

Учредитель: Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

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

Редактор и корректор – М.Н. Афанасьева
Технический редактор – А.А. Нижегородова
Переводчик – Н.В. Дубровская

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 30.03.2020.
Формат 90×60/8.
Усл. печ. л. 25,0.
Заказ № 14/2020.
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

Адрес издателя и типографии:
614990, Пермь, Комсомольский пр., 29,
к. 113, тел. 8 (342) 219-80-33

Отпечатано в Издательстве Пермского
национального исследовательского
политехнического университета (614990,
Пермь, Комсомольский пр., 29, к. 113,
тел. 8 (342) 219-80-33)

Журнал распространяется по подписке
Подписной индекс журнала
по каталогу «Пресса России»:
годовая подписка – 04153,
полугодовая подписка – 83927

ISSN (Print) 2308-1155
ISSN (Online) 2308-1163
ISSN (Eng-online) 2542-2308

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 – чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. (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)

У.И. Кенесариев – чл.-корр. АМН Казахстана, д.м.н., проф. (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.-М. Ландтблом – д.м.н., проф. (г. Уппсала, Швеция)

Х.Т. Ли – доц., проф. (г. Ханой, Вьетнам)

А.Г. Малышева – д.б.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)

Ж. Райс – д.м.н., проф. (г. Страсбург, Франция)

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

Ю.А. Ревазова – д.б.н., проф. (г. Москва)

В.С. Репин – д.б.н., проф. (г. Санкт-Петербург)

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

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

П.С. Спенсер – проф. (г. Портланд, США)

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

А. Тсакалофф – проф. (Ларисса, Греция)

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

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

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

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

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

П.З. Шур – д.м.н. (г. Пермь)

1

Январь 2020 март

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА: АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ АНАЛИЗА РИСКА ЗДОРОВЬЮ

А.Ю. Попова, Н.В. Зайцева, Г.Г. Онищенко,
С.В. Клейн, М.В. Глухих, М.Р. Камалтдинов
САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ
ДЕТЕРМИНАНТЫ И АССОЦИИРОВАННЫЙ
С НИМИ ПОТЕНЦИАЛ РОСТА ОЖИДАЕМОЙ
ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ НАСЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Хамид Сархейл, Бахрам Тахери, Бехзад Райгани,
Джавад Рамезани, Хамид Гоштасб, Али Джакхани
ОЦЕНКА ТЕКУЩЕГО СОСТОЯНИЯ
НАЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ
ЗДОРОВЬЕМ, БЕЗОПАСНОСТЬЮ И ЭКОЛОГИЕЙ
С ЦЕЛЬЮ ИНТЕГРАЦИИ, ГАРМОНИЗАЦИИ
И СТАНДАРТИЗАЦИИ ЗАЩИТЫ
ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, И.В. Май, В.Б. Алексеев,
П.В. Трусов, Е.В. Хрущева, А.А. Савочкина
КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
МИТИГАЦИИ ВРЕДА ЗДОРОВЬЮ НА ОСНОВЕ
ТЕОРИИ НЕЧЕТКИХ МНОЖЕСТВ ПРИ ПЛАНИРО-
ВАНИИ ВОЗДУХООХРАННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ В ГИГИЕНЕ

М.Г. Киселева, З.А. Чалый, И.Б. Седова,
Л.П. Минаева, С.А. Шевелева

ИЗУЧЕНИЕ ЗАГРЯЗНЁННОСТИ ЧАЯ И ЧАЙНЫХ
ТРАВЯНЫХ НАПИТКОВ МИКОТОКСИНАМИ
(СООБЩЕНИЕ 2)

Д.Н. Лир, А.Я. Перевалов, Н.В. Тапешкина,
А.В. Шерстобитова, Е.А. Мишарина

АНАЛИЗ РАЦИОНОВ ПИТАНИЯ ДОШКОЛЬНЫХ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ В КРУПНОМ
ПРОМЫШЛЕННОМ ГОРОДЕ РОССИИ

Э.Т. Валеева, Л.К. Каримова, Р.Р. Галимова,
Н.А. Мулдашева, А.А. Дистанова
ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА
ЗДОРОВЬЮ РАБОТНИКОВ В СОВРЕМЕННЫХ
ПРОИЗВОДСТВАХ РЕЗИНОВЫХ ИЗДЕЛИЙ

М.В. Кулешова, В.А. Панков
ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА
РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЯ ТЕПЛОЭНЕРГЕТИКИ

АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ В ЭПИДЕМИОЛОГИИ

О.Ю. Кочерова, Е.Н. Антышева, В.В. Чубаровский,
О.М. Филькина, Е.А. Воробьева

ДИНАМИКА ОСТРОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ
И ФАКТОРЫ РИСКА ЧАСТЫХ ОСТРЫХ
РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО
ВОЗРАСТА В ПЕРВЫЙ ГОД ВОСПИТАНИЯ
В ЗАМЕЩАЮЩЕЙ СЕМЬЕ

PREVENTIVE HEALTHCARE: TOPICAL ISSUES OF HEALTH RISK ANALYSIS

4 A.Yu. Popova, N.V. Zaitseva, G.G. Onishchenko,
S.V. Klein, M.V. Glukhikh, M.R. Kamaltdinov SOCIAL
AND EPIDEMIOLOGIC DETERMINANTS AND
POTENTIAL FOR GROWTH IN LIFE EXPECTANCY
OF THE POPULATION IN THE RUSSIAN
FEDERATION TAKING INTO ACCOUNT
REGIONAL DIFFERENTIATION

18 Hamid Sarkheil, Bahram Tahery, Behzad Rayegani,
Javad Ramezani, Hamid Goshtasb, Ali Jahani
EVALUATING THE CURRENT STATUS
OF THE NATIONAL HEALTH, SAFETY
AND ENVIRONMENT MANAGEMENT SYSTEM
FOR INTEGRATION, HARMONIZATION,
AND STANDARDIZATION OF ENVIRONMENTAL
PROTECTION

25 N.V. Zaitseva, M.A. Zemlyanova, I.V. May, V.B. Alekseev,
P.V. Trusov, E.V. Khrushcheva, A.A. Savochkina
EFFICIENCY OF HEALTH RISK MITIGATION:
COMPLEX ASSESSMENT BASED ON FUZZY SETS
THEORY AND APPLIED IN PLANNING ACTIVITIES
AIMED AT AMBIENT AIR PROTECTION

HEALTH RISK ANALYSIS IN HYGIENE

38 M.G. Kiseleva, Z.A. Chalyy, I.B. Sedova,
L.P. Minaeva, S.A. Sheveleva
STUDYING THE CONTAMINATION OF TEA
AND HERBAL INFUSIONS WITH MYCOTOXINS
(MESSAGE 2)

52 D.N. Lir, A.Ya. Perevalov, N.V. Tapeshkina,
A.V. Sherstobitova, E.A. Misharina
ANALYZING NUTRITION RATIONS AT PRE-SCHOOL
CHILDREN FACILITIES IN A LARGE INDUSTRIAL
CITY IN RUSSIA

59 E.T. Valeeva, L.K. Karimova, R.R. Galimova,
N.A. Muldasheva, A.A. Distanova
ASSESSMENT OF OCCUPATIONAL HEALTH RISK
FOR WORKERS EMPLOYED AT CONTEMPORARY
RUBBER PRODUCTION

68 M.V. Kuleshova, V.A. Pankov
ASSESSING OCCUPATIONAL RISKS FOR WORKERS
EMPLOYED AT HEAT-POWER ENGINEERING
ENTERPRISES

HEALTH RISK ANALYSIS IN EPIDEMIOLOGY

76 O.Yu. Kocherova, E.N. Antysheva, V.V. Chubarovsky,
O.M. Filkina, E.A. Vorobeva
DYNAMICS OF ACUTE MORBIDITY AND RISK
FACTORS THAT CAUSE FREQUENT ACUTE
RESPIRATORY TRACT INFECTIONS IN INFANT
CHILDREN DURING THEIR FIRST YEAR
IN A FOSTER FAMILY

С.К. Удовиченко, В.П. Топорков
ОБ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ РИСКАХ,
СОСТАВЛЯЮЩИХ ИХ КАТЕГОРИЯХ И ПРЕДИКТОРАХ
ПРИ ВОЗНИКНОВЕНИИ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ
СИТУАЦИЙ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО
(БИОЛОГИЧЕСКОГО) ХАРАКТЕРА

А.Г. Сергеев, В.А. Мищенко, И.П. Быков,
В.В. Романенко, Л.Г. Чистякова, А.В. Алимов
РИСК-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД В АНАЛИЗЕ
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ
ПО ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КЛЕЦЕВЫМ ВИРУСНЫМ
ЭНЦЕФАЛИТОМ НА ЭНДЕМИЧНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ

Нгуэн Тан Чунг, Хонг Нгуэн Мин, Фам Ти Loan,
Ли Ти Хонг Xao, Та Ти Иен
ВЫДЕЛЕНИЕ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ PSEUDOMONAS
SPP., ПРОДУЦИРУЮЩИХ β-ЛАКТАМАЗУ,
В ГОТОВОЙ К УПОТРЕБЛЕНИЮ СТОЛОВОЙ ЗЕЛЕНИ

И.А. Абрамов, О.П. Чернявская, А.А. Абрамов
МЕТОДИКА ОЦЕНКИ РИСКА ЗАВОЗА
И РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО
ЗАБОЛЕВАНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ СУБЪЕКТОВ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ НА ПРИМЕРЕ
КОРИ В 2018 Г.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ РИСКА

В.А. Грынчак, С.И. Сычик
ОСОБЕННОСТИ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ
ДИИСОНОНИЛФТАЛАТА И ЕГО РЕГЛАМЕНТИРО-
ВАНИЕ В ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛАХ
И ИЗДЕЛИЯХ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

О.В. Хлынова, Е.А. Шишкова, В. Сахена,
А.В. Кривцов, Г.Н. Спасенков, Н.И. Абгарян
ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА TNF КАК ФАКТОР РИСКА
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ
БОЛЕЗНЬЮ

АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ В ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

А.В. Концевая, Ю.А. Баланова, А.О. Мырзаматова,
М.Б. Худяков, Д.К. Муканеева, О.М. Драпкина
ЭКОНОМИЧЕСКИЙ УЩЕРБ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ
С МОДИФИЦИРУЕМЫМИ ФАКТОРАМИ РИСКА

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

И.В. Гмошинский, О.В. Багрянцева,
О.В. Арнаутов, С.А. Хотимченко
НАНОГЛИНЫ В ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ: ПОЛЬЗА
И ВОЗМОЖНЫЕ РИСКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

М.М. Падруль, И.В. Галинова, А.А. Олина, Г.К. Садыкова
ОСОБЕННОСТИ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА
ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

В.А. Капцов, В.Н. Дейнего
НЕРАЦИОНАЛЬНОЕ ОСВЕЩЕНИЕ КАК РИСК
ЗДОРОВЬЮ В УСЛОВИЯХ АРКТИКИ

**НОВЫЕ ЗАКОНОДАТЕЛЬНЫЕ,
НОРМАТИВНЫЕ И МЕТОДИЧЕСКИЕ
ДОКУМЕНТЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
В СФЕРЕ АНАЛИЗА РИСКА ЗДОРОВЬЮ**

- 83 S.K. Udovichenko, V.P. Toporkov**
ON EPIDEMIOLOGIC RISKS, THEIR CATEGORIES
AND PREDICTORS IN SANITARY-EPIDEMIOLOGIC
(BIOLOGICAL) EMERGENCY SITUATIONS

- 92 A.G. Sergeev, V.A. Mishchenko, I.P. Bykov,**
V.V. Romanenko, L.G. Chistyakova, A.V. Alimov
RISK-ORIENTED APPROACH IN ANALYZING
EPIDEMIOLOGIC SITUATION WITH INCIDENCE
WITH TICK-BORNE ENCEPHALITIS ON ENDEMIC
TERRITORIES

- 101 Nguyen Thanh Trung, Huong Nguyen Minh,**
Pham Thi Loan, Le Thi Hong Hao, Ta Thi Yen
ISOLATION AND IDENTIFICATION
OF β-LACTAMASE PRODUCING PSEUDOMONAS
SPP. IN READY-TO-EAT RAW VEGETABLES

- 108 I.A. Abramov, O.P. Chernyavskaya, A.A. Abramov**
PROCEDURE FOR ASSESSING RISKS
OF AN INFECTIOUS DISEASE BEING IMPORTED
AND SPREAD IN THE RF REGIONS EXEMPLIFIED
WITH MEASLES IN 2018

MEDICAL AND BIOLOGICAL ASPECTS RELATED TO ASSESSMENT OF IMPACTS EXERTED BY RISK FACTORS

- 118 V.A. Hrynychak, S.I. Sychik**
PECULIARITIES OF TOXIC EFFECTS PRODUCED
BY DIISONONYL PHTHALATE AND REGULATION
OVER IT IN POLYMER MATERIALS AND MEDICAL
PRODUCTS

- 126 O.V. Khlyanova, E.A. Shishkina, V. Sakhena,**
A.V. Krivtsov, G.N. Spasenkov, N.I. Abgaryan
TNF GENE POLYMORPHISM AS A RISK FACTOR
THAT CAN CAUSE ARTERIAL HYPERTENSION
IN PATIENTS SUFFERING FROM
GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

HEALTH RISK ANALYSIS IN ORGANISING PUBLIC HEALTHCARE

- 133 A.V. Kontsevaya, Yu.A. Balanova, A.O. Myrzamatova,**
M.B. Khudyakov, D.K. Mukaneeva, O.M. Drapkina
ECONOMIC LOSSES DUE TO ONCOLOGIC
DISEASES RELATED TO MODIFIABLE RISK
FACTORS

ANALYTICAL REVIEWS

- 142 I.V. Gmoshinski, O.V. Bagryantseva,**
O.V. Arnautov, S.A. Khotimchenko
NANOCLAYS IN FOOD PRODUCTS: BENEFITS
AND POSSIBLE RISKS (LITERATURE REVIEW)

- 165 M.M. Padru', I.V. Galinova, A.A. Olina, G.K. Sadykova**
STRATIFICATION OF PRETERM BIRTH RISK:
PECULIARITIES

- 177 V.A. Kaptsov, V.N. Deinego**
IRRATIONAL LIGHTING AS A HEALTH RISK
OCCURRING IN THE ARCTIC

- 191 NEW LEGAL, REGULATORY
AND METHODOLOGICAL DOCUMENTS ISSUED
IN THE RF IN THE SPHERE OF HEALTH RISK
ANALYSIS**

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА: АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ АНАЛИЗА РИСКА ЗДОРОВЬЮ

УДК 613; 614

DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.01

Читать
онлайн



САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ И АССОЦИИРОВАННЫЙ С НИМИ ПОТЕНЦИАЛ РОСТА ОЖИДАЕМОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

А.Ю. Попова^{1,2}, Н.В. Зайцева^{3,4}, Г.Г. Онищенко^{4,5}, С.В. Клейн^{3,6},
М.В. Глухих³, М.Р. Камалтдинов³

¹Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Россия, 127994, г. Москва, Вадковский переулок, 18, стр. 5, 7

²Российская медицинская академия последипломного образования, Россия, 123995, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1

³Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Россия, 614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82

⁴Российская академия наук, Россия, 119334, г. Москва, Ленинский проспект, 32а

⁵Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

⁶Пермский государственный национальный исследовательский университет, Россия, 614990, Пермь, ул. Букирева, 15

Дополнены результаты ранее выполненных исследований связи между ведущими показателями условий жизни и ожидаемой продолжительностью жизни (ОПЖ) населения РФ при рождении и отражены результаты анализа роли санитарно-эпидемиологических детерминант. Актуальность исследования продиктована наличием неблагополучной санитарно-эпидемиологической ситуации на некоторых территориях Российской Федерации, а также необходимостью разработки и реализации мер по устранению или минимизации неблагоприятных факторов среды обитания, способных отрицательно повлиять на демографическую ситуацию в стране. В качестве основной цели ставилось изучение влияния санитарно-эпидемиологических показателей на ОПЖ населения РФ с получением прогнозных уровней ее прироста с учетом региональной и половой дифференциации.

Изучен отечественный и зарубежный опыт исследования связей между показателями санитарно-эпидемиологического благополучия и показателем ожидаемой продолжительностью жизни. По уровню санитарно-эпидемиологического благополучия субъекты РФ поделены на три кластера. Третий кластер, в который вошло 11 субъектов РФ, в большей степени нуждается в реализации комплекса мер по снижению уровня загрязнения объектов среды обитания. Результаты регрессионного и факторного анализа показали, что при применении сценарных условий улучшения (на 10,0 %) санитарно-эпидемиологических показателей прогнозируется увеличение ожидаемой продолжительности жизни всего

© Попова А.Ю., Зайцева Н.В., Онищенко Г.Г., Клейн С.В., Глухих М.В., Камалтдинов М.Р., 2020

Попова Анна Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, руководитель, заведующий кафедрой организации санитарно-эпидемиологической службы (e-mail: rmapo@rmapo.ru; тел.: 8 (499) 458-95-63; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4315-5307).

Зайцева Нина Владимировна – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель (e-mail: znv@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 233-11-25; ORCID http://orcid.org/0000-0003-2356-1145).

Онищенко Геннадий Григорьевич – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой экологии человека и гигиены окружающей среды (e-mail: journal@fcrisk.ru; тел: 8 (495) 954-39-85; ORCID: http://orcid.org/0000-0003-0135-7258).

Клейн Светлана Владиславовна – доктор медицинских наук, заведующая отделом системных методов санитарно-гигиенического анализа и мониторинга, доцент (e-mail: kleyn@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-18-04; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2534-5713).

Глухих Максим Владиславович – аспирант, младший научный сотрудник (e-mail: gluhih@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-18-04; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4755-8306).

Камалтдинов Марат Решидович – кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник с исполнением обязанностей заведующего лабораторией ситуационного моделирования и экспертно-аналитических методов управления (e-mail: kmr@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-18-04; ORCID: http://orcid.org/0000-0003-0969-9252).

населения РФ на 140,39 дня. В разрезе половой дифференциации улучшение санитарно-эпидемиологической ситуации способно оказать большее влияние на рост ОПЖ мужского населения – увеличение на 146,9 дня (для женского населения – увеличение на 117,6 дня). Установлено, что наиболее существенный вклад в рост ОПЖ всего населения вносят при сценарных условиях следующие показатели: «Доля населения, обеспеченного качественной питьевой водой» (61,65 дня), «Физические факторы на рабочих местах» (35,83), «Санитарно-гигиеническая характеристика объектов надзора» (15,16), «Показатели санитарно-эпидемиологического состояния атмосферного воздуха» (14,26).

Настоящая статья не рассматривает экстремальные санитарно-эпидемиологические ситуации, связанные с пандемическим распространением возбудителей новых инфекционных заболеваний высокого уровня контагиозности (коронавирусная инфекция).

Ключевые слова: ожидаемая продолжительность жизни, санитарно-эпидемиологические факторы, среда обитания, демографическая политика, население, качество жизни, факторный анализ, кластерный анализ.

Во второй половине XX в. общемировыми усилиями человечеству удалось довести до минимума (эрадикация натуральной оспы, элиминация кори, краснухи, полиомиелита на отдельных территориях) и почти полностью освободиться от бремени известных инфекционных болезней и достичь высокого уровня благополучия в общественном здравоохранении за всю историю [1, 2]. В этот период были достигнуты рекордные значения продолжительности жизни (Life span) и ожидаемой продолжительности жизни (Life expectancy) человека как биологического вида, что подтверждается ректантгюляризацией кривой смертности [3–5]. Успехи в борьбе с инфекционными заболеваниями позволили уменьшить их влияние на общественное здоровье, а также увеличить показатель ожидаемой продолжительности жизни, но при этом привели к изменению структуры заболеваемости и смертности. В настоящее время неинфекционные заболевания (НИЗ или NCD – Noncommunicable diseases) являются ведущими причинами смертности по всему миру в целом и в Российской Федерации (РФ) в частности [6]. Кроме того, во многом столь широкое распространение данных заболеваний обусловлено влиянием результатов научно-технического прогресса на окружающую среду и человека.

Технологический прогресс привел к двум наиболее важным и взаимосвязанным процессам в обществе: индустриализации и урбанизации. Индустриализация позволила оптимизировать социально-экономический уровень населения, стимулируя тем самым дальнейшее развитие общества. Смена социально-экономических отношений привела к закономерному переходу от преимущественно традиционного (аграрного) общества к современному (урбанизированному) обществу. Особенностями последнего являются в том числе ухудшение экологической обстановки в местах проживания из-за интенсификации производственных сил и роста транспортной нагрузки. Описанные процессы можно наблюдать на примере развивающихся стран, таких как Китай, Индия, Пакистан [7–10].

В результате антропогенной деятельности возросла техногенная нагрузка на среду обитания человека в виде накопления большого количества загрязнителей в объектах окружающей среды, а также увеличения распространения физических факторов,

таких как шум, вибрация электромагнитные излучения и другие [11–13].

Вклад факторов окружающей среды в нарушение здоровья, по данным ВОЗ, может достигать 25,0 %. Несмотря на то что более существенными, по результатам ряда исследований [14–17], в развитии и течении заболеваний являются образ и уровень жизни населения, состояние среды, в которой оно проживает, будет либо способствовать ухудшению состояния здоровья, либо, наоборот, его восстановлению и укреплению.

Источники питьевого водоснабжения, наряду с атмосферным воздухом и почвенным покровом, подвергаются усиленному загрязнению в результате деятельности человека. Основными контаминалами в водной среде являются: тяжелые металлы, микробиологические агенты, эмерджентные загрязнители и другие химические вещества. Загрязнения попадают в воду со сточными водами (промышленными и хозяйствственно-бытовыми), диффузно из почвы, возделываемой сельскохозяйственными предприятиями, и из атмосферных осадков. Учитывая, что новые химические соединения, присутствующие в источниках питьевого водоснабжения, появляются быстрее, чем определяется их потенциально негативное влияние на организм человека, а до конечного потребителя водных ресурсов вода зачастую попадает по устаревшей водопроводной сети, население городов, так или иначе, сталкивается с проблемой загрязнения питьевой воды [18, 19].

Существующие системы водоподготовки предотвращают случаи острых отравлений от питьевой воды. Однако вышеизложенные факторы постепенно увеличивают вероятность появления различных заболеваний у человека, таких как мочекаменная болезнь, онкологические заболевания, а в случае аварийных ситуаций – и инфекционных болезней [20–22].

Около 90,0 % людей дышат воздухом, который не соответствует гигиеническим требованиям. По данным Глобальной обсерватории здоровья (GHO/WHO) [23], в 2016 г. во всем мире около 7 млн смертей были связаны с загрязнением атмосферного воздуха (4,2 млн смертей) и воздуха внутри помещений. С загрязнением атмосферного воздуха связывают около 25,0 % смертей взрослого населения от ишемической болезни сердца и 24,0 % случаев инфаркта миокарда, а также около

246 тысяч случаев смерти детей младше пяти лет [24]. По данным исследования в РФ общее число смертей, связанных с воздействием твердых частиц (PM_{10}^1 ; $PM_{2,5}$), среди обоих полов составило 140 851 случай (UI²: 59 079–192 348), из них 83 938 случаев смерти связаны с ишемической болезнью сердца, 46 216 – с инфарктом миокарда. Данное количество ассоциированных случаев смерти от содержания твердых частиц в атмосферном воздухе является одним из самых высоких значений, большее количество подобных смертей регистрируется только в Индии – 621 138 случаев смерти (UI: 515 242–744 416) и в Китае – 1 032 833 (UI: 869 033–1 212 034) [25].

Загрязнение окружающей среды наносит ощущимый урон мировой экономике, а также экономикам отдельных стран. Данные Комиссии по загрязнению окружающей среды и здоровья населения говорят о 2,0 % потерь внутреннего валового продукта (ВВП) в странах со средним (MIC – middle-income countries) и низким уровнем (LIC – low-income countries) дохода от заболеваний, ассоциированных с загрязнением окружающей среды. Помимо этого растут годовые затраты на системы здравоохранения от 1,7 % в странах с высоким уровнем дохода (HIC – high-income countries) и до 7,0 % в странах MIC и LIC, где более интенсивно идут процессы индустриализации и урбанизации. Общие мировые потери от загрязнения окружающей среды составляют 4,6 трлн долларов США [26].

По данным S.A. Sarkodie et al. [27], увеличение промышленных выбросов, содержащих $PM_{2,5}$, снижает ожидаемую продолжительность жизни (ОПЖ) на 0,004 % (ДИ³: 95,0 %). В этом же исследовании было показано, что увеличение уровня доходов – процесса, связанного с возрастанием уровня загрязнения окружающей среды, – приводит к увеличению ОПЖ на 0,02 % (ДИ: 95,0 %) и снижению общей смертности на 0,01 %. Данный феномен объясняет гипотезу, известная как экологическая кривая Кузнецца [28]. Согласно этой гипотезе, связь между показателями имеет перевернутую U-образную форму и показывает, что с ростом уровня доходов происходит увеличение уровня загрязнения окружающей среды. В дальнейшем, после достижения определенного уровня благосостояния населения, предпринимаются меры по снижению антропогенной нагрузки на окружающую среду (экологические налоги, гигиенические нормативы, переход на экологически чистые технологии в области энергетики и производства) загрязнение снижается. Похожее исследование, проведенное в США, показало что, во-первых, обратная связь между загрязнением атмо-

сферного воздуха твердыми частицами и ОПЖ существует, во-вторых, эта связь усиливается в случае неравенства в доходах населения [29].

По данным исследователей из Дании, помимо загрязнения атмосферного воздуха ультрадисперсными частицами, выбросы диоксида азота, связанные с транспортными средствами, снижают ОПЖ. В случае снижения выбросов NO_2 от автотранспорта до уровня выбросов на сельских территориях или на 20,0 %, удается увеличить ОПЖ к 2040 г. на национальном уровне (Дания) для мужчин на 2,0 или 0,6 г., для женщин на 0,4 или 0,1 г. соответственно [30].

Трудоспособное население на протяжении большей части жизни подвергается факторам производственной среды. Влияние производственных факторов различной природы (химической, физической, биологической) способно ухудшать состояние здоровья и приводить к появлению профессиональной патологии различных форм и степени тяжести, снижению продолжительности жизни работников, увеличению частоты онкологических заболеваний, ухудшению эмоционального и психического состояния из-за различных факторов, а также к другим нарушениям [31–36].

В 2015 г. на Генеральной Ассамблее ООН была одобрена международная программа «Цели в области устойчивого развития» (ЦУР или SDGs – Sustainable Development Goals), ставящая 17 глобальных целей для устойчивого развития человечества до 2030 г. Данная программа подробно описывает актуальные проблемы в мире, которые предстоит решить в ближайшие полтора десятилетия, а также ставит ряд задач под каждую из выбранных целей. Одной из важных задач в области здравоохранения является снижение на треть смертности от НИЗ. Сопутствующие задачи предполагают снижение смертности и заболеваемости от воздействия опасных химических веществ и от загрязнения окружающей среды. Ключевыми инструментами являются: раннее предупреждение вредного воздействия на здоровье (профилактика) и политика в области снижения рисков здоровью населения. Задачи в области экологии и защиты окружающей среды предполагают переход на экологически чистую энергетику, а также рациональное использование химических веществ и отходов с сокращением их попадания в окружающую среду⁴.

Несмотря на то что Российской Федерации относится к странам с высоким уровнем дохода (HIC), ожидаемая продолжительность жизни в нашей стране значительно меньше относительно других экономически развитых стран. По данным официальной статистики ожидаемая продолжительность жизни

¹ Particulate matter (PM) – твердые частицы диаметром менее 10,0 нм и 2,5 мкм.

² Uncertainty Interval – интервал неопределенности.

³ ДИ – доверительный интервал.

⁴ Цели в области устойчивого развития [Электронный ресурс] // Организация Объединённых Наций. – URL: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/ru/sustainable-development-goals/> (дата обращения: 22.01.2020).

в России на 2018 г. составила 72,91 г., тогда как в других европейских странах данный показатель равен 80 годам и выше⁵. Важную роль на национальном уровне играет и количество населения, подверженного негативному влиянию факторов среды обитания. По результатам социально-гигиенического мониторинга в 2018 г. в условиях негативного воздействия загрязнения питьевой воды, атмосферного воздуха, почвы, а также влияния физических факторов проживало более 62 % населения РФ⁶.

Учитывая общемировые тенденции в области охраны окружающей среды, а также особую демографическую ситуацию в Российской Федерации, были разработаны и в настоящий момент реализуются такие национальные проекты, как «Демография», «Здравоохранение», «Экология», которые направлены на сохранение и приумножение человеческого капитала, а также создание комфортной среды для жизни населения страны [37].

Цель настоящего исследования – изучение санитарно-эпидемиологических детерминант и связанного с ними потенциала роста ожидаемой продолжительности жизни населения Российской Федерации.

Материалы и методы. Данное исследование продолжает изучение взаимосвязей между факторами среды обитания и ожидаемой продолжительности жизни населения РФ [8]. Основным отличием настоящего исследования является изучение влияния иных действующих детерминант – показателей санитарно-эпидемиологического благополучия. В данном исследовании выдвигается гипотеза о наличии закономерных причинно-следственных связей между ожидаемой продолжительностью жизни при рождении (всего населения, мужского и женского населения – зависимые переменные) и санитарно-эпидемиологическими детерминантами (факторами риска – независимые переменные, предикторы или регрессоры).

В качестве источников информации для анализа и построения моделей использовались статистические данные за 2010–2018 гг. по 85 субъектам РФ и РФ в целом, полученные из официальных источников: сборников федеральной службы государственной статистики и отчетной статистической формы Роспотребнадзора № 18 «Сведения о санитарном состоянии субъекта Российской Федерации» (санитарно-эпидемиологические показатели).

Общее количество санитарно-эпидемиологических показателей, включенных в исследование, составило 111. Показатели были объединены в группы: состояние питьевого водоснабжения; сведения об обеспеченности населения питьевой водой, отвечающей требованиям безопасности; состояние водных объектов в местах водопользования насе-

ния; уровни загрязнения атмосферного воздуха; характеристика состояния почвы; гигиеническая характеристика продовольственного сырья и пищевых продуктов; характеристика воздушной среды закрытых помещений и воздуха рабочей зоны; исследование физических факторов; санитарно-гигиеническая характеристика объектов, используемых субъектами надзора при осуществлении деятельности.

Программный пакет по статистическому анализу данных Statistica 10.0 использовался в качестве основного инструмента для проверки адекватности и расчета параметров полученных моделей. Проверка статистических гипотез относительно коэффициентов регрессии при нормальном распределении показателей осуществлялась с использованием критерия Стьюдента. Проверка адекватности моделей происходила при помощи дисперсионного анализа с использованием критерия Фишера с уровнем значимости 0,05.

Для решения задач по изучению наличия множественных корреляционных связей между санитарно-эпидемиологическими показателями и ОПЖ, а также понижения размерности входных данных использовалась процедура факторного анализа. Построение статистических моделей связей осуществлялось по цепи «санитарно-эпидемиологические показатели – обобщенные факторы – ОПЖ». Для снижения количества общих факторов, полученных на основании последовательного построения корреляционной матрицы переменных с последующим извлечением факторов (методом наименьших квадратов), использовался критерий Кайзера (критерий собственных чисел), позволивший сократить число общих факторов до 12. Взаимное влияние факторов друг на друга исключалось применением ортогонального вращения с получением значений нагрузок переменных на факторы. Использование данных подходов позволило рассчитать количественные изменения ОПЖ при заданном изменении исследуемых санитарно-эпидемиологических показателей.

Алгоритм построения причинно-следственных связей по цепи «санитарно-эпидемиологические показатели – обобщенные факторы – ОПЖ» осуществлялся в соответствии со следующими основными этапами:

- восстановление информации для отдельных рядов данных;
- расчет средних значений показателя и стандартного отклонения для ряда наблюдений;
- задание прогнозных значений санитарно-эпидемиологических показателей путем изменения исходных значений на сценарный процент (например, 10; 5; 1 %);
- расчет разности между прогнозным и фактическим значением санитарно-эпидемиологического показателя;

⁵ Регионы России. Социально-экономические показатели. 2019: Р32 Стат. сб. / Росстат. – М., 2019. – 1204 с.

⁶ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. – 254 с.

– расчет стандартизованной разности между прогнозным и фактическим значением санитарно-эпидемиологического показателя;

– расчет изменений обобщенных факторов, ассоциированных с изменением санитарно-эпидемиологического показателя, с учетом коэффициента множественной регрессии «санитарно-эпидемиологические показатели – ожидаемая продолжительность жизни»;

– ранжирование санитарно-эпидемиологических показателей по вкладам в изменение ОПЖ;

– суммация полученных значений изменения ОПЖ, ассоциированных с изменением санитарно-эпидемиологического показателя.

Разность между прогнозным и фактическим значением санитарно-эпидемиологических показателей рассчитывалась по формуле (1):

$$\Delta D = D' - D, \quad (1)$$

где ΔD – разность между прогнозным значением санитарно-эпидемиологического показателя (D') и фактическим значением (D).

Стандартизованная разность между прогнозным и фактическим значением показателя определялась по формуле (2):

$$\Delta d = d' - d = \frac{D' - \bar{D}}{D_s} - \frac{D - \bar{D}}{D_s} = \frac{D' - D}{D_s} = \frac{\Delta D}{D_s}, \quad (2)$$

где Δd – стандартизированная разность между прогнозным значением показателя и фактическим значением; d' – стандартизованное прогнозное значение показателя; d – стандартизованное фактическое значение показателя; \bar{D} – среднее значение показателя с восстановленными данными; D_s – стандартное отклонение показателя с восстановленными данными.

Расчет изменений обобщенных факторов, ассоциированных с изменением санитарно-эпидемиологического показателя, осуществлялся по формуле (3):

$$\Delta F_i = \Delta d k_i, \quad (3)$$

где ΔF_i – изменение i -го обобщенного фактора, ассоциированного с изменением санитарно-эпидемиологического показателя; k_i – факторный коэффициент для i -го обобщенного фактора (определялся по результатам факторного анализа).

Изменение ожидаемой продолжительности жизни, ассоциированное с изменением санитарно-эпидемиологического показателя, определялось путем суммации произведений изменений обобщенных факторов на соответствующие коэффициенты множественной регрессии «санитарно-эпидемиологические показатели – ОПЖ» по формуле (4):

$$\Delta Z = \Delta F_i b_i, \quad (4)$$

где ΔZ – изменение ожидаемой продолжительности жизни, ассоциированной с изменением санитарно-эпидемиологического показателя, лет; b_i – коэффициент перед i -м фактором во множественной регрессии «санитарно-эпидемиологические факторы – ОПЖ».

В результате факторного анализа получена матрица факторных нагрузок с общим числом факторов – 12. Кумулятивный процент объясненной дисперсии от 12 факторов составил 68,73. С использованием формул 3 и 4 рассчитывались количественные изменения ОПЖ, ассоциированные с изменением каждого исследуемого санитарно-эпидемиологического показателя. В качестве примера приведен расчет изменения ожидаемой продолжительности жизни в зависимости от изменения значений санитарно-эпидемиологического показателя на 10,0 %. При этом показатели, увеличивающие ОПЖ, повышали на 10,0 %, а показатели, оказывающие негативное влияние на ОПЖ, – снижали на 10,0 %.

Типологизация территорий (субъектов РФ) по комплексу санитарно-эпидемиологических показателей и ОПЖ выполнена с использованием многомерной статистической процедуры – кластерного анализа методом k -средних. Значения показателей в кластерах сравнивались между собой по среднекластерным значениям.

Результаты и их обсуждение. По результатам парного регрессионного анализа было получено 195 статистически достоверных моделей, из них 134 не противоречили гипотезе причинно-следственных связей между здоровьем населения и санитарно-эпидемиологическим состоянием объектов окружающей среды. Анализ связи между показателями санитарно-эпидемиологического благополучия и ОПЖ всего населения показал, что наиболее значимыми по коэффициенту объясненной дисперсии (R^2) показателями стали в порядке убывания: «Доля рабочих мест, не соответствующих санитарным нормам по показателям освещенности» ($a_x = -0,239$; $b = 72,59$; $p < 0,05$; $r = -0,495$; $R^2 = 0,245$); «Доля рабочих мест, не соответствующих санитарным нормам по показателям микроклимата» ($a_x = -0,195$; $b = 71,68$; $p < 0,05$; $r = -0,473$; $R^2 = 0,224$); «Доля рабочих мест, не соответствующих санитарным нормам по показателям шума» ($a_x = -0,105$; $b = 71,98$; $p < 0,05$; $r = -0,367$; $R^2 = 0,135$); «Доля проб воздушной среды с превышением ПДК⁷ на пыль и аэрозоли» ($a_x = -0,158$; $b = 71,27$; $p < 0,05$; $r = -0,35$; $R^2 = 0,122$).

Для ОПЖ мужского населения наиболее значимыми показателями стали: «Доля рабочих мест, не соответствующих санитарным нормам по показателям освещенности» ($a_x = -0,262$; $b = 67,25$; $p < 0,05$; $r = -0,468$; $R^2 = 0,219$); «Доля рабочих мест, не соответствующих санитарным нормам по показателям микроклимата» ($a_x = -0,201$; $b = 66,17$; $p < 0,05$;

⁷ ПДК – предельно допустимая концентрация.

$r = -0,423; R^2 = 0,179$); «Доля рабочих мест, не соответствующих санитарным нормам по показателям шума» ($a_x = -0,119; b = 66,66; p < 0,05; r = -0,362; R^2 = 0,131$); «Доля проб воздушной среды на вещества 1-го и 2-го классов опасности с превышением ПДК (пары и газы)» ($a_x = -0,231; b = 65,43; p < 0,05; r = -0,33; R^2 = 0,109$).

Для ОПЖ женского населения наиболее значимыми показателями стали: «Доля рабочих мест, не соответствующих санитарным нормам по показателям освещенности» ($a_x = -0,202; b = 77,79; p < 0,05; r = -0,51; R^2 = 0,261$); «Доля рабочих мест, не соответствующих санитарным нормам по показателям микроклимата» ($a_x = -0,171; b = 77,08; p < 0,05; r = -0,511; R^2 = 0,261$); «Доля проб воздушной среды с превышением ПДК на пыль и аэрозоли» ($a_x = -0,134; b = 76,73; p < 0,05; r = -0,37; R^2 = 0,137$); «Доля рабочих мест, не соответствующих санитарным нормам по показателям шума» ($a_x = -0,082; b = 77,17; p < 0,05; r = -0,35; R^2 = 0,123$).

По результатам кластерного анализа все субъекты Российской Федерации были разделены на три кластера, которые имели особенности санитарно-эпидемиологической ситуации. В первый кластер включены 24 субъекта, во второй – 50; в третий – 11 (рисунок).

В первый кластер вошло 24 субъекта РФ: Белгородская, Брянская, Владимирская, Ивановская, Калужская, Костромская, Смоленская, Тамбовская, Тульская, Ярославская, Архангельская, Ленинградская, Мурманская, Ростовская, Кировская, Самарская, Ульяновская, Свердловская, Челябинская, Магаданская область, Ненецкий автономный округ, Республика Мордовия, Приморский край, Еврейская автономная область. Среднекластерное значение по показателю ОПЖ всего населения со-

ставило 71,8 г., мужского населения – 66,4 г. (самое низкое значение среди кластеров), женского населения – 77,1 г. Анализ состояния питьевого водоснабжения, оцениваемого по доле проб, не соответствующих требованиям по санитарно-химическим показателям водопроводов (24,3 %) и распределительной сети (18,8 %), показал, что средние значения в данном кластере выше среднероссийских уровней (16,97 и 13,0 % соответственно). Доля проб атмосферного воздуха с превышением ПДК в городских поселениях наименьшая среди кластеров (0,56 %). Санитарно-эпидемиологическое состояние почвы территорий первого кластера характеризуется относительным неблагополучием (показатели выше среднероссийских уровней): доля проб, не соответствующих требованиям по санитарно-химическим показателям, составила 7,98 %, в том числе по металлам – 7,97 %; доля проб, не соответствующих требованиям по микробиологическим показателям, – 9,98 % (самое высокое значение среди кластеров). Показатели качества и безопасности пищевых продуктов в кластере также превышали среднероссийские уровни. Так, доля проб, не соответствующих требованиям по санитарно-химическим показателям, составила 0,45 % (РФ – 0,39 %); по микробиологическим показателям – 4,25 % (РФ – 3,88 %); не соответствующих нормам калорийности и химического состава – 9,75 % (РФ – 6,73 %). Состояние воздушной среды в воздухе рабочей зоны хозяйствующих субъектов в первом кластере – выше среднероссийских значений по показателям «Доля проб с превышением ПДК на пары и газы» (1,44 %; РФ – 1,38 %) и «Доля проб с превышением ПДК веществ 1-го и 2-го классов опасности (пары и газы)» (1,9 %; РФ – 1,77 %). Оценка состояния рабочих мест по физическим факторам в первом



Рис. Результаты кластерного анализа субъектов РФ по санитарно-эпидемиологическим показателям

кластере показала, что доля проб по фактору «ИИ»⁸ самая высокая среди кластеров – 0,67 %, доля проб по факторам «Шум» (13,86 %), «Микроклимат» (5,22 %), «ЭМП»⁹ (5,87 %), «Освещенность» (8,76 %) – выше среднероссийских уровней (12,76; 4,7; 4,49; 8,31 % соответственно). В кластере отмечается наименьшая доля объектов III группы по санитарно-гигиенической характеристике среди кластеров (3,01 %), доля объектов I группы составила 48,1 %.

50 субъектов РФ вошло во второй кластер: Воронежская, Курская, Липецкая, Московская, Орловская, Рязанская, Вологодская, Калининградская, Псковская, Астраханская, Волгоградская, Нижегородская, Оренбургская, Пензенская, Саратовская, Тюменская, Иркутская, Кемеровская, Новосибирская, Омская, Амурская, Сахалинская область, г. Москва, г. Санкт-Петербург, Республика Адыгея, Республика Крым, Краснодарский край, г. Севастополь, Республика Ингушетия, Кабардино-Балкарская Республика, Республика Северная Осетия-Алания, Чеченская Республика, Ставропольский край, Республика Башкортостан, Республика Марий Эл, Республика Татарстан, Удмуртская Республика, Чувашская Республика, Пермский край, Ямало-Ненецкий автономный округ, Республика Алтай, Республика Бурятия, Республика Тыва, Республика Хакасия, Алтайский край, Забайкальский край, Красноярский край, Республика Саха (Якутия), Камчатский край, Хабаровский край. Третий кластер характеризуется сопоставимыми со среднероссийскими значениями ОПЖ как всего населения в целом, так и женского и мужского населения отдельно (72,46, 77,45 и 67,29 г. соответственно). Качество питьевой воды в данном кластере выше среднероссийского уровня: доля нестандартных проб по санитарно-химическим показателям в водопроводах и в распределительной составила 9,79 % (РФ – 16,97 %) и 9,81 % (РФ – 9,81 %) соответственно. Санитарно-эпидемиологическое состояние почвы субъектов кластера также сравнительно лучше среднероссийских значений: доля проб почвы, не соответствующих по санитарно-химическим показателям, составила 4,75 % (РФ – 5,06 %), по микробиологическим показателям – 5,95 % (РФ – 5,95 %). Благоприятная ситуация относительно других кластеров сложилась и с качеством и безопасностью продуктов питания: доля проб продуктов питания, не соответствующих по микробиологическим показателям – 3,66 %, не соответствующих нормам калорийности и химического состава – 6,08 %, доля нестандартных проб по санитарно-химическим показателям составила 0,41 %, что сопоставимо со среднероссийскими уровнями (3,88; 6,73; 0,39 % соответственно). Качество воздушной среды рабочей зоны на хозяйствующих субъектах в кластере имеет наилучшие среднекластерные значения по показателям: «Доля проб воз-

душной среды с превышением ПДК на пыль и аэрозоли» – 3,52 % и «Доля проб воздушной среды на вещества 1-го и 2-го классов опасности с превышением ПДК (пыль и аэрозоли)» – 2,91 %. Кластер имеет наименьшую долю рабочих мест, не отвечающих санитарным нормам по факторам физической природы: шум – 9,57 %, вибрация – 4,04 %, микроклимат – 4,09 %, ЭМП – 2,93 %, освещенность – 7,19 %, ИИ – 0,4 %.

В третий кластер вошло 11 субъектов РФ: Тверская, Новгородская, Курганская, Томская области, Республика Карелия, Республика Коми, Республика Калмыкия, Республика Дагестан, Карабаево-Черкесская Республика, Ханты-Мансийский автономный округ (Югра), Чукотский автономный округ. Значения ОПЖ всего населения и женского населения кластера имеют наименьшие уровни в сравнении с другими кластерами (71,6 и 76,6 г. соответственно). Неблагополучная ситуация сложилась с качеством питьевой воды систем централизованного питьевого водоснабжения: доля проб воды, не соответствующих требованиям по санитарно-химическим показателям, составила в водопроводах – 44,6 %, в распределительной сети – 36,6 %. Аналогичные проблемы регистрируются и с качеством атмосферного воздуха: доля проб атмосферного воздуха с превышением ПДК в городских поселениях составила 3,92 % (РФ – 0,66 %). Качество почвы в субъектах данного кластера, напротив, имеет лучшие показатели: доля проб почвы, не соответствующих требованиям по санитарно-химическим показателям, составила 4,38 % (2,99 % по металлам). Качество и безопасность продуктов питания в кластере в целом ниже, чем в среднем по Российской Федерации. Доля проб всех продуктов, не отвечающих санитарно-эпидемиологическим требованиям по санитарно-химическим показателям, составила 0,77 % (РФ – 0,39 %). Также по данному показателю имеют худшие значения среди кластеров отдельные виды продукции: птица и птицепродукты (0,17 %), масло и маслопродукты (0,26 %), рыба и рыбопродукты (2,21 %), кулинарные изделия (0,65 %), овощи и зелень (1,51 %). Наиболее высоки значения в кластере и по доле рабочих мест, не соответствующих санитарным нормам по вибрации и микроклимату (10,83 и 12,62 % соответственно). Доля объектов I группы по санитарно-гигиенической характеристике наименьшая среди кластеров – 35,61 %, а объектов III группы – наибольшая среди кластеров – 5,9 %.

По результатам факторного анализа были установлены прогнозные значения ожидаемой продолжительности жизни при рождении (все население, мужское и женское население), которые связаны с показателями санитарно-эпидемиологического благополучия. В таблице представлены

⁸ИИ – ионизирующее излучение.

⁹ЭМП – электромагнитные поля.

значения ОПЖ при сценарном улучшении показателей на 10,0 %.

Результаты прогнозной оценки показали, что наибольший вклад в прирост ожидаемой продолжительности жизни всего населения может внести уве-

личение доли населения, обеспеченного доброкачественной питьевой водой (61,65 дня). Улучшение условий на рабочих местах в отношении физических факторов способно увеличить ОПЖ всего населения на 35,83 дня (см. таблицу).

Потенциальные значения прироста (в днях) ожидаемой продолжительности жизни населения РФ, связанные с изменением санитарно-эпидемиологических показателей (сценарные условия – улучшение показателей на 10,0 %)

Группа показателей	Показатель	Увеличение ОПЖ (все население), дни	Увеличение ОПЖ (мужское население), дни	Увеличение ОПЖ (женское население), дни
Показатели санитарно-эпидемиологического состояния атмосферного воздуха	Доля проб атмосферного воздуха с превышением ПДК (в городских поселениях)	0,71	0,39	0,38
	Маршрутные и подфакельные исследования. Доля проб с превышением ПДК (город)	6,16	5,98	5,98
	Исследования на стационарных постах. Доля проб с превышением ПДК (город)	3,92	–	4,19
	Доля проб атмосферного воздуха с превышением ПДК (сельские поселения)	3,47	3,64	3,64
Показатель санитарно-эпидемиологического состояния питьевой воды	Доля населения, обеспеченного качественной питьевой водой	61,65	74,71	37,83
Показатели санитарно-эпидемиологического состояния почвы	Доля проб не соответствует СЭТ* (микробиологические показатели)	4,04	5,95	2,66
	Доля проб не соответствует СЭТ (санитарно-химические показатели)	1,05	1,53	0,58
	Доля проб не соответствует СЭТ (санитарно-химические показатели. Металлы)	0,73	1,08	0,45
Показатели качества и безопасности продуктов питания	Все продукты. Доля проб не соответствует СЭТ (сан.-хим. показатели)	0,44	0,46	0,24
	Рыба. Доля проб не соответствует СЭТ (паразитологические показатели)	0,24	0,21	0,37
	Овощи. Зелень. Доля проб не соответствует СЭТ (сан.-хим. показатели)	0,22	0,06	0,09
	Масло. Доля проб не соответствует СЭТ (сан.-хим. показатели)	0,13	0,15	0,02
	Рыба. Доля проб не соответствует СЭТ (сан.-хим. показатели)	0,08	0,12	0,06
	Хлеб. Кондитерские изделия. Доля проб не соответствует СЭТ (сан.-хим. показатели)	0,07	0,07	0,05
	Кулинарные изделия. Доля проб не соответствует СЭТ (сан.-хим. показатели)	0,05	0,04	0,03
	Молоко. Доля проб не соответствует СЭТ (сан.-хим. показатели)	0,04	0,04	0,99
	Мясо. Доля проб не соответствует СЭТ (сан.-хим. показатели)	0,03	0,03	0,02
	Птица. Доля проб не соответствует СЭТ (сан.-хим. показатели)	0,02	0,01	0,88
	Рыба. Доля проб не соответствует СЭТ (микробиологические показатели)	0,003	–	–
	Все продукты. Доля проб не соответствует норме (калорийность, хим. состав)	–	–	1,24
Санитарно-гигиеническая характеристика объектов	Мясо. Доля проб не соответствует СЭТ (сан.-хим. показатели)	–	–	0,02
	Доля объектов I группы	12,28	2,59	20,20
	Доля объектов III группы	2,88	1,46	4,17
Состояние воздуха рабочей зоны (суммарно на всех объектах хозяйственной деятельности)	Доля проб воздушной среды с превышением ПДК на пары и газы	1,91	2,71	0,81
	Доля проб воздушной среды на вещества 1-го и 2-го классов опасности с превышением ПДК (пыль и аэрозоли)	1,8	1,72	1,87
	Доля проб воздушной среды с превышением ПДК на пыль и аэрозоли	1,45	1,46	1,20
	Доля проб воздушной среды на вещества 1-го и 2-го классов опасности с превышением ПДК (пары и газы)	1,19	1,71	–

Окончание таблицы

Группа показателей	Показатель	Увеличение ОПЖ (все население), дни	Увеличение ОПЖ (мужское население), дни	Увеличение ОПЖ (женское население), дни
Физические факторы на рабочих местах	Доля рабочих мест, не соответствующих санитарным нормам (ОСВЕЩЕННОСТЬ)	16,22	17,74	14,59
	Доля рабочих мест, не соответствующих санитарным нормам (ШУМ)	8,24	10,14	5,28
	Доля рабочих мест, не соответствующих санитарным нормам (МИКРОКЛИМАТ)	7,09	7,16	6,49
	Доля рабочих мест, не соответствующих санитарным нормам (ЭМИ)	2,06	3,67	–
	Доля рабочих мест, не соответствующих санитарным нормам (ИИ)	1,24	1,40	1,01
	Доля рабочих мест, не соответствующих санитарным нормам (ВИБРАЦИЯ)	0,98	0,29	1,44
Всего		140,39	146,9	117,62

Примечание: * – санитарно-эпидемиологические требования.

Существенное значение имеет уменьшение доли объектов III группы по санитарно-гигиенической характеристики. Улучшение ситуации в этой области способно увеличить ОПЖ всего населения на 15,16 дня. Снижение доли проб с превышением ПДК в городских и сельских поселениях потенциально способно увеличить ОПЖ всего населения на 14,26 дня. Улучшение состояния воздуха рабочей зоны способно увеличить ОПЖ всего населения на 6,35 дня. Снизив на 10,0 % фактическое значение показателя доли проб почвы, не соответствующих санитарно-химическим показателям, можно ожидать прироста ОПЖ всего населения на 5,82 дня.

Полученные в данном исследовании результаты подтверждают гипотезу о влиянии санитарно-эпидемиологических факторов среды обитания на уровень ОПЖ населения при рождении и не противоречат имеющимся данным отечественных и зарубежных исследований о негативном воздействии ненормативных факторов окружающей среды на здоровье населения, полученным ранее [38–41]. Наибольший вклад в повышение уровня ОПЖ из анализируемых санитарно-эпидемиологических показателей вносит увеличение доли населения, обеспеченного качественной питьевой водой (61,65 дня для всего населения), что в полной мере согласуется с данными государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации», согласно которым качество питьевой воды формирует до 1,8 млн дополнительных ассоциированных случаев заболеваний всего населения РФ (55–60 % от всех дополнительных ассоциированных с качеством среды обитания случаев заболеваний).

Следующим наиболее значимым показателем, улучшение которого способно дать 35,83 дня к ОПЖ для всего населения, стали физические факторы на рабочих местах. Полученные данные согласуются с фактами, приведенными в государственном докладе¹¹, – физические факторы среды (шум, ЭМИ, вибрация, освещенность, ИИ) вносят наибольший вклад в ассоциированные случаи смертности от болезней системы кровообращения и составляют до 52 тысяч дополнительных случаев смерти.

Улучшение показателей санитарно-эпидемиологического состояния атмосферного воздуха населенных мест способно увеличить ОПЖ всего населения на 14,26 дня, что также согласуется с данными государственного доклада¹⁰ – в 2018 г. до 864 тысяч дополнительных случаев заболеваний (болезней системы кровообращения, органов дыхательной системы и др.) было связано с загрязнением атмосферного воздуха химическими компонентами.

Реализация комплекса мер по снижению влияния негативных факторов на окружающую среду и обеспечению безопасности среды обитания человека позволит внести существенный вклад в достижение национальных целей и решение стратегических задач развития Российской Федерации. Так, ежегодно только действиями Роспотребнадзора в отношении снижения загрязнения объектов среды обитания предотвращается более 150 тысяч дополнительных случаев смертей и более 7 млн случаев заболеваний населения РФ¹¹.

Выводы. Результаты выполненного исследования позволили сделать следующие выводы:

– общий прирост ожидаемой продолжительности жизни всего населения РФ при улучшении ана-

¹⁰ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. – 254 с.

лизируемых санитарно-эпидемиологических показателей может составить 140,39 дня;

– наиболее значимыми показателями, которые потенциально способны увеличить ОПЖ всего населения РФ, являются: «Доля населения, обеспеченного качественной питьевой водой» (61,65 дня), «Физические факторы на рабочих местах» (35,83), «Санитарно-гигиеническая характеристика объектов надзора» (15,16) и «Показатели санитарно-эпидемиологического состояния атмосферного воздуха» (14,26);

– в разрезе половой дифференциации установлено, что улучшение санитарно-эпидемиологической ситуации способно оказать значительное влияние на рост ОПЖ мужского населения – увеличение ОПЖ на 146,9 дня (для женского населения – увеличение ОПЖ на 117,6 дня);

– разрабатываемые мероприятия, направленные на улучшение санитарно-эпидемиологических показателей, как следствие, на увеличение ОПЖ, должны иметь региональную дифференциацию. Так, субъектам РФ, вошедшим в первый кластер, необходимо уделить особое внимание санитарно-эпидемиологическому состоянию почвы населенных мест, субъек-

там РФ второго кластера – качеству и безопасности отдельных продуктов питания (мясо, молоко, рыба, хлеб), состоянию воздуха рабочей зоны на промышленных предприятиях. Субъекты РФ третьего кластера показали более низкий уровень санитарно-эпидемиологического благополучия. Население данных территорий потенциально подвержено более сильному воздействию антропогенного загрязнения, и для улучшения ситуации требуются комплексные межсекторальные действия, особенно в области обеспечения качественной питьевой водой, продуктами питания, а также создания благоприятных условий труда на рабочих местах. Для всех субъектов РФ с целью сохранения достигнутых уровней здоровья населения и ОПЖ и их повышения целесообразным является дальнейшая реализация федеральных и региональных программ, направленных на обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия и укрепление здоровья граждан Российской Федерации.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Морозов Е.Н., Литвинов С.К., Жиренкина Е.Н. О концепции ликвидации инфекционных болезней // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2016. – Т. 21, № 2 – С. 68–73. DOI: 10.18821/1560-9529-2016-21-2-68-73
2. Nakatani H. Global Strategies for the Prevention and Control of Infectious Diseases and Non-Communicable Diseases // Journal of Epidemiology. – 2016. – Vol. 26, № 4. – P. 171–178. DOI: 10.2188/jea.JE20160010
3. How long do centenarians survive? Life expectancy and maximum lifespan / K. Modig, T. Andersson, J. Vaupel, R. Rau, A. Ahlbom // Journal of Internal Medicine. – 2017. – Vol. 282, № 2. – P. 156–163. DOI: 10.1111/joim.12627
4. Medford A., Vaupel J.W. Human lifespan records are not remarkable but their durations are // PLoS One. – 2019. – Vol. 14, № 14 (3). – P. e0212345. DOI: 10.1371/journal.pone.0212345
5. Вишневский А.Г. Снижение смертности нарушает традицию, не встречая особого сопротивления // Демоскоп Weekly. – 2011. – № 473. – С. 1–26.
6. NCD Countdown 2030: worldwide trends in non-communicable disease mortality and progress towards Sustainable Development Goal target 3.4 / J.E. Bennett, G.A. Stevens, C.D. Mathers, R. Bonita, J. Rehm, M.E. Kruk, L.M. Riley, K. Dain [et al.] // The Lancet. – 2018. – Vol. 22, № 392. – P. 1072–1088. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31992-5
7. Emission drivers of cities at different industrialization phases in China / R. Wang, X. Zheng, H. Wang, Y. Shan // Journal of Environmental Management. – 2019. – Vol. 250. – P. 109494. DOI: 10.1016/j.jenvman.2019.109494
8. Wang Q., Su M., Li R. Toward to economic growth without emission growth: The role of urbanization and industrialization in China and India // Journal of Cleaner Production. – 2018. – Vol. 205. – P. 499–511. DOI: 10.1016/j.jclepro.2018.09.034
9. Role of renewable energy and non-renewable energy consumption on EKC: Evidence from Pakistan / Danish, B. Zhang, B. Wang, Z. Wang // Journal of Cleaner Production. – 2017. – Vol. 156. – P. 855–864. DOI: 10.1016/j.jclepro.2017.03.203
10. Xu B., Lin B., How industrialization and urbanization process impacts on CO₂ emissions in China: Evidence from non-parametric additive regression models // Energy Economics. – 2015. – Vol. 48. – P. 188–202. DOI: 10.1016/j.eneco.2015.01.005
11. Результаты биомониторинга ртутного загрязнения территории мегаполиса / А.М. Малов, Л.В. Луковникова, Л.А. Аликаева, И.Ш. Якубова, Д.К. Щеголихин // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 12. – С. 1189–1194. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-12-1189-1194
12. Определение дополнительного риска здоровью населения за счет загрязняющих веществ, поступающих в атмосферный воздух при эксплуатации дорожно-автомобильного комплекса / Ю.А. Рахманин, А.В. Леванчук, О.И. Копытенкова, Н.М. Фролова, А.М. Сазонова // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 12. – С. 1171–1178. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-12-1171-1178
13. Электромагнитная обстановка радиочастотного диапазона мобильной связи и заболеваемость взрослого населения болезнями системы кровообращения / С.Г. Ященко, С.Ю. Рыбалко, С.Э. Шибанов, О.А. Григорьев // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 12. – С. 1184–1188. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-12-1184-1188
14. Социально-экономические детерминанты и потенциал роста ожидаемой продолжительности жизни населения Российской Федерации с учетом региональной дифференциации / Н.В. Зайцева, Г.Г. Онищенко, А.Ю. Попова, С.В. Клейн, Д.А. Кирьянов, М.В. Глухих // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 4. – С. 14–29. 10.21668/health.risk/2019.4.02
15. Wilkinson R., Marmot M. Social determinants of health: the solid facts 2nd edition. – WHO Library Cataloguing in Publication Data, 2004. – 33 p.

16. Socioeconomic status and the 25*25 risk factors as determinants of premature mortality: a multicohort study and meta-analysis of 1,7 million men and women / S. Stringhini, C. Carmeli, M. Jokela, M. Avendaño, P. Muennig, F. Guida, F. Ricceri, A. d'Errico [et al.] // Lancet. – 2017. – Vol. 25, № 389. – P. 1229–1237. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32380-7
17. Determinants of inequalities in life expectancy: an international comparative study of eight risk factors / J.P. Mackenbach, J.R. Valverde, M. Bopp, H. Brønnum-Hansen, P. Deboosere, R. Kalediene, K. Kovács, M. Leinsalu [et al.] // Lancet Public Health. – 2019. – Vol. 4, № 10. – P. 529–537. DOI: 10.1016/S2468-2667(19)30147-1
18. Potential impacts of changing supply-water quality on drinking water distribution: A review / L. Gang, Y. Zhang, W.J. Knibbe, W. Liu, G. Medema, W. Van Der Meer // Water Research. – 2017. – Vol. 1, № 116. – P. 135–148. DOI: 10.1016/j.watres.2017.03.031
19. Toxicological relevance of emerging contaminants for drinking water quality / M. Schriks, M.B. Heringa, M.M.E. Kooi, M.M. van der Kooi, P. de Voogt, A.P. van Wezel // Water Research. – 2010. – Vol. 44, № 2. – P. 461–476. DOI: 10.1016/j.watres.2009.08.023
20. WHO water quality standards Vs Synergic effect(s) of fluoride, heavy metals and hardness in drinking water on kidney tissues / H.M. Wasana, G.D. Perera, P.S. Gunawardena, P.S. Fernando, J. Bandara // Scientific Reports. – 2017. – Vol. 14, № 7. – DOI: 10.1038/srep42516
21. Nitrate in drinking water and colorectal cancer risk: A nationwide population-based cohort study / J. Schulzehner, B. Hansen, M. Thygesen, C.B. Pedersen, T. Sigsgaard // International journal of cancer. – 2018. – Vol. 1, № 143. – P. 73–79. DOI: 10.1002/ijc.31306
22. Bacterial contamination of drinking water in Guadalajara, Mexico / F. Rubino, Y. Corona, J.G.J. Perez, C. Smith // International journal of environmental research and public health. – 2018. – Vol. 27, № 16 (1). – P. E67. DOI: 10.3390/ijerph16010067
23. Ambient air pollution Global health Observatory (GHO) data [Электронный ресурс] // WHO. – URL: https://www.who.int/gho/phe/outdoor_air_pollution/en/ (дата обращения: 20.01.2020).
24. Lelieveld J., Haines A., Pozzer A. Age-dependent health risk from ambient air pollution: a modelling and data analysis of childhood mortality in middle-income and low-income countries // The Lancet Planetary Health. – 2018. – Vol. 2, № 7. – P. e292–300. DOI: 10.1016/S2542-5196(18)30147-5
25. Ambient air pollution: a global assessment of exposure and burden of diseases [Электронный ресурс] // WHO. – URL: <https://www.who.int/phe/publications/air-pollution-global-assessment/en/> (дата обращения: 20.01.2020).
26. The Lancet Commission on pollution and health / P.J. Landrigan, R. Fuller, N.J.R. Acost, O. Adeyi, R. Arnold, N.N. Basu, A.B. Baldé, R. Bertollini [et al.] // The Lancet Commissions. – 2018. – Vol. 3, № 391. – P. 462–512. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32345-0
27. Proximate determinants of particulate matter (PM 2.5) emission, mortality and life expectancy in Europe, Central Asia, Australia, Canada and the US / S.A. Sarkodie, V. Strezov, Y. Jiang, T. Evans // Science of the Total Environment. – 2019. – Vol. 15, № 683. – P. 489–497. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.05.278
28. Grossman G., Krueger A. Economic growth and the environment // The Quarterly Journal of Economics. – 1995. – Vol. 110, № 2. – P. 353–377. DOI: 10.2307/2118443
29. Air quality and life expectancy in the United States: An analysis of the moderating effect of income inequality / T.D. Hill, A.K. Jorgenson, P. Ore, B. Clark, K.S. Balistreri // SSM – Population Health. – 2019. – Vol. 7, № 100346. – P. 1–7. DOI: 10.1016/j.ssmph.2018.100346
30. Assessment of impact of traffic-related air pollution on morbidity and mortality in Copenhagen Municipality and the health gain of reduced exposure / H. Brønnum-Hansen, A.M. Bender, Z.J. Andersen, J. Sørensen, J.H. Bønløkke, H. Boshuizen, T. Becker, F. Diderichsen, S. Loft // Environment International. – 2018. – Vol. 121, № 1. – P. 973–980. DOI: 10.1016/j.envint.2018.09.050
31. Тельнов В.И., Третьяков Ф.Д., Окатенко П.В. Сокращение продолжительности жизни у работников при различных гистологических типах рака легкого и поглощенных дозах на легкие от plutonия-239 // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 2. – С. 174–178. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-2-174-178
32. Условия труда как фактор риска развития колоректального рака / Н.Г. Ширлина, В.Л. Стасенко, А.С. Колчин, О.В. Антонов, Т.М. Обухова // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 2. – С. 156–160. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-2-156-160
33. Формирование рисков нарушения здоровья у работников, экспонированных ртутью / Н.М. Мещакова, М.П. Дьякович, С.Ф. Шаяхметов, Л.Г. Лисецкая // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 10. – С. 945–950. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-10-945-950
34. Гигиеническая оценка условий труда в отдельных профессиях строительных организаций / О.И. Копытенкова, З.Ш. Турсунов, А.В. Леванчук, О.В. Мироненко, Н.М. Фролова, А.М. Сазонова // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 12. – С. 1203–1209. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-12-1203-1209
35. Курчевенко С.И., Боклаженко Е.В., Бодиенкова Г.М. Сравнительный анализ иммунного ответа у рабочих при воздействии различных производственных факторов // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 10. – С. 905–909. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-10-905-909
36. Вибрационная болезнь у работников авиастроительного предприятия: факторы формирования, клинические проявления, социально-психологические особенности / М.В. Кулешова, В.А. Панков, М.П. Дьякович, В.С. Рукавишников, Н.В. Сливницаина, П.В. Казакова, Г.В. Бочкин // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 10. – С. 915–920. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-10-915-920
37. Национальные проекты: ключевые цели и ожидаемые результаты [Электронный ресурс] // Правительство России. – URL: <http://government.ru/projects/selection/741/35675/> (дата обращения: 22.01.2020).
38. Dzhambov A.M., Dimitrova D.D. Heart Disease Attributed to Occupational Noise, Vibration and Other Co-Exposure: Self-reported Population-Based Survey Among Bulgarian Workers // Medycyna pracy. – 2016. – Vol. 67, № 4. – P. 435–445. DOI: 10.13075/mp.5893.00437
39. Diurnal variability of transportation noise exposure and cardiovascular mortality: A nationwide cohort study from Switzerland / H. Héritier, D. Vienneau, M. Foraster, I.C. Eze, E. Schaffner, L. Thiesse, F. Ruzdik, M. Habermacher [et. al.] // International Journal of Hygiene and Environmental Health. – 2018. – Vol. 221, № 3. – P. 556–563. DOI: 10.1016/j.ijheh.2018.02.005
40. Тяжелые металлы как фактор возможных экологически обусловленных заболеваний в Астраханском регионе / В.С. Рыбкин, Н.А. Богданов, Ю.С. Чуйков, Г.А. Теплая // Гигиена и санитария. – 2014. – Т. 93, № 2. – С. 27–31.

41. Health risk analysis in the strategy of state social and economic development / G.G. Onishchenko, N.V. Zaitseva, I.V. May, P.Z. Shur, A.Yu. Popova, V.B. Alekseev, O.V. Dolgikh, M.A. Zemlyanova [et al.] // Russian Academy of Sciences The Federal Service for Supervision in the Sphere of Consumer Rights and Individual Welfare Protection Federal Budget Science Institution Federal Research Center of Medical-Preventive Technologies of Public Health Risk Management. Moscow. – Perm, 2014. – 686 p.

Санитарно-эпидемиологические детерминанты и ассоциированный с ними потенциал роста ожидаемой продолжительности жизни населения Российской Федерации / А.Ю. Попова, Н.В. Зайцева, Г.Г. Онищенко, С.В. Клейн, М.В. Глухих, М.Р. Камалтдинов // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 1. – С. 14–17. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.01

UDC 613; 614

DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.01.eng

Read
online



SOCIAL AND EPIDEMIOLOGIC DETERMINANTS AND POTENTIAL FOR GROWTH IN LIFE EXPECTANCY OF THE POPULATION IN THE RUSSIAN FEDERATION TAKING INTO ACCOUNT REGIONAL DIFFERENTIATION

**A.Yu. Popova^{1,2}, N.V. Zaitseva^{3,4}, G.G. Onishchenko^{4,5},
S.V. Kleyn^{3,6}, M.V. Glukhikh³, M.R. Kamaltdinov³**

¹Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Bld. 5 and 7, 18 Vadkovskiy lane, Moscow, 127994, Russian Federation

²Russian Medical Academy for Postgraduate Studies, 2/1 Barrikadnaya Str., Moscow, 123995, Russian Federation

³Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 82 Monastyrskaya Str., Perm, 614045, Russian Federation

⁴Russian Academy of Science, 32 Leninskii Ave., Moscow, 119334, Russian Federation

⁵I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Bld. 2, 2 Bol'shaya Pirogovskaya Str., Moscow, 119435, Russian Federation

⁶Perm State University, 15 Bukireva Str., Perm, 614990, Russian Federation

The current work supplements the results obtained in previous research on a relation between leading parameters of living conditions and life expectancy of the RF population; it dwells on the results obtained via analyzing a role played by sanitary and epidemiologic determinants. A sanitary-epidemiologic situation in certain RF regions is unfavorable and it makes our research truly vital; it is also necessary to work out and implement activities aimed at eliminating or minimizing adverse environmental factors that can produce negative effects on demographic situation in the country. Our primary goal was to study impacts exerted by sanitary-epidemiologic parameters on life expectancy in the RF and to obtain predicted values for its growth taking into account regional and sex differentiation.

We examined domestic and foreign experience in researching relations between sanitary-epidemiologic welfare and life expectancy. All the RF regions were distributed into three clusters as per their sanitary-epidemiologic welfare. The third cluster that includes 11 regions is in much greater need for implementing activities aimed at reducing environmental contamination. Results obtained via regression and factor analysis revealed that should there be a scenario with an improvement

© Popova A.Yu., Zaitseva N.V., Onishchenko G.G., Kleyn S.V., Glukhikh M.V., Kamaltdinov M.R., 2020

Anna Yu. Popova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Supervisor, Head of the Department for Sanitary-Epidemiologic Service Organization (e-mail: rmapo@rmapo.ru; tel.: +7 (499) 458-95-63; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4315-5307>).

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: <https://orcid.org/0000-0003-2356-1145>).

Gennadiy G. Onishchenko – The RAS Academician, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department for Human Ecology and Environmental Hygiene (e-mail: journal@fcrisk.ru; tel.: +7 (495) 954-39-85; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0135-7258>).

Svetlana V. Kleyn – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department for Systemic Procedures of Sanitary-Hygienic Analysis and Monitoring (e-mail: kleyn@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2534-5713>).

Maksim V. Glukhikh – Post-graduate student, Junior researcher (e-mail: gluhih@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4755-8306>).

Marat R. Kamaltdinov – Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Senior researcher acting as the Head of the Department for Situation Modeling and Expert and Analytical Management Techniques Laboratory (e-mail: kmr@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-04; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0969-9252>).

in sanitary-epidemiologic parameters (by 10.0 %), the overall life expectancy for the RF population would increase by 140.39 days. An improvement in sanitary-epidemiologic situation taken as per sex differentiation indicated that a greater impact was expected on life expectancy growth among male population, as it would increase by 146.9 days (by 117.6 days for female population). We established that several parameters made the greatest contribution into life expectancy growth; they were "A share of population provided with high quality drinking water" (61.65 days); "Physical factors existing at workplaces" (35.83 days), "Sanitary-hygienic characteristics of objects under surveillance" (15.16 days), and "Sanitary-epidemiologic parameters of ambient air" (14.26 days).

The current work does not cover extreme sanitary-epidemiologic situations related to pandemic spread of new infectious agents causing highly contagious diseases (Coronavirus infection).

Key words: life expectancy, sanitary-epidemiologic factors, environment, demographic policy, population, life quality, factor analysis, cluster analysis.

References

1. Morozov E.N., Litvinov S.K., Zhirenkina E.N. About the concept for eradication of diseases. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*, 2016, vol. 21, no. 2, pp. 68–73 (in Russian). DOI: 10.18821/1560-9529-2016-21-2-68-73
2. Nakatani H. Global Strategies for the Prevention and Control of Infectious Diseases and Non-Communicable Diseases. *Journal of Epidemiology*, 2016, vol. 26, no. 4, pp. 171–178. DOI: 10.2188/jea.JE20160010
3. Modig K., Andersson T., Vaupel J., Rau R., Ahlbom A. How long do centenarians survive? Life expectancy and maximum lifespan. *Journal of Internal Medicine*, 2017, vol. 282, no. 2, pp. 156–163. DOI: 10.1111/joim.12627
4. Medford A., Vaupel J.W. Human lifespan records are not remarkable but their durations are. *PLoS One*, 2019, vol. 14, no. 14 (3), pp. e0212345. DOI: 10.1371/journal.pone.0212345
5. Vishnevskii A.G. Snizhenie smertnosti narushaet traditsiyu, ne vstrechaya osobogo soprotivleniya [A decrease in mortality breaks the tradition without meeting any specific resistance]. *Demoskop Weekly*, 2011, no. 473, pp. 1–26 (in Russian).
6. Bennett J.E., Stevens G.A., Mathers C.D., Bonita R., Rehm J., Kruk M.E., Riley L.M., Dain K. [et al.]. NCD Countdown 2030: worldwide trends in non-communicable disease mortality and progress towards Sustainable Development Goal target 3.4. *The Lancet*, 2018, vol. 22, no. 392, pp. 1072–1088. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31992-5
7. Wang R., Zheng X., Wang H., Shan Y. Emission drivers of cities at different industrialization phases in China. *Journal of Environmental Management*, 2019, vol. 250, pp. 109494. DOI: 10.1016/j.jenvman.2019.109494
8. Wang Q., Su M., Li R. Toward to economic growth without emission growth: The role of urbanization and industrialization in China and India. *Journal of Cleaner Production*, 2018, vol. 205, pp. 499–511. DOI: 10.1016/j.jclepro.2018.09.034
9. Danish, Zhang B., Wang B., Wang Z. Role of renewable energy and non-renewable energy consumption on EKC: Evidence from Pakistan. *Journal of Cleaner Production*, 2017, vol. 156, pp. 855–864. DOI: 10.1016/j.jclepro.2017.03.203
10. Xu B., Lin B. How industrialization and urbanization process impacts on CO₂ emissions in China: Evidence from non-parametric additive regression models. *Energy Economics*, 2015, vol. 48, pp. 188–202. DOI: 10.1016/j.eneco.2015.01.005
11. Malov A.M., Lukovnikova L.V., Alikbaeva L.A., Yakubova I.Sh., Shchegolikhin D.K. The results of the monitoring of the mercury contamination within a megapolis. *Gigiena i sanitariya*, 2018, vol. 97, no. 12, pp. 1189–1194 (in Russian). DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-12-1189-1194
12. Rakhmanin Yu.A., Levanchuk A.V., Kopytenkova O.I., Frolova N.M., Sazonova A.M. Determination of additional health risk due to pollutants in ambient air during operation of road-vehicles complex. *Gigiena i sanitariya*, 2018, vol. 97, no. 12, pp. 1171–1178 (in Russian). DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-12-1171-1178
13. Yaschenko S.G., Rybalko S.Yu., Shibanov S.E., Grigoriev O.A. Monitoring of electromagnetic situation of radio frequency range of the mobile communication and prevalence indices of diseases of the circulatory system in the adult population. *Gigiena i sanitariya*, 2018, vol. 97, no. 12, pp. 1184–1188 (in Russian). DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-12-1184-1188
14. Zaitseva N.V., Onishchenko G.G., Popova A.Yu., Kleyn S.V., Kiryanov D.A., Glukhikh M.V. Social and economic determinants and potential for growth in life expectancy of the population in the Russian Federation taking into account regional differentiation. *Health Risk Analysis*, 2019, vol. 4, pp. 14–29 (in Russian). DOI: 10.21668/health.risk/2019.4.02.eng.
15. Wilkinson R., Marmot M. Social determinants of health: the solid facts 2nd edition. WHO Library Cataloguing in Publication Data, 2004, 33 p.
16. Stringhini S., Carmeli C., Jokela M., Avendaño M., Muennig P., Guida F., Ricceri F., d'Errico A. [et al.]. Socioeconomic status and the 25*25 risk factors as determinants of premature mortality: a multicohort study and meta-analysis of 1,7 million men and women. *Lancet*, 2017, vol. 25, no. 389, pp. 1229–1237. DOI: 10.1016/S0140-6736 (16) 32380-7
17. Macken-bach J.P., Valverde J.R., Bopp M., Brønnum-Hansen H., Deboosere P., Kalediene R., Kovács K., Leinsalu M. [et al.]. Determinants of inequalities in life expectancy: an international comparative study of eight risk factors. *Lancet Public Health*, 2019, vol. 4, no. 10, pp. 529–537. DOI: 10.1016/S2468-2667(19)30147-1
18. Gang L., Zhang Y., Knibbe W.J., Liu W., Medema G., Van Der Meer W. Potential impacts of changing supply-water quality on drinking water distribution: A review. *Water Research*, 2017, vol. 1, no. 116, pp. 135–148. DOI: 10.1016/j.watres.2017.03.031
19. Schriks M., Heringa M.B., Kooi M.M.E., van der Kooi M.M., de Voogt P., van Wezel A.P. Toxicological relevance of emerging contaminants for drinking water quality. *Water Research*, 2010, vol. 44, no. 2, pp. 461–476. DOI: 10.1016/j.watres.2009.08.023
20. Wasana H.M., Perera G.D., Gunawardena P.S., Fernando P.S., Bandara J. WHO water quality standards Vs Synergic effect(s) of fluoride, heavy metals and hardness in drinking water on kidney tissues. *Scientific Reports*, 2017, vol. 14, no. 7, pp. 42516. DOI: 10.1038/srep42516
21. Schullehner J., Hansen B., Thygesen M., Pedersen C.B., Sigsgaard T. Nitrate in drinking water and colorectal cancer risk: A nationwide population-based cohort study. *International journal of cancer*, 2018, vol. 1, no. 143, pp. 73–79. DOI: 10.1002/ijc.31306
22. Rubino F., Corona Y., Perez J.G.J., Smith C. Bacterial contamination of drinking water in Guadalajara, Mexico. *International journal of environmental research and public health*, 2018, vol. 27, no. 16 (1), pp. E67. DOI: 10.3390/ijerph16010067

23. Ambient air pollution. Global health Observatory (GHO) data. WHO. Available at: https://www.who.int/gho/phe/outdoor_air_pollution/en/ (20.01.2020).
24. Lelieveld J., Haines A., Pozzer A. Age-dependent health risk from ambient air pollution: a modeling and data analysis of childhood mortality in middle-income and low-income countries. *The Lancet Planetary Health*, 2018, vol. 2, no. 7, pp. e292–e300. DOI: 10.1016/S2542-5196(18)30147-5
25. Ambient air pollution: a global assessment of exposure and burden of diseases. WHO. Available at: <https://www.who.int/phe/publications/air-pollution-global-assessment/en/> (20.01.2020).
26. Landrigan P.J., Fuller R., Acost N.J.R., Adeyi O., Arnold R., Basu N.N., Baldé A.B., Bertollini R. [et al.]. The Lancet Commission on pollution and health. *The Lancet Commissions*, 2018, vol. 3, № 391 (10119), pp. 462–512. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32345-0
27. Sarkodie S.A., Strelov V., Jiang Y., Evans T. Proximate determinants of particulate matter (PM 2.5) emission, mortality and life expectancy in Europe, Central Asia, Australia, Canada and the US. *Science of the Total Environment*, 2019, vol. 15, no. 683, pp. 489–497. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.05.278
28. Grossman G., Krueger A. Economic growth and the environment. *The Quarterly Journal of Economics*, 1995, vol. 110, no. 2, pp. 353–377. DOI: 10.2307/2118443
29. Hill T.D., Jorgenson A.K., Ore P., Clark B., Balistreri K.S. Air quality and life expectancy in the United States: An analysis of the moderating effect of income inequality. *SSM – Population Health*, 2019, vol. 7, no. 100346, pp. 1–7. DOI: 10.1016/j.ssmph.2018.100346
30. Brønnum-Hansen H., Bender A.M., Andersen Z.J., Sørensen J., Bønløkke J.H., Boshuizen H., Becker T., Diderichsen F., Loft S. Assessment of impact of traffic-related air pollution on morbidity and mortality in Copenhagen Municipality and the health gain of reduced exposure. *Environment International*, 2018, vol. 121, no. 1, pp. 973–980 (in Russian). DOI: 10.1016/j.envint.2018.09.050
31. Tel'nov V.I., Tret'yakov F.D., Okatenko P.V. The shorten life expectancy in workers in relation to different histological types of lung cancer and absorbed dose to lungs from plutonium-239. *Gigiena i sanitariya*, 2018, vol. 97, no. 2, pp. 174–178 (in Russian). DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-2-174-178
32. Shirlina N.G., Stasenko V.L., Kolchin A.S., Antonov O.V., Obukhova T.M. Labor conditions as a factor of the risk of the occurrence of colorectal cancer. *Gigiena i sanitariya*, 2018, vol. 97, no. 2, pp. 156–160 (in Russian). DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-2-156-160
33. Meshchakova N.M., Dyakovich M.P., Shayakhmetov S.F., Lisetskaya L.G. Formation of risks for a health disaster in workers, exposed to mercury. *Gigiena i sanitariya*, 2018, vol. 97, no. 10, pp. 945–950. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-10-945-950 (in Russian)
34. Kopytenkova O.I., Tursunov Z.Sh., Levanchuk A.V., Mironenko O.V., Frolova N.M., Sazonova A.M. The hygienic assessment of the working environment in individual occupations in building organizations. *Gigiena i sanitariya*, 2018, vol. 97, no. 12, pp. 1203–1209 (in Russian). DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-12-1203-1209
35. Kurchevenko S.I., Boklazhenko E.V., Bodienkova G.M. Comparative analysis of the immune response of workers exposed to various production factors. *Gigiena i sanitariya*, 2018, vol. 97, no. 10, pp. 905–909 (in Russian). DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-10-905-909
36. Kuleshova M.V., Pankov V.A., Dyakovich M.P., Rukavishnikov V.S., Slivnitsyna N.V., Kazakova P.V., Bochkin G.V. The vibration disease in workers of the aircraft enterprise: factors of the formation, clinical manifestations, social-psychological features (dynamic following-up). *Gigiena i sanitariya*, 2018, vol. 97, no. 10, pp. 915–920 (in Russian). DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-10-915-920
37. Natsional'nye proekty: klyuchevye tseli i ozhidaemye rezul'taty. Pravitel'stvo Rossii [National projects: key targets and expected results. The RF Government]. Available at: <http://government.ru/projects/selection/741/35675/> (22.01.2020) (in Russian).
38. Dzhambov A.M., Dimitrova D.D. Heart Disease Attributed to Occupational Noise, Vibration and Other Co-Exposure: Self-reported Population-Based Survey among Bulgarian Workers. *Medycyna pracy*, 2016, vol. 67, no. 4, pp. 435–445. DOI: 10.13075/mp.5893.00437
39. Héritier H., Vienneau D., Foraster M., Eze I.C., Schaffner E., Thiesse L., Ruzdik F., Habermacher M. [et al.]. Diurnal variability of transportation noise exposure and cardiovascular mortality: A nationwide cohort study from Switzerland. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 2018, vol. 221, no. 3, pp. 556–563. DOI: 10.1016/j.ijeh.2018.02.005
40. Rybkin V.S., Bogdanov N.A., Chuikov Yu.S., Teplaya G.A. Heavy metals as a factor of possible environmentally caused illnesses in the Astrakhan region. *Gigiena i sanitariya*, 2014, vol. 93, no. 2, pp. 27–31 (in Russian).
41. Onishchenko G.G., Zaitseva N.V., May I.V., Shur P.Z., Popova A.Yu., Alekseev V.B., Dolgikh O.V., Zemlyanova M.A. [et al.]. Health risk analysis in the strategy of state social and economic development. Russian Academy of Sciences The Federal Service for Supervision in the Sphere of Consumer Rights and Individual Welfare Protection Federal Budget Science Institution Federal Research Center of Medical-Preventive Technologies of Public Health Risk Management Publ., Moscow, Perm, 2014, pp. 686 (in Russian).

Popova A.Yu., Zaitseva N.V., Onishchenko G.G., Kleyn S.V., Glukhikh M.V., Kamaltdinov M.R. Social and epidemiologic de-terminants and potential for growth in life expectancy of the population in the Russian Federation taking into account regional differentiation. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 1, pp. 14–17. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.01.eng

Получена: 03.02.2020

Принята: 19.03.2020

Опубликована: 30.03.2020

ОЦЕНКА ТЕКУЩЕГО СОСТОЯНИЯ НАЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ЗДОРОВЬЕМ, БЕЗОПАСНОСТЬЮ И ЭКОЛОГИЕЙ С ЦЕЛЬЮ ИНТЕГРАЦИИ, ГАРМОНИЗАЦИИ И СТАНДАРТИЗАЦИИ ЗАЩИТЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Хамид Сархейл¹, Бахрам Тахери², Бехзад Райгани¹, Джавад Рамезани¹,
Хамид Гоштасб¹, Али Джахани¹

¹Колледж окружающей среды, провинция Альборз, Иран, 31746-1, Кередж, площадь Стандард

²Технологический университет Амира Кабира, Иран, 15875-4413, Тегеран, 424, проспект Хафез

Исследована система управления здоровьем и безопасностью, основанная на идентификации и анализе риска.

Важность исследования обусловлена его взаимосвязью с внутренним валовым продуктом (ВВП). Ранее на примере развивающихся стран было показано, что отсутствие управления рисками в сферах здоровья, безопасности, экологии (ЗБЭ) приводит к снижению ВВП в среднем на 4,2 %, и эти результаты сходны для разных стран в данной группе. Скрытые процессы, связанные с отсутствием контроля в сфере ЗБЭ, наносят ущерб, который примерно в 12 раз превышает прямые явные потери.

Обоснована необходимость создания национального органа управления в сфере ЗБЭ на базе одного из основных органов государственного управления в стране. Задачей данного органа будет развитие национального регулирования в этой сфере; также он будет отвечать за повышение осведомленности организаций о важности идентификации рисков и угроз в системе менеджмента ЗБЭ.

Для решения поставленных задач была организована фокус-группа, собирающаяся на регулярной основе и включающая экспертов трех организаций – Министерства здравоохранения и медицинского образования, Министерства труда и социального обеспечения и Природоохранного агентства, так как именно они являются вершинами «треугольника» в системе менеджмента ЗБЭ.

Важной частью исследования стали результаты и выводы, основанные на оценке текущего состояния национальной системы управления здоровьем, безопасностью и экологией, что позволило выделить десять приоритетных проектов для исследования. Подчеркнем, что важными также являются гармонизация концепций, примеров и методов управления ЗБЭ, стандартизация и гармонизация систем ЗБЭ на всех уровнях в стране, нахождение возможности передачи научного и технического опыта, приобретенного зарубежными и отечественными институтами, а также обеспечение их максимального участия в устойчивом развитии.

Ключевые слова: здоровье, безопасность, экология, ВВП, опасность, риск, стандартизация, гармонизация.

Внедрение системы управления здоровьем, безопасностью, экологией (ЗБЭ) во все сферы деятельности, существующие в стране, является важным фактором обеспечения высоких стандартов здравоохранения, безопасности, экологии и устойчивого развития. В настоящее время система управления ЗБЭ признана необходимой для управления безопасностью на рабочих местах, так как ее вне-

дрение затрагивает вопросы экономики, устойчивого развития общества и окружающей среды. Важной ролью системы управления ЗБЭ является устранение или минимизация рисков, аномалий, происшествий, аварий и их последствий. Проанализировано текущее состояние национальной системы управления ЗБЭ с учетом актуальности задач интеграции, гармонизации и стандартизации средств, методов

© Хамид Сархейл, Бахрам Тахери, Бехзад Райгани, Джавад Рамезани, Хамид Гоштасб, Али Джахани, 2020

Хамид Сархейл – доцент, преподаватель (e-mail: sarkheil_h@yahoo.co.uk; тел.: 0098-26-3280-7445; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7593-9587>).

Бахрам Тахери – преподаватель (e-mail: bahramTahery@yahoo.com; тел.: 0098-21-6697-8961; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1200-9005>).

Бехзад Райгани – доцент, преподаватель (e-mail: behzad.rayegani@gmail.com; тел.: 0098-26-3280-7445; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6169-0602>).

Джавад Рамезани – доцент, преподаватель (e-mail: jramezani@gmail.com; тел.: 0098-26-3280-7445; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5584-7044>).

Хамид Гоштасб – доцент, преподаватель (e-mail: goshtasb@uoe.ir; тел.: 0098-26-3280-7445; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5959-2587>).

Али Джахани – доцент, преподаватель (e-mail: ajahani@alumni.ut.ac.ir; тел.: 0098-26-3280-7445; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4965-3291>).

и критериев менеджмента. Следует отметить, что охрана окружающей среды рассматривается как один из основных компонентов системы.

В частности, в настоящий момент объемы продукции, выпускаемой предприятиями нефтехимической отрасли, возрастают, равно как и их разнообразие. Оба факта являются преимуществом данного вида деятельности. Одновременно предприятия нефтеперерабатывающей промышленности являются источниками различных аварий, связанных с неполадками оборудования, и это нередко становится естественным явлением в национальной промышленности [1–2]. Работники подобных производств подвергаются многочисленным опасностям, что требует тщательных проверок и управления безопасностью рабочих мест. Если источники рисков и угроз игнорируются или недооцениваются, это может привести к неизбежному негативному воздействию на окружающую среду, здоровье человека и общую безопасность. Одним из наиболее важных способов предотвращения и/или сокращения промышленных аварий и их последствий является диагностика угроз (опасностей) и последующая оценка рисков. Оценка риска может быть эффективна в части обнаружения источников и причин (компонентов), вызывающих риски, и разработки соответствующей стратегии управления. Последняя призвана сократить влияние опасных факторов или полностью устраниТЬ их в сфере здравоохранения, безопасности и экологии. Для достижения целей, на которые ориентирована данная система, требуются адекватные методы корректирующей, полной и надежной оценки существующих рисков [3].

На рис. 1 представлен цикл Деминга: системы управления здравоохранением, безопасностью и экологией являются взаимосвязанными. Эта взаимосвязь обеспечивает не только значительную минимизацию рисков для окружающей среды, инфраструктуры и персонала промышленного предприятия, но и повышает производительность работающих. При этом требуется постоянное изучение накопленного опыта – как собственного, так и конкурентов.

Фактически системы управления рисками стали основополагающими в деятельности любой организации и основным условием ее выживания [5]. Риск определяется как комбинация возможности инцидента и тяжести его потенциальных негативных последствий [6]. Анализ риска – это структурный процесс, который позволяет определить как вероятность инцидентов, так и негативные последствия, к которым могут привести инциденты, произошедшие в определенной сфере деятельности [5]. Оценка риска должна включать все фазы процесса и все виды деятельности, связанные с тем или иным рабочим местом, и выполнять ее нужно до того, как на этом рабочем месте начнется какая-либо деятельность [7–8].

Материалы и методы. Одним из ключевых элементов в системе управления ЗБЭ является управление риском. Управление риском и процесс оценки начинаются с идентификации факторов риска

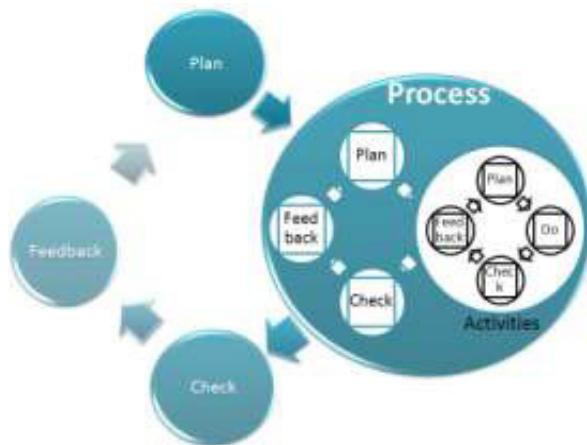


Рис. 1. Цикл Деминга
(планирование – действие – проверка – корректировка) для системы управления ЗБЭ [4]

и их потенциального воздействия. Управление риском и оценка риска – это решающие процессы, так как именно они помогают выбрать стратегии, необходимые для предотвращения аварий. В настоящее время большую озабоченность вызывают эффекты, производимые экологическими угрозами. За последние десятилетия внимание тех, кто вырабатывает политику в той или иной сфере или организации, зачастую было приковано к возможным последствиям осуществления их планов для окружающей среды и рискам чрезвычайных происшествий.

Следующей по значимости представляется оценка экологического риска, используемая как подходящий инструмент для оценки эффектов, которые деятельность человека оказывает на окружающую среду. Оценка экологического риска – это количественный и качественный анализ потенциальных угроз и коэффициентов (индексов) потенциальных рисков, связанных с тем или иным проектом с учетом чувствительности и уязвимости окружающей среды. Различные стадии в оценке экологического риска включают в себя идентификацию угроз и опасностей, оценку экспозиции, характеристику риска и управление риском. До настоящего времени большинство исследований в нашей стране и за рубежом концентрировались на аспектах безопасности проектов (хотя они и не всегда адекватно оценивались) и, в меньшей степени, – на экологических аспектах. Оценка экологического риска в системе управления ЗБЭ может использоваться в качестве дополнения к оценке воздействия на окружающую среду [9–10].

Оценка экологического риска включает в себя идентификацию воздействия на окружающую среду, моделирование во времени, определение пространственного размещения выбросов и утечек, оценку важных экологических компонентов. При этом принимается во внимание чувствительность окружающей среды к воздействию и оцениваются уровни риска с использованием существующих критериев. Качественный анализ потенциальных рисков и ко-

эффективент потенциального риска обладают определенными преимуществами в использовании, включая необходимость учитывать принципы предотвращения, соответствие экологическим стандартам, основанное на умении соблюдать их, экономию затраченных средств и компенсацию ущерба [9, 11, 12]. Все это является надежной основой для достижения устойчивого развития, сохранения качественной экологической обстановки и т.д. С учетом постоянно растущей и развивающейся промышленности и научного прогресса мы можем с уверенностью говорить о новых видах воздействиях на окружающую среду, равно как и о новых последствиях для здоровья и безопасности, которые возникают каждый год. В результате крупные промышленные предприятия все чаще внедряют у себя интегрированные системы управления здоровьем, безопасностью и экологией и стараются достигать целей, поставленных внедрением подобных систем. Показатели экологической эффективности являются ключевыми для определения того, насколько продуктивны применяемые системы управления здоровьем, безопасностью и экологией, а также насколько эффективна оценка воздействия на окружающую среду.

Очевидно, что развитие производства невозможно без планирования. Планирование, в свою очередь, должно основываться на объективных фактах и существующем потенциале тех или иных явлений, поскольку только в этом случае достижение поставленных целей будет возможным. Если развитие не успевает за наличием доступных природных ресурсов, это может привести к человеческим ошибкам и потерям данных ресурсов [13, 14]. Поэтому, в целях минимизации деградации природных ресурсов и негативных воздействий промышленного развития на окружающую среду, наилучшим выходом является использование самых современных систем управления, так как только это поможет обеспечить устойчивое развитие. Это должно стать неотъемлемой частью организационной культуры

в институтах, организациях и даже в учебных заведениях, так как способствует большей эффективности их деятельности. И это улучшение должно быть постоянным.

Результаты и их обсуждение. Для достижения поставленных целей были организованы научные коллективы, а также проводились регулярные встречи экспертов трех организаций, а именно Министерства здравоохранения и медицинского образования, Министерства труда и социального обеспечения и Природоохранного агентства, так как именно эти три ведомства играют ключевую роль в триаде управления ЗБЭ.

Это позволило оценить текущее положение дел национальной системы управления здоровьем, безопасностью и экологией, в результате было выбрано десять приоритетных проектов для исследования (таблица).

Основными задачами, решаемыми приоритетными проектами, являлись:

- усиление роли стремления к достижению цели и лидерства в достижении эффективности систем управления ЗБЭ, применяемых в министерствах и организациях;

- анализ эффективности индивидуальных систем управления ЗБЭ, организационного мастерства и развития;

- обеспечение улучшения внутренней ситуации в части достижения требуемого уровня здоровья, безопасности и экологии, включая сокращение затрат, снижение рисков и, как следствие, рост внутреннего валового продукта;

- анализ жизненного цикла процесса в защите окружающей среды в рамках крупных национальных проектов в системе управления ЗБЭ;

- оценка отклонения от глобальных стандартов ЗБЭ вследствие игнорирования экологических проблем в качестве приоритетных с точки зрения регулирующих документов и роли средств массовой информации;

Десять приоритетных национальных исследовательских проектов в сфере здоровья, безопасности и экологии

№ п/п	Приоритетный исследовательский проект	Организации-участники
1	Роль приверженности достижению цели и лидерства	Все министерства и организации
2	Эффективность систем управления ЗБЭ в министерствах и организациях	Все министерства и организации
3	Эффективность индивидуальных систем управления ЗБЭ	Все организации
4	Внутренняя безопасность, здоровье и экология (окружающая среда)	Все министерства и организации
5	Отклонения от глобальных стандартов ЗБЭ вследствие игнорирования экологических проблем в качестве приоритетных	Все министерства и организации
6	Байесовская модель в оценке рисков ЗБЭ	Министерство здравоохранения и медицинского образования и министерство труда и социального развития
7	Эффективность систем управления ЗБЭ на объектах нефтяной отрасли	Нефтегазовая промышленность
8	Индикаторы для оценки систем управления ЗБЭ	Все министерства и организации
9	Анализ жизненного цикла и измерение экологической результативности	Все министерства и организации
10	Комплексное мышление или взаимосвязанное мышление	Совет по здоровью и безопасности пищевых продуктов



Рис. 2. Последовательность процедур представления документов на одобрение Верховным советом по здоровью и продовольственной безопасности

– Байесовский анализ рисков ЗБЭ в трех основных организациях в данной сфере (Министерство здравоохранения и медицинского образования, Министерство труда и социального обеспечения и Природоохранное агентство), применяемый вследствие наличия значительных взаимосвязей между рисками для здоровья, безопасности и окружающей среды;

– изучение влияния системы управления ЗБЭ на нефтяную промышленность, ее прямые и косвенные воздействия на окружающую среду и ее охрану;

– разработка критериев оценки системы управления ЗБЭ в стране для стандартизации, интеграции, и защиты ключевых компонентов здоровья, безопасности и окружающей среды;

– анализ жизненного цикла процесса и изменение экологической результативности в Национальном департаменте защиты окружающей среды на примере изучения предприятий по обработке цинка;

– продвижение и внедрение «многозадачности» или комплексного мышления в национальной системе управления здоровьем, безопасностью и экологией. «Комплексное», или взаимосвязанное мышление рассматривается как оценка воды, пищи и энергии с учетом их взаимодействия между собой в едином комплексе, так как изолировать их друг от друга нельзя. Такое целостное стратегическое видение и мышление, которое изучает отдаленные последствия той или иной взаимосвязи, обеспечивает баланс между социальными, экономическими и экологическими целями. Подобное мышление позволяет увидеть более широкую картину: например, изучать весь бассейн реки целиком, рассматривать его границы, оценивать возможное использование (сейчас и в будущем) и кумулятивные эффекты. При этом в рассмотрение включаются и проблемы органов власти, отвечающих за воду, пищу и энергию.

Одной из задач деятельности Верховного совета является координация усилий исполнительных органов власти. Так как здоровье и продовольственная безопасность тесно связаны с безопасностью труда и экологическими проблемами [15–21], они

тоже могут быть включены в повестку дня данного совета (рис. 2).

Другие цели включали гармонизацию концепций, примеров и методов управления ЗБЭ, стандартизацию и гармонизацию систем управления ЗБЭ на всех уровнях, определение возможности передачи научного и технического опыта, накопленного зарубежными и отечественными организациями в данной сфере, а также обеспечение их максимально возможного участия в устойчивом развитии.

Выводы. По мере промышленного прогресса будут возрастиать и связанные с ним риски. Если эти риски не контролировать, последствием может являться возникновение многочисленных негативных явлений. Изучение того, какое место анализ риска занимает в различных стандартах и как выполняются анализ и оценка риска, выявили, что аварии на промышленных предприятиях и в организациях вероятнее всего возникают вследствие рисков, которые свойственны их сфере деятельности, а управление ими недостаточно эффективно. ISO в своих глобальных стандартах для организаций приводит рекомендации по идентификации риска и управлению им. Придерживаясь данных стандартов, мы можем установить риски и управлять ими в любой отрасли, и это поможет сократить число катастроф. По результатам исследований для улучшения системы управления ЗБЭ в стране рекомендовано расширение и распространение знаний организаций о менеджменте изменений и интеграции активов и системе управления безопасностью. Если в организации происходят какие-либо изменения, включая рабочие процессы, материалы, структуры, оборудование или труд, организация должна обладать знанием, как управлять подобными переменами. Также необходимо:

- обеспечение организаций более полной информацией о вышеупомянутых стандартах ISO;
- применение систем ISO на предприятиях и в организациях;
- использование специфических знаний, связанных с применением систем ISO;

– организация учебных курсов по управлению риском и стандартизации.

Таким образом, в исследовании выполнена оценка текущей ситуации в системе управления здоровьем, безопасностью и экологией в стране, а также представлены десять приоритетных исследовательских проектов. Также проанализированы пути достижения гармонизации концепций, примеров и методов управления ЗБЭ, стандартизации и гармонизации систем ЗБЭ на всех уровнях в стране, определена возможность передачи научного и технического опыта, приобретен-

ного зарубежными и отечественными институтами, а также обеспечения их максимального участия в устойчивом развитии.

Благодарности. Авторы хотели бы выразить благодарность руководителям Экологического колледжа в г. Кередж.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Schouwenaars E. The risks arising from major accident hazards. Refining Management Forum, DNV Energy. – Copenhagen, Denmark, 2008.
2. Fuzzy risk modelling of process operations in the oil and gas refineries / E. Saiidi, B. Anvaripour, F. Jaderi, N. Nabhani // J. Loss Prev Process Ind. – 2014. – Vol. 30. – P. 63–73.
3. Developing a new fuzzy inference system for pipeline risk assessment / A. Jamshidi, A. Yazdani-Chamzini, S.H. Yakhchali, S. Khaleghi // J. Loss. Prev. Process. Ind. – 2013. – Vol. 26. – P. 197–208.
4. British standard BS 8800: 2004 Occupational health and safety management Systems: Guide. – 2004. – 77 p.
5. Zuttschi A., Sohal A. Integrated management system: the experience of three Australian organisations // JMTM. – 2003. – Vol. 16, № 2. – P. 211–232. DOI: 10.1108/17410380510576840
6. Lawson K. Pipeline corrosion Risk Analysis – an assessment of deterministic probabilistic methods // Anti-Corrosion Method and Materials. – 2005. – Vol. 52, № 1. – P. 3–10. DOI: 10.1108/00035590510574862
7. Norsok standard S-012. Health Safety and Environmental (HSE) in construction-related activities. – 2002. – 12 p.
8. Sarkheil H., Rahabri Sh. HSE Key Performance Indicators in HSE-MS Establishment and Sustainability: A Case of South Pars Gas Complex, Iran // Int. J. Occup. Hyg. – 2016. – Vol. 8, № 1. – P. 45–53.
9. Sarkheil H., Tavakoli J., Rezvani S. An Innovative Neglected Invisible Hazard Identification (NIHI) at Workplaces; the Case of Athletics Hall Boroujen-Iran // Int. J. Occup. Hyg. – 2015. – Vol. 7, № 3. – P. 159–166.
10. Sarkheil H., Rahbari Sh. HSE Key Performance Indicators in HSE_MS Establishment and Sustainability: A Case of South Pars Gas Complex, Iran // Int. J. Occup. Hyg. – 2016. – Vol. 8, № 1. – P. 52–60.
11. NORSO STANDARD. Health Safety and Environmental (HSE) in construction-related Activities. S/012/Rev02. – Oslo, 2002. – 16 p.
12. Permit to work systems guidance England [Электронный ресурс] // Health and Safety Executive (HSE), HSE Book. – 2014. – URL: <http://www.hse.gov.uk/comah/sragtech/techmeaspermit.htm> (дата обращения: 13.12.2019).
13. Guidance on permit-to-work systems: A guide for the petroleum, chemical and allied industries England [Электронный ресурс] // Health and Safety Executive (HSE), HSE Book. – 2005. – URL: <http://www.hse.gov.uk/pubns/books/hsg250.htm> (дата обращения: 13.12.2019).
14. Sarkheil H., Tavakoli J., Rezvani S. Inherent Safety Process Assessment in the Initial Phase of the Chemical Design Process: The Case of Acetic Acid Production Process // Journal of Safety Promotion and Injury Prevention. – 2016. – Vol. 4, № 1. – P. 207–212.
15. Paté-Cornell M.E. Learning from the piper alpha accident: A postmortem analysis of technical and organizational factors // Risk Anal. – 1993. – Vol. 13. – P. 215–232.
16. Sarkheil H., Rahbari S. Development of case historical logical air quality indices via fuzzy mathematics (Mamdani and Takagi–Sugeno systems), a case study for Shahre Rey Town // Environ. Earth. Sci. – 2016. – Vol. 75. – P. 1319. DOI: 10.1007/s12665-016-6131-2
17. Sarkheil H., Tavakoli J. Oil-Polluted Water Treatment Using Nano Size Bagasse Optimized- Isotherm Study // Eur. Online J. Nat. – 2015. – Vol. 4, № 2. – P. 392–400.
18. Ghorbanzade T., Sarkheil H., Ramezani R. Analysis of Occupational Hazardous Causes: Ergonomics, Thermal Stress, Noise and Vibration; Provision of HSE_MS Improvement Resolutions for Refinery A of Assaluyeh // Iran. J. Appl. Environ. Biol. Sci. – 2015. – Vol. 5, № 8. – P. 291–297.
19. Health risk analysis related to exposure to ambient air contamination as a component in the strategy aimed at reducing global non-infectious epidemics / V.N. Rakitskii, S.L. Avaliani, S.M. Novikov, T.A. Shashina, N.S. Dodina, V.A. Kislytsin // Health Risk Analysis. – 2019. – № 4. – P. 30–36. DOI: 10.21668/health.risk/2019.4.03.eng
20. Zaitseva N.V., May I.V., Kiryanov D.A. Scientific-methodological approaches to designing risk-oriented model of control and surveillance activities in the sphere of consumer rights protection // Health Risk Analysis. – 2017. – № 2. – P. 4–15.
21. May I.V., Kleyn S.V., Vekovshinina S.A. Assessment of impact of accumulated environmental damage to the quality of soil, surface and groundwater, agricultural products resulted from the mining enterprise // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science Krasnoyarsk Science and Technology City Hall of the Russian Union of Scientific and Engineering Associations. – 2019. – P. 62024. DOI: 10.21668/health.risk/2017.2.01.eng

Оценка текущего состояния национальной системы управления здоровьем, безопасностью и экологией с целью интеграции, гармонизации и стандартизации защиты окружающей среды / Хамид Сархейл, Бахрам Тахери, Бехзад Райгани, Джавад Рамезани, Хамид Гоштасб, Али Джакхани // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 1. – С. 18–24. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.02

EVALUATING THE CURRENT STATUS OF THE NATIONAL HEALTH, SAFETY AND ENVIRONMENT MANAGEMENT SYSTEM FOR INTEGRATION, HARMONIZATION, AND STANDARDIZATION OF ENVIRONMENTAL PROTECTION

Hamid Sarkheil¹, Bahram Tahery², Behzad Raygani¹, Javad Ramezani¹,
Hamid Gashtasb¹, Ali Jahani¹

¹College of Environment, Albors province, Standard Sq., Karaj, 31746-1, Iran

²Amirkabir University of Technology, 424 Hafez Ave, Tehran, 15875-4413, Iran

Our research focuses on a health and safety management system based on risk identification and analysis.

The research is vital due to its relation with GDP. GDP assessment performed in developing countries showed that losses caused by unmanaged HSE (Health, Safety, and Ecology) risks on average resulted in 4.2 % decline in GDP for those countries, with similar losses in various countries in this group. Hidden accidents and incidents caused by uncontrolled HSE result in damages that are about 12 times higher than the cost of direct damage.

Our research goal was to substantiate the necessity to create a national authority for managing HSE in one of the country's basic regulatory agencies. Its basic responsibilities will include developing national regulation in the sphere and increase awareness of various organizations that it is vital to identify risks and hazards within the HSE management system.

In order to solve the task, a think tank was organized that held regular meetings and included experts from three organizations, namely the Ministry of Health and Medical Education, Ministry of Labor and Social Welfare, and the Environmental Protection Agency located at the top three points of the "HSE triangle".

Another important part of our research was results and conclusions based on evaluating the existing situation with the national health, safety, and environment management system; it allowed introducing ten priority research projects. The research indicated that it was also very important to harmonize concepts, examples and methods of dealing with HSE, standardize and harmonize HSE systems at all levels in the country, finding possibility to transfer scientific and technical experience of foreign institutions and domestic institutions, as well as facilitating their maximum participation in sustainable development.

Key words: health, safety, ecology, GDP, hazard, risk, standardization, harmonization.

References

1. Schouwenaars E. The risks arising from major accident hazards. Refining Management Forum, DNV Energy. Copenhagen, Denmark, 2008.
2. Saiidi E., Anvaripour B., Jaderi F., Nabhani N. Fuzzy risk modeling of process operations in the oil and gas refineries. *J Loss Prev Process Ind.*, 2014, vol. 30, pp. 63–73.
3. Jamshidi A., Yazdani-Chamzini A., Yakhchali S.H., Khaleghi S. Developing a new fuzzy inference system for pipeline risk assessment. *J Loss Prev Process Ind.*, 2013, vol. 26, pp. 197–208.
4. British standard BS 8800:2004 Occupational health and safety management Systems. Guide, 2004, 77 p.
5. Zutschi A., Sohal A. Integrated management system: the experience of three Australian organisations. *JMTM*, 2003, vol. 16, no. 2, pp. 211–232. DOI: 10.1108/17410380510576840
6. Lawson K. Pipeline corrosion Risk Analysis – an assessment of deterministic probabilistic methods. *Anti-Corrosion Method and Materials*, 2005, vol. 52, no. 1, pp. 3–10. DOI: 10.1108/00035590510574862

© Hamid Sarkheil, Bahram Tahery, Behzad Raygani, Javad Ramezani, Hamid Gashtasb, Ali Jahani, 2020

Hamid Sarkheil – Associate Professor (e-mail: sarkheil_h@yahoo.co.uk; tel.: 0098-26-3280-7445; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7593-9587>).

Bahram Tahery – Lecturer (e-mail: bahramTahery@yahoo.com; tel.: 0098-21-6697-8961; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1200-9005>).

Behzad Raygani – Associate Professor (e-mail: behzad.rayegani@gmail.com; tel.: 0098-26-3280-7445; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6169-0602>).

Javad Ramezani – Assistant Professor (e-mail: jramezani@gmail.com; tel.: 0098-26-3280-7445; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5584-7044>).

Hamid Gashtasb – Associate Professor (e-mail: goshtasb@uoe.ir; tel.: 0098-26-3280-7445; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5959-2587>).

Ali Jahani – Associate Professor (e-mail: ajahani@alumni.ut.ac.ir; tel.: 0098-26-3280-7445; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4965-3291>).

7. Norsok standard S-012. Health Safety and Environmental (HSE) in construction-related activities, 2002, 12 p.
8. Sarkheil H., Rahabri Sh. HSE Key Performance Indicators in HSE-MS Establishment and Sustainability: A Case of South Pars Gas Complex, Iran. *Int. J. Occup. Hyg.*, 2016, vol. 8, no. 1, pp. 45–53.
9. Sarkheil H., Tavakoli J., Rezvani S. An Innovative Neglected Invisible Hazard Identification (NIHI) at Workplaces; the Case of Athletics Hall Boroujen-Iran. *Int. J. Occup. Hyg.*, 2015, vol. 7, no. 3, pp. 159–166.
10. Sarkheil H., Rahbari Sh. HSE Key Performance Indicators in HSE_MS Establishment and Sustainability: A Case of South Pars Gas Complex, Iran. *Int. J. Occup. Hyg.*, 2016, vol. 8, no. 1, pp. 52–60.
11. NORSOK STANDARD. Health Safety and Environmental (HSE) in construction-related Activities. S/012/Rev02. Oslo, 2002, 16 p.
12. Permit to work systems guidance England. *Health and Safety Executive (HSE), HSE Book*, 2014. Available at: <http://www.hse.gov.uk/comah/sragtech/techmeaspermit.htm> (13.12.2019).
13. Guidance on permit-to-work systems: A guide for the petroleum, chemical and allied industries England. *Health and Safety Executive (HSE), HSE Book*, 2005. Available at: <http://www.hse.gov.uk/pubns/books/hsg250.htm> (13.12.2019).
14. Sarkheil H., Tavakoli J., Rezvani S. Inherent Safety Process Assessment in the Initial Phase of the Chemical Design Process: The Case of Acetic Acid Production Process. *Journal of Safety Promotion and Injury Prevention*, 2016, vol. 4, no. 1, pp. 207–212.
15. Paté-Cornell M.E. Learning from the piper alpha accident: A postmortem analysis of technical and organizational factors. *Risk Anal.*, 1993, vol. 13, pp. 215–232.
16. Sarkheil H., Rahbari S. Development of case historical logical air quality indices via fuzzy mathematics (Mamdani and Takagi–Sugeno systems), a case study for Shahre Rey Town. *Environ Earth Sci.*, 2016, vol. 75, p. 1319. DOI: 10.1007/s12665-016-6131-2
17. Sarkheil H., Tavakoli J. Oil-Polluted Water Treatment Using Nano Size Bagasse Optimized-Isotherm Study. *Eur. Online J. Nat.*, 2015, vol. 4, no. 2, pp. 392–400.
18. Ghorbanzade T., Sarkheil H., Ramezani R. Analysis of Occupational Hazardous Causes: Ergonomics, Thermal Stress, Noise and Vibration; Provision of HSE_MS Improvement Resolutions for Refinery A of Assaluyeh, Iran. *J. Appl. Environ. Biol. Sci.*, 2015, vol. 5, no. 8, pp. 291–297.
19. Rakitskii V.N., Avaliani S.L., Novikov S.M., Shashina T.A., Dodina N.S., Kislitsin V.A. Health risk analysis related to exposure to ambient air contamination as a component in the strategy aimed at reducing global non-infectious epidemics. *Health Risk Analysis*, 2019, no. 4, pp. 30–36. DOI: 10.21668/health.risk/2019.4.03.eng
20. Zaitseva N.V., May I.V., Kiryanov D.A. Scientific-methodological approaches to designing risk-oriented model of control and surveillance activities in the sphere of consumer rights protection. *Health Risk Analysis*, 2017, no. 2, pp. 4–15. DOI: 10.21668/health.risk/2017.2.01.eng
21. May I.V., Kleyn S.V., Vekovshinina S.A. Assessment of impact of accumulated environmental damage to the quality of soil, surface and groundwater, agricultural products resulted from the mining enterprise. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science Krasnoyarsk Science and Technology City Hall of the Russian Union of Scientific and Engineering Associations*, 2019, pp. 62024.

Hamid Sarkheil, Bahram Tahery, Behzad Raygani, Javad Ramezani, Hamid Gashtasb, Ali Jahani. Evaluating the current status of the national health, safety and environment management system for integration, harmonization, and standardization of environmental protection. Health Risk Analysis, 2020, no. 1, pp. 18–24. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.02.eng

Получена: 31.12.2019

Принята: 18.03.2020

Опубликована: 30.03.2020



КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МИТИГАЦИИ ВРЕДА ЗДОРОВЬЮ НА ОСНОВЕ ТЕОРИИ НЕЧЕТКИХ МНОЖЕСТВ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ ВОЗДУХООХРАННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

Н.В. Зайцева¹, М.А. Землянова^{1,2}, И.В. Май¹, В.Б Алексеев¹,
П.В. Трусов², Е.В. Хрушева¹, А.А. Савочкина²

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

²Пермский национальный исследовательский политехнический университет, Россия, 614990, г. Пермь, Комсомольский проспект, 29

Размещение промышленных объектов со значительными массами выбросов пылегазовых смесей в границах или вблизи поселений нередко приводит к ухудшению качества среды обитания и причинению вреда здоровью населения. Ситуация типична для многих городов страны, прежде всего для тех, которые включены в федеральный проект «Чистый воздух» национального проекта «Экология». Негативное воздействие оказывает комплекс (совокупность) различных веществ, выбрасываемых разнотипными источниками. При этом в зоне экспозиции нередко оказывается большое количество населения и регистрируются множественные и разнообразные ответы со стороны здоровья граждан. Анализ долевых вкладов источников и каждого вещества в формирование совокупных негативных эффектов со стороны здоровья человека является принципиально важным этапом в оценке причиненного вреда для разработки плана мероприятий по митигации вредного воздействия.

В связи с этим в качестве адекватной методологической основы оценки эффективности митигации рисков и вреда при планировании и внедрении воздухоохраных мероприятий был предложен подход, основанный на теории нечетких множеств. Использование данной методологии позволяет оценивать условия многокомпонентных негативных воздействий, обуславливающих множественные негативные эффекты, в том числе в виде причиненного вреда здоровью. При этом ключевые показатели оцениваются не точечными, а интервальными значениями, характеризующими функцией принадлежности к диапазону шкалированных параметров. Предложены методические подходы к оценке эффективности митигации рисков и вреда здоровью населения при планировании и внедрении воздухоохраных мероприятий на основе метода нечетких множеств. Исходной информацией для нечеткого моделирования соотношения множеств параметров в системе «вред здоровью – эффективность митигации» являются результаты гигиенических (натуры или расчетных) исследований качества атмосферного воздуха в селитебной зоне под экспозицией и вне ее и эпидемиологических (контролируемых медико-биологических) исследований. Принципы построения исследований учитывают ключевые положения оценки экспозиции, зависимости «доза – эффект» для воздействующего вещества, понятия приемлемости риска воздействия, особенности реакций организма человека в условиях комбинированных аэроагенных нагрузок, планы воздухоохраных мероприятий (в том числе комплексных).

Сопоставление перечня веществ, фактически участвующих в причинении вреда здоровью экспонированного населения, с перечнем веществ, включенных в планы по снижению валовых выбросов, позволяет оценить адекватность, а определение степени митигации вреда здоровью – достаточность и эффективность воздухоохраных мероприятий.

Ключевые слова: вред здоровью, экспонированное население, загрязнение атмосферного воздуха, митигация, негативные эффекты, теория нечетких множеств, воздухоохраные мероприятия, адекватность, достаточность, эффективность.

© Зайцева Н.В., Землянова М.А., Май И.В., Алексеев В.Б., Трусов П.В., Хрушева Е.В., Савочкина А.А., 2020

Зайцева Нина Владимировна – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор; научный руководитель (e-mail: znv@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-25-34; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4315-5307>).

Землянова Марина Александровна – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник с исполнением обязанностей заведующего отделом биохимических и цитогенетических методов диагностики (e-mail: zem@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 236-39-30; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8013-9613>).

Май Ирина Владиславовна – доктор биологических наук, профессор, заместитель директора по научной работе (e-mail: may@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-25-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8997-5493>).

Алексеев Вадим Борисович – доктор медицинских наук, директор (e-mail: alekseev@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 236-32-70; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8997-5493>).

Трусов Петр Валентинович – доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой математического моделирования систем и процессов (e-mail: tpv@matmod.pstu.ac.ru; тел.: 8 (342) 239-16-07; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8997-5493>).

Хрушева Екатерина Вячеславовна – старший научный сотрудник с выполнением обязанностей заведующего лабораторией методов и технологий управления рисками (e-mail: zem@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2107-8993>).

Савочкина Анна Александровна – старший преподаватель кафедры высшей математики (e-mail: aidas_76@mail.ru; тел.: 8 (342) 239-16-97; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2591-6632>).

Актуализация проблем сохранения демографического потенциала страны как основы структурной модернизации экономики¹ в условиях негативных воздействий на атмосферный воздух выдвигает задачи повышения точности оценок фактического вреда здоровью населения, причиненного вследствие нарушения обязательных требований санитарного законодательства².

Размещение промышленных объектов со значительными массами выбросов пылегазовых смесей в границах или вблизи поселений нередко приводит к ухудшению качества среды обитания и причинению вреда здоровью населения. Ситуация типична для многих городов страны, прежде всего для тех, которые включены в федеральный проект «Чистый воздух» национального проекта «Экология».

Целым рядом исследований показано, что зачастую негативное воздействие оказывает комплекс (совокупность) веществ, выбрасываемых разнопрофильными и отличающимися по мощности источниками. При этом в зоне экспозиции нередко оказывается большое количество населения и регистрируются множественные и разнообразные ответы со стороны здоровья граждан [1–6]. В таких условиях оценка долевых вкладов источников и каждого вещества с учетом степени его опасности в формировании совокупных негативных эффектов со стороны здоровья человека является принципиально важным этапом в оценке потенциального риска и причиненного вреда для обоснования эффективных воздухоохраных мероприятий по их митигации [7, 8].

Представляется целесообразным при оценке фактически причиненного вреда здоровью населения выполнять предварительное категорирование видов деятельности юридических лиц / индивидуальных предпринимателей (ЮЛ/ИП), в зонах влияния выбросов которых располагаются селитебные территории. Подход повышает адресность и направленность последующих мер по управлению рисками³ [9–11]. Многими исследователями оценка риска здоровью при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду, рассматривается как важный и неотъемлемый этап оценки вреда. Такие предварительные оценки позволяют проводить медико-биологические исследования направ-

ленно, с учетом ожидаемых научно доказанных эффектов в отношении критических для конкретных воздействий органов и систем⁴ [12–14].

В целом поиск и апробация новых подходов к оценке вредного воздействия загрязнения атмосферного воздуха на здоровье населения в интересах принятия управлеченческих решений продолжает оставаться предметом многих исследований. Так, L. Kliucininkas, D. Velykiene [15], изучая бывшие в использовании и отработанные промышленные территории, предлагают методику расчета emda vector – комплексного показателя, который интегрирует параметры ущербов здоровью человека и окружающей среде вследствие хозяйственной деятельности.

Fabisiaik et al. [16] описывает основанную на оценке риска и кластеризации территорий модель формирования бремени сердечно-сосудистых заболеваний под воздействием ряда факторов окружающей среды. Используются методы регрессионного анализа и оценок пространственно распределенных данных о заболеваемости населения, уровне загрязнения атмосферного воздуха и количественных параметров воздействия, доступных в литературе. Модель разработана для принятия своевременных обоснованных политических решений. Авторы подчеркивают важность объективной оценки нагрузки от конкретных загрязнителей и определение контингентов, наиболее подверженных риску, отмечая при этом необходимость дальнейшего развития методологии анализа.

Значительные неопределенности, которые возникают при анализе и тем более при количественной оценке параметров связей в системе «источники загрязнения – факторы среды обитания – здоровье населения – управляющие действия», отмечаются практически всеми исследователями [17–19]. Сложность решения задачи по оценке потенциального риска и причиненного вреда в условиях множественности и неопределенности действующих факторов и ассоциированных с ними негативных эффектов признается в настоящее время многими исследователями. Есть и понимание того, что получаемые результаты не всегда адекватны реальной ситуации и могут приводить к неверным управлеченческим решениям, равно

¹ Концепция демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года / утв. Указом Президента РФ от 9 октября 2007 г. № 1351 с изменениями и дополнениями от 14 апреля 2016 г. № 669-р. [Электронный ресурс] // Гарант: информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/191961/53f89421bbdaf741eb2d1ecc4ddb4c33/> (дата обращения: 03.03.2020).

² О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения: Федеральный закон от 30.03.1999 г. № 52-ФЗ (ред. от 26.07.2019 г.). Статья 57. Гражданско-правовая ответственность за причинение вреда вследствие нарушения санитарного законодательства [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_22481/9fbfa0cf13c7f6e7ee38079c2317f39d2a09220d0/ (дата обращения: 03.03.2020).

³ МР 5.1.0116-17. Методические рекомендации. Риск-ориентированная модель контрольно-надзорной деятельности в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия. Классификация хозяйствующих субъектов, видов деятельности и объектов надзора по потенциальному риску причинения вреда здоровью человека для организации плановых контрольно-надзорных мероприятий / утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 11.08.2017 г. – М., 2017. – 16 с.

⁴ Р 2.1.10.1920–04. Оценка риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 143 с.

как и к дополнительным неэффективными затратам [20–25]. Таким образом, задача повышения адекватности оценок как информационной базы принятия решений сохраняет актуальность и требует поиска новых подходов и методов анализа.

Представляется, что методологической основой оценки эффективности митигации рисков и причиненного вреда при планировании и внедрении воздухоохраных мероприятий может являться теория нечетких множеств (нечеткой логики), основоположником которой в современной трактовке является Л. Заде [26–28]. Главным достоинством теории нечетких множеств или теории возможностей с позиции задач оптимизации и идентификации является наличие формализованного математического аппарата, позволяющего работать в условиях неопределенности при отсутствии информации, достаточной для применения теоретико-вероятностных методов. Методология позволяет [28]:

- оперировать нечеткими входными данными, например, непрерывно изменяющимися во времени значениями (динамические ряды), а также значениями, которые невозможно задать однозначно;
- применять нечетко формализованные критерии оценки и сравнения: «средний», «высокий», «наибольший», «возможный» и др.;
- проводить качественные оценки входных данных и выходных результатов, оперировать не только значениями, но и степенью достоверности данных;
- быстро моделировать сложные динамические процессы и сравнивать их между собой с заданной степенью точности;
- оценивать ключевые показатели не точечными, а интервальными значениями, характеризующими функцией принадлежности (степенью принадлежности) к диапазону шкалированных параметров.

Представленные преимущества метода в достаточной мере соответствуют сложным задачам анализа существующих проблемных санитарно-эпидемиологических ситуаций, связанных с причинением вреда здоровью населения в условиях многокомпонентного загрязнения атмосферного воздуха [29, 30].

В связи с этим в качестве адекватной методологической основы оценки эффективности митигации рисков и вреда при планировании и внедрении воздухоохраных мероприятий предложен подход, основанный на теории нечетких множеств, использование элементов которой позволяет оценивать условия многокомпонентных негативных воздейст-

вий, обусловливающих множественные негативные эффекты, в том числе в виде причиненного вреда здоровью. При этом ключевые показатели оцениваются не точечными, а интервальными значениями, характеризующимися функцией принадлежности к диапазону шкалированных параметров. Опыт применения методов нечетких множеств для решения такого рода задач на сегодняшний день крайне недостаточен. Как следствие, представлялись актуальными разработка и апробация на базе методов нечетких множеств научно-методических подходов, позволяющих оценивать эффективность предотвращения и устранения причиненного вреда при планировании и внедрении хозяйствующими субъектами воздухоохраных мероприятий в условиях существующих множественных и неопределенностей.

Цель настоящего исследования – предложить методические подходы к комплексной оценке эффективности митигации вреда здоровью населения на основе теории нечетких множеств при планировании и внедрении воздухоохраных мероприятий.

Материалы и методы. В качестве объекта исследований была выбрана территория крупного промышленного города с повышенным уровнем загрязнения атмосферного воздуха. Исходной информацией для оценки аэрогенной экспозиции населения являлись результаты натурных исследований качества атмосферного воздуха селитебной территории, выполненные аккредитованными лабораторными центрами системы Росгидромета и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора.

Инструментальные данные были дополнены результатами сводных расчетов рассеивания примесей⁵. Зоны выделяли путем построения регулярной сетки с шагом 200×200 м, покрывающей всю исследуемую территорию. В каждом узле сетки рассчитывали приземную концентрацию с использованием метода линейной интер- и экстраполяции данных ближайших точек постов инструментальных исследований.

Зоны разной экспозиции выделяли по критериям соответствия качества атмосферного воздуха селитебной территории гигиеническим нормативам химических веществ (ПДК_{cc}, ПДК_{cr}) и/или референтным концентрациям (RfC_{ch} для хронических ингаляционных воздействий)⁶. Для проведения сравнительных оценок выделена территория, характеризующаяся отсутствием превышений гигиениче-

⁵ Приказ Минприроды России (Министерство природных ресурсов и экологии РФ) от 6 июня 2017 г. № 273 «Об утверждении методов расчетов рассеивания выбросов вредных (загрязняющих) веществ в атмосферном воздухе» [Электронный ресурс] // Гарант: информационно-правовой портал. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71642906/> (дата обращения: 03.03.2020); Приказ Минприроды России от 29.11.2019 г. № 813 «Об утверждении правил проведения сводных расчетов загрязнения атмосферного воздуха, включая их актуализацию» (Зарегистрировано в Минюсте России 24.12.2019 г. № 56955) [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_341489/ (дата обращения: 03.03.2020).

⁶ 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.

ских нормативов (или референтных концентраций) содержания химических веществ в атмосферном воздухе (условно – «зона вне экспозиции»). Зоны были сопоставимы по социально-экономическим, природно-географическим и климатическим показателям, уровню медицинского обслуживания населения (видам медицинской помощи, порядкам их оказания в соответствии со стандартами медицинской помощи).

Количественную оценку аэрогенной экспозиции лиц выполняли с учетом данных о приземных концентрациях примесей в каждом квадрате расчетной сетки. Экспозицию выражали среднегодовой суточной дозой (ADD_{ch} , мг/(кг·сут), рассчитанной в соответствии с разделом 6.4.8 Руководства 2.1.10.1920.04.

Для установления факта причинения вреда здоровью граждан, проживающих в зоне под экспозицией, осуществлена репрезентативная выборка лиц, подлежащих углубленному медицинскому обследованию на индивидуальном уровне. В сравнительном плане для каждого индивидуума из групп под экспозицией и вне ее в соответствии с подходами и критериями, детально отраженными в методических рекомендациях⁷, проведен комплекс диагностических мероприятий. Мероприятия включали химико-аналитические исследования биологических сред на наличие ксенобиотиков и/или иных примесей техногенного происхождения, общие, биохимические, иммунологические и прочие лабораторные исследования, функциональные тесты, врачебный осмотр и постановку диагноза. Подтверждение (или не подтверждение) ассоциации выявленных нарушений здоровья с аэрогенной экспозицией осуществляли на основе анализа причинно-следственных связей между маркерами экспозиции и маркерами негативных эффектов.

На следующем этапе для определения численности лиц с установленным фактом заболевания, детерминированного аэрогенной экспозицией загрязняющих веществ, сформирована информационная база согласованных (в том числе по периоду наблюдения) значений данных по классу болезни в соответствии с диагнозом впервые выявленного хронического заболевания. При этом данные по заболеваниям каждого индивидуума были соотнесены с хронической средней суточной дозой каждого вещества.

Массив данных анализировали поэтапно с применением методов нечетких множеств, используя эти же подходы и для оценки эффективности воздухоохраных мероприятий (целевые показатели снижения выбросов в атмосферный воздух от источников их формирования (т/г), объем и источники финансирования и др.) по критерию митигации причиненного вреда здоровью экспонированного населения.

Результаты и их обсуждение. На примере оценки эффективности митигации причиненного вреда здоровью при планировании воздухоохраных мероприятий предложен и апробирован алгоритм, включающий последовательную этапность действий.

На первоначальном этапе проводится оценка суммарной численности лиц с впервые установленным за период наблюдения одним и тем же диагнозом хронического заболевания по каждому классу болезни отдельно ($\sum N^Z$) и в целом по всей совокупности выявленных классов болезней ($\sum N^K$), соотнесенных с хронической средней суточной дозой каждого вещества, детерминирующей, как отдельное заболевание по каждому выявленному классу болезней (ADV^Z), так и весь спектр заболеваний за годовой период наблюдения (ADV_i^K). При этом учитываются негативные ответы не только в соответствии с критическими органами и системами, но и коморбидными состояниями, выявленными в углубленных медицинских исследованиях.

На втором этапе по результатам ранжирования значений хронической средней суточной дозы загрязняющих веществ, при которой за соответствующий период наблюдения выявляются лица с впервые установленными хроническими заболеваниями, ассоциированными с аэрогенной экспозицией, определяется перечень загрязняющих веществ, потенциально опасных по причинению вреда здоровью. Ранжирование осуществляется по степени потенциальной опасности причинения вреда, присвоенной в соответствии со шкалой опасности, представляющей собой шкалу отношений между хронической средней суточной дозой каждого вещества (в долях) и числом лиц, которым потенциально может быть причинен вред здоровью. В качестве критерия допустимости действующей хронической средней суточной дозы вещества (ПДД, мг/(кг·сут) и ассоциированным с ней числом лиц, которым может быть причинен вред здоровью, целесообразно использовать такую предельную величину «значимого воздействия», соответствующую средней суточной (годовой) дозе химического вещества при аэрогенной экспозиции, рассчитанной исходя из 0,5 ПДК (0,5 ПДК_{cr} ≡ 0,5 ПДД_{cr} ≡ 0,5 ПДД_{cc}), с которой при повседневном воздействии в течение длительного времени на организм человека ассоциируется один дополнительный случай причинения вреда здоровью в виде состоявшегося серьезного хронического заболевания на один миллион экспонированных лиц в любые сроки жизни настоящего и последующего поколений ($1 \cdot 10^{-6}$) (табл. 1).

⁷МУ 2.1.10.3165-14 Порядок применения результатов медико-биологических исследований для доказательства причинения вреда здоровью населения негативным воздействием химических факторов среды обитания [Электронный ресурс]. – URL: <https://files.stroyinf.ru/Data2/1/4293766/4293766706> (дата обращения: 04.03.2020).

Таблица 1

Шкала потенциальной опасности причинения вреда здоровью при аэробенных экспозициях загрязняющих веществ

Показатель шкалы	Ранг потенциальной опасности причинения вреда				
	1	2	3	4	5
	Степень потенциальной опасности причинения вреда				
Пренебрежимо малая	Низкая	Средняя	Высокая	Очень высокая	
Доли ПДД _{cc} (или ПДД _{cr}) для годового периода осреднения	(0; 0,25]	(0,25; 0,5]	(0,5; 1]	(1; 5],	(5; +∞)
Число лиц, которым может быть причинен вред, соотнесенное с определенной численностью населения	(0; 1·10 ⁻⁸]	(1·10 ⁻⁸ ; 1·10 ⁻⁶]	(1·10 ⁻⁶ ; 1·10 ⁻⁴]	(1·10 ⁻⁴ ; 1·10 ⁻³],	(1·10 ⁻³ ; +∞)

Вещество является потенциально опасным по причинению вреда здоровью и рекомендуется для включения в планы воздухоохраных мероприятий, если его ранг потенциальной опасности соответствует уровню 2 и выше.

На третьем этапе с помощью теории нечетких множеств осуществляется доказательство причинения вреда здоровью экспонированных лиц в виде дополнительных случаев впервые выявленных за анализируемый период хронических заболеваний, детерминированных длительным комбинированным воздействием веществ. При этом значения причиненного вреда шкалируются на отрезке величин от 0 до 1. Основным инструментом реализации данного метода является функция принадлежности $\mu(x)$ трапециевидного нечеткого числа $x = (a_1, a_2, a_3, a_4)$, которая в общем виде представляет собой:

$$\mu(x) = \begin{cases} 0, & \text{если } x < a_1, \\ \frac{x - a_1}{a_2 - a_1}, & \text{если } a_1 \leq x < a_2, \\ 1, & \text{если } a_2 \leq x \leq a_3, \\ \frac{x - a_4}{a_3 - a_4}, & \text{если } a_3 < x \leq a_4, \\ 0, & \text{если } x > a_4. \end{cases} \quad (2)$$

Причиненный вред, соответствующий установленному факту заболевания (классу болезней) каждого индивидуума из группы экспонированных лиц, детерминированного совокупной аэробенной химической экспозицией веществ, принимается в качестве переменной r , а ее значение соответствует переменной x в формуле общего вида (2) и диапазону значений a , соответствующему значению переменной r . Значение переменной r определяется в соответствии с комплексным анализом системы показателей, представляющих собой множество хронических средних суточных доз веществ, формирующих совокупную аэробенную экспозицию, потенциально опасную в отношении причинения вреда в виде всей совокупности впервые выявленных серьезных хронических заболеваний при длительном комбинированном воздействии.

Для анализа системы показателей хроническая средняя суточная доза каждого вещества, включенного в перечень, принимается в качестве переменной (b_i), а ее количественное значение, обозначенное как B_i , принимается в качестве диапазона значений. Устанавливается принадлежность хронической средней суточной дозы каждого вещества (переменной b_i) одному из определенных диапазонов значений хронических средних суточных доз (B_{ik}). Значение функции принадлежности (или степени принадлежности) (μ_{ki}) хронической средней суточной дозы каждого вещества к одному из диапазонов значений хронических средних суточных доз, формирующих аэробенную экспозицию и связанный с ней причиненный вред здоровью определенному количеству лиц, определяется по формуле (2). Диапазоны значений хронических средних суточных доз соответствуют диапазонам шкалы опасности причинения вреда при аэробенной экспозиции (табл. 1), границы которых «размыты» ($\pm 20\%$), и значения соседних диапазонов могут пересекаться. Степень причиненного вреда дифференцируется по пяти категориям (табл. 2).

В отношении загрязняющих веществ, формирующих причинение вреда категории 2 (степень «низкая») и выше, требуется корректировка планов воздухоохраных мероприятий для обеспечения эффективной митигации вреда здоровью экспонированного населения.

Для количественной оценки причиненного вреда экспонированной группе лиц осуществляется присвоение ранга негативному ответу (классу болезней в соответствии с МКБ-10 от C00 до R99) (l) с учетом его тяжести, ранжированном в диапазоне значений от 0 до 1. Вес (частота встречаемости) каждого ранжированного по степени тяжести класса болезни в совокупном негативном ответе (P_l) определяется по правилу Фишберна (3) [27]:

$$P_l = \frac{2(n-l+1)}{(n+1)n}, \quad (3)$$

где P_l – вес ранжированного класса болезни в совокупном негативном ответе; n – общее количество классов болезней, установленных в совокупном негативном ответе, связанном с аэробенной экспозицией всех веществ; l – ранг негативного ответа (класса болезни).

Таблица 2

Шкала диапазонов значений хронических средних суточных доз веществ, детерминирующих причинение вреда здоровью определенному количеству лиц

Диапазон значений шкалы	Значение функции принадлежности хронических средних суточных доз веществ, причиняющих вред (ADV_i^Z), к диапазонам значений шкалы, мг/(кг·сут)	Причиненный вред	
		степень, k	ранг, Rg
$B_{i1} \in [0; 0,3 \text{ ПДД}]$	$\mu_1(ADV_i^Z) = \begin{cases} 1, & \text{если } 0 \leq ADV_i^Z \leq 0,2 \text{ ПДД} \\ \frac{10}{\text{ПДД}}(0,2 \text{ ПДД} - ADV_i^Z), & \text{если } 0,2 \leq ADV_i^Z \leq 0,3 \end{cases}$	Пренебрежимо малая	1
$B_{i2} \in (0,2 \text{ ПДД}; 0,6 \text{ ПДД}]$	$\mu_2(ADV_i^Z) = \begin{cases} 1 - \frac{10}{\text{ПДД}}(0,3 \text{ ПДД} - ADV_i^Z), & \text{если } 0,2 \leq ADV_i^Z \leq 0,3 \\ 1, & \text{если } 0,3 \leq ADV_i^Z \leq 0,4 \\ \frac{10}{\text{ПДД}}(0,6 \text{ ПДД} - ADV_i^Z), & \text{если } 0,4 \leq ADV_i^Z \leq 0,6 \end{cases}$	Низкая	2
$B_{i3} \in (0,4 \text{ ПДД}; 1,2 \text{ ПДД}]$	$\mu_3(ADV_i^Z) = \begin{cases} 1 - \frac{10}{\text{ПДД}}(0,67 \text{ ПДД} - ADV_i^Z), & \text{если } 0,4 \leq ADV_i^Z \leq 0,67 \\ 1, & \text{если } 0,67 \leq ADV_i^Z \leq 0,94 \\ \frac{10}{\text{ПДД}}(1,2 \text{ ПДД} - ADV_i^Z), & \text{если } 0,94 \leq ADV_i^Z \leq 1,2 \end{cases}$	Средняя	3
$B_{i4} \in (0,8 \text{ ПДД}; 6 \text{ ПДД}]$	$\mu_4(ADV_i^Z) = \begin{cases} 1 - \frac{10}{\text{ПДД}}(2,53 \text{ ПДД} - ADV_i^Z), & \text{если } 0,8 \text{ ПДД} \leq ADV_i^Z \leq 2,53 \text{ ПДД} \\ 1, & \text{если } 2,53 \text{ ПДД} \leq ADV_i^Z \leq 4,26 \text{ ПДД} \\ \frac{10}{\text{ПДД}}(6 \text{ ПДД} - ADV_i^Z), & \text{если } 4,26 \text{ ПДД} \leq ADV_i^Z \leq 6 \text{ ПДД} \end{cases}$	Высокая	4
$B_{i5} \in (4 \text{ ПДД}; +\infty)$	$\mu_5(ADV_i^Z) = \begin{cases} \frac{10}{\text{ПДД}}(6 \text{ ПДД} - ADV_i^Z), & \text{если } 4 \text{ ПДД} \leq ADV_i^Z \leq 6 \text{ ПДД} \\ 1, & \text{если } ADV_i^Z \geq 6 \text{ ПДД} \end{cases}$	Очень высокая	5

Установленный вес каждого класса болезней (P_i) распространяется на каждое вещество, формирующее экспозицию и связанный с ней совокупный негативный ответ (P_i). Определение веса причиненного вреда по каждому классу болезни (наблюдавшегося веса) осуществляется согласно правилу перехода от значений веса хронической средней суточной дозы вещества к весам причиненного вреда здоровью, детерминированного аэрогенной экспозицией, по формуле:

$$P_k = \sum_i G_i \mu_{ki}, \quad k = 1, 2, 3, 4, 5, \quad (4)$$

где P_k – вес причиненного вреда по каждому классу болезни, выявленному в совокупном негативном ответе, связанном с совокупной аэрогенной экспозицией; G_i – вес каждого вещества, формирующего аэрогенную экспозицию и связанный с ней совокупный негативный ответ; μ_{ki} – значение функции принадлежности хронической средней суточной дозы каждого вещества, отнесенное к соответствующему

диапазону шкалы значений хронических средних суточных доз веществ, причиняющих вред; k – категория степени причиненного вреда.

Значение совокупного причиненного вреда (r) рассчитывается на основании установленного веса причиненного вреда по каждому классу болезни, выявленному в совокупном негативном ответе и связанному с совокупной аэрогенной экспозицией, по формуле:

$$r = \sum_{k=1}^5 \bar{r}_k P_k, \quad (5)$$

где r – значение совокупного причиненного вреда в виде факта заболевания (класс болезней), детерминированного аэрогенной химической экспозицией комплекса веществ; \bar{r}_k – середина каждого диапазона шкалы значений причиненного вреда; P_k – вес причиненного вреда по каждому классу болезни, выявленному в совокупном негативном ответе, связанном с совокупной аэрогенной экспозицией.

Шкала диапазонов значений степени причиненного вреда (R) представлена в табл. 3, ее графическое изображение приведено на рисунке.

Таблица 3

Шкала диапазонов значений степени причиненного вреда здоровью

Степень причиненного вреда, k	Диапазон значений степени причиненного вреда, R	Середина диапазона значений степени причиненного вреда
Пренебрежимо малая	$R_1 \in [0; 0,25]$	0,125
Низкая	$R_2 \in (0,15; 0,45]$	0,3
Средняя	$R_3 \in (0,35; 0,65]$	0,5
Высокая	$R_4 \in (0,55; 0,85]$	0,7
Очень высокая	$R_5 \in [0,75; 1]$	0,875

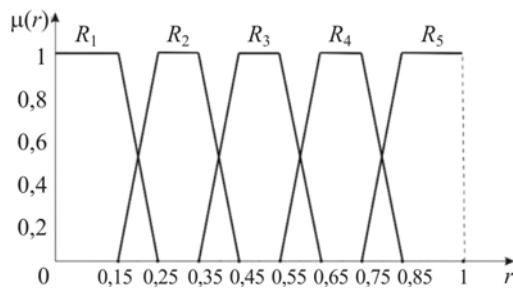


Рис. Диапазоны шкалы значений причиненного вреда

Оценка степени причиненного вреда (R) вычисляется на основании определения значения функции принадлежности степени причиненного вреда ($\mu_k(r)$) к диапазонам значений шкалы (табл. 4).

Вред считается доказанным при выполнении условия, что установленное значение степени причиненного вреда принадлежит к диапазону шкалы значений, оцениваемому как «низкий» и выше (ранг 2 и выше). Для эффективной митигации вреда здоровью населения в зоне под экспозицией формируется перечень загрязняющих веществ, подлежащих обязательному регулированию, у которых ранг причинения вреда составляет 2 и выше.

Оценка вклада каждого вещества в причиненный вред здоровью проводится по формуле:

$$Q_i = \bar{r}_k G_i \mu_{ki} 100 \%, \quad (6)$$

где Q_i – вклад каждого вещества в причиненный вред здоровью; \bar{r}_k – середина каждого диапазона шкалы значений степени причиненного вреда; G_i – вес каждого вещества, формирующего аэрогенную экспозицию и связанный с ней совокупный негативный ответ; μ_{ki} – значение функции принадлежности хронической средней суточной дозы каждого вещества, отнесенное к соответствующему диапазону шкалы значений среднесуточных доз веществ, причиняющих вред.

Таблица 4

Шкала значений степени причиненного вреда здоровью

Диапазон значений шкалы	Функция принадлежности степени причиненного вреда к диапазонам значений шкалы	Причиненный вред	
		степень, k	ранг, Rg
$R_1 \in [0; 0,25]$	$\mu_1(r) = \begin{cases} 1, & \text{если } 0 \leq r \leq 0,15, \\ 10(0,25 - r), & \text{если } 0,15 \leq r \leq 0,25 \end{cases}$	Пренебрежимо малая	1
$R_2 \in (0,15; 0,45]$	$\mu_2(r) = \begin{cases} 1 - 10(0,25 - r), & \text{если } 0,15 \leq r \leq 0,25, \\ 1, & \text{если } 0,25 \leq r \leq 0,35, \\ 10(0,45 - r), & \text{если } 0,35 \leq r \leq 0,45 \end{cases}$	Низкая	2
$R_3 \in (0,35; 0,65]$	$\mu_3(r) = \begin{cases} 1 - 10(0,45 - r), & \text{если } 0,35 \leq r \leq 0,45, \\ 1, & \text{если } 0,45 \leq r \leq 0,55, \\ 10(0,65 - r), & \text{если } 0,55 \leq r \leq 0,65 \end{cases}$	Средняя	3
$R_4 \in (0,55; 0,85]$	$\mu_4(r) = \begin{cases} 1 - 10(0,65 - r), & \text{если } 0,55 \leq r \leq 0,65, \\ 1, & \text{если } 0,65 \leq r \leq 0,75, \\ 10(0,85 - r), & \text{если } 0,75 \leq r \leq 0,85 \end{cases}$	Высокая	4
$R_5 \in [0,75; 1]$	$\mu_5(r) = \begin{cases} 1 - 10(0,85 - r), & \text{если } 0,75 \leq r \leq 0,85, \\ 1, & \text{если } 0,85 \leq r \leq 1 \end{cases}$	Очень высокая	5

Таблица 5

Критерии оценки адекватности и достаточности воздухоохраных мероприятий

Название критерия	Критерий оценки	Категория оценки
Адекватность мероприятий в отношении перечня загрязняющих веществ	Запланированный перечень веществ полностью совпадает с уточненным перечнем веществ, потенциально опасных по причинению вреда здоровью и рекомендованных к включению в планы воздухоохраных мероприятий	Адекватны
	Запланированный перечень веществ частично (недостаточны или избыточны) совпадает с уточненным перечнем веществ, потенциально опасных по причинению вреда здоровью и рекомендованных к включению в планы воздухоохраных мероприятий	Частично адекватны
	Запланированный перечень веществ полностью не совпадает с уточненным перечнем веществ, потенциально опасных по причинению вреда и рекомендованных к включению в планы воздухоохраных мероприятий	Неадекватны
Достаточность мероприятий в отношении запланированного объема снижения выброса загрязняющих веществ	Степень опасности причинения вреда здоровью достигла целевого показателя ($Rg < 2$) после проведения воздухоохраных мероприятий	Достаточны
	Степень опасности причинения вреда здоровью снизилась, но не достигла целевого показателя ($Rg < 2$) после проведения воздухоохраных мероприятий (недостаточны)	Частично достаточны
	Степень опасности причинения вреда здоровью не изменилась после проведения воздухоохраных мероприятий	Недостаточны

Причиненный вред в виде негативного эффекта по конкретному классу болезни (Δr) определяется для экспонированной возрастной группы относительно аналогичной группы неэкспонированных лиц.

На основании доказанных фактов причинения вреда здоровью (состоявшееся заболевание) определенному числу экспонированных лиц и оценки вклада каждого вещества в причиненный вред здоровью устанавливается уточненный список веществ, выбросы которых подлежат регулированию,

На четвертом этапе проводится оценка адекватности воздухоохраных мероприятий по снижению фактических объемов выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух на основании сравнительного анализа перечня веществ, включенных в планы, и рекомендуемого списка веществ, фактически участвующих в причинении вреда, подлежащих обязательному регулированию. Оценка достаточности мероприятий проводится на основании критериального сравнительного анализа величин причиненного вреда до и после проведения воздухоохраных мероприятий (табл. 5).

Перечень и объемы выбросов загрязняющих веществ, включенных в планируемые воздухоохраные мероприятия, корректируются только для тех веществ, в отношении которых эффективности мероприятий оценивается категориями: «частично адекватны» и «неадекватны», а также «частично достаточны» и «недостаточны».

Для устранения потенциальной опасности причинения вреда здоровью населения и достижения эффективности планируемых воздухоохраных мероприятий категории «достаточно» рассчитывается величина рекомендуемого дополнительного снижения хронической средней суточной дозы для каждого вещества, включенного в перечень компонентов, подлежащих обязательному регулированию, по формуле (7):

$$\Delta ADD_{iN}^K = \frac{(ADV_{iN}^K - 0,5\text{ПДД})}{ADD_{iN}^K} 100\%, \quad (7)$$

где ΔADD_{iN}^K – дополнительная доля хронической средней суточной дозы вещества, рекомендуемая для устранения потенциальной опасности причинения вреда здоровью населению, %; ADV_{iN}^K – хроническая средняя суточная доза вещества, не создающая потенциальной опасности причинения вреда здоровью (ни по одному из всего спектра выявленных заболеваний) в условиях комбинированного воздействия при НМУ, мг/(кг·сут).

Расчет требуемого объема выброса каждого вещества в атмосферный воздух, обеспечивающего дополнительное снижение аэрогенной нагрузки, достаточной для митигации причиненного вреда, осуществляется с учетом вклада каждого хозяйствующего субъекта в суммарный объем выброса загрязняющего вещества на основе решения обратной задачи или расчетов рассеивания.

Оценка эффективности митигации причиненного вреда здоровью проводится на основании повторной оценки причиненного вреда в виде негативного эффекта по конкретному классу болезни (Δr_N) после проведенных воздухоохраных мероприятий. Среднее значение причиненного вреда в виде негативного эффекта, детерминированного аэрогенной экспозицией, по совокупности всех выявленных классов болезней, до ($ср\Delta r$) и после ($ср\Delta r_N$) проведенных воздухоохраных мероприятий вычисляется по формуле общего вида:

$$ср\Delta r = \frac{\sum K \Delta r_K}{K}, \quad (8)$$

где $ср\Delta r$ – среднее значение причиненного вреда в виде негативного эффекта, детерминированного

аэрогенной экспозицией по совокупности всех выявленных классов болезней, до (или после) проведенных воздухоохраных мероприятий; Δr_K – значение причиненного вреда в виде негативного эффекта детерминированного аэрогенной экспозицией по совокупности всех выявленных классов болезней, до (или после) проведенных воздухоохраных мероприятий; K – общее количество всех выявленных классов болезней.

Эффективность снижения причиненного вреда, детерминированного аэрогенной экспозицией, после проведенных воздухоохраных мероприятий оценивается по формуле (9):

$$\mathcal{E} = \left(\frac{\text{ср}\Delta r - \text{ср}\Delta r_N}{\text{ср}\Delta r} \right) 100\%, \quad (9)$$

где \mathcal{E} – эффективность снижения причиненного вреда, детерминированного аэрогенной экспозицией, после проведенных воздухоохраных мероприятий (предотвращенный вред), %; $\text{ср}\Delta r$ – среднее значение причиненного вреда в виде негативного эффекта (по совокупности всех выявленных классов болезней), детерминированного аэрогенной экспозицией, до проведенных воздухоохраных мероприятий; $\text{ср}\Delta r_N$ – среднее значение причиненного вреда в виде негативного эффекта (по совокупности всех выявленных классов болезней), детерминированного аэрогенной экспозицией, после проведенных воздухоохраных мероприятий.

Оценка эффективности предотвращенного вреда, детерминированного аэрогенной экспозицией, после проведенных воздухоохраных мероприятий осуществляется в соответствии со шкалой, представленной в табл. 6.

При отсутствии или низкой эффективности воздухоохраных мероприятий требуется разработка (планирование) дополнительных мер, а при их избыточности целесообразна корректировка для перевода степени эффективности в категорию «достаточно».

Апробация предложенных методических подходов выполнена на примере оценки адекватности, достаточности и эффективности комплекса воздухоохраных мероприятий, планируемых к внедре-

Таблица 6

Оценка эффективности запланированных (внедренных) воздухоохраных мероприятий по критериям предотвращенного вреда здоровью

Эффективность (\mathcal{E}), %	Степень эффективности
0–20	Неприемлемая
20–40	Низкая
40–60	Приемлемая
60–80	Достаточная
80–100	Высокая

нию основными субъектами хозяйственной деятельности территории с высокой аэрогенной нагрузкой.

На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы:

– предложенные подходы к применению элементов теории нечетких множеств в задачах оценки эффективности митигации вреда здоровью населения позволяют проводить оценку достаточности и адекватности планируемых или внедренных воздухоохраных мероприятий в условиях существующих неопределенностей и могут рассматриваться как методы, дополняющие и уточняющие результаты иных исследований в системе «факторы среды обитания – здоровье населения»;

– применение углубленных медицинских исследований нарушений здоровья для доказательства вреда, причиненного комбинированной аэрогенной экспозицией, является принципиально важным этапом и позволяет повысить точность оценок как на индивидуальном, так и на групповом уровне;

– сопоставление перечня веществ, фактически участвующих в причинении вреда здоровью экспонированного населения, с компонентным составом планируемых к снижению валовых выбросов по конкретным соединениям позволяет оценить адекватность воздухоохраных мероприятий, а определение степени митигации вреда здоровью при их реализации – достаточность и эффективность мероприятий.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Клюев Н.Н., Яковенко Л.М. «Грязные» города России: факторы, определяющие загрязнение атмосферного воздуха // Вестник Российской университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. – 2018. – Т. 26. – С. 237–250. DOI: 10.22363/2313-2310-2018-26-2-237-250
2. Загрязнение воздушного бассейна как фактор влияния на здоровье населения / В.Д. Суржиков, Д. В. Суржиков, С.С. Ибрагимов, Е.А Пананотти // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – Т. 91, № 3–2. – Часть 1. – С. 135–139.
3. Циммерман В.И., Бадмаева С.Э. Воздействие отраслей промышленности на воздушную среду города // Вестник КрасГАУ. – 2015. – № 4. – С. 3–6.
4. Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project / R. Beelen, O. Raaschou-Nielsen, M. Stafoggia, Z.J. Andersen, G. Weinmayr, B. Hoffmann, K. Wolf, E. Samoli, P. Fischer [et al.] // Lancet. – 2014. – Vol. 1, № 383 (9919). – P. 785–795. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62158-3
5. Air pollution and child health: prescribing clean air [Электронный ресурс] // World Health Organization. – 2018. – URL: <https://www.who.int/ceh/publications/air-pollution-child-health/en/> (дата обращения: 10.03.2020).
6. Long-term effects of ambient air pollution on lung function: a review / T. Götschi, J. Heinrich, J. Sunyer, N. Künnli // Epidemiology. – 2008. – Vol. 19, № 5. – P. 690–701. DOI: 10.1097/EDE.0b013e318181650f

7. Авалиани С.Л., Ревич Б.А., Мишина А.Л. Роль оценки долевого вклада выбросов предприятий, находящихся за пределами исследуемой территории города, в различные виды рисков здоровью населения // Здоровье населения и среда обитания. – 2010. – Т. 212, № 11. – С. 41–43.
8. Анализ риска здоровью в стратегии государственного социально-экономического развития: монография / под ред. Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцевой. – Пермь: ПНИПУ, 2014. – 738 с.
9. Горяев Д.В., Тихонова И.В., Кирьянов Д.А. Промышленные предприятия и категории риска причинения вреда здоровью // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 12. – С. 1155–1158. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-12-1155-1158
10. Попова А.Ю., Зайцева Н.В., Май И.В. Опыт методической поддержки и практической реализации риск-ориентированной модели санитарно-эпидемиологического надзора: 2014–2017 гг. // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 1. – С. 5–9.
11. Камалтдинов М.Р., Кирьянов Д.А. Оценка риска причинения вреда здоровью человека при нарушении законодательства в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, проведенная для классификации объектов надзора // Здоровье населения и среда обитания. – 2015. – № 12 (273). – С. 8–11.
12. Оценка риска нарушенного состояния здоровья у детей, проживающих в зоне влияния производства металлургического глинозема / Ю.В. Кольдебекова, М.А. Землянова, А.М. Игнатова, И.В. Тихонова, Н.И. Маркович, К.В. Четверкина, В.М. Ухабов // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 2. – С. 135–141. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-2-135-141
13. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Г.Г. Онищенко, С.М. Новиков, Ю.А. Рахманин, С.Л. Авалиани, К.А. Буштуева / под ред. Ю.А. Рахманина, Г.Г. Онищенко. – М.: НИИ ЭЧ и ГОС, 2002. – 408 с.
14. Оценка риска неканцерогенных эффектов загрязнения атмосферного воздуха на селитебных территориях города Уральска / А.А. Мамыраев., Л.Д. Сакебаева, В.М. Сабырахметова, Г.И. Карапшова, К.Н. Шаяхметова, Г.А. Умарова // Медицинский журнал Западного Казахстана. – 2016. – Т. 49, № 1. – С. 82–88.
15. Kliucininkas L., Velykiene D. Environmental health damage factors assessment in brownfield redevelopment // Proceedings WIT Transactions on Biomedicine and Health. – 2009. – Vol. 14. – P. 179–186. DOI: 10.2495/EHR090181
16. A risk-based model to assess environmental justice and coronary heart disease burden from traffic-related air pollutants / J.P. Fabisiak, E.M. Jackson, L.L. Brink, A.A. Presto // Environ. Health. – 2020. – Vol. 16, № 19 (1). – P. 34. DOI: 10.1186/s12940-020-00584-z
17. Lucas R.M., McMichael A.J. Association or Causation: evaluating links between «environment and disease» // Bulletin of the World Health Organization: the International Journal of Public Health. – 2005. – Vol. 83, № 10. – P. 792–795.
18. Hill A.B. The Environment and Disease: Association or Causation? // Proceedings of the Royal Society of Medicine. – 1965. – Vol. 58, № 5. – P. 295–300.
19. Science for Environment Policy. The precautionary principle: decision-making under uncertainty [Электронный ресурс]. – URL: https://ec.europa.eu/environment/integration/research/newsalert/pdf/precautionary_principle_decision_making_under_uncertainty_FB18_en.pdf (дата обращения: 20.03.2020).
20. Симанков В.С., Бучацкая В.В., Теплоухов С.В. Подход к учету неопределенности исходной информации в системных исследованиях // Вестник Адыгейского государственного университета. Серия 4: Естественно-математические и технические науки. – 2017. – Т. 206, № 3. – С. 100–107.
21. Шоина И.И. Оценка степени риска в условиях неопределенности // Научный вестник МГТУ ГА. – 2006. – № 106. – С. 165–169.
22. Кузьмин Е.А. Проблема неопределенности как научной категории // Стратегические решения и риск-менеджмент. – 2014. – № 3. – С. 90–100.
23. Клейн С.В., Зайцева Н.В., Май И.В. Вопросы формирования доказательной базы вреда здоровью населения в условиях экологического неблагополучия // Охрана окружающей среды и природопользование. – 2013. – № 2. – С. 28–32.
24. Обоснование биомаркеров экспозиции и эффекта в системе доказательства причинения вреда здоровью при выявлении неприемлемого риска, обусловленного факторами среды обитания / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, К.П. Лу жецкий, С.В. Клейн // Вестник Пермского университета. Серия: Биология. – 2016. – № 4. – С. 374–378.
25. Бондаренко П.В., Фокина Е.А., Трухляева А.А. Применение теории нечетких множеств для оценки качества жизни населения региона // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 11–5. – С. 967–971.
26. Zadeh L., Bellman R. Decision-making in a fuzzy environment // Management Science. – 1970. – Vol. 17, № 4. – P. 141–164. DOI: 10.1287/mnsc.17.4.B141
27. Заде Л.А. Понятие лингвистической переменной и его применение к принятию приближенных решений / пер. с англ. Н.И. Ринго; под ред. Н.Н. Моисеева, С.А. Орловского. – М.: Мир, 1976. – 165 с.
28. Дилигенский Н.В., Дымова Л.Г., Севастьянов П.В. Нечеткое моделирование и многокритериальная оптимизация производственных систем в условиях неопределенности: технология, экономика, экология [Электронный ресурс]. – URL: <http://os.x-pdf.ru/20ekonomika/411551-1-diligenskiy-dymova-sevastyanov-nechetkoe-modelirovanie-mnogokriter.php> (дата обращения: 04.03.2020).
29. Tah J.H.M., Carr V. A proposal for construction project risk assessment using fuzzy logic // Construction Management & Economics. – 2000. – Vol. 18, № 4. – P. 491–500. DOI: 10.1080/01446190050024905
30. Кочубей Н.А. Модели принятия решений на основе нечетких множеств // Экономический анализ: теория и практика. – 2010. – Т. 182, № 17. – С. 63–67.

Комплексная оценка эффективности митигации вреда здоровью на основе теории нечетких множеств при планировании воздухоохраных мероприятий / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, И.В. Май, В.Б Алексеев, П.В. Трусов, Е.В. Хрущева, А.А. Савочкина // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 1. – С. 25–37. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.03

EFFICIENCY OF HEALTH RISK MITIGATION: COMPLEX ASSESSMENT BASED ON FUZZY SETS THEORY AND APPLIED IN PLANNING ACTIVITIES AIMED AT AMBIENT AIR PROTECTION

N.V. Zaitseva¹, M.A. Zemlyanova^{1,2}, I.V. May¹, V.B Alekseev¹,
P.V. Trusov², E.V. Khrushcheva¹, A.A. Savochkina²

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

²Perm National Research Polytechnic University, 29 Komsomolskiy Ave., Perm, 614990, Russian Federation

When industrial objects emitting substantial masses of dust and gas mixtures are located within a settlement or close to its borders, it often results in poorer quality of the environment and damages to population health. Such a situation is typical for many cities in the country; primarily, for those that are included into "Pure air" Federal project, a part of the "Ecology" National project. Negative effects are produced by a set of various substances emitted from various industries. And it is quite often that great numbers of people are exposed to such emissions and as a result multiple and variable responses from their health are registered. Assessment of share contributions made by different emissions sources and each particular substance into aggregated negative responses from human health is a fundamental stage in assessing damages to health that occurred due to them; it is significant for working out an action plan aimed at hazardous impacts mitigation.

Given that, we proposed an approach based on fuzzy sets theory as a relevant methodological basis for assessing efficiency of risk mitigation and damage to health when planning and implementing activities aimed at ambient air protection. Application of this methodology allows assessing conditions of multi-component negative impacts producing multiple negative effects including direct damage done to human health. And here key parameters are assessed not as per point values but as per interval ones that are characterized with their belonging to a range of scaled parameters. Our research goal was to suggest methodical approaches to assessing efficiency of risk mitigation and damage to health when planning and implementing activities aimed at ambient air protection; the approaches were based on fuzzy sets theory. Results obtained via hygienic (field or calculated examinations of ambient air quality in settlements under exposure and beyond it) and epidemiologic (controlled medical and biological) research are taken as initial data for fuzzy modeling of multiple parameters ratios within "damage to health – mitigation efficiency" system. Principles applied for research design take into account key postulates of exposure assessment, "dose – effect" relationship for an influencing substance, a concept of exposure risk acceptability, peculiarities related to body reactions under combined aerogenic burdens, and plans for ambient air protection activities (including complex ones).

Comparing a list of substances that do actual damage to exposed population's health with a list of substances included into plans on aggregated emissions reduction allows assessing adequacy; determining to what extent damage to health is mitigated allows assessing whether activities aimed at ambient air protection are sufficient and effective.

Key words: damage to health, exposed population, ambient air contamination, mitigation, adverse effects, fuzzy sets theory, ambient air protection, adequacy, sufficiency, effectiveness.

© Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A., May I.V., Alekseev V.B., Trusov P.V., Khrushcheva E.V., Savochkina A.A., 2020

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: <https://orcid.org/0000-0002-4315-5307>).

Marina A. Zemlyanova – Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher acting as the Head of the Department for Biochemical and Cytogenetic Diagnostic Techniques (e-mail: zem@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 236-39-30; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8013-9613>).

Irina V. May – Doctor of Biological Sciences, Professor, Deputy Director responsible for research work (e-mail: may@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-25-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8997-5493>).

Vadim B. Alekseev – Doctor of Medical Sciences, Director (e-mail: alekseev@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 236-32-70; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8997-5493>).

Petr V. Trusov – Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor, Head of Mathematic Modeling of Systems and Processes Department, Chief Researcher (e-mail: tpv@matmod.pstu.ac.ru; tel.: +7 (342) 239-16-07; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8997-5493>).

Ekaterina V. Khrushcheva – Mathematician at Risk Management Techniques and Technologies Laboratory (e-mail: zem@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2107-8993>).

Anna A. Savochkina – Senior lecturer at the Higher Mathematics Department (e-mail: aidas_76@mail.ru; tel.: +7 (342) 239-16-97; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2591-6632>).

References

1. Klyuev N.N., Yakovenko L.M. «Dirty» cities in Russia: factors determining air pollution. *Vestnik Rossiiskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti*, 2018, vol. 26, no. 2, pp. 237–250 (in Russian). DOI: 10.22363/2313-2310-2018-26-2-237-250
2. Surzhikov V.D., Surzhikov D. V., Ibragimov S.S., Pananotti E.A. Air pollution as the factor of the influence on the life quality of the population. *Byulleten' VSNTs SO RAMN*, 2013, vol. 91, no. 3–2, pp. 135–139 (in Russian).
3. Tsimmerman V.I., Badmaeva S.E. The impact of the industry branches on the city air environment. *Vestnik KrasGAU*, 2015, no. 4, pp. 3–6 (in Russian).
4. Beelen R., Raaschou-Nielsen O., Stafoggia M., Andersen Z.J. Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project. *Lancet*, 2014, vol. 1, no. 383 (9919), pp. 785–795. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62158-3
5. Air pollution and child health: prescribing clean air. *World Health Organization*, 2018. Available at: <https://www.who.int/ceh/publications/air-pollution-child-health/en/> (10.03.2020).
6. Götschi T., Heinrich J., Sunyer J., Künzli N. Long-term effects of ambient air pollution on lung function: a review. *Epidemiology*, 2008, vol. 19, no. 5, pp. 690–701. DOI: 10.1097/EDE.0b013e318181650f
7. Avaliani S.L., Revich B.A., Mishina A.L. The role of assessment of pro rata contribution of emissions from businesses outside the study area of the city, into various kinds of risks to public health. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2010, no. 11 (212), pp. 41–43 (in Russian).
8. Analiz risika zdorov'yu v strategii gosudarstvennogo sotsial'no-ekonomicheskogo razvitiya [Health risk analysis in the strategy for state social and economic development: a monograph]. In: G.G. Onishchenko, N.V. Zaitseva eds. Perm, PNIPU Publ., 2014, 738 p. (in Russian).
9. Goryaev D.V., Tikhonova I.V., Kir'yanov D.A. Industrial enterprises and health risk categories. *Gigiena i sanitariya*, 2017, vol. 96, no. 12, pp. 1155–1158 (in Russian). DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-12-1155-1158
10. Popova A.Yu., Zaitseva N.V., May I.V. experience of methodological support and practical implementation of the risk-oriented model of sanitary-epidemiological surveillance in 2014–2017. *Gigiena i sanitariya*, 2018, vol. 97, no. 1, pp. 5–9 (in Russian).
11. Kamaltdinov M.R., Kir'yanov D.A. Health risk assessment in violation of the legislation in the sphere of ensuring sanitary-epidemiological well-being of the population carried out to classify objects surveillance. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2015, vol. 273, no. 12, pp. 8–11 (in Russian).
12. Kol'dibekova Yu.V., Zemlyanova M.A., Ignatova A.M., Tikhonova I.V., Markovich N.I., Chetverkina K.V., Ukhabov V.M. Assessment of the risk for health disorders in children who live in a territory of the zone of exposure to production of metallurgical aluminum. *Gigiena i sanitariya*, 2019, vol. 98, no. 2, pp. 135–141 (in Russian). DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-2-135-141
13. Onishchenko G.G., Novikov S.M., Rakhmanin Yu.A., Avaliani S.L., Bushtueva K.A. Osnovy otsenki riska dlya zdorov'ya naseleniya pri vozdeistvii khimicheskikh veshchestv, zagryaznyayushchikh okruzhayushchuyu sredu [Assessing risks of health disorders in children living in a zone exposed to metallurgic alumina production]. In: Yu.A. Rakhmanina, G.G. Onishchenko eds. Moscow, NII ECh i GOS Publ., 2002, 408 p. (in Russian).
14. Mamyrbaev A.A., Sakebaeva L.D., Sabyrakhmetova V.M., Karashova G.I., Shayakhmetova K.N., Umarova G.A. Assessment of risk of non-carcinogenic effects due to the pollution of atmospheric air in residential areas of Uralsk city. *Meditinskii zhurnal Zapadnogo Kazakhstana*, 2016, vol. 49, no. 1, pp. 82–88 (in Russian).
15. Kliucininkas L., Velykiene D. Environmental health damage factors assessment in brownfield redevelopment. *Proceedings WIT Transactions on Biomedicine and Health*, 2009, vol. 14, pp. 179–186. DOI: 10.2495/EHR090181
16. Fabisiak J.P., Jackson E.M., Brink L.L., Presto A.A. A risk-based model to assess environmental justice and coronary heart disease burden from traffic-related air pollutants. *Environ Health*, 2020, vol. 16, no. 19 (1), pp. 34. DOI: 10.1186/s12940-020-00584-z
17. Lucas R.M., McMichael A.J. Association or Causation: evaluating links between «environment and disease». *Bulletin of the World Health Organization: the International Journal of Public Health*, 2005, vol. 83, no. 10, pp. 792–795.
18. Hill A.B. The Environment and Disease: Association or Causation? *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 1965, vol. 58, pp. 295–300.
19. Science for Environment Policy. The precautionary principle: decision-making under uncertainty. Available at: https://ec.europa.eu/environment/integration/research/newsalert/pdf/precautionary_principle_decision_making_under_uncertainty_FB18_en.pdf (20.03.2020).
20. Simankov V.S., Buchatskaya V.V., Teploukhov S.V. Approach to the accounting for initial information uncertainty in system researches. *Vestnik Adygeiskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya 4: Estestvenno-matematicheskie i tekhnicheskie nauki*, 2017, vol. 3, no. 206, pp. 100–107 (in Russian).
21. Shoina I.I. Risk appraisal in conditions of uncertainty. *Nauchnyi vestnik MGTU GA*, 2006, no. 106, pp. 165–169 (in Russian).
22. Kuz'min E.A. The problem of uncertainty as a scientific category. *Strategicheskie resheniya i risk-menedzhment*, 2014, no. 3, pp. 90–100 (in Russian).
23. Kleyn S.V., Zaitseva N.V., May I.V. Questions form of evidence of harm to public health in terms of ecological trouble. *Okhrana okruzhayushchei sredy i prirodopol'zovanie*, 2013, no. 2, pp. 28–32 (in Russian).
24. Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A., Luzhetskii K.P., Kleyn S.V. Scientific justification of the exposure and effect biomarkers in terms of proving health impact when identifying environmentally-determined unacceptable risk. *Vestnik Permskogo universiteta. Seriya Biologiya*, 2016, no. 4, pp. 374–378 (in Russian).

25. Bondarenko P.V., Fokina E.A., Trukhlyeva A.A. Application of the theory of fuzzy sets for assessment of the quality of life population of the region. *Fundamental'nye issledovaniya*, 2015, no. 11–5, pp. 967–971 (in Russian).
26. Zadeh L., Bellman R. Decision-making in a fuzzy environment. *Management Science*, 1970, vol. 17, no. 4, pp. 41–164. DOI:10.1287/mnsc.17.4.B141
27. Zade L.A. Poniatie lingvisticheskoi peremennoi i ego primenie k prinyatiyu priblizhennykh reshenii [A concept of linguistic variable and its application in getting approximate solutions]. In: N.N. Moiseev, S.A. Orlovskii eds. Moscow, Mir Publ., 1976, 165 p. (in Russian).
28. Diligenetskii N.V., Dymova L.G., Sevast'yanov P.V. Nechetkoe modelirovanie i mnogokriterial'naya optimizatsiya proizvodstvennykh sistem v usloviyakh neopredelennosti: tekhnologiya, ekonomika, ekologiya [Fuzzy modeling and multi-criteria optimization of industrial systems under uncertainty: technology, economy, and ecology]. Available at: <http://os.x-pdf.ru/20ekonomika/411551-1-diligenetskii-dymova-sevastyanov-nechetkoe-modelirovanie-mnogokriterii.php> (04.03.2020) (in Russian).
29. Tah J.H.M., Carr V. A proposal for construction project risk assessment using fuzzy logic. *Construction Management & Economics*, 2000, vol. 18, no. 4, pp. 491–500. DOI: 10.1080/01446190050024905
30. Kochubei N.A. Modeli prinyatiya reshenii na osnove nechetkikh mnozhestv [Models for decision-making based on fuzzy sets]. *Ekonomicheskii analiz: teoriya i praktika*, 2010, vol. 17, no. 182, pp. 63–67 (in Russian).

Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A., May I.V., Alekseev V.B., Trusov P.V., Khrushcheva E.V., Savochkina A.A. Efficiency of health risk mitigation: complex assessment based on fuzzy sets theory and applied in planning activities aimed at ambient air protection. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 1, pp. 25–37. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.03.eng

Получена: 18.02.2020

Принята: 24.03.2020

Опубликована: 30.03.2020

АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ В ГИГИЕНЕ

УДК 542.06; 543.544.5.068.7; 579.674
DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.04

Читать
онлайн



ИЗУЧЕНИЕ ЗАГРЯЗНЁННОСТИ ЧАЯ И ЧАЙНЫХ ТРАВЯНЫХ НАПИТКОВ МИКОТОКСИНАМИ (СООБЩЕНИЕ 2)

М.Г. Киселева, З.А. Чалый, И.Б. Седова, Л.П. Минаева, С.А. Шевелева

Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Россия, 109240,
г. Москва, Устьинский проезд, 2/14

Представлены результаты скрининга широкого спектра микотоксинов с помощью высокоэффективной ультра высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с tandemной масс-спектрометрией (УВЭЖХ-МС / МС) в различных видах чая представленных на рынке РФ. Образцы отобраны в торговой сети и предоставлены оптовыми поставщиками. Из 77 исследованных образцов: 54 нефасованные (полуфабрикат) и фасованные на основе *Camellia sinensis*; 23 – травяные чайные напитки (травяные чаи сухие) моно- и многокомпонентные. Методом УВЭЖХ-МС / МС определяли 29 микотоксинов, в число которых входили регламентируемые в пищевых продуктах микотоксины (афлатоксины, охратоксин A, дезоксиваленол, фумонизины, T-2 токсин, зеараленон), их производные и структурные аналоги (трихотецины групп А и В, структурные аналоги зеараленона), а также малоизученные эмерджентные микотоксины (стеригматоцистин, микофеноловая кислота, монилиформин, энниатин, боверицин и метаболиты грибов рода *Alternaria*). Показано, что в образцах чая *C. sinensis* микотоксины обнаруживались на низких уровнях. Совместная контаминация несколькими микотоксинами (более пяти видов), как регламентируемые в пищевых продуктах, так и эмерджентными, оказалась характерна для травяных многокомпонентных чаев. Боверицин, микофеноловая кислота и энниатин В наиболее часто обнаруживались во всех видах чая. В исследовании *in vitro* токсигенных свойств смешанной микрофлоры чая, содержащей потенциально микотоксигенные виды плесеней, показана способность к биосинтезу значительных количеств одновременно нескольких видов микотоксинов, включая эмерджентные. В том числе в модельных опытах с заражением субстрата, состоящего только из листьев зеленого чая *C. sinensis* без добавленных ростовых факторов, накопление микотоксинов составило: фумонизинов В1 и В2 на уровне 290 и 5600 мкг/кг соответственно, зеараленона – 130 мкг/кг, стеригматоцистина – 14 мкг/кг, метилового эфира альтернариола – 160 мкг/кг. Полученные данные свидетельствуют о наличии потенциального риска для здоровья человека, поскольку чай относится к продуктам ежедневного потребления. Для оценки безопасности этого вида продукции необходим ее мониторинг с целью накопления массива данных о контаминации спектром микотоксинов, а не только нормируемым афлатоксином В1. Систематические исследования контаминации микотоксинами и их производителями различных видов чая, представленных на рынке РФ, проведены впервые.

Ключевые слова: микотоксины, эмерджентные микотоксины, чай *C. sinensis*, травяной чай, УВЭЖХ-МС/МС, продуценты микотоксинов, образование микотоксинов *in vitro*.

Микотоксины (МТ) – вторичные метаболиты плесневых грибов – являются глобальными загрязнителями пищевых продуктов, определяющими продовольственную безопасность для потребителя. Согласно исследованию Продовольственной и сельскохозяйственной организации (FAO), около 25 %

продовольствия и кормов мирового производства загрязнены МТ [1], обладающими целым спектром негативных эффектов на организм человека – от иммунной суппрессии до канцерогенеза.

Минимизация рисков, связанных с контаминацией продовольствия МТ, – одна из самых актуаль-

© Киселева М.Г., Чалый З.А., Седова И.Б., Минаева Л.П., Шевелева С.А., 2020

Киселева Мария Геннадьевна – кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории энзимологии питания (e-mail: mg_kiseleva@ion.ru; тел.: 8 (495) 698-53-65; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1057-0886>).

Чалый Захар Андреевич – лаборант-исследователь лаборатории энзимологии питания (e-mail: brew@ion.ru; тел.: 8 (495) 698-53-65); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9371-8163>).

Седова Ирина Борисовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории питания (e-mail: isedova@ion.ru; тел.: 8 (495) 698-53-65; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6011-4515>).

Минаева Людмила Павловна – кандидат технических наук, старший научный сотрудник лаборатории биобезопасности и анализа нутримикробиома (e-mail: liuminaeva-ion@mail.ru; тел.: 8 (495) 698-53-83); ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1853-5735>).

Шевелева Светлана Анатольевна – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией биобезопасности и анализа нутримикробиома (e-mail: sheveleva@ion.ru; тел.: 8 (495) 698-53-83); ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5647-9709>).

ных задач обеспечения безопасности пищи и здоровьесбережения повсеместно. Для ее реализации ведущими микологами и токсикологами всего мира была принята «Хартия по микотоксинам» (charter.mycokey.eu), призывающая нынешнее поколение ученых и специалистов к внедрению мер, гарантирующих снижение количества МТ в пищевых продуктах и повышение их безопасности ради безопасности будущих поколений [2]. Продуценты микотоксинов – плесневые грибы – чрезвычайно распространены и способны расти на разнообразных растительных субстратах в широком диапазоне условий окружающей среды. Токсинообразование возможно как в период вегетации, так и после сбора урожая, то есть охватывает все этапы технологической цепи (переработка, хранение, транспортировка). Содержание наиболее опасных МТ в пище (дезоксиваленол (DON), T-2-токсин, зеараленон (ZEA), охратоксин (OTA), афлатоксин B1 (AFL B1), фумонизины (FB)) регламентируется в большинстве стран мира. В РФ нормативной базой являются ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции»¹ и ТР ТС 015/2011 «О безопасности зерна»², в методическую базу включено порядка четырех десятков ГОСТ и МУК, основанных на современных аналитических технологиях (иммуноферментный анализ ИФА, ВЭЖХ, ВЭЖХ-МС).

Применение хромато-масс-спектрометрии открывает новые перспективы для контроля безопасности пищевых продуктов, а в режиме мультидетекции позволяет выявлять в одном анализе несколько десятков видов контаминантов. Это особенно важно для мониторинга загрязненности пищевых продуктов метаболитами плесневых грибов, способных продуцировать десятки опасных соединений различной структуры [3–6]. В этом плане важно подчеркнуть, что знания о спектре метаболитов плесневых грибов постоянно расширяются. Сегодня в пищевых продуктах растительного происхождения, в основном производимых из зерновых, заинтересованными органами мониторируются не только регламентируемые МТ, но и их структурные производные (3- и 15-ацетил дезоксиваленол, ниваленол, фузаренон X – группа DON (трихотецены B); НТ-2-токсин, Т-2 триол (T-2 triol), диацетоксискирпенол – группа Т-2-токсина (трихотецены A); афлатоксины B2, G1, G2, стеригматоцистин (STC) – аналоги AFL B1; зеранол, талеранол, α- и β-зераленолы – аналоги ZEA), микотоксины *Alternaria* (альтернариол (AOH), его метиловый эфир (AME), альтенуен, тентоксин (TE)), а также эмерджентные микотоксины (ЭМТ: энниатины ENN

А и В, боверицин (BEA)) [7–10]. Но сведения о распространенности нерегламентируемых и малоизученных МТ в пище, об их негативных воздействиях в малых дозах, в том числе при хроническом совместном поступлении в организм человека пока недостаточны. Это определяет актуальность широких исследований растительной продукции массового потребления, в том числе чая.

Традиционный чай на основе растения *Camellia sp.* является одним из наиболее употребляемых напитков во всем мире и обычно ассоциируется с понятиями пользы, здоровья и безопасности. В то же время климатические условия субтропиков, благоприятные для культивирования чайного куста, способствуют и токсинообразованию у плесневых грибов. Зафиксированы случаи обнаружения в чае FB, OTA, AFL, ZEA, трихотеценовых МТ, цитринина на уровне десятков и даже сотен мкг/кг [11]. Риски, обусловленные контаминацией чая МТ, информация об уровнях загрязнения различных видов чая, а также аналитические методы определения МТ в этом виде продукции детально были рассмотрены авторами в обзоре [11]. Там же собраны сведения о подходах к регулированию МТ в чае в различных странах. Так, на сегодняшний день в чае регламентируются только AFL B1 или общее содержание AFL. Максимальные допустимые уровни (МДУ) введены в Аргентине, Индии, Шри-Ланке, Японии и Китае на уровне от 5 до 30 мкг/кг. Согласно ТР ТС 021/2011, в странах ЕАЭС установлен МДУ для AFL B1 в сухом чае – 5 мкг/кг, не более.

Не менее популярным продуктом являются травяные чаи, потребление которых в последнее время возрастает. Зачастую они содержат лекарственные растения (мята, ромашка, крапива, солодка, шиповник и др.) и позиционируются производителями как «продукты для здоровья». Однако в аналогичных по составу БАД к пище нередко обнаруживают AFL, OTA и вторичные метаболиты *Alternaria* [12]. До настоящего времени систематические исследования загрязненности чая МТ в РФ не проводились.

Ранее авторами были получены данные об уровнях и частоте загрязненности плесневыми грибами более 50 образцов чая (черный, зеленый, травяной и др.) [13]. При анализе видового состава плесневых грибов в группе чаев *Camellia sp.* максимальные уровни загрязнения во всех образцах определялись грибами рода *Aspergillus* с доминированием комплекса *Aspergillus* секции *Nigri*. В группе травяных чаев (напитков) помимо представителей данного комплекса, который также обуславливал высокие уровни кон-

¹ ТР ТС 021/2011. О безопасности пищевой продукции: технический регламент Таможенного союза / утв. Решением Комиссии Таможенного союза от 9 декабря 2011 года № 880 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/902320560> (дата обращения: 20.11.2019).

² ТР ТС 015/2011. О безопасности зерна (с изменениями на 15 сентября 2017 года): технический регламент Таможенного союза / утв. Решением Комиссии Таможенного союза от 9 декабря 2011 года № 874 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/902320395> (дата обращения: 20.11.2019).

таминации, были обнаружены *Penicillium sp.*, *Alternaria sp.*, *Fusarium sp.*, *Cladosporium sp.*, отдельные виды которых являются токсинопродуцирующими. Это позволяет предположить присутствие в чаях МТ, продуцируемых этими видами плесеней. В настоящее время дискутируется вопрос о микробиологических показателях по плесеням, установленным для чая в Российской Федерации, и возможности их снижения в целях гармонизации с международными требованиями.

Целью настоящих исследований было изучение частоты и уровней контаминации различных видов чая, включая травяные, широким спектром токсических метаболитов: МТ, регламентируемыми в пищевых продуктах растительного происхождения (AFL B1, B2, G1, G2; OTA, DON, FB1, FB2, T-2, ZEA), их производными и структурными аналогами (DAS, HT-2, T-2 triol, NeoS – производные T-2 токсина; 3- и 15-AcDON, NIV, FusX – производные DON; α -, β -ZEL, α -, β -ZAL – производные и аналоги ZEA), а также эмерджентными МТ (STC, MPA, MO, EnnA и B, BEA, AOH и AME, TE). В задачи также входило выявление корреляции содержания МТ в образцах чая с уровнем их плесневой контаминации; исследование токсигенных свойств микрофлоры чая в условиях *in vitro*, наиболее приближенных к естественным.

Материалы и методы. Исследовано 77 образцов чая: 30 образцов нефасованного традиционного чая (*Camellia sp.*) (полуфабрикат), из них 26 черного и четыре зеленого, из шести чаепроизводящих регионов (Вьетнам, Индия, Индонезия, Кения, Китай, Шри-Ланка), предоставленных торговыми компаниями; 22 образца фасованного традиционного черного, зеленого чая (*Camellia sp.*) и чая с добавками; два образца чая пуэр; 23 образца травяных чаев, среди которых монокомпонентные (суданская роза, кипрей ферментированный, чабрец, мята) и многокомпонентные, состав которых представлен в табл. 1. Образцы фасованного чая получены из розничной торговой сети.

Определение 29 микотоксинов проводили методом высокоэффективной хроматографии ультравысокого давления с tandemным масс-спектрометрическим детектированием (УВЭЖХ-МС/МС) в режиме мультидетекции с использованием УВЭЖХ Vanquish (бинарный насос, автосampler и термостат), совмещенной с тройным квадрупольным масс-спектрометрическим детектором с подогреваемым электрораспылительным источником TSQ Endura, программное обеспечение Xcalibur 4.0 QF2 Software (Thermo Scientific, USA).

Разделение анализов осуществляли на обращенно-фазовой колонке с привитыми группами октадецилсилана Titan C18, 2,1×100 мм, 1,9 μm (Supelco, PA, USA) в режиме градиентного элюирования. Подвижная фаза А: MeOH-вода (10 %об.), подвижная фаза Б: MeOH-вода-ацетонитрил (10/10/80 %об.). Обе фазы были модифицированы: 1 mM формиата аммония и 0,1%-ной муравьиной кислоты. Схема градиента: старт и до 1 мин – 0 % Б, от 1 до 2 мин –

Таблица 1
Состав многокомпонентных травяных чаев

№ образца	Компонентный состав смесей
2	Кипрей, смородина
8	Плоды боярышника, побеги омелы белой, трава донника, трава пустырника, корень валерианы
9	Эхинacea, душица, мята перечная, крапива, чабрец, ромашка, шиповник, шалфей, фиалка, солодка
10	Трава чабреца, зверобоя
11	Ромашка, листья мяты перечной, цветки бессмертиника песчаного, цветы пижмы, плоды кориандра, расторопша лист мяты, трава донника, плоды шиповника, корень девясила, плоды боярышника
12	Череда, календула, репешок, бессмертьник, ромашка, зверобой, береза
14	Кипрей, брусника
19	Трава лимонная, мирт лимонный, корень имбиря, лакрицы, цедра лимона
20	Ромашка, мята
36	Кипрей, облепиха
38	Кипрей, липа

линейный рост до 15 % Б, от 2 до 5 мин – до 30 % Б, от 5 до 13 мин – до 70 % Б, от 13 до 14 мин – 90 % Б, от 14 до 16,5 – 95 % Б, до 17 мин – рост до 100 % Б и удерживание в течение 3 мин, с 20,0 по 20,5 мин – снижение содержания В до 0 % и уравновешивание колонки до 22,0 мин. Объемная скорость подвижной фазы 0,4 мл/мин. Температура колонки 30 °C. Объем ввода образца 2–4 мкл. Продолжительность анализа 22 мин. Детектирование анализов осуществляли в условиях электрораспылительной ионизации с активацией соударением в режиме мониторинга множественных реакций (MRM). Оптимизацию условий детектирования проводили в автоматическом режиме путем ввода стандартных растворов МТ в поток подвижной фазы, соответствующей времени удерживания аналита. Параметры детектирования, значения минимальной определяемой концентрации (МОК) МТ в чае, рассчитанные по 10 σ -критерию, и средние степени извлечения приведены в табл. 2.

Стандартные растворы 29 МТ готовили из сухих стандартов AFL B1, AFL B2, AFL G1, AFL G2, STC, T-2- и HT-2-токсинов, DAS, NIV, DON, 3- и 15-AcDON, FusX, FB1, FB2, ZEA, α - и β -ZEL, α -ZAL, OTA (Sigma Aldrich); AOH, AME, BEA, EnnA, EnnB, MPA, MO, NeoS, T-2 triol, TE (Fermentek, Jerusalem, Israel). Стандартные растворы хранения готовили в ацетонитриле (AFLs, STC, трихотецены группы А и В, ZEA и аналоги, OTA, MPA), мэтаноле (токсины *Alternaria*, эннатины, BEA, MPA, MO) или смеси «ацетонитрил / вода» – 50/50 (% об.) – FB1, FB2 с концентрацией 100 или 500 мкг/мл. Из стандартных растворов готовили мультистандарт и калибровочные растворы. Все стандартные растворы хранились при –18 °C.

Таблица 2

Характеристики УВЭЖХ-МС/МС определения МТ в чае

№ п/п	МТ	t_R , мин	Материнский ион, m/z	Напряж. фрагм., В	Дочерние ионы, m/z (энергия соудар., В)	МОК, мкг/кг	Степень извлеч., %	
1	MO	0.7	[M-H] ⁻	97	54	41 (12), 80 (23)	800	76
2	NIV	1.8	[M+H] ⁺	313	100	125 (10), 177 (10)	1000	81
3	DON	2.9	[M+H] ⁺	297	100	203 (18), 231 (12), 249 (11)	1250	63
4	FusX	3.6	[M+H] ⁺	355	103	175 (20), 229 (16), 247 (12)	100	80
5	NeoS	3.9	[M+NH ₄] ⁺	400	79	185 (17), 203 (17), 215 (18), 305 (10)	<10	75
6	AcDON	4.6	[M+H] ⁺	339	97	203 (17), 213 (18), 231 (13)	250	94
7	T-2 triol	4.8	[M+NH ₄] ⁺	400	76	215 (10), 263 (13)	250	75
8	AFLG2	6.2	[M+H] ⁺	331	170	189 (41), 245 (30), 313 (24)	4	79
9	AFLG1	6.6	[M+H] ⁺	329	150	200 (41), 243 (26), 311 (21)	4	85
10	AFLB2	6.8	[M+H] ⁺	315	170	243 (39), 259 (29), 287 (26)	4	85
11	DAS	6.9	[M+NH ₄] ⁺	384	89	247 (14), 307 (10), 349 (10)	20	95
12	AFLB1	7.3	[M+H] ⁺	313	166	213 (45), 241 (37), 285 (22)	4	85
13	AOH	8.0	[M+H] ⁺	259	100	128 (44), 184 (30), 213 (27)	1000	87
14	HT-2	8.0	[M+NH ₄] ⁺	442	91	215 (10), 263 (10)	500	77
15	FB1	8.0	[M+H] ⁺	772	217	334 (40), 352 (36)	400	44
16	α -ZAL	8.3	[M+H] ⁺	323	66	189 (22), 305 (10)	125	76
17	TE	8.3	[M+H] ⁺	415	130	302 (13), 312 (19)	4	78
18	β -ZEL	8.5	[M+H] ⁺	321	88	189 (20), 303 (10)	1000	88
19	MPA	8.9	[M+H] ⁺	321	113	207 (22), 275 (16)	50	101
20	α -ZEL	9.5	[M+H] ⁺	321	65	189 (22), 303 (11)	1000	84
21	T-2	9.7	[M+NH ₄] ⁺	484	137	215 (17), 305 (13)	10	100
22	FB2	9.7	[M+H] ⁺	706	150	318 (36), 336 (36)	100	73
23	OTA	10.4	[M+H] ⁺	404	123	221 (35), 239 (24), 358 (14)	2,5	78
24	AME	10.5	[M+H] ⁺	273	150	185 (40), 199 (40), 258 (30)	750	87
25	ZEA	10.5	[M+H] ⁺	319	90	185 (20), 283 (10), 301 (10)	150	86
26	STC	10.9	[M+H] ⁺	325	152	253 (44), 281 (36), 310 (24)	4	78
27	EnnB	15.1	[M+H] ⁺	657	142	196 (30), 214 (31), 527 (27), 640 (17)	2,5	73
28	BEA	15.5	[M+NH ₄] ⁺	801	215	244 (32), 262 (30), 784 (17)	2,5	80
29	EnnA	16.2	[M+H] ⁺	699	255	210 (24), 228 (24)	6	92

Причание: жирным шрифтом выделены дочерние ионы, выбранные для количественного анализа.

Подготовка проб сухого чая к анализу МТ. Представительную пробу (10–20 г) образца сухого чая измельчали. К навеске 1,0 г добавляли 10 мл экстрагента (ацетонитрил / вода / муравьиная кислота – 80/20/0,5 % об.), встряхивали в течение 30 мин, центрифугировали, 1 мл супернатанта разбавляли 1 мл подвижной фазы А. Разбавленную пробу после перемешивания центрифугировали в течение 10 мин при 10 000 об/мин. Супернатант объемом 1,5 мл помещали в хроматографическую виалу для анализа.

Исследование токсинообразования в условиях *in vitro* проводили на питательной среде на основе голодного агара со стрептомицином (200 мг/л), содержащей в качестве единственного субстрата 6 % измельченного сухого чая. Для этого использовали микробиологически чистый зеленый чай (менее 10 КОЕ/г плесеней и бактерий), не содержащий МТ, из числа исследованных ранее. Предварительно чай измельчали в мельнице с использованием стерильных одноразовых камер и асептически вносили в расплавленный голодный агар при температуре 40 ± 1 °С. В качестве инокулятов использовали смычки с образцов сухого чая (10 г чая в 90 мл стерильного фосфатного буфера), которые вносили в чашки

Петри по 1 мл и заливали питательной средой. После 10 суток инкубирования при 24 °С содержимое каждой чашки Петри (мицелий с агаризованной средой – субстратный мицелий) тщательно перемешивали и по 1 г вносили в пробирки для последующей экстракции микотоксинов.

Подготовка проб субстратного мицелия к анализу МТ. В каждую пробирку с 1 г образца добавляли 5 мл экстрагента (см. «Подготовка проб сухого чая к анализу МТ»), тщательно перемешивали и выдерживали 30 мин в ультразвуковой бане, после чего 10 мин центрифугировали при 4000 об/мин, отбирали 1 мл супернатанта, к которому добавляли 1 мл подвижной фазы А, после перемешивания повторно центрифугировали при 10 000 об/мин 10 мин. Супернатант объемом 1,5 мл помещали в хроматографическую виалу для анализа.

Результаты и их обсуждение. Скрининг микотоксинов в образцах чая. Исследование МТ и ЭМТ в образцах нефасованного традиционного чая (*Camellia sp.*) из шести чаепроизводящих регионов – Китая, Индии, Индонезии, Шри-Ланки, Вьетнама и Кении – показал, что из 29 исследованных МТ в пробах были обнаружены восемь: AFL G2 – представи-

тель афлатоксинов и STC – биогенный предшественник AFL B1; трихотеценовые MT – FusX, NeoS, T-2; часто обнаруживаемые совместно фузариотоксины – EnnB и BEA, а также распространенный контаминант растительного сырья – MPA (табл. 3). В 20 из 30 (66,7%) исследованных образцов были обнаружены MT, среди которых с наибольшей частотой выявлялись эмерджентные MT: BEA в 18 образцах из 30 (60 %), далее по убыванию FusX, EnnB, NeoS, продукируемые в основном *Fusarium sp.* В подавляющем большинстве «положительных» проб содержание MT не превышало МОК, установленных в методике анализа (см. табл. 2). В количестве 200 мкг/кг – в 4 раза превышающем МОК, только в одном образце была обнаружена MPA. Превышения установленного норматива по AFL B1 зафиксировано не было. Наиболее контаминированными оказались образцы черного чая из Вьетнама и Индонезии, далее по убыванию: из Индии, Китая, Кении и Шри-Ланки. В зеленом чае из Китая MT были обнаружены только в одном образце.

Результаты в общем коррелировали с данными микологических исследований этих образцов [13]. В чаях с низким уровнем плесеней ($<10^3$ КОЕ/г), полученных в основном из Шри-Ланки, Кении и Китая, обнаруживалось меньше видов MT, а в образцах с более высоким уровнем ($(1,5\text{--}2,3)\cdot10^3$ КОЕ/г) из Индонезии и Индии – больше. Исключение составили микробиологически чистые ($<10^2$ КОЕ/г) образцы из Вьетнама, в которых число видов MT было сравнимо с таковыми в чае из Индонезии. Прямая зависимость содержания MT и их продуцентов более характерна для свежих образцов, по мере хранения происходит постепенное отмирание жизнеспособных форм плесеней, выявляемых в микологическом анализе, в то время как синтезированные ими MT остаются в чае (табл. 3).

При скрининге MT и ЭМТ в образцах фасованного чая (*C. sinensis*): зеленого, черного и чая с добавками в 20 из 24 (83%) исследованных образцов выявлено 12 видов MT с преобладанием ЭМТ. Среди последних с наибольшей частотой обнаруживались BEA и MPA – в 13 из 24 образцов (56 %), с меньшей AcDON и FusX – в 6 и 5 соответственно, и в единичных случаях – NEOS, STC, Enn B, AME и TE (табл. 4). Выявленные количества BEA, MPA и TEN с превышением МОК в черных чаях и пуэр были сопоставимы с уровнями, встречающимися в других растительных продуктах [7, 14]. Из опасных MT в следовых количествах были обнаружены афлатоксины: AFL B1 в образцах черного листового и AFL G2 – черного пакетированного. STC – биогенный предшественник AFL B1, отнесененный МАИР к потенциально канцерогенным соединениям [15] – обнаружен в двух образцах черного чая: листовом и с чабрецом, в последнем в количестве 4,4 мкг/кг, что сопоставимо с МДУ, установленным в ТР ТС 021/2011 для AFL B1 в чае – не более 5 мкг/кг.

Результаты анализа образцов чая пуэр не показали ожидаемого разнообразия MT, при этом и количество исследованных образцов было незначительным. Чай пуэр традиционно получают путем длительной, более 10 лет, ферментации зеленого чая, на протяжении которой происходит глубокая трансформация исходной микрофлоры чайного листа, что само по себе может привести к созданию условий для накопления некоторых MT: например, патулина [16], AFL, DON [17], OTA [18]. При употреблении этого чая принято сливать первую заварку, а употреблять только следующую. В настоящее время способ долговременной ферментации вытесняется более технологичной ускоренной ферментацией (pile fermentation), которая сокращается до 48 дней [18]. Результаты анализа показали в одном из образцов

Таблица 3

Обнаружение MT в образцах нефасованного чая (*Camellia sp.*) из шести чаепроизводящих регионов

Микотоксин	Вьетнам, n = 5					Индонезия, n = 5					Индия, n = 5					Китай, n = 5					Шри-Ланка, n = 5					Кения, n = 5					
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2*	3*	4*	5*	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	
MT, регламентируемые в пищевой продукции																															
T-2																															
ЭМТ:																															
AFL G2	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–		
STC	+	–	–	–	–	–	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
FusX	–	–	–	+	+	–	–	–	+	–	–	–	–	–	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
NeoS	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
MPA	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	200*	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
EnnB	–	–	+	+	–	+	–	–	–	–	–	–	–	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
BEA	+	+	+	+	+	+	+	+	+	–	–	+	+	+	+	+	+	–	–	–	–	–	–	+	+	–	–	–	+	–	–
Суммарная частота обнаружения MT, абс.	12					11					8					5					2					2					

П р и м е ч а н и е: * – образцы зеленого чая; ** – содержание MT выше МОК – 200 мкг/кг; «+» – содержание MT выше ПО, но ниже МОК (следы); «–» – MT не обнаружены.

Таблица 4

Обнаружение МТ в образцах фасованного чая (*Camellia sp.*)

Микотоксин	Образцы фасованного чая (n – число образцов)					
	зеленый листовой, n = 1	зеленый пакетир., n = 3	черный листовой, n = 10	черный пакетир., n = 6	пуэр, n = 2	черный с чабрецом пакетир., n = 2
	Количество образцов чая, содержащих МТ*					
Всего образцов чая, содержащих МТ	1	3	7	6	2	1
<i>МТ, регламентируемые в пищевой продукции</i>						
AFL B1	–	–	1	–	–	–
T-2	1	–	–	1	–	–
<i>Структурные аналоги регламентируемых МТ</i>						
AFL G2	–	–	–	1	–	–
STC	–	–	1	–	–	1 (4,4**)
AcDON	–	2	3	–	1	–
FusX	–	–	2	3	–	–
NeoS	–	–	2	–	–	–
<i>ЭМТ</i>						
MPA	–	3	4	3 (до 200)	2 (до 3040)	1
BEA	–	2	4 (до 6,0)	5	1	1
EnnB	–	–	–	–	–	1
AME	–	1	–	–	–	–
TE	–	–	–	–	1 (10)	–

Примечание: * – МТ в количествах выше ПО, но ниже МОК (следы); ** – в скобках указано содержание МТ (диапазон концентраций) в образцах выше МОК, мкг/кг; «–» – МТ не обнаружены.

чая пуэр значительное количество МПА (30,4 мкг/кг). Известно, что МПА продуцируется грибами рода *Penicillium* [19], так называемыми «грибами хранения», и может накапливаться в продукте уже после сбора урожая при нарушении условий хранения [20]. Показатели безопасности для чая с длительной ферментацией типа пуэр четко не определены, а микробиологические нормативы, рекомендуемые для чая Европейской ассоциацией Tea & Herbal Infusions Europe (THIE, 2018), не распространяются на чай пуэр [21]. По полученным ранее результатам микробиологических исследований все образцы фасованного чая (*Camellia sp.*), в том числе с добавками, соответствовали нормативу [13]. Ни в одном образце не был обнаружен AFL B1 выше установленного норматива.

Травяные чаи были представлены двумя выборками образцов: монокомпонентные и многокомпонентные. Из 12 образцов монокомпонентных травяных чаев (чабрец, мята, кипрей, каркаде) в восьми (66,6 %) были обнаружены 10 из 29 исследованных МТ (табл. 5), среди которых преобладали ЭМТ: на первом месте BEA и МПА, далее в рядке уменьшения: Enn B и TE, AME, Enn A, DAS, FusX, STC. Из регламентируемых в пищевых продуктах МТ в двух образцах кипрея был обнаружен DON на уровне ниже МОК. По видам сырья наиболее контамированными оказались чабрец и кипрей. В образцах чабреца содержались все девять нерегламентируемых МТ, выявленных в этой группе чая, а пять из них – в количествах, превышающих МОК. Возможно, присутствие именно этой добавки обусловило содержание STC (4,4 мкг/кг) в одном из образцов фасованного черного чая с чабрецом (табл. 3).

По результатам микробиологических исследований, полученным ранее [13], наиболее загрязнены плесневыми грибами были образцы чабреца, а также мяты, по два из которых не соответствовали установленному нормативу, количество плесеней в них достигало 10^5 и 10^6 КОЕ/г соответственно; во всех образцах кипрея, ромашки и каркаде содержание плесеней было в пределах норматива. В образцах кипрея низкое количество плесеней – 50 КОЕ/г – было на фоне высокого уровня спорообразующих бактерий – 10^{6-8} КОЕ/г, отдельные виды которых, как известно, обладают антагонистической активностью в отношении плесеней как следствие микробной коммуникации бактерий и грибов, сложившейся в процессе эволюционного развития при конкурентном освоении экологических ниш и борьбе за субстрат [22]. Однако присутствие МТ в образцах кипрея свидетельствует о наличии плесневой контаминации, на ранних стадиях. Поэтому низкие уровни или даже отсутствие жизнеспособных форм плесеней при микологическом анализе не означает отсутствие МТ в продукции, однако высокие уровни в большинстве случаев обуславливают наличие МТ.

Вторая группа – многокомпонентные травяные чаи (чайные напитки) была представлена 11 образцами, состав которых приведен в табл. 1. Многокомпонентные травяные чаи оказались в значительно более высокой степени загрязненными МТ: в 10 (91 %) образцах этой группы из 11 были обнаружены 18 из 29 исследованных МТ (табл. 6), причем в шести (54 %) образцах совместно обнаружены от семи до восьми МТ. Содержание МТ в этих образцах значительно превышало уровни контаминации в остальных изученных группах чая. Среди ЭМТ чаще других

Таблица 5

Обнаружение МТ в образцах монокомпонентных травяных чаев

Микотоксин	Травяной чай			
	чабрец, n = 4	кипрей, n = 5	мята, n = 2	каркаде, n = 1
	Количество образцов, содержащих МТ*			
Всего образцов, содержащих МТ	4	3	1	–
<i>МТ, регламентируемые в пищевой продукции</i>				
DON	–	2	–	–
<i>Структурные аналоги регламентируемых МТ</i>				
STC	1 (24**)	–	–	–
FusX	1	–	–	–
DAS	1	–	–	–
<i>ЭМТ:</i>				
MPA	2 (до 100 мкг/кг)	2	–	–
BEA	2 (до 4 мкг/кг)	1	1	–
EnnA	1	–	–	–
EnnB	2 (до 26 мкг/кг)	1	–	–
AME	2	–	1	–
TE	2 (до 13 мкг/кг)	–	1	–

Примечание: * – содержание МТ выше ПО, но ниже МОК (следы); ** – в скобках указано содержание МТ (диапазон концентраций) в образцах выше МОК, мкг/кг; «–» – МТ не обнаружены.

обнаруживали МРА, а также метаболит *Alternaria* – TE: в девяти и семи образцах из 11 соответственно, далее в порядке уменьшения частоты обнаружения: BEA, EnnB и STC в шести образцах, AME – в пяти; EnnA – в трех; β-ZEL – в двух. В единичных случаях детектировали AFL G1, T-2-triol, DAS, ZEA и FusX. В отличие от других исследованных видов чая, в травяных было выявлено значительно больше опасных регламентируемых МТ: AFLB1, OTA, DON, T-2, FB2, ZEA, при этом на уровнях, близких к нормируемым значениям в пищевой продукции. Так, OTA, обнаруженный в количестве 2 мкг/кг (образец № 19), согласно ТР ТС 021/2011, не допускается в количестве более 5 мкг/кг в детских кашах, а в Европейском союзе на том же уровне и в кофейных зернах; FB2 – 100 мкг/кг (образец № 10) – не допускается в количестве более 200 мкг/кг в детских кашах; T-2 токсин – 9,2 мкг/кг (образец № 12) – не допускается более 50 мкг/кг в детских кашах; ZEA – 190 мкг/кг (образец № 8) – не допускается более 200 мкг/кг в пшеничной муке.

Сочетанная контаминация травяных чаев несколькими видами МТ свидетельствует о развитии в растительном сырье токсигенных микромицетов как на этапе вегетации растений («полевые грибы»: *Fusarium sp.* – DON, 3- и 15-AcDON, T-2, T-2-triol, DAS, ZEN, β-ZEL, EnnA и B, BEA, FB1 и FB2 и *Alternaria sp.* – AOH, AME, TEA, TE), так и на этапах переработки и хранения («грибы хранения»: *Aspergillus sp.* – AFB1, AFG1, AFG2, STC, OTA, *Penicillium sp.* – MPA, OTA), что согласуется с результатами микологических исследований этих образцов [13].

В выборке многокомпонентных травяных чаев в пяти образцах (№ 8–12) (табл. 6) большое разнообразие МТ выявлено на фоне высоких уровней плесеней 10^4 – 10^5 КОЕ/г. Однако в образце № 19

(см. табл. 6) восемь видов МТ были обнаружены на фоне низкого количества плесеней (50 КОЕ/г) и высокого количества спорообразующих бактерий ($8 \cdot 10^5$ КОЕ/г) [13], подобные результаты были получены и для образцов кипрея (см. табл. 5), что свидетельствует о первичной грибной контаминации, подавленной развитием бактерий. Таким образом соответствие образцов чая установленным в ТР ТС 021/2011¹ требованиям микробиологической безопасности не означает отсутствия в них МТ.

Рост числа выявленных МТ также совпадал с увеличением числа компонентов (см. табл. 1 и 6). Видовое разнообразие МТ в травяных чаях было значительно более широким по сравнению с чаями *Camellia sp.* Такая картина отмечалась и другими исследователями для этой группы продукции. Анализ 60 травяных чаев в Латвии показал наличие 12 МТ, в 90 % образцов содержалось от 1 до 8 видов МТ, наиболее часто выявлялись EnnB, DON, AFB1, OTA, ZEA [23]. По данным исследований из 84 образцов лекарственных и ароматических трав в Испании 99% были загрязнены МТ, среди которых преобладали OTA, FB, AFL, ZEN, T-2, DON, цитринин [24]. Такое разнообразие МТ отмечалось и при анализе луговых трав, являющихся природным ареалом для формирования микробных сообществ. Так, при исследовании более 500 образцов были выявлены 16 видов МТ: T-2, DAS, DON, ZEA, FB, AOH, роридин А, AFL B1, STC, циклопиазоновая кислота, эмодин, OTA, цитринин, MPA, PR-токсин, а также эргоалкалоиды [25].

ЭМТ в наших исследованиях обнаруживались во всех видах чая, с наибольшей частотой среди них выявлялись BEA, MPA, EnnB, TE, FusX (табл. 7). Следует заметить, что структурно близкие BEA и энниатины широко распространены и встречаются

Таблица 6

Обнаружение МТ в образцах многокомпонентных травяных чаев

Микотоксин	Образцы многокомпонентных травяных чаев										
	№14	№2	№36	№38	№20	№19	№8	№9	№10	№11	№12
<i>МТ, регламентируемые в пищевой продукции</i>											
AFL B1	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—
OTA	—	—	—	—	—	2,0*	—	—	—	—	—
DON	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—
T-2	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	9,2
FB2	—	—	—	—	—	—	—	—	100,0	—	—
ZEA	—	—	—	—	—	—	190,0	—	—	—	—
<i>Структурные аналоги регламентируемых МТ</i>											
AFLG1	—	—	—	—	—	3,2	—	—	—	—	—
STC	—	—	—	—	—	+	8,0	+	10,0	9,2	9,6
FusX	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—
T-2 triol	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
DAS	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—
β-ZEL	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	—
<i>ЭМТ:</i>											
MPA	—	—	+	+	+	+	770	690	1760	440	2240
BEA	—	—	—	—	—	20,4	6,0	5,6	5,6	8,0	8,0
EnnA	—	2,8	—	—	—	—	—	+	—	+	—
EnnB	—	—	—	—	—	13,6	22,4	52,0	34,0	55,0	36,0
TE	—	+	—	—	5,6	—	6,0	5,2	5,2	9,2	6,4
AME	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+

П р и м е ч а н и е: * – содержание МТ указано в мкг/кг; «+» – содержание МТ более ПО, но менее МОК (следы); «–» – МТ не обнаружены.

Таблица 7

Микотоксины, обнаруженные в исследованных видах чая

Группа чаев	Доля образцов, содержащих МТ, %	Число обнаруженных видов МТ, абс.	Микотоксины в порядке уменьшения частоты встречаемости
<i>C. sinensis</i> нефасованные (полуфабрикат)	70	8	BEA > FusX > EnnB > STC > MPA > T-2 > (AFL G2, NeoS)*
<i>C. sinensis</i> фасованные	83	12	(BEA, MPA) > AcDON > FusX > (T-2 , NEOS) > (EnnB, AME, TE, STC, AFL B1 и G2)
Травяные монокомпонентные	66,7	10	(BEA, MPA) > (EnnB, AME, TE) > DON > (EnnA, DAS, FusX, STC)
Травяные многокомпонентные	91	18	MPA > TE > (BEA, EnnB, STC) > AME > EnnA > (T-2 , β-ZEL) > AFL B1 > AFL G1 > (DON , FB2 , OTA , T-2 triol, DAS, ZEA, FusX)

П р и м е ч а н и е: * – в скобках указаны МТ с одинаковой частотой встречаемости.

почти во всех видах пищевого растительного сырья и переработанной пищевой продукции. Например, на уровне ниже ПО в продуктах питания BEA обнаруживался в 80 %, а энниатины в 63 % образцов. В 2014 г. EFSA был проведен анализ риска в отношении этих МТ. По результатам признана возможность хронического воздействия BEA и энниатинов на организм человека при поступлении с пищей, в первую очередь с продуктами из зерна [9].

Несмотря на низкие уровни содержания МТ, существует потенциальный риск кумулятивных эффектов. Токсическое действие, возникающее в результате одновременного потребления множества микотоксинов, может проявляться как в виде аддитивного эффекта, так и в виде синергетического, в последнем случае общая токсичность может быть выше, чем сумма индивидуальных токсичностей

[26]. Аддитивное действие описано для структурно близких соединений. Так, результаты исследований индивидуального и комбинированного токсического действия фузариотоксинов семейства дезоксиваленолов (DON, ниваленол, 3- и 15-AcDON, DON-3-глюкозид (D3G) и Fus-X) на эпителиальные клетки желудка человека (GES-1) позволили предположить, что одновременное присутствие их в низкой дозе в питании может быть более или менее токсичным, чем прогноз, основанный для индивидуальных микотоксинов [27]. То же верно и в отношении других структурных аналогов МТ одного и того же вида или семейства, механизм действия которых и профили токсичности схожи, например, фумонизинов, энниатинов. Синергетические эффекты описаны для OTA и афлатоксинов: невысокий уровень смертности при микотоксикозе, вызванном OTA, сильно

возрастает в комбинации с афлатоксинами [28]. Из-за сильных токсических эффектов BEA, DON и T-2 их комбинированное воздействие может провоцировать у людей развитие ряда заболеваний, особенно после длительного периода воздействия [29]. В целом в большинстве случаев комбинированное потребление микотоксинов приводит к аддитивным или синергетическим эффектам, что повышает риски здоровью человека и животных [30].

Формально все образцы исследованных чаев соответствовали нормирующему показателю по AFL B1, но одновременное присутствие низких доз нескольких видов МТ, прежде всего особо опасных, может нести риски для здоровья человека при длительном поступлении в организм. Полученные данные говорят о необходимости оценки риска для здоровья сочетанного загрязнения МТ таких видов пищевых продуктов, где высока вероятность контаминации плесневыми грибами разной таксономической принадлежности – это, в первую очередь, сырье для производства специализированных продуктов для детского и диетического питания и БАД к пище на основе лекарственных растений, чаи с добавками, чаи травяные, специи и др.

Исследование токсинообразования микофлорой чая в условиях *in vitro*. Недостаточное внимание к плесневой контаминации чая, производимого как из традиционного чайного сырья (*C. sinensis*), так и из других видов растительного сырья (травяные чаи), часто базируется на мнении, что риски контаминации чая и чайного сырья микотоксинами невысоки при условии соблюдения в процессе производства, транспортировки и хранения установленных параметров влажности и температуры [31] и что даже при наличии высоких уровней контаминации плеснями токсинообразование не происходит вследствие недостатка ростовых факторов и содержания полифенольных соединений, препятствующих синтезу МТ [32]. Однако результаты исследований чая из разных регионов мира подтверждают возможность накопления опасных МТ – FB, OTA, AFL, T-2, ZEA на высоких детектируемых уровнях [11]. Например, в образцах черного и зеленого чая из розничных магазинов в Италии OTA обнаруживался в 82 %, а в 50 % случаев в количестве 7–21 мкг/кг (на фоне доминирования *A. niger* и *A. tubingensis*), что превышало уровень, установленный для других пищевых продуктов, объемы потребления которых сравнимы с чаем, в частности для кофе – 5 мкг/кг [33]. Исследования в Швейцарии показали, что черные аспергиллы были одной из наиболее распространенной групп плесеней в 22 образцах травяных чаев, а выделенные штаммы *A. niger* и *A. awamori* в условиях *in vitro* продуцировали фумонизины [34]. В ряде научных публикаций показано токсинообразование в условиях *in vitro* отдельными штаммами *Aspergillus sp.*, *Fusarium sp.*, изолированными из образцов растительного сырья, в том числе чая из

лекарственных трав [34–36]. Результаты этих исследований, полученные на нескольких видах модельных сред, показывают, что виды и уровни накопления МТ грибами-продуцентами на модельных средах имеют субстратную специфичность и не всегда адекватно отражают токсинообразование в природных ареалах. В естественных условиях различные виды плесневых грибов находятся в конкурентных отношениях, а продукция экзометаболитов – микотоксинов – является «оружием» в борьбе за субстрат.

Изучение возможности образования МТ непосредственно в чайном субстрате проводили в условиях *in vitro*, наиболее приближенным к реальным с повышенной влажностью. В качестве единственного субстрата был зеленый чай *C. sinensis*, а продуцентами МТ – консорциумы микромицетов, естественным образом присутствующие в образцах чая. Для этого были выбраны предварительно проанализированные образцы травяных моно- и многокомпонентных чаев с уровнями контаминации плеснями 10^3 – $7 \cdot 10^4$ КОЕ/г, превышающими установленный норматив. С образцов сухих чаев делали смывы, которыми инокулировали агаризованную питательную среду, содержащую измельченные листья зеленого чая *C. sinensis*. В контрольном образце в качестве инокулята была стерильная вода. Через 10 суток инкубирования из субстрата экстрагировали МТ и проводили анализ их содержания методом ВЭЖХ-МС/МС в режиме мультидетекции по приведенной выше методике.

В результате было выявлено, что МТ, которые не обнаруживались в исходных образцах сухого чая, накапливались в значительных количествах в экстрактах из питательной среды (мкг/кг питательной среды): среди них опасные МТ, нормируемые в пищевой продукции: FB1 – 294; FB2 – 4,8–5694; ZEA – 128; и ЭМТ: STC – 14,4; EnnB – 1,8; BEA – 1,36–9,0; MPA – 23–303; AME – 158 (табл. 8). Полученные результаты подтвердили способность токсигенных видов плесневых грибов, контактирующих чай, к одновременному накоплению разных видов МТ и ЭМТ непосредственно в растительном субстрате из листьев *C. sinensis* в качестве единственного питательного компонента при наличии благоприятных условий (влажность – температура), что показывает их потенциал в загрязнении чаев микотоксинами.

Выводы. Результаты скрининга 29 МТ в образцах различных видов чая показали, что отобранные в торговой сети и предоставленные оптовыми поставщиками образцы зеленого и черного чая *C. sinensis* загрязнены МТ на низких (следовых) уровнях. В травяных чаях выявлен более широкий спектр МТ и ЭМТ, в том числе тех, которые регламентируются в пищевой продукции. Из них содержание 12 превышало следовые количества. Ни в одном из 77 образцов не обнаружено превышение установленного норматива AFLB1 (<5 мкг/кг).

Таблица 8

Образование МТ плесневыми контаминантами чая в модельных условиях *in vitro*

№ образца чая	Видовой состав жизнеспособных плесневых грибов в исходных образцах сухого чая*	Микотоксины, выявленные в питательной среде в условиях <i>in vitro</i>	
		на уровне > МОК, мкг/кг	на уровне < МОК, следы
2	<i>Aspergillus</i> секции <i>Nigri</i> , <i>Mucor</i> sp., <i>Fusarium</i> sp., <i>Alternaria</i> sp.	EnnB-1,8	TE
3	<i>Aspergillus</i> sp., <i>Penicillium</i> sp., <i>Mucor</i> sp., <i>Fusarium</i> sp., <i>Alternaria</i> sp.,	BEA-9,0	AME
4	<i>Aspergillus</i> секции <i>Nigri</i> , <i>Mucor</i> sp., <i>Fusarium</i> sp., <i>Alternaria</i> sp.	FB1-294; FB2-218; ZEA-128	BEA
5	<i>Aspergillus</i> секции <i>Nigri</i> , <i>Mucor</i> sp., <i>Penicillium</i> sp., <i>Fusarium</i> sp., <i>Alternaria</i> sp.	FB2-952	STC, T-2, BEA, DAS
6	<i>Aspergillus</i> секции <i>Nigri</i> , <i>Mucor</i> sp., <i>Alternaria</i> sp.	STC-14,4; FB2-4,8	β-ZEL, AME
7	<i>Penicillium</i> sp., <i>Aspergillus</i> sp., <i>Aspergillus</i> секции <i>Nigri</i> , <i>Mucor</i> sp., <i>Epicoccus</i> sp., <i>Fusarium</i> sp., <i>Alternaria</i> sp.	MPA-23	AFLB1, BEA, T-2
8	<i>Aspergillus</i> секции <i>Nigri</i> , <i>Mucor</i> sp., <i>Fusarium</i> sp., <i>Penicillium</i> sp., <i>Alternaria</i> sp.	BEA-1,36	—
9	<i>Penicillium</i> sp., <i>Aspergillus</i> секции <i>Nigri</i> , <i>Aspergillus</i> sp., <i>Mucor</i> sp., <i>Fusarium</i> sp. <i>Alternaria</i> sp.	FB2-5624; MPA-303	EnnA и B, BEA
10	<i>Penicillium</i> sp., <i>Aspergillus</i> секции <i>Nigri</i> , <i>Aspergillus</i> sp., <i>Fusarium</i> sp.,	MPA-45	—
11	<i>Penicillium</i> sp., <i>Aspergillus</i> sp., <i>Aspergillus</i> секции <i>Nigri</i> , <i>Mucor</i> sp., <i>Fusarium</i> sp. <i>Epicoccus</i> sp., <i>Alternaria</i> sp.	AME-158	BEA
12	<i>Aspergillus</i> секции <i>Nigri</i> , <i>Aspergillus</i> sp., <i>Penicillium</i> sp., <i>Mucor</i> sp., <i>Fusarium</i> sp.	—	AFLB1, BEA
Субстрат** Не обнаружены		—	—

П р и м е ч а н и е: * – по данным, полученным авторами ранее [13]; ** – зеленый чай *C. sinensis*; «–» – МТ не обнаружены.

Полученные данные об обнаружении микотоксинов, в том числе малоизученных эмерджентных, и их сочетанной контаминации в традиционных (*C. sinensis*) и травяных чаях показывают, что с учетом кумулятивных эффектов, даже на низких уровнях, эти контаминанты могут представлять потенциальную опасность для здоровья человека при длительном поступлении в организм. Для оценки безопасности этого вида продукции необходим ее мониторинг и накопление массива данных о контаминации спектром микотоксинов, включая эмерджентные.

Сопоставление загрязненности чаев микотоксинами и плесневыми грибами показало, что низкие уровни плесневой контаминации не служат гарантией отсутствия микотоксинов, но с увеличением численности плесеней спектр микотоксинов расширяется.

Исследование токсигенных свойств микофлоры чая в условиях *in vitro*, приближенных к естественным (где в качестве субстрата были использованы листья зеленого чая *C. sinensis*), подтвердило способность токсигенных видов плесневых грибов, загрязняющих чай, продуцировать одновременно разные виды МТ и ЭМТ в значительных количествах, сопоставимых с уровнями, нормируемыми в

пищевой продукции растительного происхождения (мкг/кг): FB1-294, FB2-5624, ZEN-128, STC-14,4 AME-158.

Сокращенные названия: альтернариол (АОН), афлатоксины B1, B2, G1 и G2 (AFL B1, B2, G1 и G2), 3- и 15-ацетил дезоксиваленол (3- и 15-AcDON), боверицин (BEA), дезоксиваленол (DON), диацетокискирпенол (DAS), α-зеараланол (зеранол, α-ZAL), β-зеараланол (талеранол, β-ZAL), α- и β-зеараленол (α- и β-ZEL), зеараленон (ZEN), микофероловая кислота (MPA), метиловый эфир альтернариола (AME), монилиформин (МО), неосоланиол (NeoS), ниваленол (NIV), стеригматоцистин (STC), тентоксин (ТЕ), Т-2 (T-2-токсин), НТ-2 (HT-2-токсин), Т-2-триол (T-2-triol), фузаренон X (4-ацетил ниваленол, FusX), фумонизины B1 и B2 (FB1 и FB2), эннатины A и B (EnnA, EnnB).

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 18-16-00077) «Эмерджентные микотоксины в пищевых продуктах растительного происхождения: разработка методов анализа, изучение контаминации, видовая характеристика микромицетов-продуцентов, разработка гигиенических нормативов».

Конфликт интересов. Авторы статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Worldwide regulations for mycotoxins in foods and feeds in 2003. Food and Agriculture Organization (FAO) [Электронный ресурс] // FAO Food and Nutrition Paper 81. – Rome, Italy, 2004. – URL: <http://www.fao.org/3/y5499e/y5499e00.htm> (дата обращения: 20.11.2019).
2. The Mycotox Charter: Increasing Awareness of, and Concerted Action for, Minimizing Mycotoxin Exposure Worldwide / A.F. Logrieco, J.D. Miller, M. Eskola, R. Krska, A. Ayalew, R. Bandyopadhyay, P. Battilani, D. Bhatnagar [et al.] // Toxins. – 2018. – Vol. 10, № 149. – P. E149. DOI: 10.3390/toxins10040149

3. Njumbe Ediage E., Van Poucke C., De Saeger S. A multi-analyte LC-MS/MS method for the analysis of 23 mycotoxins in different sorghum varieties: the forgotten sample matrix // Food chemistry. – 2015. – Vol. 15, № 177. – P. 397–404. DOI: 10.1016/j.foodchem.2015.01.060
4. Development of a new method for the simultaneous determination of 21 mycotoxins in coffee beverages by liquid chromatography tandem mass spectrometry / A. García-Moraleja, G. Font, J. Mañes, E. Ferrer // Food Research International. – 2015. – Vol. 72. – P. 247–255. DOI: 10.1016/j.foodres.2015.02.030
5. Abdallah M.F., Krska R., Sulyok M. Occurrence of Ochratoxins Fumonisin B2 Aflatoxins (B1 and B2) and Other Secondary Fungal Metabolites in Dried Date Palm Fruits from Egypt: A Mini-Survey // Journal of food science. – 2018. – Vol. 83, № 2. – P. 559–564. DOI: 10.1111/1750-3841.14046
6. Simultaneous analysis of twenty-six mycotoxins in durum wheat grain from Italy / C. Juan, L. Covarelli, G. Beccari, V. Colasante, J. Manes // Food Control. – 2016. – Vol. 62. – P. 322–329. DOI: 10.1016/j.foodcont.2015.10.032
7. Emerging Fusarium and Alternaria Mycotoxins: Occurrence, Toxicity and Toxicokinetics / S. Fraeyman, S. Croubels, M. Devreese, G. Antonissen // Toxins. – 2017. – Vol. 18, № 9 (7). – P. E228. DOI: 10.3390/toxins9070228
8. Scientific Opinion on the risks for animal and public health related to the presence of Alternaria-toxins in feed and food // EFSA Journal. – 2011. – Vol. 9, № 10. – P. 2407. DOI: 10.2903/j.efsa.2011.2407
9. Scientific Opinion on the risks to human and animal health related to the presence of beauvericin and enniatins in food and feed // EFSA Journal. – 2014. – Vol. 12, № 8. – P. 3802. DOI: 10.2903/j.efsa.2014.3802
10. Токсико-гиеническая характеристика микотоксина стеригматоцистин и методы его определения в пищевых продуктах / И.Б. Седова, М.Г. Киселева, Л.П. Захарова, В.А. Тутельян // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 1. – С. 105–117.
11. Sedova I., Kiseleva M., Tutelyan V. Mycotoxins in Tea: Occurrence, Methods of Determination and Risk Evaluation // Toxins. – 2018. – Vol. 10, № 11. – P. 444. DOI: 10.3390/toxins10110444
12. Rocha-Miranda F., Venancio A. Mycotoxicogenic fungi in plant-based supplements and medicines // Current Opinion in Food Science. – 2019. – Vol. 30. – P. 27–31. DOI: 10.1016/j.coofs.2018.08.003
13. Изучение загрязненности чая и чайных травяных напитков плесневыми грибами – потенциальными продуцентами микотоксинов – первый шаг к оценке риска (Сообщение 1) / Л.П. Минаева, А.И. Алёшкина, Ю.М. Маркова, А.С. Полянина, Т.В. Пичугина, И.Б. Быкова, В.В. Стеценко, Н.Р. Ефимочкина, С.А. Шевелева // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 1. – С. 93–102. DOI: 10.21668/health.risk/2019.1.10
14. Co-Occurrence of Beauvericin and Enniatins in Edible Vegetable Oil Samples, China / X. Han, W. Xu, J. Zhang, J. Xu , F. Li // Toxins. – 2019. – Vol. 11, № 2. – P. 100. DOI: 10.3390/toxins11020100
15. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 56. Some Naturally Occurring Substances: Food Items and Constituents, Heterocyclic Aromatic Amines and Mycotoxins // International Agency for Research on Cancer. – Lyon, France, 1993. – 609 p.
16. The Microbiome and Metabolites in Fermented Pu-erh Tea as Revealed by High-Throughput Sequencing and Quantitative Multiplex Metabolite Analysis / Y. Zhang, I. Skaar, M. Sulyok, X. Liu, M. Rao, J.W. Taylor // PLoS ONE. – 2016. – Vol. 11. – P. e0157847. DOI: 10.1371/journal.pone.0157847
17. Investigation for Pu-erh tea contamination caused by mycotoxins in a tea market in Guangzhou / J.-Y. Wu, G.-Y. Yang, J.-L. Chen, W.-X. Li, J.-T. Li, C.-X. Fu, G.-F. Jiang, W. Zhu // J. Basic Appl. Sci. – 2014. – Vol. 10. – P. 349–356. DOI: 10.6000/1927-5129.2014.10.46
18. Identification and quantification of fungi and mycotoxins from Pu-erh tea / D. Haas, B. Pfeifer, C. Reiterich, R. Partenheimer, B. Reck, W. Buzina // Int. J. Food Microbiol. – 2013. – Vol. 166. – P. 316–322. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2013.07.024
19. Синтез миофеноловой кислоты грибами рода *Penicillium link* / Н.Г. Винокурова, Н.Е. Иванушкина, Г.А. Кочкина, М.У. Аринбасаров, С.М. Озерская // Прикладная биохимия и микробиология. – 2005. – Vol. 41, № 1. – Р. 95–98.
20. Burkin A.A., Kononenko G.P. Producers of mycophenolic acid in ensiled and grain feeds // Applied Biochemistry and Microbiology. – 2010. – Vol. 46, № 5. – P. 545–550. DOI: 10.1134/S0003683810050145
21. Compendium of Guidelines for Herbal and Fruit Infusions [Электронный ресурс] // Tea & Herbal Infusions Europe (THIE). – URL: http://www.thie-online.eu/fileadmin/inhalte/Publications/HFI/2018/2018-07-17_Compndium_of_Guidelines_for_Herbal_Infusions_-_ISSUE_6.pdf (дата обращения: 26.11.2019).
22. Venkatesh N., Keller N.P. Mycotoxins in Conversation with Bacteria and Fungi // J. Front Microbiol. – 2019. – Vol. 10. – P. 403. DOI: 10.3389/fmicb.2019.00403
23. Mycotoxins in herbal teas marketed in Latvia and dietary exposure assessment / I. Reinholds, E. Bogdanova, I. Pugaeva, V. Bartkevics // J. Food Additives & Contaminants: Part B. – 2019. – Vol. 12, № 3. – P. 199–208. DOI: 10.1080/19393210.2019.1597927
24. Screening of mycotoxin multicontamination in medicinal and aromatic herbs sampled in Spain / L. Santos, S. Marín, V. Sanchis, A.J. Ramos // J. Sci. Food Agric. – 2009. – Vol. 89. – P. 1802–1807. DOI: 10.1002/jsfa.3647
25. Буркин А.А., Кононенко Г.П. Контаминация микотоксинами луговых трав в европейской части России // Сельскохозяйственная биология. – 2015. – Т. 50, № 4. – С. 503–512. DOI: 10.15389/agrobiology.2015.4.503rus
26. Speijers G.J.A., Speijers M.H.M. Combined toxic effects of mycotoxins // J. Toxicol. Lett. – 2004. – Vol. 153. – P. 91–98. DOI: 10.1016/j.toxlet.2004.04.046
27. Individual and Combined Cytotoxic Effects of Co-Occurring Deoxynivalenol Family Mycotoxins on Human Gastric Epithelial Cells / Y. Yang, S. Yu, Y. Tan, N. Liu, A. Wu // J. Toxins (Basel). – 2017. – Vol. 9, № 3. – P. 96. DOI: 10.3390/toxins9030096
28. Combination of selenomethionine and N-acetylcysteine alleviates the joint toxicities of aflatoxin B1 and ochratoxin A by ERK MAPK signal pathway in porcine alveolar macrophages / L.L. Hou, X. Zhou, F. Gan, Z.X. Liu, Y.J. Zhou, G. Qian, K. Huang // J. Agric. Food Chem. – 2018. – Vol. 66, № 23. – P. 5913–5923. DOI: 10.1021/acs.jafc.8b01858
29. Toxicological interactions between the mycotoxins beauvericin, deoxynivalenol and T-2 toxin in CHO-K1 cells in vitro / M.J. Ruiz, P. Franzova, A. Juan-García, G. Font // Toxicon. – 2011. – Vol. 58, № 4. – P. 315–326. DOI: 10.1016/j.toxicon.2011.07.015

30. Natural Co-Occurrence of Mycotoxins in Foods and Feeds and Their in Vitro Combined Toxicological Effects / M.C. Smith, S. Madec, E. Coton, N. Hymery // Toxins (Basel). – 2016. – Vol. 8, № 4. – P. 94. DOI: 10.3390/toxins8040094
31. Opinion on the potential microbiological risk arising from the presence of moisture in tea [Электронный ресурс] // Scientific Committee on Foods, European Union. – 2016. – URL: <http://www.thie-online.eu/tea/quality-assurance/> (дата обращения: 26.11.2019).
32. Inhibitory effects of tea extract on aflatoxin production by *Aspergillus flavus* / H.Z. Mo, H. Zhang, Q.H. Wu, L.B. Hu // Lett. Appl. Microbiol. – 2013. – Vol. 56. – P. 462–466. DOI: 10.1111/lam.12073
33. Comparative assessment of the quality of commercial black and green tea using microbiology analyses / F. Carraturo, O. De Castro, J. Troisi, A. De Luca, A. Masucci, P. Cennamo, M. Trifuggi, F. Aliberti // BMC Microbiology. – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 4. DOI: 10.1186/s12866-017-1142-z
34. Isolation of mycotoxins producing black aspergilli in herbal teas available on the Swiss market / M. Storari, F.G. Dennert, L. Bigler, C. Gessler, G.A.L. Broggini // Food Control. – 2012. – Vol. 26. – P. 157–161. DOI: 10.1016/j.foodcont.2012.01.026
35. Mycotoxicigenic Potentials of Fusarium Species in Various Culture Matrices Revealed by Mycotoxin Profiling / W. Shi, Y. Tan, S. Wang, D.M. Gardiner S., De Saeger, Y. Liao, C. Wang, Y. Fan, Z. Wang, A. Wu // Toxins. – 2017. – Vol. 9, № 1. – P. 6. DOI: 10.3390/toxins9010006
36. Effect of temperature and water activity on the production of fumonisins by *Aspergillus niger* and different *Fusarium* species / J.M. Mogensen, K.F. Nielsen, R.A. Samson, J.C. Frisvad, U. Thrane // BMC Microbiol. – 2009. – Vol. 31, № 9. – 281 p. DOI: 10.1186/1471-2180-9-281

Изучение загрязнённости чая и чайных травяных напитков микотоксинами (Сообщение 2) / М.Г. Киселева, З.А. Чалый, И.Б. Седова, Л.П. Минаева, С.А. Шевелева // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 1. – С. 38–51. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.04

UDC 542.06;543.544.5.068.7;579.674
DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.04.eng

Read
online



STUDYING THE CONTAMINATION OF TEA AND HERBAL INFUSIONS WITH MYCOTOXINS (MESSAGE 2)

M.G. Kiseleva, Z.A. Chalyy, I.B. Sedova, L.P. Minaeva, S.A. Sheveleva

Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 2/14 Ustinsky lane, Moscow, 109240, Russian Federation

The occurrence of wide spectrum of mycotoxins has been studied in *C. sinensis* and herbal tea available in the Russian Federation by ultra high performance liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometer (UHPLC-MS/MS). The batch of 77 samples consisted of 54 samples of bulk loose (prepacked) and packed *C. sinensis* tea and 23 individual and mixed herbal teas. The list of determined analytes included 29 mycotoxins: regulated in food (aflatoxins, ochratoxin A, deoxinivalenol, fumonisins, T-2 toxin and zearalenone), their derivatives and structural analogues (A- and B-trichothecenes, mycotoxins of zearalenone group) and emerging mycotoxins (sterigmatocystin, mycophenolic acid, enniatins, beauvericin, *Alternaria* toxins). Samples of green and black *C. sinensis* tea were almost negative or contaminated at about LOD levels. Herbal teas, especially multi component, proved to be the most contaminated. Co-occurrence of several analytes (over five), including regulated and emerging mycotoxins, has been detected. The most frequent pattern was mycophenolic acid, *Alternaria* mycotoxins (tentoxin, alternariol and its methyl ether), enniatin B, beauvericin and sterigmatocystin. Beauvericin, enniatin B and mycophenolic acid were common for all types of studied tea samples. The study of the toxinogenic properties

© Kiseleva M.G., Chalyy Z.A., Sedova I.B., Minaeva L.P., Sheveleva S.A., 2020

Mariya G. Kiseleva – PhD in chemistry, Researcher at the laboratory of enzymology of nutrition (e-mail: mg_kiseleva@ion.ru; tel.: +7 (495) 698-53-65; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1057-0886>).

Zakhar A. Chalyy – Laboratory Assistant Researcher at the laboratory of enzymology of nutrition (e-mail: brew@ion.ru; tel.: +7 (495) 698-53-65); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9371-8163>.

Irina B. Sedova – PhD in biology, Senior researcher at the laboratory of enzymology of nutrition (e-mail: ise-dova@ion.ru; tel.: +7 (495) 698-53-65; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6011-4515>).

Lyudmila P. Minaeva – PhD in Technical Sciences, Senior researcher at the laboratory of biosafety and nutrimicrobiome analysis (e-mail: liuminaeva-ion@mail.ru; tel.: +7 (495) 698-53-83; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1853-5735>).

Svetlana A. Sheveleva – Doctor of Medical Sciences, Head of the laboratory of biosafety and nutrimicrobiome analysis (e-mail: sheveleva@ion.ru; tel.: +7 (495) 6 98-53-83; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5647-9709>).

of tea mycosflora *in vitro* showed the ability of toxigenic species of molds to produce significant quantities of several types of mycotoxins, including emergent, simultaneously. The production of mycotoxins by molds on a substrate of *C. sinensis* green tea leaves has been 290 and 5600 µg/kg of fumonisins B1 and B2 correspondingly, 130 µg/kg of zearalenone, 14 µg/kg of sterigmatocystin and 160 µg/kg of alternariol methyl ether. These results indicate a potential risk of herbal teas to human health associated with wide spectrum of mycotoxins, especially emerging ones. Their regular monitoring in tea and data accumulation is necessary to assess the safety of this type of food products. The present study is the first attempt to estimate contamination of tea available in Russia with toxigenic mold and their secondary metabolites.

Keywords: mycotoxins; emergent mycotoxins; fungal contamination; *in vitro* mycotoxin production; *C. sinensis* tea; herbal tea; UHPLC-MS/MS.

References

1. Worldwide regulations for mycotoxins in foods and feeds in 2003. Food and Agriculture Organization (FAO). *FAO Food and Nutrition Paper 81*, Rome, Italy, 2004. Available at: <http://www.fao.org/3/y5499e/y5499e00.htm> (20.11.2019).
2. Logrieco A.F., Miller J.D., Eskola M., Krkska R., Ayalew A., Bandyopadhyay R., Battilani P., Bhatnagar D. [et al.]. The Mycotox Charter: Increasing Awareness of, and Concerted Action for, Minimizing Mycotoxin Exposure Worldwide. *Toxins*, 2018, vol. 10, no. 149, pp. E149. DOI: 10.3390/toxins10040149 3
3. Njumbe Ediage E., Van Poucke C., De Saeger S. A multi-analyte LC-MS/MS method for the analysis of 23 mycotoxins in different sorghum varieties: the forgotten sample matrix. *Food chemistry*, 2015, vol. 15, no. 177, pp. 397–404. DOI: 10.1016/j.foodchem.2015.01.060
4. García-Moraleja A., Font G., Mañes J., Ferrer E. Development of a new method for the simultaneous determination of 21 mycotoxins in coffee beverages by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Food Research International*, 2015, vol. 72, pp. 247–255. DOI: 10.1016/j.foodres.2015.02.030
5. Abdallah M.F., Krkska R., Sulyok M. Occurrence of Ochratoxins Fumonisin B2 Aflatoxins (B1 and B2) and Other Secondary Fungal Metabolites in Dried Date Palm Fruits from Egypt: A Mini-Survey. *Journal of food science*, 2018, vol. 83, no. 2, pp. 559–564. DOI: 10.1111/1750-3841.14046
6. Juan C., Covarelli L., Beccari G., Colasante V., Manes J. Simultaneous analysis of twenty-six mycotoxins in durum wheat grain from Italy. *Food Control*, 2016, vol. 62, pp. 322–329. DOI: 10.1016/j.foodcont.2015.10.032
7. Fraeyman S., Croubels S., Devreese M., Antonissen G. Emerging Fusarium and Alternaria Mycotoxins: Occurrence, Toxicity and Toxicokinetics. *Toxins*, 2017, vol. 18, no. 9 (7), pp. E228. DOI: 10.3390/toxins9070228
8. Scientific Opinion on the risks for animal and public health related to the presence of Alternaria-toxins in feed and food. *EFSA Journal*, 2011, vol. 9, no. 10, pp. 2407. DOI: 10.2903/j.efsa.2011.2407
9. Scientific Opinion on the risks to human and animal health related to the presence of beauvericin and enniatins in food and feed. *EFSA Journal*, 2014, vol. 12, no. 8, pp. 3802. DOI: 10.2903/j.efsa.2014.3802
10. Sedova I.B., Kiseleva M.G., Zakharova L.P., Tutel'yan V.A. Toxicological and hygienic characteristics of mycotoxin sterigmatocystin and methods for its determination in food products. *Gigiena i sanitariya*, 2019, vol. 98, no. 1, pp. 105–117 (in Russian).
11. Sedova I., Kiseleva M., Tutelyan V. Mycotoxins in Tea: Occurrence, Methods of Determination and Risk Evaluation. *Toxins*, 2018, vol. 10, no. 11, pp. 444. DOI: 10.3390/toxins10110444
12. Rocha-Miranda F., Venancio A. Mycotoxicogenic fungi in plant-based supplements and medicines. *Current Opinion in Food Science*, 2019, vol. 30, pp. 27–31. DOI: 10.1016/j.cofs.2018.08.003
13. Minaeva L.P., Aleshkina A.I., Markova Y.M., Polyanina A.S., Pichugina T.V., Bykova I.B., Stetsenko V.V., Efimochkina N.R., Sheveleva S.A. Studying the contamination of tea and herbal infusions with mold fungi as potential mycotoxin producers: The first step to risk assessment (Message 1). *Health Risk Analysis*, 2019, no. 1, pp. 93–102 (in Russian). DOI: 10.2166/health.risk/2019.1.10.eng
14. Han X., Xu W., Zhang J., Xu J., Li F. Co-Occurrence of Beauvericin and Enniatins in Edible Vegetable Oil Samples, China. *Toxins*, 2019, vol. 11, no. 2, pp. 100. DOI: 10.3390/toxins11020100
15. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 56. Some Naturally Occurring Substances: Food Items and Constituents, Heterocyclic Aromatic Amines and Mycotoxins. *International Agency for Research on Cancer*, Lyon, France, 1993, 609 p.
16. Zhang Y., Skaar I., Sulyok M., Liu X., Rao M., Taylor J.W. The Microbiome and Metabolites in Fermented Pu-erh Tea as Revealed by High-Throughput Sequencing and Quantitative Multiplex Metabolite Analysis. *PLoS ONE*, 2016, vol. 11, pp. e0157847. DOI: 10.1371/journal.pone.0157847
17. Wu J.-Y., Yang G.-Y., Chen J.-L., Li W.-X., Li J.-T., Fu C.-X., Jiang G.-F., Zhu W. Investigation for Pu-erh tea contamination caused by mycotoxins in a tea market in Guangzhou. *J. Basic Appl. Sci*, 2014, vol. 10, pp. 349–356. DOI: 10.6000/1927-5129.2014.10.46
18. Haas D., Pfeifer B., Reiterich C., Partenheimer R., Reck B., Buzina W. Identification and quantification of fungi and mycotoxins from Pu-erh tea. *Int. J. Food Microbiol*, 2013, vol. 166, pp. 316–322. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2013.07.024
19. Vinokurova N.G., Ivanushkina N.E., Kochkina G.A., Arinbasarov M.U., Ozerskaya S.M. Production of Mycophenolic acid by fungi of the genus Penicillium Link. *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya*, 2005, vol. 41, no. 1, pp. 95–98 (in Russian).
20. Burkin A.A., Kononenko G.P. Producers of mycophenolic acid in ensiled and grain feeds. *Applied Biochemistry and Microbiology*, 2010, vol. 46, no. 5, pp. 545–550. DOI: 10.1134/S0003683810050145
21. Compendium of Guidelines for Herbal and Fruit Infusions. *Tea & Herbal Infusions Europe (THIE)*. Available at: http://www.thie-online.eu/fileadmin/inhalte/Publications/HFI/2018/2018-0717_Compendium_of_Guidelines_for_Herbal_Infusions_-_ISSUE_6.pdf (26.11.2019).

22. Venkatesh N., Keller N.P. Mycotoxins in Conversation with Bacteria and Fungi. *J. Front Microbiol*, 2019, vol. 10, pp. 403. DOI: 10.3389/fmicb.2019.00403
23. Reinholds I., Bogdanova E., Pugajeva I., Bartkevics V. Mycotoxins in herbal teas marketed in Latvia and dietary exposure assessment. *J. Food Additives & Contaminants: Part B*, 2019, vol. 12, no. 3, pp. 199–208. DOI: 10.1080/19393210.2019.1597927
24. Santos L., Marin S., Sanchis V., Ramos A.J. Screening of mycotoxin multicontaminationin medicinal and aromatic herbs sampled in Spain. *J. Sci Food Agric*, 2009, vol. 89, pp. 1802–1807. DOI: 10.1002/jsfa.3647
25. Burkin A.A., Kononenko G.P. Mycotoxin contamination of meadow grasses in European Russia. Sel'skokhozyaistvennaya biologiya, 2015, vol. 50, no. 4, pp. 503–512 (in Russian). DOI: 10.15389/agrobiology.2015.4.503rus
26. Speijers G.J.A., Speijers M.H.M. Combined toxic effects of mycotoxins. *J. Toxicol Lett*, 2004, vol. 153, pp. 91–98. DOI:10.1016/j.toxlet.2004.04.046
27. Yang Y., Yu S., Tan Y., Liu N., A. Wu. Individual and Combined Cytotoxic Effects of Co-Occurring Deoxynivalenol Family Mycotoxins on Human Gastric Epithelial Cells. *J. Toxins (Basel)*, 2017, vol. 9, no. 3, pp. 96. DOI: 10.3390/toxins9030096
28. Hou L.L., Zhou X., Gan F., Liu Z.X., Zhou Y.J., Qian G., Huang K. Combination of selenomethionine and N-acetyl-cysteine alleviates the joint toxicities of aflatoxin B1 and ochratoxin A by ERK MAPK signal pathway in porcine alveolar macrophages. *J. Agric. Food Chem*, 2018, vol. 66, no. 23, pp. 5913–5923. DOI: 10.1021/acs.jafc.8b01858
29. Ruiz M.J., Franzova P., Juan-García A., Font G. Toxicological interactions between the mycotoxins beauvericin, deoxynivalenol and T-2 toxin in CHO-K1 cells in vitro. *Toxicon*, 2011, vol. 58, no. 4, pp. 315–326. DOI: 10.1016/j.toxicon.2011.07.015
30. Smith M.C., Madec S., Coton E., Hymery N. Natural Co-Occurrence of Mycotoxins in Foods and Feeds and Their in Vitro Combined Toxicological Effects. *Toxins (Basel)*, 2016, vol. 8, no. 4, pp. 94. DOI: 10.3390/toxins8040094
31. Opinion on the potential microbiological risk arising from the presence of moisture in tea. *Scientific Committee on Foods, European Union*, 2016. Available at: <http://www.thie-online.eu/tea/quality-assurance/> (26.11.2019).
32. Mo H.Z., Zhang H., Wu Q.H., Hu L.B. Inhibitory effects of tea extract on aflatoxin production by *Aspergillus flavus*. *Lett. Appl. Microbiol*, 2013, vol. 56, pp. 462–466. DOI: 10.1111/lam.12073
33. Carraturo F., De Castro O., Troisi J., De Luca A., Masucci A., Cennamo P., Trifuggi M., Aliberti F. Comparative assessment of the quality of commercial black and green tea using microbiology analyses. *BMC Microbiology*, 2018, vol. 18, no. 1, pp. 4. DOI: 10.1186/s12866-017-1142-z
34. Storari M., Dennert F.G., Bigler L., Gessler C., Broggini G.A.L. Isolation of mycotoxins producing black aspergilli in herbal teas available on the Swiss market. *Food Control*, 2012, vol. 26, pp. 157–161. DOI: 10.1016/j.foodcont.2012.01.026
35. Shi W., Tan Y., Wang S., Gardiner D.M., De Saeger S., Liao Y., Wang C., Fan Y., Wang Z., Wu A. Mycotoxicogenic Potentials of Fusarium Species in Various Culture Matrices Revealed by Mycotoxin Profiling. *Toxins*, 2017, vol. 9, no. 1, pp. 6. DOI: 10.3390/toxins9010006
36. Møgensen J.M., Nielsen K.F., Samson R.A., Frisvad J.C., Thrane U. Effect of temperature and water activity on the production of fumonisins by *Aspergillus niger* and different *Fusarium* species. *BMC Microbiol*, 2009, vol. 31, no. 9, 281 p. DOI: 10.1186/1471-2180-9-281

Abbreviations: alternariol (AOH); aflatoxins B1, B2, G1 and G2 (AFLB1, B2, G1 and G2); 3- and 15-acetyldeoxynivalenol (3- and 15-AcDON); beauvericin (BEA); deoxynivalenol (DON); diacetoxyscirpenol (DAS); α -zearalanol (zeranol, α -ZAL); β -zearalanol (taleranol, β -ZAL); α - and β -zearalenol (α - and β -ZEL); zearalenone (ZEA); mycophenolic acid (MPA); alternariol methyl ether (AME); moniliformin (MO); neosolaniol (NeoS); nivalenol (NIV); sterigmatocystin (STC); tentoxin (TE); T-2 (T-2 toxin); HT-2 (HT-2 toxin); T-2 triol (T-2 triol); fusarenone X (4-acetyl nivalenol, FusX); fumonisins B1 and B2 (FB1 and FB2); enniatins A and B (Enn A and B).

Kiseleva M.G., Chalyy Z.A., Sedova I.B., Minaeva L.P., Sheveleva S.A. Studying the contamination of tea and herbal infusions with mycotoxins (Message 2). *Health Risk Analysis*, 2020, no. 1, pp. 38–51. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.04.eng

Получена: 28.11.2019

Принята: 03.02.2020

Опубликована: 30.03.2020



АНАЛИЗ РАЦИОНОВ ПИТАНИЯ ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ ГОРОДЕ РОССИИ

Д.Н. Лир^{1,2}, А.Я. Перевалов², Н.В. Тапешкина^{3,4}, А.В. Шерстобитова², Е.А. Мишарина²

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

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

³Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Россия, 654005, г. Новокузнецк, проспект Строителей, 5

⁴Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22А

Гигиеническая оценка циклических меню на соответствие действующим нормативным документам выполнена в 28 дошкольные образовательных организациях разных районов одного из крупных российских городов. Расчеты проведены с помощью авторской программы «Мени», содержащей базу данных химического состава пищевых продуктов и технологических карт блюд и кулинарных изделий.

Примерные меню дошкольных образовательных организаций города могут обеспечить возрастные потребности в макронутриентах (на 102–127 %), витаминах (на 102–176 %) и минеральных веществах (на 102–162 %). Однако квота растительных жиров недостаточная (20 %). В структуре продуктового набора выявлен дефицит более 10 % овощей и муки пшеничной, более 20 % – картофеля, сметаны, более 30 % – кисломолочных напитков и растительного масла. В официальных меню имеются случаи занижения выхода блюд и кулинарных изделий, выявлены повторы блюд в течение двух смежных дней. Повышение родительской платы за уход и присмотр за детьми дошкольного возраста не является ключевым фактором улучшения питания в детских образовательных организациях в современных условиях.

Результаты исследования показали, что, для предупреждения риска развития заболеваний, ассоциированных с питанием, при проведении санитарно-эпидемиологического надзора, прежде всего, следует исключить дефицит продуктов (источников эссенциальных нутриентов – животных белков, растительных жиров, пищевых волокон, витаминов). С целью оптимизации питания в дошкольных коллективах необходима реализация ряда мероприятий социально-профилактической направленности.

Ключевые слова: питание, дошкольные образовательные организации, меню, химический состав, продуктовый набор, нутриентограммы блюд, возрастные потребности, исключение дефицита продуктов.

Указом Президента Российской Федерации (№ 240 от 29 мая 2017 г.) 2018–2027 гг. объявлены десятилетием детства. За этот период должны быть реализованы мероприятия, которые, как задекларировано, будут способствовать формированию здорового поколения россиян [1]. Одной из составляющих является обеспечение здорового питания детей и подростков.

Вместе с тем питание детей, посещающих дошкольные образовательные организации (ДОО), на протяжении достаточно длительного периода вре-

мени в разных регионах страны обнаруживает стойкие нарушения (недостаток в рационе продуктов-источников полноценного белка, высокое потребление макаронных изделий, круп, кондитерских изделий, сахара). Среди ряда причин такого положения необходимо указать на экономическую составляющую: недостаточное бюджетное ассигнование на питание, которое не учитывает процессы инфляции и удорожания продуктов питания [2].

В ДОО, осуществляющих образовательную деятельность одного из крупных промышленных горо-

© Лир Д.Н., Перевалов А.Я., Тапешкина Н.В., Шерстобитова А.В., Мишарина Е.А., 2020

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

Перевалов Александр Яковлевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры гигиены медико-профилактического факультета (e-mail: urcn@mail.ru; тел.: 8 (342) 212-53-38; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8073-7517>).

Тапешкина Наталья Васильевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры гигиены, эпидемиологии и здорового образа жизни (e-mail: natasha72.03.24@mail.ru; тел.: 8 (905) 074-70-10; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5341-8863>).

Шерстобитова Анна Владиславовна – студент V курса педиатрического факультета (e-mail: rector@psma.ru; тел.: 8 (342) 212-53-38; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5049-5548>).

Мишарина Екатерина Александровна – студент V курса педиатрического факультета (e-mail: rector@psma.ru; тел.: 8 (342) 212-53-38; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1424-7317>).

дов России (на примере территории г. Перми), с 2016 г. были внесены изменения в дифференцированный размер платы родителей (законных представителей) за присмотр и уход за детьми, что выражалось в его двукратном увеличении¹. В связи с этим представляет интерес оценка меню на предмет соответствия гигиеническим требованиям в современных условиях и возможность обеспечения рационального питания.

Цель исследования – оценить рационы питания (меню), предлагаемые детям дошкольных образовательных организаций на фоне повышения родительской платы.

Материалы и методы. Оценку питания в ДОО города выполняли по цикличным меню (на 10–20 дней), представленным на официальных сайтах учреждений. На первом этапе исследования была проведена предварительная оценка существующей организации питания в 28 ДОО семи административных районов города с общей численностью воспитанников 10 202 в возрасте 3–7 лет. Количество учреждений соответствует 20 % от общего числа муниципальных детских садов в городе.

На втором этапе были выбраны варианты рационов питания детей, посещающих ДОО с 10–12-часовым пребыванием. При изучении рационов питания применен расчетный метод. Анализ циклических меню (их пищевая и биологическая ценность), реализуемых в ДОО, проводился по основным показателям действующих документов – СанПиН 2.4.1.3049-13² и методическим рекомендациям 2.3.1.2432-08 МР³. Расчет продуктового набора, химического состава и энергетической ценности рационов выполнен с помощью авторской программы «Menu», содержащей базу данных химического состава пищевых продуктов на основе справочника «Химический состав российских пищевых продуктов» [3], а также технологических карт и нутриентограмм блюд и кулинарных изделий с учетом потерь при кулинарной обработке на основе «Сборника технологических нормативов, кулинарных блюд и изделий для дошкольных организованных коллективов» [4], которым руководствуются в ДОО.

На третьем этапе проводилась обработка полученных данных и разработка рекомендаций по коррекции рационов питания дошкольников. Полученные результаты сведены в базу данных с помощью программы Excel, проведена их статистическая обработка с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0, рассчитаны показатели описательной статистики.

Результаты и их обсуждение. Во всех ДОО города, включенных в исследование, циклические (примерные) меню утверждены руководителем организации, так как согласование с органами Роспотребнадзора не является обязательным (СанПиН 2.4.1.3049-13, п.15.3). В детских садах организовано 4–5-разовое питание: завтрак, второй завтрак (не всегда), обед, полдник и ужин, что наиболее оптимально при 12-часовом пребывании детей в дошкольном коллективе, и по структуре отдельные приемы пищи соответствуют гигиеническим требованиям. Однако оценка суммарного объема блюд по приемам пищи показала, что в десяти дошкольных организациях (36 % от обследованных ДОО) регистрируется уменьшение массы порций некоторых блюд и кулинарных изделий (чаще на ужин), предлагаемых детям.

Разнообразие блюд, входящих в рацион, является залогом максимального обеспечения необходимыми пищевыми веществами детского организма. Тем не менее были выявлены повторы одних и тех же блюд в последующие два дня (например, каши манная и пшеничная, щи, картофельное пюре, макароны отварные, омлет, капуста тушеная, котлеты из птицы и рыбы) в нарушение требований СанПиН (п. 15.5).

Анализ нутриентограммы рационов показал, что во всех ДОО калорийность и содержание белков, жиров, углеводов соответствует возрастной норме (табл. 1).

Так, расчетное количество белков в рационах питания составляет 65–73 г (медианное значение 68 г); жиров – 66–71 г (медианное значение 68 г), углеводов – 256–276 г (медианное значение 266 г); энергетическая ценность – 1883–2025,0 ккал (медианное значение 1972 ккал). Соотношение макронутриентов

¹ Об утверждении дифференцированного размера платы родителей (законных представителей) за присмотр и уход за детьми, осваивающими образовательные программы дошкольного образования в муниципальных образовательных организациях, осуществляющих образовательную деятельность на территории города Перми, на 2015 год: Постановление администрации города Перми от 31 октября 2014 года № 801 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/432445827> (дата обращения: 20.11.19); Об утверждении дифференцированного размера платы родителей (законных представителей) за присмотр и уход за детьми, осваивающими образовательные программы дошкольного образования в муниципальных образовательных организациях, осуществляющих образовательную деятельность на территории города Перми, на 2019 год: постановление администрации города Перми от 25 октября 2018 года № 829 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/550218824> (дата обращения: 20.11.19).

² СанПиН 2.4.1.3049-13. Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, содержанию и организации режима работы дошкольных образовательных организаций [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/499023522> (дата обращения: 20.11.19).

³ МР 2.3.1.2432-08. Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения [Электронный ресурс]. – URL: https://rosпотребnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=4583 (дата обращения: 20.11.19).

приближено к рекомендуемой норме – 1:1:3,9. Учитывая, что дети, кроме того, питаются в домашних условиях, теоретическое содержание пищевых веществ более чем достаточное.

Таблица 1

Калорийность и химический состав рационов дошкольных образовательных организаций города

Показатель	Абсолютное значение, n = 28	НФП*	Доля от НФП, %, n = 28
Калорийность, ккал	1972 [1883; 2025]	1800	110 [105; 113]
Белки, г	68 [65; 73]	54	127 [121; 135]
Белки животного происхождения, г	40 [38; 43]	35	114 [109; 122]
Жиры, г	68 [66; 71]	60	114 [110; 118]
Жиры растительного происхождения, г	13 [12; 14]	18	74 [68; 78]
Углеводы, г	266 [256; 276]	261	102 [98; 106]

Причина: * – НФП – нормы физиологических потребностей.

Вклад отдельных нутриентов в общую энергетическую ценность (белков 12–15%; жиров 30–32%; углеводов 55–58%) в представленных меню отвечает одному из основных принципов рационального питания – сбалансированности (второй уровень).

Вместе с тем обращает на себя внимание недостаток содержания растительных жиров (74 % от НФП или не более 20 % от общего количества жиров при должных 30 %), то есть третий уровень сбалансированности нарушен.

Кроме того, несмотря на то что витаминно-минеральный состав предлагаемых детям меню позволяет полностью обеспечить их возрастные потребности, по своему составу он не сбалансирован (табл. 2).

В детском возрасте большое значение придается обеспечению организма кальцием и фосфором. Недостаточное потребление кальция повышает риск и тяжесть развития ракита у детей, а его избыточное потребление может вызвать патологическую кальцификацию почек и других внутренних органов. Следовательно, при оценке рационов питания детей следует учитывать соблюдение правильных соотношений между уровнями кальция и фосфора, это является важным профилактическим фактором. В рационах питания было установлено, что соотношение кальция и фосфора составляет 1:1,4, что не соответствует гигиеническим рекомендациям (1:0,88). Медианное значение фосфора в рационах – 1284,0 мг, что значительно выше нормируемой величины (800 мг).

Анализ предлагаемого суточного набора продуктов ДОО представлен в табл. 3. В циклических меню ДОО, функционирующих в режиме более 8 часов, предусмотрено использование всех необходимых

продуктов согласно требованиям санитарного законодательства. Однако количественная оценка потребления продуктов питания в виде готовых блюд в пересчете на сырой продукт выявила дефицит одних продуктов и избыток других.

Таблица 2

Содержание некоторых витаминов и минеральных веществ в рационах дошкольных образовательных организаций города

Показатель	Абсолютное значение, n = 28	НФП	% от НФП, n = 28
Тиамин (B ₁), мг	0,9 [0,9; 1,0]	0,9	102 [98; 108]
Рибофлавин (B ₂), мг	1,5 [1,4; 1,5]	1,0	147 [140; 153]
Витамин С, мг	64 [58; 79]	50	129 [116; 157]
Витамин А, мкг РЭ	0,9 [0,4; 1,2]	0,5	176 [87; 237]
Витамин Е, мг	8,7 [8,3; 9,3]	7,0	124 [118; 133]
Кальций, мг	911 [889; 938]	900	101 [99; 104]
Фосфор, мг	1284 [1223; 1318]	800	160 [153; 165]
Магний, мг	287 [272; 295]	200	143 [136; 147]
Железо, мг	16 [15; 17]	10	161 [153; 169]

Таблица 3

Продуктовый набор рационов дошкольных образовательных организаций города

Наименование продукта	Абсолютное значение в граммах, n = 28	РУП*	Доля от РУП, %, n = 28
Хлеб пшеничный	85 [77; 97]	80	106 [97; 122]
Хлеб ржаной	50 [45; 50]	50	100 [90; 100]
Мука пшеничная	24 [20; 27]	29	82 [70; 92]
Мука картофельная	3 [2; 5]	3	100 [73; 153]
Макаронные изделия	12 [11; 13]	12	98 [89; 108]
Крупы, бобовые	51 [47; 58]	43	118 [109; 135]
Картофель	189 [177; 207]	234	80 [76; 88]
Овощи	295 [275; 317]	325	90 [85; 98]
Фрукты и ягоды свежие	120 [107; 135]	114	105 [94; 118]
Фрукты и ягоды сухие	15 [11; 19]	11	132 [103; 173]
Соки фруктовые, овощные, ягодные	100 [93; 100]	100	100 [93; 100]
Мясо	65 [58; 75]	60,5	107 [96; 123]
Птица	32 [27; 38]	27	119 [98; 141]
Колбасные изделия	7 [6; 7]	7	102 [81; 103]
Рыба (филе)	41 [35; 49]	39	106 [89; 125]
Молоко	346 [309; 372]	270	128 [114; 138]
Кисломолочные продукты	103 [74; 144]	180	69 [49; 96]
Творог	40 [38; 43]	40	101 [95; 108]
Сыр	6 [5; 7]	6,4	95 [77; 103]
Сметана	9 [7; 12]	11	80 [67; 113]
Яйцо	24 [20; 27]	24	98 [85; 112]
Масло сливочное	32 [29; 33]	21	151 [138; 159]
Масло растительное	7 [6; 8]	11	64 [53; 69]
Кондитерские изделия и мучные	21 [19; 23]	20	106 [96; 115]
Сахар	53 [48; 55]	47	112 [103; 117]

Причина: * – РУП – рекомендуемый уровень потребления по СанПиН 2.4.1.3049-13.

Независимо от района города детям предлагали выше рекомендуемого уровня потребления (РУП): крупы, бобовые (избыток на 19 %), молоко (на 28 %), сухофрукты (на 32 %), масло сливочное (на 51 %), мясо птицы (на 19 %). В некоторых ДОО профицит достигал двукратной величины. Напротив, ниже РУП по медианным значениям предлагаются овощи и картофель, дефицит которых составил от 10 до 20 % соответственно. При этом, если недостаток овощей был выявлен только в двух ДОО, то картофель недополучали дети половины обследованных ДОО. Также обращает на себя внимание низкое содержание в меню большинства учреждений кисломолочных напитков (дефицит 31 %), растительного масла (на 36 %), сметаны (на 20 %) и муки пшеничной (на 18 %), которые используются как компоненты блюд.

Учитывая, что документальные данные могут не соответствовать фактическому потреблению по причине отказов детей от блюд и кулинарных изделий и значительных их отходов [5], превышение РУП можно принимать за допустимое значение. Однако избыток одних продуктов вытесняет из рациона другие, формируя их дефицит. Это, безусловно, является нарушением гигиенических требований.

Отметим, что оптимальное содержание макронутриентов реализуется как за счет ряда продуктов, предлагаемых в пределах РУП, так и за счет избытка указанных выше продуктов. При этом качественный состав нутриентограммы не может быть полноценным ввиду недостатка важных компонентов пищи. Например, углеводы при дефиците муки, картофеля и овощей восполняются профицитом круп и сахара. При рассмотрении структуры продуктового набора на предмет источников животного белка выявлен дефицит кисломолочных продуктов, которые, помимо прочего, являются фактором, формирующим микробиоценоз кишечника. Установленная низкая квота растительных жиров является следствием недостаточного использования растительного масла при значительном избытке сливочного, что выводит общее содержание жиров на должный уровень.

Выявленный избыток витаминов по расчетным данным следует принимать за норму. Ведущие специалисты считают, что истинное содержание макронутриентов может быть меньше по причине потерь при хранении и обработке пищевых продуктов [6]. Более того, такие значения не исключают необходимости дополнительных мер витаминизации блюд. Из литературы известно, что даже если в рационах присутствует достаточное количество витаминов, их уровень в крови детей, проживающих в условиях хронической средовой нагрузки, харак-

терной для крупных промышленных городов, к которым относится Пермь, снижен [7].

В исследовании показано, что примерное меню не всегда отвечает требованиям разнообразия блюд. При этом необходимо учитывать, что имеются дополнительные факторы, препятствующие оценке истинной повторяемости – это несоответствие фактического рациона данным циклическим меню по перечню предлагаемых блюд и кулинарных изделий при их реализации, что установлено в ходе общественного контроля за организацией питания в ДОО города⁴.

Таким образом, несмотря на наличие утвержденного руководителем ДОО примерного меню, которое размещается в открытом доступе на сайтах учреждений, выявлены ряд нарушений, противоречащих санитарному законодательству и принципам рационального (здорового) питания подрастающего поколения.

Одной из вероятных причин данного обстоятельства может быть отсутствие обязательной процедуры согласования или экспертизы проектов меню с органами Роспотребнадзора.

Другой, наиболее значимой, причиной следует указать отсутствие грамотных специалистов или слабую подготовку лиц, участвующих в разработке и корректировке примерных меню. Нельзя также исключать и то, что имеющиеся нормы потребления продуктов не могут быть совершенны [8].

Ввиду того что качество питания ассоциировано с экономическим фактором, в чем убеждают исследования, выполненные при анализе семейного питания [9], еще одной из причин неправильного составления меню может являться финансирование.

Для того чтобы ответить на вопрос о том, повлияло ли как-то повышение родительской платы на качество питания детей дошкольного возраста, можно обратиться к ранее выполненным нами исследованиям, когда оплата сохранялась длительное время на одном уровне (2014 г.). Данные меню-раскладок свидетельствовали, что дети аналогично были обеспечены необходимыми пищевыми веществами и энергией в соответствии с нормами физиологических потребностей, за исключением растительных жиров, и получали все основные продукты в количестве 90–118 % от РУП [5]. Однако помимо прочего дефицита в настоящих рационах значительно меньше кисломолочных напитков (в 1,7 раза, *t*-критерий = 2,78, *p* < 0,05), творога (в 2,5 раза, *t*-критерий = 3,1, *p* < 0,01) и макаронных изделий (в 3,0 раза, *t*-критерий = 18,8, *p* < 0,01). В условиях постоянного повышения цен, даже на фоне увеличивающегося размера родительской платы, финансирование питания в ДОО может оставаться недостаточным, что отражается на структуре продуктового набора.

⁴ Отчет о деятельности общественной палаты Пермского края за 2016 год [Электронный ресурс] // Общественная палата Пермского края. – URL: <http://oppk.permkrai.ru/docs> (дата обращения: 28.11.2019).

При единых требованиях к организации питания в дошкольных учреждениях России несоответствие продуктового набора гигиеническим нормам, а в некоторых случаях и разбалансированность макро- и микронутриентов свойственны для разных регионов страны, что доказывают авторы других исследований. Доминирующим нарушением в структуре набора продуктов является недостаточное предложение овощей, фруктов, рыбы, молока и молочных продуктов [10–13]. С учетом тотальных нарушений в рационах домашнего питания детей разного возраста [14–16], оптимизация организации питания в организованных коллективах должна быть приоритетной. Ситуация с несбалансированным и нерациональным питанием детей остро стоит и в других странах [17–20]. Российская Федерация подтвердила свою решимость добиваться устойчивого благополучия в отношении питания населения, в том числе детского, подписав Римскую Декларацию 1992 г., в числе 159 стран мира.

Выводы. Проведенный анализ рационов питания (меню) детей, посещающих дошкольные образовательные учреждения одного из крупных промышленных городов России, показал, что примерные меню ДОО могут обеспечить возрастные потребности в макронутриентах (на 102–127 %), витаминах (на 102–176 %) и минеральных веществах (на 102–162 %), однако квота растительных жиров недостаточная (и составляет 20 % от общего количества жиров), поступление кальция и фосфора

не сбалансировано. В структуре продуктового набора выявлен дефицит овощей и муки пшеничной более чем на 10%; картофеля, сметаны более чем на 20%; кисломолочных напитков и растительного масла более чем на 30 % от рекомендуемых величин. Имеют место случаи занижения выхода блюд и кулинарных изделий, выявлены повторы блюд в течение двух смежных дней. Следовательно, повышение родительской платы за уход и присмотр за детьми дошкольного возраста не является ключевым фактором улучшения питания в ДОО. Сегодня для предупреждения риска развития заболеваний, ассоциированных с питанием, при проведении санитарно-эпидемиологического надзора, прежде всего, следует исключать дефицит продуктов (источников эссенциальных нутриентов – животных белков, растительных жиров, пищевых волокон, витаминов); необходима актуализация нормативно-методических документов по организации питания, разработка и внедрение современных циклических меню при участии специалистов, обучение медицинских работников ДОО последующей коррекции рационов, а также государственная поддержка основных проектов, направленных на ликвидацию витаминно-минеральных дефицитов в питании.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Кучма В.Р. 2018–2027 годы – десятилетие детства в России: цели, задачи и ожидаемые результаты в сфере здравоохранения обучающихся // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. – 2017. – № 3. – С. 4–14.
2. Тапешкина Н.В., Попкова Л.В. Питание в детских дошкольных учреждениях // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 2. – С. 202–206.
3. Химический состав российских продуктов питания / под ред. И.М. Скурихина, В.А. Тутельяна. – М.: ДеЛи прнт, 2002. – 236 с.
4. Сборник технологических нормативов, рецептур блюд и кулинарных изделий для дошкольных организаций и детских оздоровительных учреждений / под ред. А.Я. Перевалова. – Пермь, 2013. – 495 с.
5. Перевалов А.Я., Лир Д.Н. Выбор метода изучения питания детей в организованных коллективах при оценке риска здоровью // Анализ риска здоровью. – 2014. – № 4. – С. 20–26. DOI: 10.21668/health.risk/2014.4.03
6. Спиричев В.Б. Что могут витамины: парадоксы правильного питания. М.: АСТ-ПРЕСС КНИГА, 2013. – 288 с.
7. Устинова О.Ю., Ямбулатов А.М., Никифорова Н.В. Особенности формирования дефицита витаминов у детей дошкольного возраста, подвергающихся хроническому воздействию химических факторов риска среды обитания // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 1. – С. 70–75.
8. Швецов Г.А. Вопросы организации питания в детских дошкольных учреждениях // Гигиена и санитария. – 2006. – № 3. – С. 44–50.
9. Анализ фактического питания детей и подростков России в возрасте от 3 до 19 лет / А.Н. Мартинчик, А.К. Батурин, Э.Э. Кешабянц, Л.Н. Фатьянова, Я.А. Семенова, Л.Б. Базарова, Ю.В. Устинова // Вопросы питания. – 2017. – Т. 86, № 4. – С. 50–60.
10. Петров В.А., Семанин Е.А., Ковалевская С.М. Состояние фактического питания в дошкольных муниципальных образовательных учреждениях (ДОУ) г. Владивосток и пути его позитивной коррекции // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2011. – Т. 45, № 2. – С. 12–15.
11. Боева А.В., Тармаева И.Ю. Оценка питания детей в дошкольных образовательных организациях г. Иркутска // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. – Т. 135, № 4. – С. 82–85.
12. Тапешкина Н.В. Особенности структуры и организации питания детей, посещающих детские дошкольные учреждения // Вопросы детской диетологии. – 2015. – Т. 13, № 4. – С. 68–73.
13. Мажаева Т.В., Чугунова О.В., Гращенко Д.В. Некоторые аспекты структуры и организации питания детей в ряде регионов России // Вопросы питания. – 2016. – Т. 85, № 6. – С. 95–102.
14. Тапешкина Н.В. Особенности структуры питания дошкольников в выходные дни (краткое сообщение) // Вопросы питания. – 2014. – Т. 83, № 2. – С. 64–67.

15. Лир Д.Н., Перевалов А.Я. Анализ фактического домашнего питания проживающих в городе детей дошкольного и школьного возраста // Вопросы питания. – 2019. – Т. 88, № 3. – С. 69–77.
16. Оценка минерального состава продуктов питания, поступающих в дошкольные образовательные учреждения / Е.А. Ткачук, И.Ю. Тармаева, Н.А. Цыренжапова, А.В. Боева // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95, № 3. – С. 434–438.
17. Nutritional risk among Brazilian children 2 to 6 years old: a multicenter study / M.B. Bueno, R.M. Fisberg, P. Maximino, Gde P. Rodrigues, M. Fisberg // Nutrition. – 2013. –Vol. 29, № 2. – P. 10–405. DOI: 10.1016/j.nut.2012.06.012
18. Fisher J.O., Wright G., Herman A.N. Snacks are not food. Low-income, urban mothers' perceptions of feeding snacks to their preschool-aged children // Appetite. – 2015. – Vol. 84. – P. 7–61. DOI: 10.1016/j.appet.2014.09.007
19. Morales-Ruan M.D.C., Villalpando S., Garcia-Guerra A. Iron, zinc, copper and magnesium nutritional status in Mexican children aged 1 to 11 years // Salud. Publica. Mex. – 2012. – Vol. 54, № 2. – P. 34–125. DOI: 10.1590/S0036-36342012000200008
20. Lazarevic K., Stojanovic D., Bogdanović D. Energy and nutritional value of the meals in kindergartens in Nis (Serbia) // Roczn. Panstw. Zakl. Hig. – 2014. – Vol. 65. – № 2. – P. 31–127.

Анализ рационов питания дошкольных образовательных организаций в крупном промышленном городе России / Д.Н. Лир, А.Я. Перевалов, Н.В. Тапешкина, А.В. Шерстобитова, Е.А. Мишарина // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 1. – С. 52–58. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.05

UDC 613.22-053.4-082 (470.53-25)
DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.05.eng

Read
online



ANALYZING NUTRITION RATINGS AT PRE-SCHOOL CHILDREN FACILITIES IN A LARGE INDUSTRIAL CITY IN RUSSIA

D.N. Lir^{1,2}, A.Ya. Perevalov², N.V. Tapeshkina^{3,4}, A.V. Sherstobitova², E.A. Misharina²

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

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

³Novokuznetsk State Institute for Doctors Skills Development, a branch of the Russian medical Academy for Continuous Occupational Education, 5 Stroitelei Ave., Novokuznetsk, 654005, Russian Federation

⁴Kemerovo State Medical University, 22A Voroshilova Str., Kemerovo, 650029, Russian Federation

Our research goal was to assess nutrition rations (menus) offered to children at pre-school children facilities after they had raised the costs of their services.

We performed hygienic assessment of cycle menus in order to establish whether they conformed to the existing standards; the assessment was performed in 28 pre-school children facilities in different districts of a large Russian city. All the calculations were made with our own software program called "Menu" that contained a database on a chemical structure of food products and product charts for dishes and culinary products.

Model menus offered to children at pre-school children facilities were able to satisfy their needs in macro-nutrients (by 102–127 %), vitamins (by 102–176 %), and minerals (by 102–162%). However, vegetable fats were not provided in sufficient quantities (20 %). We revealed that there was a deficiency of certain products in a ration and it amounted to 10 % regarding vegetables and wheat flour; more than 20 %, potatoes; more than 30%, sour milk drinks and vegetable oil. We also

© Lir D.N., Perevalov A.Ya., Tapeshkina N.V., Sherstobitova A.V., Misharina E.A., 2020

Darya N. Lir – Candidate of Medical Sciences, 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>).

Aleksandr Ya. Perevalov – Doctor of Medical Sciences, Professor at the Hygiene Department, Medical and Prevention Faculty (e-mail: uren@mail.ru; tel.: +7 (342) 212-53-38; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8073-7517>).

Natalia V. Tapeshkina – Doctor of Medical Sciences, Professor at the Hygiene, Epidemiology, and Healthy Lifestyle Department (e-mail: natasha72.03.24@mail.ru; tel.: +7 (905) 074-70-10; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5341-8863>).

Anna V. Sherstobitova – Fifth year student at the Pediatrics Faculty (e-mail: rector@psma.ru; tel.: +7 (342) 212-53-38; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5049-5548>).

Ekaterina A. Misharina – Fifth year student at the Pediatrics Faculty (e-mail: rector@psma.ru; tel.: +7 (342) 212-53-38; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1424-7317>).

revealed that there were discrepancies between a stated quantity of a product and its actual provision in a ration or dishes and culinary products were not provided in a quantity stated in an official menu; sometimes the same dishes were offered to children for two days. Greater payments made by parents to a pre-school facility for taking care of their children didn't result in better nutrition provided by such facilities.

Our research results revealed that any sanitary-epidemiologic surveillance aimed at preventing risks of alimentary dependent diseases should concentrate on eliminating deficiency of certain products (sources of essential nutrients such as animal proteins, vegetable fats, food fiber, and vitamins). Optimizing nutrition in pre-school facilities will require certain social and preventive activities.

Key words: nutrition, pre-school children facilities, menu, chemical structure, a set of products, nutrient charts for dishes, age-related needs, elimination of products deficiency.

References

1. Kuchma V.R. 2018–2027 years – a decade of childhood in Russia: goals, objectives and expected results in the sphere of health saving of students. *Voprosy shkol'noi i universitetskoi meditsiny i zdorov'ya*, 2017, no. 3, pp. 4–14 (in Russian).
2. Tapeshkina N.V., Popkova L.V. The main tendencies nutrition of children in preschool institutions for the last 30 years in the Russian Federation (literature review). *Gigiena i sanitariya*, 2016, vol. 95, no. 2, pp. 202–206 (in Russian).
3. Khimicheskii sostav rossiiskikh produktov pitaniya [Chemical structure of food products made in Russia]. In: I.M. Skurikhin, V.A. Tutel'yan eds. Moscow, DeLi print Publ., 2002, 236 p. (in Russian).
4. Sbornik tekhnologicheskikh normativov, retseptur blyud i kulinarnykh izdelii dlya doshkol'nykh organizatsii i detskikh ozdorovitel'nykh uchrezhdenii [A collection of technological standards, recipes, and culinary products for pre-school children facilities and children recreational facilities]. In: A.Ya. Perevalov ed., Perm, 2013, 495 p. (in Russian).
5. Perevalov A.Ya., Lir D.N. Choice of studying method the food for children in organized groups in health risk assessment. *Health Risk Analysis*, 2014, no. 4, pp. 20–26. DOI: 10.2166/health.risk/2014.4.03.eng
6. Spirichev V.B. Chto mogut vitaminy: paradoksy pravil'nogo pitaniya [What vitamin can do: paradoxes related to rational nutrition]. Moscow, AST-PRESS KNIGA Publ., 2013, 288 p. (in Russian).
7. Ustinova O.Yu., Yambulatov A.M., Nikiforova N.V. Peculiarities of formation of vitamin deficiency in children of preschool age, subjected to chronic impact of chemical risk environmental factors. *Gigiena i sanitariya*, 2018, vol. 97, no. 1, pp. 70–75 (in Russian).
8. Shvetsov G.A. Voprosy organizatsii pitaniya v detskikh doshkol'nykh uchrezhdeniyakh [Issues related to organizing nutrition in pre-school children facilities]. *Gigiena i sanitariya*, 2006, no. 3, pp. 44–50 (in Russian).
9. Martinchik A.N., Baturin A.K., Keshabyants E.E., Fat'yanova L.N., Semenova Ya.A., Bazarova L.B., Ustinova Yu.V. Dietary intake analysis of Russian children 3–19 years old. *Voprosy pitaniya*, 2017, vol. 86, no. 4, pp. 50–60 (in Russian).
10. Petrov V.A., Semaniv E.A., Kovalevskaya S.M. Sostoyanie fakticheskogo pitaniya v doshkol'nykh munitsipal'nykh obrazovatel'nykh uchrezhdeniyakh (DOU) g. Vladivostok i puti ego pozitivnoi korrektsiy [Actual nutrition provided for children in municipal pre-school children facilities in Vladivostok and ways to improve it]. *Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka*, 2011, vol. 45, no. 2, pp. 12–15 (in Russian).
11. Boeva A.V., Tarmaeva I.Yu. Nutritional assessment of nursery schools' children in Irkutsk. *Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk)*, 2015, vol. 135, no. 4, pp. 82–85 (in Russian).
12. Tapeshkina N.V. Specificities of the structure and organization of nutrition of children who go to children's preschool institutions. *Voprosy detskoi dietologii*, 2015, vol. 13, no. 4, pp. 68–73 (in Russian).
13. Mazhaeva T.V., Chugunova O.V., Grashchenkov D.V. Some aspects of the structure and organization of child nutrition in a number of regions Russia. *Voprosy pitaniya*, 2016, vol. 85, no. 6, pp. 95–102 (in Russian).
14. Tapeshkina N.V. The structure of the nourishment of preschoolers during the weekend (short report). *Voprosy pitaniya*, 2014, vol. 83, no. 2, pp. 64–67 (in Russian).
15. Lir D.N., Perevalov A.Ya. Analysis of actual home nutrition of urban children of pre-school and school age. *Voprosy pitaniya*, 2019, vol. 88, no. 3, pp. 69–77 (in Russian).
16. Tkachuk E.A., Tarmaeva I.Yu., Tsyrenzhapova N.A., Boeva A.V. characteristics of mineral composition of food used in primary schools. *Kazanskii meditsinskii zhurnal*, 2014, vol. 95, no. 3, pp. 434–438 (in Russian).
17. Bueno M.B., Fisberg R.M., Maximino P., Rodrigues Gde P., Fisberg M. Nutritional risk among Brazilian children 2 to 6 years old: a multicenter study. *Nutrition*, 2013, vol. 29, no. 2, pp. 10–405. DOI: 10.1016/j.nut.2012.06.012
18. Fisher J.O., Wright G., Herman A.N. Snacks are not food. Low-income, urban mothers' perceptions of feeding snacks to their preschool-aged children. *Appetite*, 2015, vol. 84, pp. 7–61. DOI: 10.1016/j.appet.2014.09.007
19. Morales-Ruan M.D.C., Villalpando S., Garcia-Guerra A. Iron, zinc, copper and magnesium nutritional status in Mexican children aged 1 to 11 years. *Salud Publica Mex*, 2012, vol. 54, no. 2, pp. 34–125. DOI: 10.1590/S0036-36342012000200008
20. Lazarevic K., Stojanovic D., Bogdanović D. Energy and nutritional value of the meals in kindergartens in Nis (Serbia). *Rocznik Panstw Zakladow Zdrowia*, 2014, vol. 65, no. 2, pp. 31–127.

Lir D.N., Perevalov A.Ya., Tapeshkina N.V., Sherstobitova A.V., Misharina E.A. Analyzing nutrition rations at pre-school children facilities in a large industrial city in Russia. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 1, pp. 52–58. DOI: 10.2166/health.risk/2020.1.05.eng

Получена: 09.12.2019

Принята: 05.02.2020

Опубликована: 30.03.2020



ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА ЗДОРОВЬЮ РАБОТНИКОВ В СОВРЕМЕННЫХ ПРОИЗВОДСТВАХ РЕЗИНОВЫХ ИЗДЕЛИЙ

Э.Т. Валеева, Л.К. Каримова, Р.Р. Галимова, Н.А. Мулдашева, А.А. Дистанова

Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека, Россия, 450106,
г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, 94

Представлены результаты оценки профессионального риска здоровью работников производства резиновых изделий на основе изучения априорных и апостериорных показателей. Выявлено, что на работников воздействует комплекс факторов рабочей среды и трудового процесса: вредные вещества, производственный шум, неблагоприятный микроклимат, а также физические перегрузки. Ведущим вредным фактором является химический: бензин на уровне 1,2–3,0 ПДК (максимальные разовые концентрации 4 ПДК), дихлорметан – 0,2–1,5 ПДК по среднесменным концентрациям (максимальные разовые концентрации 2 ПДК). Общая оценка условий труда у работников различных профессий производства резиновых изделий соответствовала вредному классу 3.2. Высокий риск развития профессиональных заболеваний наблюдался у клейщиков, средний риск – у шпрединг-машинистов и вулканизаторщиков. Суммарный индекс профзаболеваний составил у клейщиков резиновых изделий 0,83, у шпрединг-машинистов и вулканизаторщиков – 0,80, что соответствует высокому уровню профессионального риска. Выявлена высокая степень производственной обусловленности расстройства вегетативной нервной системы сегментарного типа с чувствительными нарушениями в руках у клейщиков ($RR = 10,3$, $CI = 95\%$, $EF = 90\%$), болезней костно-мышечной системы ($RR = 2,5$, $CI = 95\%$, $EF = 55\%$), кожи и подкожной клетчатки у шпрединг-машинистов и вулканизаторщиков ($RR = 2,6$, $CI = 95\%$, $EF = 61\%$). Ранжирование профессий по степени профессионального риска нарушений показало, что наиболее высокая интегральная оценка профессионального риска установлена для клейщиков резиновых изделий.

На основании оценки профессионального риска разработана риск-ориентированная программа, включающая приоритетные направления и способы профилактики ущерба здоровью работников предприятий по выпуску резиновых технических изделий: управленческие, медико-профилактические мероприятия, а также меры социальной поддержки и защиты.

Ключевые слова: профессиональный риск, здоровье, работники, вредные производственные факторы, условия труда, резиновая промышленность, профессиональные заболевания, профессионально обусловленные заболевания, профилактика.

В числе отраслей экономики Российской Федерации, определяющих уровень научно-технического прогресса и его экономическое развитие, одно из ведущих мест принадлежит химическому промышленному комплексу, в состав которого входит производство резиновых и пластмассовых изделий. С гигиенической точки зрения производства химической промышленности характеризуются выделением в воздух рабочей зоны многокомпонентных химических веществ, что представляет риск для здоровья работников [1–4].

В процессе производства резиновых изделий из прорезиненных тканей (модульные пневмосо-

оружения, конструкции для аварийно-спасательных работ) происходит изготовление формованных материалов, инженерных технических сооружений, емкостей для хранения нефти, kleev, герметиков. Прорезинование тканей с использованием kleev, которые представляют собой раствор резиновых смесей в растворителях (бензине, дихлорметане, бензоле и др.), является основным процессом в производстве резиновых изделий.

Основными профессиональными группами цеха изготовления прорезиненных тканей и kleev являются клейщики инженерных изделий и машины шпрединг-машины (далее шпрединг-машинисты).

© Валеева Э.Т., Каримова Л.К., Галимова Р.Р., Мулдашева Н.А., Дистанова А.А., 2020

Валеева Эльвира Тимерьяновна – доктор медицинских наук, заведующий отделом охраны здоровья работающих (e-mail: oozr@mail.ru; тел.: 8 (347) 255-30-57; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9146-5625>).

Каримова Лилия Казымовна – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник (e-mail: iao_karimova@rambler.ru; тел.: 8 (347) 255-57-21; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9859-8260>).

Галимова Расима Расиховна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела охраны здоровья работающих (e-mail: rasima75@mail.ru; тел.: 8 (347) 255-30-57; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4658-545X>).

Мулдашева Надежда Алексеевна – младший научный сотрудник отдела гигиены и физиологии труда (e-mail: muldasheva51@gmail.com; тел.: 8 (347) 255-57-21; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3518-3519>).

Дистанова Альбина Анваровна – врач аллерголог-иммунолог отделения профессиональной аллергологии и иммунной реабилитации (e-mail: f_albina@rambler.ru; тел.: 8 (347) 255-57-08; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4249-2288>).

В профессии клейщика заняты в основном женщины, шпрединг-машиниста, как правило, мужчины. Общая оценка условий труда клейщиков соответствует 3-му классу 1-й степени вредности (ведущий химический фактор), шпрединг-машинистов – 3-му классу 3-й степени вредности (ведущий фактор – тяжесть трудового процесса).

Техническое оборудование в производстве резиновых изделий размещено в закрытых помещениях. Воздействие на работников комплекса неблагоприятных производственных факторов рабочей среды и трудового процесса, которые являются потенциально опасными, обусловливают высокотемпературные режимы с открытыми процессами, применение в технологии токсичных многокомпонентных резиновых смесей, kleев, а также оборудование, интегрирующее интенсивный шум. По данным официальной статистики показатели профессиональной заболеваемости работников химических отраслей промышленности в течение последних лет были выше среднероссийских. Это определяет необходимость оценки условий труда и прогнозирования вероятности ущерба здоровью работников на основе методики профессионального риска (РФ – 1,17 на 10 тысяч работающих, «Обрабатывающие производства» – 2,16 на 10 тысяч работающих).

Одной из важнейших задач медицины труда является предупреждение развития профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний, а также сохранение здоровья работников [5–9].

Цель исследования – оценить степень профессионального риска нарушений здоровья работников на основе изучения априорных и апостериорных показателей с целью обоснования риск-ориентированной программы профилактики.

Материалы и методы. Анализ и оценку профессионального риска проводили в соответствии с руководством Р 2.2.1766-03¹ и использованием гигиенических и медико-биологических показателей [10, 11].

Превышение гигиенических нормативов (ПДК) оценивалось в соответствии с руководством Р 2.2.2006-05². Для оценки априорного риска исходными данными явились результаты специальной оценки условий труда (СОУТ)³, производственного

контроля, проводимого согласно СП 1.1.1058-01⁴, предметных научных исследований [12]. Для отдельных профессиональных групп работников с одинаковыми условиями труда проведена оценка профессионального риска, на основании ее оценен групповой риск.

Изучено состояние здоровья 370 работников производства резиновых изделий, из них 210 женщин (56,7 %) по профессии клейщиков и 160 (43,3 %) мужчин по профессии шпрединг-машинистов.

По стажу и возрасту обследованные распределились следующим образом: стаж 5–10 лет имели 17,7 %, 11–15 лет – 59,6 %, 15 лет и более – 22,7 %; в возрасте 39–49 лет было 46,0 %, 30–38 лет – 24,0 %, 50 лет и старше – 21,0 % и 20–29 лет – 9,0 %. Группу контроля составили 130 контролеров отдела технического контроля (ОТК), сопоставимые по возрасту и стажу с работниками основных профессиональных групп.

Апостериорную оценку проводили по медико-биологическим показателям: профессиональная и профессионально обусловленная заболеваемость.

Расчет интенсивных показателей профессиональной заболеваемости осуществляли для конкретной профессиональной группы с учетом количества впервые выявленных профессиональных заболеваний на 10 тысяч работающих в профессии. В условиях производств резиновых изделий имеет место сочетанное воздействие вредных производственных факторов на организм работников, учитывая это, необходимо оценивать не только каждое профзаболевание, но и их комбинацию. В этом случае использовали интегральный показатель частоты и тяжести профессиональных заболеваний для оценки профессионального риска – индекс профзаболеваний (I_{np}), представляющий собой обратную величину категорий риска (K_p) и тяжести (K_t), одночисловой показатель (I_{nz}), комбинирующий показатели K_p и K_t как вероятную меру риска [13, 14].

Кроме того, проведена оценка степени причинно-следственной связи нарушения здоровья.

В зависимости от показателей относительного риска (RR), 95%-ного доверительного интервала (CI), этиологической доли (EF) оценивали степень профессиональной обусловленности заболеваний.

Итоговая оценка профессионального риска нарушений здоровья у работников производства

¹ Р 2.2.1766-03. Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: https://consultant.ru/document/cons_doc_LAW_130907/ (дата обращения: 02.10.2018).

² Р 2.2.2006-05. Гигиеническая оценка факторов рабочей среды и трудового процесса [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_85537/ (дата обращения: 15.02.2018).

³ Об утверждении Методики проведения специальной оценки условий труда, Классификатора вредных и (или) опасных производственных факторов, формы отчета о проведении специальной оценки условий труда и инструкции по ее заполнению: Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 24 января 2014 г. № 33н [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_158398/ (дата обращения: 10.04.2018).

⁴ СП 1.1.1058-01. Организация и проведение производственного контроля за соблюдением санитарных правил и выполнением санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий [Электронный ресурс] // Консультант-Плюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_33872/ (дата обращения: 10.04.2018).

резиновых изделий проведена с учетом гигиенических и медико-биологических показателей на основании категорий профессионального риска, учитывающих классы условий труда, индекс профзаболеваемости, срочность мероприятий по снижению риска. На основании категорий профессионального риска определялась срочность мероприятий по его снижению. О результатах оценки проинформированы работники, работодатели, другие заинтересованные специалисты.

В данном исследовании приведена оценка профессионального риска здоровью работников производства резиновых изделий на примере цеха прорезинивания тканей и сборочных участков.

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов исследований показал, что на работников современных химических производств воздействует комплекс факторов рабочей среды и трудового процесса: токсические вещества, представленные в основном растворителями (бензин, дихлорметан), интенсивный производственный шум, неблагоприятный микроклимат, а также физические перегрузки.

Работники основных профессиональных групп (клейщики, шпрединг-машинисты, вулканизаторщики) подвергались воздействию химического фактора: бензина на уровне 1,2–4,0 ПДК, дихлорметана – 0,2–1,5 ПДК по среднесменным концентрациям, при этом максимальные разовые концентрации бензина достигали 4 ПДК, дихлорметана – 2 ПДК. Перечисленные вещества обладают остронаправленным, нейро-, гепато-, гематотоксичным и раздражающим действием⁵ [15–19].

Кроме того, предельный допустимый уровень шума, показатели микроклимата (ТНС-индекс) на рабочих местах шпрединг-машинистов и вулканизаторщиков соответствовали вредному классу условий труда 3.1–3.2.

За рабочую смену работники основных профессий производили подъем и перемещение тяжести, испытывали региональные физические нагрузки (масса поднимаемого и перемещаемого груза вручную (кг): подъем и перемещение (разовое) тяжести при чередовании с другой работой (до двух раз в час – класс 3.1); наклоны корпуса (вынужденное, более 30°, количество за смену – класс 3.2), что дало основание оценить условия труда работников в соответствие с Р 2.2.2006-05 как вредные (3.1–3.2).

Итоговая оценка условий труда у работников основных профессий изученного производства соответствовала вредному классу 3.2 (табл. 1).

Воздействие вредных факторов рабочей среды и трудового процесса провоцировало развитие у работников профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний.

Хронические интоксикации в основном регистрировались среди клейщиков (30 %), занятых изготовлением крупных инженерно-технических изделий, которые подвергались комбинированному комплексному воздействию смеси растворителей в концентрациях, превышающих ПДК в 2–4 раза, и шпрединг-машинистов (7,5 %). Клиническая картина интоксикации растворителями проявлялась в виде расстройства вегетативной нервной системы (РВНС) по сегментарному типу с начальными проявлениями вегетативно-чувствительных расстройств в руках.

Профессиональные заболевания, связанные с физическими перегрузками, развивались, как правило, при вредном классе 3.2 по фактору тяжести трудового процесса. У работников в 28,6 % случаев установлены профессиональные заболевания с преимущественным поражением периферической нервной и костно-мышечной систем: полинейропатии рук, плечелопаточные периартрозы, эпикондилезы,

Таблица 1

Производственные факторы и категории профессионального риска в производстве резиновых изделий

Производственный фактор	Шпрединг-машинист	Вулканизаторщик	Клейщик резиновых изделий
Химический, кратность превышения ПДК бензина	K_{mp}	3,6	2,6
	K_{cc}	1,6	1,2–3,0
дихлорметана, K_{cc}		0,2	0,4
K_{mp}		0,3	0,5
<i>Класс условий труда</i>		3.1	3.1
Шум, превышение L, дБА	На 5	На 5	Нет
<i>Класс условий труда</i>		3.1	3.1
Микроклимат (превышение по ТНС-индексу, °C)	На 0,4	На 1,2	Нет
<i>Класс условий труда</i>		3.1	3.2
Тяжесть трудового процесса	3.2	3.2	3.1
Общая оценка условий труда	3.2.	3.2.	3.2.
Категория риска	Средний	Средний	Средний

П р и м е ч а н и е : K_{cc} – концентрация среднесменная; K_{mp} – концентрация максимально разовая.

⁵ ГН 2.2.5.3532-18. Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_296440/ (дата обращения: 24.01.2018).

радикулопатии. В 2,2 % случаев установлена профессиональная нейросенсорная тгоухость.

Показатели профессионального риска в зависимости от категории риска и категории тяжести профессиональных заболеваний свидетельствуют, что высокий риск развития профессиональных заболеваний наблюдался у клейщиков, средний риск – у шпрединг-машинистов и вулканизаторщиков. Суммарный индекс профзаболеваний, учитывающий каждое профессиональное заболевание, составил у клейщиков резиновых изделий 0,83, у шпрединг-машинистов и вулканизаторщиков – 0,80, что соответствует высокому уровню профессионального риска (табл. 2). Установлено, что частота и тяжесть профессиональных заболеваний зависят от класса условий труда.

Среди хронических неинфекционных заболеваний у работников производства резиновых изделий наиболее часто диагностированы РВНС сегментарного типа, болезни костно-мышечной системы, воспалительные поражения кожи и подкожной клетчатки, которые развивались вследствие микротравматизации кожных покровов, а также дискинезия желчевыводящих путей и гипертоническая болезнь.

Оценка степени профессиональной обусловленности заболеваний выявила высокую степень обусловлен-

ности РВНС сегментарного типа с чувствительными нарушениями в руках у клейщиков ($RR = 10,3; 95\% CI; EF = 90\%$), болезней костно-мышечной системы (люмбагии) ($RR = 2,5; 95\% CI; EF = 55\%$), кожи и подкожной клетчатки у шпрединг-машинистов и вулканизаторщиков ($RR = 2,6; 95\% CI; EF = 61\%$) (табл. 3).

На основании комплексных клинико-гигиенических исследований было проведено ранжирование профессий по степени профессионального риска нарушений здоровья с учетом четырех основных критерий: условия труда, профессиональная заболеваемость, доля лиц с признаками профзаболеваний, степень производственной обусловленности хронических неинфекционных заболеваний.

Наиболее высокая интегральная оценка профессионального риска установлена для клейщиков резиновых изделий. Результаты оценки состояния здоровья работников производства резиновых изделий по медико-биологическим показателям согласовывались с общей оценкой условий труда (табл. 4).

Высокие уровни профессионального риска обусловили необходимость разработки риск-ориентированной программы, включающей приоритетные направления и способы профилактики ущерба здоровью работников (управленческие медико-профилактические мероприятия, меры социальной защиты)

Таблица 2

Категории профессионального риска у работников производства резиновых изделий в зависимости от индекса профессиональной заболеваемости (I_{pz})

Профессия	Нозологическая форма	K_p^*	K_t^*	I_{pz}^*	Категория риска
Шпрединг-машинист, вулканизаторщик	Плечелопаточные периартрозы без нарушения функций	2	3	0,16	Средний
	Радикулопатия без нарушений функций	2	3	0,16	Средний
	Эпикондилезы, начальная форма	2	3	0,16	Средний
	Полинейропатия рук	2	3	0,16	Средний
	Нейросенсорная тгоухость	2	3	0,16	Средний
Суммарный индекс ПЗ		0,80			
Клейщик резиновых изделий	Хроническая интоксикация смесью органических растворителей (бензин, дихлорметан), легкая форма	1	2	0,52	Очень высокий
	Полинейропатия рук	1	3	0,33	Высокий
Суммарный индекс ПЗ		0,85			

Примечание: * – K_p и K_t – категории риска и тяжести профзаболеваний; I_{pz} – индекс профзаболеваний.

Таблица 3

Степень профессиональной обусловленности нарушений здоровья у работников производства резиновых изделий

Профессия	Ведущий вредный фактор, класс условий труда	Нозологическая форма	RR	EF, %	Степень профессиональной обусловленности
Шпрединг-машинист (3.2)	Тяжесть труда	Болезни костно-мышечной системы	2,2	55	Высокая
		Болезни кожи и подкожной клетчатки	2,6	61	Высокая
Клейщик резиновых изделий (3.2)	Химический	РВНС по сегментарному типу	10,3	90	Почти полная средняя
		ДЖВП	1,8	44	

Примечание: ДЖВП – дискинезия желчевыводящих путей; РВНС – расстройство вегетативной нервной системы; RR – показатель относительного риска; EF – этиологическая доля.

Таблица 4

Интегральная оценка профессионального риска у работников производства резиновых изделий

Профессия	Априорный риск		Апостериорный риск				Группа с признаками профзаболеваний, %	Суммарная оценка профессионального риска	
	Класс условий труда	Категория риска	Уровень риска	I_{1B}	Категория риска	Производственная обусловленность заболеваний			
						RR	степень обусловленности		
Клейщик резиновых изделий	3.2	Средний	Выше среднего	0,5	Очень высокий	4,9–7,6	Очень высокая	24,3	Очень высокий
Шпрединг-машинист, вулканизаторщик	3.2	Средний	Выше среднего	0,33	Высокий	2,5–3,9	Высокая		Высокий

Причение: RR – показатель относительного риска; % – на 10 тысяч работников.

(рисунок). Разработанная и опробованная на одном из предприятий по выпуску резиновых технических изделий программа реализована на корпоративном и индивидуальном уровнях. Корпоративный уровень включал: обеспечение безопасных условий труда на основе использования технологических схем непрерывного поточного производства, широкое использование автоматических линий, приточно-вытяжной механической вентиляции с rationalной подачей воздуха, что привело к снижению концентрации бензина и дихлорметана в воздухе рабочей зоны. На персональном уровне с целью профилактики комплексного воздействия растворителей на организм должны использоваться эффективные индивидуальные средства защиты: специальная одежда и обувь, бензостойкие перчатки, защитные кремы.

Медицинские осмотры занимают важное место в системе профилактических мероприятий, которые направлены на предупреждение профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний [20]. При приеме на работу трудящиеся должны проходить предварительный, в последующие годы – периодический медицинский осмотр (ПМО). Основанием являются требования приказа Минздравсоцразвития России от 12 апреля 2011 г. № 302н⁶. Обязательным условием проведения периодических медицинских осмотров является обследование стажированных работников в условиях Центра профпатологии один раз в пять лет, а при выявлении начальных признаков профессионального заболевания обследование указанных работников в Центрах следует проводить ежегодно.

Среди работников производства резиновых изделий наиболее рационально выделить три групп

ы диспансерного наблюдения с определением объема профилактических мероприятий для каждой группы:

I группа – здоровые работники. Для них обязательным условием является прохождение периодического медицинского осмотра;

II группа – группа «риска» по развитию профессиональных заболеваний – должны ежегодно проходить периодический медицинский осмотр, оздоровливаться в санаториях-профилакториях один раз в год;

III группа:

а) лица с профессиональными заболеваниями.

Работники этой группы должны наблюдаваться в медицинских учреждениях, при необходимости повторной экспертизы направляться в центр профпатологии, быть рационально трудоустроены, проходить амбулаторное или стационарное лечение;

б) лица с профессионально обусловленными заболеваниями. Работники этой группы должны наблюдаваться в медицинских организациях, оздоровливаться в санаториях-профилакториях; проходить амбулаторное или стационарное лечение.

Своевременное рациональное трудоустройство профессиональных больных и больных с хроническими неинфекционными заболеваниями, имеющими противопоказания к работе во вредных условиях труда, является важнейшим этапом в системе медико-профилактических, социальных и реабилитационных мероприятий. Врачебное наблюдение и рекомендуемые комплексы лечебно-оздоровительных мероприятий должны регламентироваться группой диспансерного учета, которая формируется по результатам ПМО, согласно приказу МЗ РФ от 26 октября 2017 г. № 869н⁷.

⁶Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования) и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда: Приказ Минздравсоцразвития России от 12 апреля 2011 года № 302н [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_120902/ (дата обращения: 24.01.2018).

⁷Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения: Приказ Минздравсоцразвития РФ от 26 октября 2017 года № 869н [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_284986/ (дата обращения: 24.01.2018).

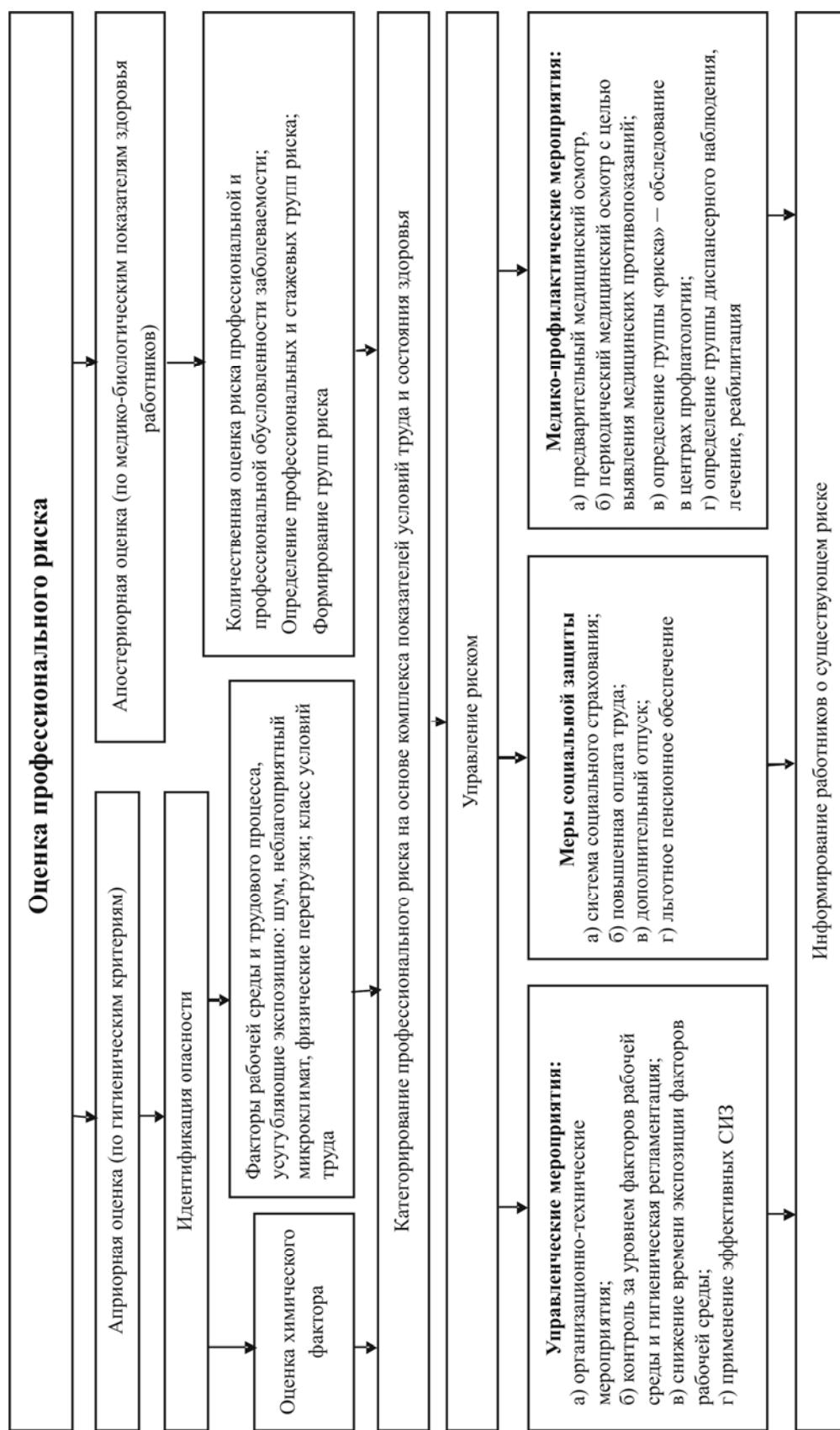


Рис. Схема оценки и управления риском ущерба здоровью работников производства резинотехнических изделий

Выводы:

1. Показано, что ведущими вредными производственными факторами рабочей среды и трудового процесса в производстве резиновых изделий являются вредные вещества, производственный шум, неблагоприятный микроклимат, а также физические перегрузки. Общая оценка условий труда у работников основных профессий производства резиновых изделий соответствует вредному классу 3.2.

2. Условия труда на современных производствах резиновых изделий служат непосредственной причиной развития профессиональных заболеваний и являются потенциально опасными для здоровья работников.

Высокий риск развития профессиональных заболеваний определяется у клейщиков, средний риск – у шпрединг-машинистов и вулканизаторщиков. Суммарный индекс профзаболеваний соответствует высокому уровню профессионального риска.

3. Выявлены причинно-следственные связи влияния условий труда на частоту отдельных хронических неинфекционных заболеваний: установлена высокая степень профессиональной обусловленности расстройств вегетативной нервной системы сегментарного типа с чувствительными нарушениями в руках среди клейщиков, полинейропатии рук, плечелопаточные периартрозы, эпикондилезы, радикулопатии кожи и подкожной клетчатки среди шпрединг-машинистов.

4. На основании градаций профессионального риска разработана и внедрена программа управления риском ущерба здоровью работников, которая включает управленические, медико-профилактические мероприятия, а также меры социальной поддержки и защиты.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Профессиональный риск нарушений здоровья работающих в химических отраслях промышленности / Э.Т. Валеева, Л.К. Каримова, Л.Н. Маврина, Н.А. Мулдашева // Гигиена труда. – 2016. – № 12. – С. 19–21.
2. Валеева Э.Т., Бакиров А.Б., Каримова Л.К. Профессиональный риск для здоровья работников химической промышленности // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2013. – № 5–6. – С. 124–128.
3. Валеева Э.Т., Каримова Л.К., Гимранова Г.Г. Факторы и показатели профессионального риска на современных нефтехимических предприятиях Республики Башкортостан // Современные проблемы медицины труда: материалы всеср. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвященной 50-летию образования УфНИИ медицины труда и экологии человека. – Уфа, 2005. – С. 82–87.
4. Хамидуллина Х.Х. Современные международные требования к управлению риском воздействия химического фактора и их реализация в системе Государственного санитарно-эпидемиологического надзора // Анализ риска здоровью. – 2014. – № 2. – С. 14–18. DOI: 10.2166/health.risk/2014.2.02
5. Периодические медицинские осмотры и профессиональный отбор в промышленной медицине / С.А. Бабанов, Д.С. Будаш, А.Г. Байкова, Р.А. Бараева // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – Т. 302, № 5. – С. 48–53.
6. Барг А.О., Лебедева-Несесяя Н.А. Риск-коммуникация в системе анализа профессиональных рисков здоровья работников промышленного предприятия // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – № 8. – С. 28–33.
7. Здоровье работающих: глобальный план действий (2008–2017 гг.) [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. – 2007. – URL: https://www.who.int/occupational_health/publications/global_plan/ru/ (дата обращения: 01.10.2017).
8. Попова А.Ю. Стратегические приоритеты Российской Федерации в области экологии с позиции сохранения здоровых наций // Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – Т. 251, № 2. – С. 4–7.
9. Стратегия эпидемиологических исследований и оценка риска в медицине / С. Бабанов, Л. Стрижаков, Д. Будаш, А. Байкова // Врач. – 2018. – Т. 29, № 7. – С. 13–19.
10. Денисов Э.И. Профессиональный риск и профзаболевания // Охрана труда и социальное страхование. – 1999. – № 6. – С. 61–66.
11. Жеглова А.В. Методические подходы к оценке профессионального риска для здоровья работающих в неблагоприятных условиях труда // Здравоохранение Российской Федерации. – 2008. – № 1. – С. 46–47.
12. Совершенствование социально-гигиенического мониторинга за условиями труда работников с использованием системы производственного контроля / И.Г. Элиович, А.В. Мельцер, И.Ш. Якубова, П.Р. Аллояров, О.А. Историк, Е.Н. Панкина, А.Ю. Жирнов // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 4. – С. 339–343.
13. Измеров Н.Ф. Оценка профессионального риска и управление им – основа профилактики в медицине труда // Гигиена и санитария. – 2006. – № 5. – С. 14–16.
14. Измеров Н.Ф., Денисов Э.И., Молодкина Н.Н. Проблема оценки профессионального риска: итоги и перспективы // Бюллетень научного совета «Медико-экологические проблемы здоровья работающих». – 2004. – № 1. – С. 13–15.
15. Aberrant hypomethylated STAT3 was identified as a biomarker of chronic benzene poisoning through integrating DNA methylation and mRNA expression data / J. Yang, W.N. Bai, P. Niu, L. Tian, A. Gao // Experimental and Molecular Pathology. – 2014. – Vol. 96, № 3. – P. 346–353. DOI: 10.1016/j.yexmp.2014.02.013
16. Analysis of hydroquinone and catechol in peripheral blood of benzene-exposed workers / P.J. Kerzic, W.S. Liu, M.T. Pan, H. Fu, Y. Zhou, A.R. Schnatter, R.D. Irons // Chemo-Biological Interactions. – 2010. – Vol. 19, № 184. – P. 182–188. DOI: 10.1016/j.cbi.2009.12.010

17. Cortisol levels and leukocyte population values in transported and exercised horses after acupuncture needle stimulation / M. Rizzo, C. Giannetto, F. Longo, G. Piccione, F. Arfuso, E. Giudice, S. Di Pietro // Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research. – 2017. – № 18. – P. 56–61. DOI: 10.1016/j.jveb.2016.12.006
18. Effects of combined exposure to formaldehyde and benzene on immune cells in the blood and spleen in Balb/c mice / H. Wen, L. Yuan, C. Wei, Y. Zhao, Y. Qian, P. Ma, S. Ding, X. Yang, X. Wang // Environmental Toxicology and Pharmacology. – 2016. – № 45. – P. 265–273. DOI: 10.1016/j.etap.2016.05.007
19. Schulte P. Challenges for risk assessors // Hum. and Ecol. Risk Assess. – 2003. – Vol. 9, № 1. – P. 439–445.
20. Хоружая О.Г., Горблянский Ю.Ю., Пиктушанская Т.Е. Критерии оценки качества медицинских осмотров работающих // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – № 11. – С. 33–37.

Оценка профессионального риска здоровью работников в современных производствах резиновых изделий / Э.Т. Валеева, Л.К. Каримова, Р.Р. Галимова, Н.А. Мулдашева, А.А. Дистанова // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 1. – С. 59–67. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.06

UDC 678: 613.6.02

DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.06.eng

Read
online 

ASSESSMENT OF OCCUPATIONAL HEALTH RISK FOR WORKERS EMPLOYED AT CONTEMPORARY RUBBER PRODUCTION

E.T. Valeeva, L.K. Karimova, R.R. Galimova, N.A. Muldasheva, A.A. Distanova

Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, 94 Stepana Kuvykhina Str., Ufa, 450106, Russian Federation

The paper dwells on the results obtained in assessing occupational health risk for workers employed at rubber production; the assessment was based on examining both a priori and a posteriori parameters. It was shown that workers were exposed to a set of factors related to working environment and labor process including hazardous chemicals, in-plant noise, adverse microclimate, as well as physical overloads. Chemical factor played the leading role as there were various chemicals in working area air such as benzene in concentrations equal to 1.2–3.0 MPC (maximum single concentration amounted to 4 MPC); dichloromethane in concentrations equal to 0.2–1.5 MPC average monthly (maximum single ones equal to 2 MPC). Overall working conditions assessment for workers with different occupations employed at rubber production belonged to 3.2 hazard category. Workers who glued parts of articles together ran high risks of occupational diseases; risks were average for spreading machine operators and vulcanizers. Total occupational diseases index amounted to 0.83 for workers who glued articles and to 0.80 for spreading machine operators and vulcanizers and it meant that occupational risk was high. We also revealed that certain diseases were occupationally induced and the dependence was significant; it was true for segmental disorders in the vegetative nervous system with sensitivity failure in hands for gluing workers (RR – 10.3, CI = 95 %, EF – 90 %), musculoskeletal system diseases (RR – 2.5, CI = 95 %, EF – 55 %), and skin and subcutaneous tissue diseases for spreading machine operators and vulcanizers (RR – 2.6, CI = 95 %, EF – 61 %). We ranked occupations as per related occupational health risks and revealed that workers who glued articles had the highest integral occupational risk assessment.

Occupational risk assessment gave grounds for developing a risk-oriented program that included priorities and ways to prevent damage to health of workers employed at rubber production such as managerial and medical and prevention activities as well as social support and protection.

Key words: occupational risk, health, workers, hazardous occupational factors, working conditions, rubber production, occupational diseases, occupationally induced diseases, prevention.

© Valeeva E.T., Karimova L.K., Galimova R.R., Muldasheva N.A., Distanova A.A., 2020

El'vira T. Valeeva – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department for Workers' Health Protection (e-mail: oozi@mail.ru; tel.: +7 (347) 255-30-57; ORCID: <https://orcid.org/000-0002-9146-5625>).

Liliya K. Karimova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher (e-mail: iao_karimova@rambler.ru; tel.: +7 (347) 255-57-21; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9859-8260>).

Rasima R. Galimova – Candidate of Medical Sciences, Senior researcher at the Department for Workers' Health Protection (e-mail: rasima75@mail.ru; tel.: +7 (347) 255-30-57; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4658-545X>).

Nadezhda A. Muldasheva – Junior researcher at the Department for Occupational Hygiene and Physiology (e-mail: muldasheva51@gmail.com; tel.: +7 (347) 255-57-21; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3518-3519>).

Albina A. Distanova – Allergologist-immunologist at the Department for Occupational Allergology and Immune Rehabilitation (e-mail: f_albina@rambler.ru; tel.: +7 (347) 255-57-08); ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4249-2288>).

References

1. Valeeva E.T., Karimova L.K., Mavrina L.N., Muldasheva N.A. Occupational health risk for chemical workers. *Gigiena truda*, 2016, no. 12, pp. 19–21 (in Russian).
2. Valeeva E.T., Bakirov A.B., Karimova L.K. Occupational Risks for Chemical Workers' Health. *Vestnik Rossiiskogo gosudarstvennogo universiteta*, 2013, no. 5–6, pp. 124–128 (in Russian).
3. Valeeva E.T., Karimova L.K., Gimranova G.G. Faktory i pokazateli professional'nogo riska na sovremennoykh neftekhimicheskikh predpriyatiyakh Respubliki Bashkortostan [Factors and parameters of occupational risks occurring at contemporary petrochemical productions in Bashkortostan]. *Sovremennye problemy meditsiny truda: materialy Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennoi 50-letiyu obrazovaniya UfNII meditsina truda i ekologii cheloveka*. Ufa, 2005, pp. 82–87 (in Russian).
4. Khamidulina Kh.Kh. Modern chemical factors' risk and impact management international requirements and their implementation in the system of state sanitary-epidemiologic control. *Health Risk Analysis*, 2014, no. 2, pp. 14–18. DOI: 10.21668/health.risk/2014.2.02.eng.
5. Babanov S.A., Budash D.S., Baikova A.G., Baraeva R.A. Periodic medical examinations and occupational selection in industrial medicine. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2018, vol. 302, no. 5, pp. 48–53 (in Russian).
6. Barg A.O., Lebedeva-Nesevrya N.A. Risk communication in analysis of occupational health risk for industrial workers. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2015, no. 8, pp. 28–33 (in Russian).
7. Workers' health: global plan of action. *World Health Organization*, 2007. Available at: https://www.who.int/occupational_health/publications/global_plan/ru/ (01.10.2017) (in Russian).
8. Popova A.Yu. Strategic priorities of the Russian Federation in the field of ecology from the position of preservation of health of the nation. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2014, vol. 251, no. 2, pp. 4–7 (in Russian).
9. Babanov S., Strizhakov L., Budash D., Baikova A. Epidemiological survey strategy and risk assessment in occupational medicine. *Vrach*, 2018, vol. 29, no. 7, pp. 13–19 (in Russian).
10. Denisov E.I. Professional'nyi risk i profzabolevaniya [Occupational risk and occupational diseases]. *Okhrana truda i sotsial'noes trakhovanie*, 1999, no. 6, pp. 61–66 (in Russian).
11. Zheglova A.V. Metodicheskie podkhody k otsenke professional'nogo riska dlya zedorov'ya rabotayushchikh v neblagopriyatnykh usloviyakh truda [Methodical approaches to assessing occupational health risks for workers exposed to adverse working conditions]. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii*, 2008, no. 1, pp. 46–47 (in Russian).
12. Eliovich I.G., Mel'tser A.V., Yakubova I.Sh., Alloyarov P.R., Istorik O.A., Pankina E.N., Zhirnov A.Yu. Improvement of socio-hygienic monitoring at worker's occupational conditions with the use of production control. *Gigiena i sanitariya*, 2017, vol. 96, no. 4, pp. 339–343 (in Russian).
13. Izmerov N.F. Occupational assessment and management are the basis of prophylaxis in occupational medicine. *Gigiena i sanitariya*, 2006, no. 5, pp. 14–16 (in Russian).
14. Izmerov N.F., Denisov E.I., Molodkina N.N. Problema otsenki professional'nogo riska: itogi i perspektivy [Issues related to occupational risks assessment: results and prospects]. *Byulleten' nauchnogosovetov «Mediko-ekologicheskie problemy zedorov'ya rabotayushchikh»*, 2004, no. 1, pp. 13–15 (in Russian).
15. Yang J., Bai W.N., Niu P., Tian L., Gao A. Aberrant hypomethylated STAT3 was identified as a biomarker of chronic benzene poisoning through integrating DNA methylation and mRNA expression data. *Experimental and Molecular Pathology*, 2014, vol. 96, no. 3, pp. 346–353. DOI: 10.1016/j.yexmp.2014.02.013
16. Kerzic P.J., Liu W.S., Pan M.T., Fu H., Zhou Y., Schnatter A.R., Irons R.D. Analysis of hydroquinone and catechol in peripheral blood of benzene-exposed workers. *Chemico-Biological Interactions*, 2010, vol. 19, no. 184, pp. 182–188. DOI: 10.1016/j.cbi.2009.12.010
17. Rizzo M., Giannetto C., Longo F., Piccione G., Arfuso F., Giudice E., Di Pietro S. Cortisol levels and leukocyte population values in transported and exercised horses after acupuncture needle stimulation. *Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research*, 2017, no. 18, pp. 56–61. DOI: 10.1016/j.jveb.2016.12.006
18. Wen H., Yuan L., Wei C., Zhao Y., Qian Y., Ma P., Ding S., Yang X., Wang X. Effects of combined exposure to formaldehyde and benzene on immune cells in the blood and spleen in Balb/c mice. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2016, no. 45, pp. 265–273. DOI: 10.1016/j.etap.2016.05.007
19. Schulte P. Challenges for risk assessors. *Hum. and Ecol. Risk Assess*, 2003, vol. 9, no. 1, pp. 439–445. DOI: 10.1080/713609874
20. Khoruzhaya O.G., Gorblyanskii Yu.Yu., Piktushanskaya T.E. Indicators and criteria of the assessment of quality of medical examinations of workers. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2015, no. 11, pp. 33–37 (in Russian).

Valeeva E.T., Karimova L.K., Galimova R.R., Muldasheva N.A., Distanova A.A. Assessment of occupational health risk for workers employed at contemporary rubber production. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 1, pp. 59–67. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.06.eng

Получена: 16.12.2019

Принята: 09.02.2020

Опубликована: 30.03.2020

ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЯ ТЕПЛОЭНЕРГЕТИКИ

М.В. Кулешова, В.А. Панков

Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований, Россия, 665827, Ангарск, 12а микрорайон, 3

Выполнена оценка профессионального риска здоровью и проанализирована возможность применения используемых в исследовании методов для оценки профессионального риска на примере работников основных профессий предприятия теплоэнергетики.

Исследования проведены среди основных профессиональных групп работников, занятых на предприятии теплоэнергетики: машинист энергоблока, слесарь по обслуживанию и ремонту оборудования, электромонтер по ремонту и обслуживанию электрических машин. Гигиеническая оценка условий труда проведена в соответствии с действующими нормативно-методическими документами. Анализ профессиональной заболеваемости выполнен на информационном массиве данных карт учета профессионального заболевания (отравления). Оценка профессионального риска проводилась по методу Файна – Кинни, по матричному методу, руководству Р 2.2.1766-2003, а также с использованием полуколичественной оценки риска.

По показателям вредности и опасности, тяжести и напряженности трудового процесса труд машиниста энергоблока относится к классу 3.2, слесаря по обслуживанию и ремонту оборудования – классу 3.3, электромонтера по ремонту и обслуживанию электрических машин – классу 3.3. Анализ профессиональной заболеваемости в Иркутской области в отрасли экономики «Производство, передача и распределение энергии», выполненный за период 2000–2018 гг., свидетельствует о снижении числа вновь выявленных случаев профзаболеваний, основной нозологической формой является нейросенсорная туготохость. Оценка профессионального риска различными методами свидетельствует о неоднозначности полученных результатов. При использовании полуколичественной оценки риска, метода Файна – Кинни, «финской» модели отмечается их субъективность, но при наличии квалифицированных специалистов в области охраны труда и управлении профессиональными рисками их применение возможно. Наиболее объективным в оценке риска является метод, позволяющий определить вероятность причинения вреда здоровью, используя параметры, характеризующие отклонение вредных или опасных производственных факторов от предельно допустимых концентраций, уровней и причинно-следственную связь с риском (руководство Р 2.2.1766-03).

Ключевые слова: работники предприятия теплоэнергетики, условия труда, профессиональная заболеваемость, нейросенсорная туготохость, производственно обусловленная заболеваемость, профессиональный риск, методы оценки риска, факторы профессионального риска.

Любая трудовая деятельность сопровождается воздействием производственных факторов, которые могут быть причиной несчастных случаев и профессиональных заболеваний [1, 2]. По данным Международной организации труда, заболевания и несчастные случаи, связанные с работой, ежегодно становятся причиной смерти более 2,2 млн человек [3]. Во всем мире ежегодно регистрируется более 300 млн несчастных случаев и более 150 млн случаев профессиональных заболеваний. В настоящее время одним из перспективных направлений повышения безопасности условий труда является внедрение комплекса профилактических мероприя-

тий на основе анализа и оценки профессиональных рисков (ПР).

В настоящее время в Российской Федерации практика контроля и учета различных видов ПР складывается из следующих составляющих: риск повреждения из-за травм различной степени тяжести, в том числе с летальным исходом; риск повреждения здоровья, вызванного профессиональным заболеванием; риск от аварий и чрезвычайных ситуаций на опасных производственных объектах [4–6]. На федеральном уровне в настоящее время используется методика отнесения вида экономической деятельности к классу профессио-

© Кулешова М.В., Панков В.А., 2020

Кулешова Марина Владимировна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории эколого-гигиенических исследований (e-mail: lmt_angarsk@mail.ru; тел.: 8 (3955) 58-69-10 (доб. 1312); ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9253-2028>).

Панков Владимир Анатольевич – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией эколого-гигиенических исследований, старший преподаватель кафедры профпатологии и гигиены (e-mail: lmt_angarsk@mail.ru; тел.: 8 (3955) 58-69-10 (доб. 1312); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3849-5630>).

нального риска¹, в основе которой лежит расчет затрат, обусловленных всеми выявленными случаями профессиональных заболеваний и производственного травматизма в отрасли [7]. Этот расчетный показатель носит экономический характер и предназначен для определения величин страховых выплат, поэтому не может быть использован для информирования работника о риске повреждения здоровья в процессе труда.

В научной литературе имеется достаточно много публикаций, в которых рассматриваются вопросы управления ПР, однако для того, чтобы управлять, необходимо оценить риск нарушений здоровья работника.

В настоящее время единой, общепринятой, унифицированной методики оценки ПР не существует, в связи с чем используются различные методы и схемы оценки ПР, которые имеют определенные преимущества и недостатки и применяются в зависимости от специфики поставленных задач и имеющейся информации². Однако, очевидно, что для управления ПР на уровне организации, региона в частности и страны в целом необходимы когортные, групповые и популяционные показатели профессионального риска, которые позволят ранжировать профессии, организации, отрасли по уровню риска [4, 8].

Как известно, при оценке ПР используется пятиступенчатая система, которая включает в себя идентификацию опасностей, приводящих к риску, собственно оценку и «ранжирование» рисков, разработку предупредительных мероприятий, реализацию плана защитных и предупредительных мероприятий, проверку и мониторинг [9]. На этапе идентификации опасностей возможно использование законодательных и нормативных актов, инструкций, стандартов, актов проверки соблюдения требований охраны труда, статистических данных по травматизму, обзоров прошлых происшествий и травм, информации о профессионально-квалификационных характеристиках и состоянии здоровья работников, результатов мониторинга и иной высококачественной информации [4, 5, 8–11]. Оценку ПР можно проводить с использованием различных методов и методик, иногда используется совокупность методов. В основном выделяют три группы:

– статистические методы, основанные на установлении вероятности появления определенных рисков или на изучении статистики рисков;

– экспертные методы, в основе которых лежит сбор, изучение и обобщение оценок риска;

– расчетно-аналитические методы, позволяющие оценивать риск при отсутствии статистических данных и получать количественную оценку [5].

Использование статистических методов позволяет обеспечить наиболее высокую оценку степени риска при условии тщательного мониторинга и наличия полной и достоверной информации. Экспертные методы подходят практически к любой сфере деятельности, однако их универсальность иногда может быть слишком низкой, особенно в случаях анализа риска в конкретной ситуации. Расчетно-аналитические методы наиболее распространены и просты в исполнении.

При оценке рисков возможно использование как прямых, так и косвенных методов, выбор которых зависит от имеющегося объема статистических данных, цели, квалификации специалистов по охране труда. Проведение прямой количественной оценки риска возможно лишь в том случае, если имеются накопленные данные о частоте случаев производственного травматизма и степени их тяжести. Однако в реальных условиях данных по случаям повреждения здоровья зачастую либо недостаточно, либо они отсутствуют. В случае недостаточного количества данных для статистического анализа используются прямые качественные оценки, в основе которых лежат методы анализа, учитывающие балльные оценки условий труда, поставленные экспертами или оценочной командой. Одними из прямых методов оценивания рисков являются: метод Файна – Кинни, метод весовых коэффициентов, матричный метод, который предполагает расположение ранжированных показателей тяжести и вероятности в виде матрицы, моделирование по методу Монте-Карло и метод Байеса, использующие математический аппарат теории вероятностей. При оценке рисков здоровью косвенными методами применяются показатели, которые характеризуют отклонение от нормы существующих параметров и имеют причинно-следственную связь с рисками. К косвенным методам оценки риска относятся: метод контрольных «чек-листов», в которых указан перечень опасностей или рисков, метод интервью, категорирование риска по классам условий труда, анализ корневых причин происшествий, метод Элмери.

В доступной литературе недостаточно полно представлена информация о расчетах ПР для здоровья работников многих отраслей промышленности и транспорта [12–14], в том числе для работников, занятых на обслуживании теплоэлектростанций [15, 16].

Цель исследования – выполнить оценку профессионального риска здоровью и проанализировать возможность применения используемых в исследовании методов для оценки профессионального риска

¹ Об обязательном социальном страховании от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний: Федеральный закон от 24 июля 1998 г. № 125-ФЗ [Электронный ресурс] // Гарант. Информационно-правовое обеспечение. – URL: <https://base.garant.ru/12112505/> (дата обращения: 30.11.2019).

² ГОСТ Р 12.0.010-2009. Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Системы управления охраной труда. Определение опасностей и оценка рисков [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200080860> (дата обращения: 30.11.2019).

на примере работников основных профессий предприятия теплоэнергетики.

Материалы и методы. Исследования выполнены среди основных профессиональных групп работников, занятых на предприятии теплоэнергетики: машинист энергоблока, слесарь по обслуживанию и ремонту оборудования, электромонтер по ремонту и обслуживанию электрических машин.

Гигиеническая оценка условий труда осуществлена в соответствии с действующими нормативно-методическими документами Российской Федерации (санитарные нормы и правила, ГОСТ, методические указания, руководства). Анализировались результаты собственных исследований условий труда работников, занятых на предприятии теплоэнергетики.

Анализ профессиональной заболеваемости выполнен на информационном массиве данных карт учета профессионального заболевания (отравления) за 2000–2018 гг. в Иркутской области³.

Оценка ПР проводилась по методу Файна – Кинни [17, 18], по матричному методу [19, 20], руководству Р 2.2.1766-2003 «Оценка профессионального риска для здоровья работников»⁴, а также осуществлялась полу количественная оценка риска [20]. Проанализировано состояние здоровья работников по данным периодических медицинских осмотров ($n = 63$, средний возраст $39,6 \pm 1,5$ г., средний стаж $13,6 \pm 1,5$ г.), выполнены расчеты степени профессиональной обусловленности нарушений здоровья. Контрольную группу составили лица, труд которых характеризуется отсутствием неблагоприятного воздействия факторов производственной среды и трудового процесса, сопоставимые по возрасту и стажу с основной группой ($n = 50$). Оценка достоверности показателей относительного риска проводилась по значению критерия χ^2 .

Результаты и их обсуждение. Измерения факторов производственной среды выполнены на рабочих местах машиниста энергоблока, слесаря по обслуживанию и ремонту оборудования, электромонтера по ремонту и обслуживанию электрических машин. Гигиеническая оценка условий труда показала, что уровни звука достигают 88–100 дБА с превышением гигиенического норматива на 7–13 дБ в средне- и высокочастотном диапазоне. В связи с отсутствием постоянного рабочего места у данной категории работников выполнены расчеты эквивалентных уровней шума за смену, которые составили 83 дБА для профессии машиниста энергоблока, 93 дБА – слесаря по обслуживанию и ремонту обо-

рудования, 92 дБА – электромонтера по ремонту и обслуживанию электрических машин.

Наряду с шумом, оборудование, используемое на предприятии теплоэнергетики (транспортеры, мельницы, турбогенераторы, насосы, дробилки), является источником общей вибрации, уровни которой составляют 81–83 дБ.

Микроклимат на рабочих местах (температура, относительная влажность и скорость движения воздуха) в теплый период года соответствует санитарным нормам. Температура воздуха в холодный период года не соответствовала гигиеническим нормативам и составляла 8,0–14,0 °С, относительная влажность и скорость движения воздуха в цехах в холодный период года находились в пределах допустимых параметров. Уровни освещенности в основном соответствуют гигиеническим требованиям и составляют 60–310 лк.

Концентрации пыли золы и угольной пыли в воздухе рабочей зоны на основных рабочих местах не превышали ПДК и составляли 1,05–5,90 и 7,1–14,3 мг/м³ соответственно.

Тяжесть трудового процесса работников изучаемых профессий характеризуется физической динамической нагрузкой с преимущественным участием мышц рук и плечевого пояса при перемещении груза на расстояние до 1 м (до 7000 кг·м), статической нагрузкой при удержании груза двумя руками (более 70 000 кгс·с), неудобной и/или фиксированной позой (до 50 % времени смены), наклонами корпуса (более 100 в смену), перемещением в пространстве, обусловленным технологическим процессом (до 8 км по горизонтали, до 2,5 км по вертикали), и соответствует 3-му классу 1-й и 2-й степени (тяжелый физический труд⁵). Напряженность трудового процесса (интеллектуальные, сенсорные, эмоциональные нагрузки, монотонность и режим работы) соответствует допустимому классу (напряженность труда средней степени).

По показателям вредности и опасности, тяжести и напряженности трудового процесса труд машинистов энергоблока относится к классу 3.2, слесаря по обслуживанию и ремонту оборудования – к классу 3.3, электромонтера по ремонту и обслуживанию электрических машин – к классу 3.3 за счет высоких уровней воздействующего шума.

Кроме факторов производственного процесса, состояния производственной среды и ergonomики рабочего места, факторами риска могут являться движущиеся машины и механизмы, подвижные части произ-

³ О совершенствовании системы расследования и учета профессиональных заболеваний в Российской Федерации (с изменениями и дополнениями): Приказ Минздрава РФ от 28 мая 2001 г. № 176. Приложение 5. Карта учета профессионального заболевания (отравления) [Электронный ресурс] // Гарант. Информационно-правовое обеспечение. – URL: <http://base.garant.ru/4177627/c9c989f1e999992b41b30686f0032f7d/> (дата обращения: 30.1.2019).

⁴ Р 2.2.1766-03. Гигиена труда, руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки: руководство. – М., 2003. – 18 с.

⁵ Р 2.2.2006-05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. – М., 2005. – 136 с.

водственного оборудования, поверхности оборудования и инструментов, расположение рабочего места на значительной высоте от поверхности земли или пола.

Анализ профессиональной заболеваемости в Иркутской области в отрасли экономики «Производство, передача и распределение энергии», выполненный за период 2000–2018 гг., свидетельствует о снижении числа вновь выявленных случаев профзаболеваний, которые в последние годы достигают 1,7–6,9 случая на 10 тысяч работающих в отрасли. Анализ структуры профессиональных заболеваний свидетельствует, что основной нозологической формой, регистрируемой у работников этих профессий, является нейросенсорная тугоухость профессионального генеза с различной степенью снижения слуха ($RR = 18,92$, $EF = 95\%$, $\chi^2 = 16,71$ – для слесарей; $RR = 13,16$, $EF = 92\%$, $\chi^2 = 7,42$ – для электромонтеров; $RR = 28,57$, $EF = 97\%$, $\chi^2 = 16,95$ – для машинистов энергоблока).

Расчет ПР по методу Файна – Кинни, в основе которого лежит анализ трех факторов: степень подверженности работника влиянию вредного фактора на рабочем месте (P), вероятность возникновения угрозы на рабочем месте (V), последствия для здоровья и/или безопасность работников в том случае, если угроза будет осуществлена (C) [14, 17], показал, что ПР работников относится к категории серьезного (существенного) ($R = 108$), при котором необходимо запланировать и выполнить мероприятия по снижению риска (табл. 1).

Полуколичественная оценка риска, рассчитанная по формуле $R = Qxp$, где Q – возможность (вероятность) происшествия, p – последствия, степень тяжести, объем убытков [20], показала, что ПР для всех профессиональных групп соответствует допустимому уровню риска ($R < 40$ баллов) (табл. 2).

Анализ ПР с использованием «финской» модели управления рисками [19] показал, что для всех изучаемых профессий индекс риска соответствует недопустимому (табл. 3).

Оценка априорного риска по данным специальной оценки условий труда и санитарно-производственного контроля и индекса профессиональных заболеваний ($I_{пз}$) (по Р 2.2.1766-03) показала, что по условиям труда ПР для профессии машиниста энергоблока относится к категории среднего (существенного), слесаря по обслуживанию и ремонту оборудования и электромонтера по ремонту и обслуживанию электрических машин – высокого (непереносимого) (табл. 4).

Расчеты индекса профзаболеваний свидетельствуют, что для всех профессиональных групп работников риск относится к категории очень высокого (табл. 5).

Кроме априорной оценки ПР по условиям труда проведен анализ частоты выявляемости хронических общих заболеваний на периодических медицинских осмотрах и оценка их производственной обусловленности (по Р 2.2.1766-03). Установлено, что наиболее часто у слесарей по ремонту и обслужи-

Таблица 1

Оценка профессионального риска по методу Файна – Кинни

Профессия	Этап оценки				Комментарий
	Подверженность работника воздействию вредного фактора, P	Вероятность возникновения угрозы на рабочем месте, V	Последствия для здоровья работника, C	Риск, R	
Машинист энергоблока	<u>Регулярная</u> 6 баллов	<u>Очень вероятно</u> 6 баллов	<u>Травма (ВУТ)</u> 3 балла	108	Значительный риск
Слесарь по обслуживанию и ремонту оборудования	<u>Регулярная</u> 6 баллов	<u>Очень вероятно</u> 6 баллов	<u>Травма (ВУТ)</u> 3 балла	108	Значительный риск
Электромонтер по ремонту и обслуживанию электрических машин	<u>Регулярная</u> 6 баллов	<u>Очень вероятно</u> 6 баллов	<u>Травма (ВУТ)</u> 3 балла	108	Значительный риск

Таблица 2

Полуколичественная оценка профессионального риска

Профессия	Вероятность, Q	Степень тяжести, p	Риск, R , баллы	Уровень риска
Машинист энергоблока	<u>Очень возможно</u> 8 баллов	Потеря работоспособности <u>меньше, чем на 4 недели</u> 4 балла	32	Допустимый
Слесарь по обслуживанию и ремонту оборудования	<u>Очень возможно</u> 8 баллов	Потеря работоспособности <u>меньше, чем на 4 недели</u> 4 балла	32	Допустимый
Электромонтер по ремонту и обслуживанию электрических машин	<u>Очень возможно</u> 8 баллов	Потеря работоспособности <u>меньше, чем на 4 недели</u> 4 балла	32	Допустимый

Таблица 3

Оценка профессионального риска по «финской» модели

Профессия	Частота происшествий	Категория опасности	Индекс риска	Критерии риска
Машинист энергоблока	<u>Возможно</u> B	<u>Значительная</u> 2	2B	Недопустимый
Слесарь по обслуживанию и ремонту оборудования	<u>Возможно</u> B	<u>Значительная</u> 2	2B	Недопустимый
Электромонтер по ремонту и обслуживанию электрических машин	<u>Возможно</u> B	<u>Значительная</u> 2	2B	Недопустимый

Таблица 4

Класс условий труда и категории профессионального риска

Профессия	Класс условий труда по Р 2.2.2006-05	Категория профессионального риска	Срочность мероприятий по снижению риска
Машинист энергоблока	3.2 (вредный второй степени)	Средний (существенный) риск	Требуются меры по снижению риска в установленные сроки
Слесарь по обслуживанию и ремонту оборудования	3.3 (вредный третьей степени)	Высокий (непереносимый) риск	Требуются неотложные меры по снижению риска
Электромонтер по ремонту и обслуживанию электрических машин	3.3 (вредный третьей степени)	Высокий (непереносимый) риск	Требуются неотложные меры по снижению риска

Таблица 5

Индекс профзаболеваний и категории профессионального риска

Профессия	Индекс профзаболеваний (I_{pz})	Категория профессионального риска	Срочность мероприятий по снижению риска
Машинист энергоблока	0,5	Очень высокий (непереносимый) риск	Работы нельзя начинать или продолжать до снижения риска
Слесарь по обслуживанию и ремонту оборудования	0,5	Очень высокий (непереносимый) риск	Работы нельзя начинать или продолжать до снижения риска
Электромонтер по ремонту и обслуживанию электрических машин	0,5	Очень высокий (непереносимый) риск	Работы нельзя начинать или продолжать до снижения риска

живанию оборудования, электромонтеров по ремонту и обслуживанию электрических машин, машинистов энергоблока регистрируются болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, представленные в основном вертеброгенной люмбалгией, цервикалгией, торакалгией (75,7; 68,4; 85,7 случаев на 100 осмотренных соответственно) (рисунок).

При этом выявлена практически полная обусловленность заболеваний этого класса болезней у работников данных профессий ($RR = 7,57, EF = 87\%, \chi^2 = 36,22; RR = 6,84, EF = 85\%, \chi^2 = 21,44; RR = 8,57, EF = 88\%, \chi^2 = 18,00$ соответственно). Кроме того, у слесарей и электромонтеров установлена практически полная производственная обусловленность для болезней глаза и его придаточного аппарата ($RR = 22,97, EF = 96\%, \chi^2 = 22,42; RR = 13,16, EF = 92\%, \chi^2 = 7,42$ соответственно). Следует отметить, что для всех профессиональных групп выявлена почти полная степень обусловленности на-

рушений здоровья со стороны эндокринной системы, которые представлены ожирением, сахарным диабетом и диффузным увеличением щитовидной железы ($RR = 27,03, EF = 96\%, \chi^2 = 28,69$ – для слесарей; $RR = 14,29, EF = 93\%, \chi^2 = 4,18$ – для машинистов; $RR = 15,79, EF = 94\%, \chi^2 = 10,17$ – для электромонтеров). Несмотря на значительную представленность болезней системы кровообращения по данным медицинских осмотров у работников изучаемых профессиональных групп, сравнительный анализ показателей с контрольной группой по данному классу болезней не выявил статистически значимых различий.

Выводы. Таким образом, анализ выполненных исследований показал, что оценка ПР здоровью работников основных профессий предприятия теплоэнергетики различными методами свидетельствует о неоднозначности полученных результатов. Оценка ПР по методу Файна – Кинни и «финской» модели не предусматривает инструментальных, лабораторных

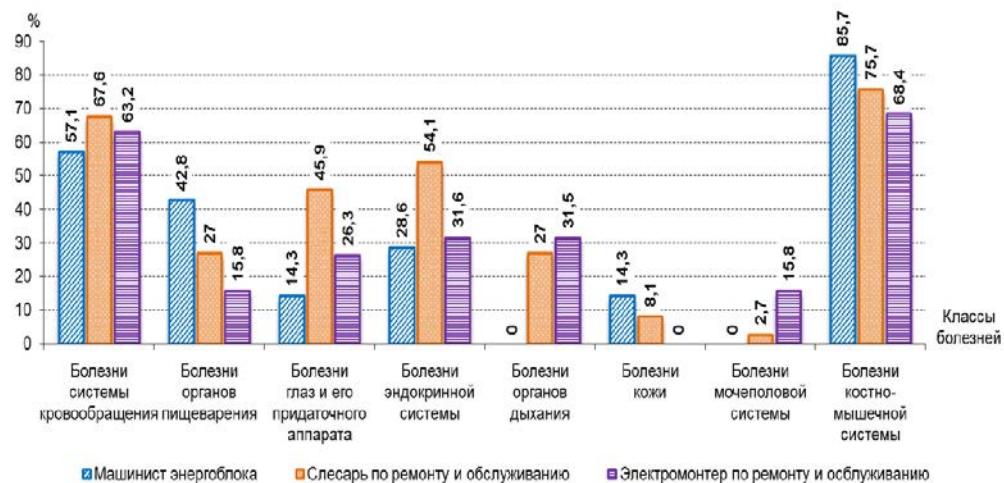


Рис. Частота выявляемости хронических общих заболеваний у работников по данным периодических медицинских осмотров (на 100 осмотренных)

измерений, а также клинических, физиологических, медико-биологических и эпидемиологических исследований, однако позволяет определить риск получения травмы. Кроме того, полукаличественная оценка ПР, метод Файна – Кинни, «финская» модель имеют существенный недостаток – субъективность при проведении оценки профессионального риска, но в то же время заслуживают внимания, особенно при наличии квалифицированных экспертов в области охраны труда и управления ПР, обладающих соответствующими знаниями в конкретных отраслях производства. По нашему мнению, наиболее объективной для оценки профессионального риска здоровью работников является методика, позволяющая оценить вероятность причинения ущерба здоровью с помощью параметров, которые характеризуют отклонение производственных факторов (концентрация, доза, уровень и т.д.) от гигиенических нормативов и имеют причинно-

следственную связь с рисками. При расчете ПР по этой методике учитываются уровни факторов, длительность их воздействия и показатели состояния здоровья работников, однако при многолетнем отсутствии профессиональной заболеваемости в организации качественно оценить ПР представляется затруднительным. Кроме того, оценка ПР по Р 2.2.1766-03 не позволяет выявить риск получения травмы, в то же время имеется возможность оценить степень производственной обусловленности заболеваний, что значительно расширяет информацию о характере ПР.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках средств, выделяемых для выполнения государственного задания ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований».

Конфликт интересов. Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

- Левашов С.П., Шкрабак В.С. Профессиональный риск: методология мониторинга и анализа. – Курган: Издательство Курганского государственного университета, 2015. – 308 с.
- Kokangül A., Polat U., Daġsu C. A new approximation for risk assessment using the AHP and Fine Kinney methodologies // Safety Science. – 2017. – № 91. – Р. 24–32. DOI: 10.1016/j.ssci.2016.07.015
- Международная организация труда [Электронный ресурс]. – URL: https://www.ilo.org/moscow/areas-of-work/occupational-safety-and-health/WCMS_249276/lang--ru/index.htm (дата обращения: 30.11.2019).
- Малышев Д.В. Метод комплексной оценки профессионального риска // Проблемы анализа риска. – 2008. – Т. 5, № 3. – С. 40–59.
- Профессиональный риск. Теория и практика расчета / под ред. А.Г. Хрупачева, А.А. Хадарцева. – Тула: Издательство Тульского государственного университета, 2011. – 330 с.
- Методологическая концепция профессионального риска и его количественная оценка / А.Г. Хрупачёв, А.А. Хадарцев, Л.И. Каменев, И.В. Панова, О.А. Седова // Национальные интересы: приоритеты и безопасность. – 2010. – Т. 92, № 35. – С. 69–80.
- Симонова Н.И., Денисов Э.И. Отечественные и международные подходы к оценке и управлению профессиональными рисками. Законодательство Российской Федерации и нормативно-правовые акты, касающиеся профессионального риска // Актуальные проблемы медицины труда: сборник трудов НИИ медицины труда / под ред. Н.Ф. Измирова. – М.: Реинфорт, 2010. – 416 с.
- Левашов С.П. Оценка профессиональных рисков в РФ и за рубежом // Проблемы анализа риска. – 2012. – Т. 9, № 6. – С. 54–66.

9. Risk Assessment Tool [Электронный ресурс]. – URL: <https://osha.europa.eu/en/publications/risk-assessment-tool> (дата обращения: 30.11.2019).
10. Методы оценки профессионального риска и их информационное обеспечение / И.В. Бухтияров, А.Ф. Бобров, Э.И., Денисов А.Л. Еремин, Н.Н. Курьера, Т.К. Лосик, Е.С. Почтарева, Л.В. Прокопенко [и др.] // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 12. – С. 1327–1330. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-12-1327-1330
11. Булавка Ю.А. Современное состояние и совершенствование методики экспертной оценки профессионального риска на рабочих местах // Вестник Полоцкого государственного университета. Серия В. – 2013. – № 3. – С. 156–163.
12. Characteristics of selected methods of risk assessment / A. Kowalczyk, I. Chodola, K. Kulczycka, E. Stochno // Journal of Education, Health and Sport. – 2018. – Vol. 8, № 9. – P. 1703–1714. DOI: 10.5281/zenodo.1438817
13. Хайруллина Л.И., Тучкова О.А., Зиннатуллина Г.Н. Оценка профессиональных рисков на промышленных предприятиях: примеры оформления карт профессиональных рисков // Научные труды КубГТУ. – 2019. – № 3. – С. 504–511.
14. Беднаржевский С.С., Король Ж.В. Оценка профессионального риска с помощью метода Файн-Кинни // Перспективы науки. – 2013. – Т. 43, № 4. – С. 74–77.
15. Денисов Э.И. Шум на рабочем месте: ПДУ, оценка риска и прогнозирование потери слуха // Анализ риска здоровью. – 2018. – № 3. – С. 13–23. DOI: 10.21668/health.risk/2018.3.02
16. Кочакова А.А., Иванова М.В. Оценка профессионального риска работников предприятий ТЭК // Наука и обозрение сегодня. – 2019. – Т. 41, № 6–1. – С. 32–34.
17. Oturakçı M., Dağsuyu C., Kokangül A. A New Approach to Fine Kinney Method and an Implementation Study // Alphanumeric Journal. – 2015. – Vol. 3, № 2. – P. 083–092.
18. Латыпова Р.Р., Хант Д.Д., Кандыбко А.П. Зарубежный опыт оценки рисков // Управление и планирование в экономике. – 2018. – Т. 19, № 3. – С. 75–77.
19. Муртоонен М. Оценка рисков на рабочем месте: практическое пособие. – Тампере: Субрегиональное бюро МОТ для стран Восточной Европы и Центральной Азии, 2007. – 65 с.
20. Ниметулаева Г.Ш. О методах оценки профессионального и экологического риска в области охраны труда // Горный информационно-аналитический бюллетень. – 2016. – № 5. – С. 75–93.

Кулешова М.В., Панков В.А. Оценка профессионального риска работников предприятия теплоэнергетики // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 1. – С. 68–75. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.07

UDC 613.6: 061.5: 629.7
DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.07.eng

Read online 

ASSESSING OCCUPATIONAL RISKS FOR WORKERS EMPLOYED AT HEAT-POWER ENGINEERING ENTERPRISES

M.V. Kuleshova, V.A. Pankov

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 12 a the 3rd micro-district, Angarsk, 665827, Russian Federation

Our research goal was to assess occupational health risks and analyze whether it was possible to assess occupational risks for workers employed at heat-power engineering enterprises applying the same procedures as those used in our research.

Our research involved basic occupational groups of workers employed at a heat-power engineering enterprise. They were power generating unit drivers, repairmen, and electricians responsible for electric machinery repair and maintenance. Hygienic assessment of working conditions was performed according to the valid regulatory and methodical documents. Occupational morbidity was analyzed on the basis of data arrays that contained data taken from Reports on occupational diseases (intoxications). Occupational risks were assessed as per Fine Kinney risk assessment method, matrix method, and Guide R 2.2.1766-2003; we also performed a semi-quantitative risk assessment.

Labor performed by power generating unit drivers belonged to 3.2 hazard category as per related hazards, its hardness, and intensity; repairmen, 3.3 hazard category; electricians responsible for electrical machinery repair and maintenance, 3.3 hazard category. Occupational morbidity among workers employed at enterprises dealing with energy production

© Kuleshova M.V., Pankov V.A., 2020

Marina V. Kuleshova – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher at the Laboratory for Ecological and Hygienic Research (e-mail: lmt_angarsk@mail.ru; tel.: +7 (3955) 58-69-10 (ext. 1312); ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9253-2028>.

Vladimir A. Pankov – Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory for Ecological and Hygienic Research, Senior Lecturer at the Occupational Pathology and Hygiene Department (e-mail: lmt_angarsk@mail.ru; tel.: +7 (3955) 58-69-10 (ext. 1312); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3849-5630>).

and distribution in Irkutsk region was analyzed over 2000–2018; the analysis revealed there was a decrease in first diagnosed occupational diseases and the most frequent nosology was sensorineural hearing loss. Occupational risk assessment performed as per different procedures indicates that obtained results are rather ambiguous. Semi-quantitative risk assessment, Finn Kinney method, and the “Finnish” model turned out to be subjective but it is still possible to apply them provided that it is done by highly qualified experts in the sphere of labor safety and occupational risks management. The most objective risk assessment procedure allows assessing probability of damage to health applying parameters that describe deviations in adverse or hazardous occupational factors from maximum permissible concentrations and levels and a cause-and effect relation with risk (Guide G 2.2.1766-03).

Key words: workers employed at heat-power engineering enterprises, working conditions, occupational morbidity, sensorineural hearing loss, occupationally morbidity, occupational risk, risk assessment procedures, occupational risk factors.

References

1. Levashov S.P., Shkrabal V.S. Professional'nyi risk: metodologiya monitoring i analiza [Occupational risk: monitoring and analysis methodology]. Kurgan, Izdatel'stvo Kurganskogo gosudarstvennogo universiteta Publ., 2015, 308 p. (in Russian).
2. Kokangül A., Polat U., Dağsuyu C. A new approximation for risk assessment using the AHP and Fine Kinney methodologies. *Safety Science*, 2017, no. 91, pp. 24–32. DOI: 10.1016/j.ssci.2016.07.015
3. Sait Mezhdunarodnoi organizatsii truda [The World Health Organization official web-site]. Available at: https://www.ilo.org/moscow/areas-of-work/occupational-safety-and-health/WCMS_249276/lang--ru/index.htm (30.11.2019) (in Russian).
4. Malyshев D.V. Metod kompleksnoi otsenki professional'nogo riska [A complex procedure for occupational risk assessment]. *Problemy analiza risika*, 2008, vol. 5, no. 3, pp. 40–59 (in Russian).
5. Professional'nyi risk. Teoriya i praktika rascheta [Occupational risk. Theoretical and practical aspects of calculating it]. In: A.G. Khrupachev, A.A. Khadartsev eds. Tula, Izdatel'stvo Tul'skogo gosudarstvennogo universiteta Publ., 2011, 330 p. (in Russian).
6. Khrupachev A.G., Khadartsev A.A., Kamenev L.I., Panova I.V., Sedova O.A. Metodologicheskaya kontsepsiya professional'nogo riska i ego kolichestvennaya otsenka [A methodological concept for occupational risk and its quantitative assessment]. *Natsional'nye interesy: priority i bezopasnost'*, 2010, vol. 92, no. 35, pp. 69–80 (in Russian).
7. Simonova N.I., Denisov E.I. Otechestvennye i mezdunarodnye podkhody k otsenke i upravleniyu professional'nymi riskami. Zakonodatel'stvo Rossiiskoi Federatsii i normativno-pravovye akty, kasayushchiesya professional'nogo riska [Domestic and international approaches to assessing and managing occupational risks. The RF legislation and legal and regulatory documents related to occupational risks]. *Aktual'nye problemy «Meditisiny truda»: sbornik trudov NII meditsiny truda*. In: N.F. Izmerov ed. Moscow, Reinfor Publ., 2010, 416 p. (in Russian).
8. Levashov S.V. Otsenka professional'nykh riskov v RF i za rubezhom [Occupational risk assessment in the RF and abroad]. *Problemy analiza risika*, 2012, vol. 9, no. 6, pp. 54–66 (in Russian).
9. Risk Assessment Tool. Available at: <https://osha.europa.eu/en/publications/risk-assessment-tool> (30.11.2019)
10. Bukhtiyorov I.V., Bobrov A.F., Denisov E.I., Eremin A.L., Kur'ev N.N., Losik T.K., Pochtareva E.S., Prokopenko L.V. [et al.]. Occupational risk assessment methods and their information support. *Gigiena i sanitariya*, 2019, vol. 98, no. 12, pp. 1327–1330. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-12-1327-1330
11. Bulavka Yu.A. Current state and development of methodology of expert assessment of occupational workplace risk. *Vestnik Polotskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya B*, 2013, no. 3, pp. 156–163 (in Russian).
12. Kowalczyk A., Chodola I., Kulczycka K., Stychno E. Characteristics of selected methods of risk assessment. *Journal of Education, Health and Sport*, 2018, vol. 8, no. 9, pp. 1703–1714. DOI: 10.5281/zenodo.1438817
13. Khairullina L.I., Tuchkova O.A., Zinnatullina G.N. Assessment of professional risks in industrial enterprises: examples of registration of professional risk cards. *Nauchnye Trudy KubGTU*, 2019, no. 3, pp. 504–511 (in Russian).
14. Bednarzhevskii S.S., Korol' Zh.V. Application of Fine-Kinney Method for Occupational Risk Assessment. *Perspektivy nauki*, 2013, vol. 43, no. 4, no. 74–77 (in Russian).
15. Denisov E.I. Noise at a workplace: permissible noise levels, risk assessment and hearing loss prediction. *Health Risk Analysis*, 2018, no. 3, pp. 13–23. DOI: 10.21668/health.risk/2018.3.02.eng
16. Kochakova A.A., Ivanova M.V. Otsenka professional'nogo riska rabotnikov predpriyatiy TEK [Occupational risk assessment for workers employed at heat-power engineering enterprises]. *Nauka i obrazovanie segodnya*, 2019, vol. 41, no. 6–1, pp. 32–34 (in Russian).
17. Oturaklı M., Dağsuyu C., Kokangül A. A New Approach to Fine Kinney Method and an Implementation Study. *Alphanumeric Journal*, 2015, vol. 3, no. 2, pp. 083–092. DOI: 10.17093/aj.2015.3.2.5000139953
18. Latypova R.R., Khait D.D., Kandybko A.P. Foreign experience of assessment of risks. *Aktual'nye problemy ekonomiki i upravleniya*, 2018, vol. 19, no. 3, pp. 75–77 (in Russian).
19. Murtonen M. Otsenka riskov na rabochem meste – prakticheskoe posobie [Assessing risks existing at a workplace: a practical guide]. Tampere, Subregional'noe byuro MOT dlya stran Vostochnoi Evropy i Tsentral'noi Azii, Publ., 2007, 65 p. (in Russian).
20. Nimetulaeva G.Sh. Evaluation methods for occupational and environmental risks in occupational safety and health. *Gornyi informatsionno-analiticheskii byulleten'*, 2016, no. 5, pp. 75–93 (in Russian).

Kuleshova M.V., Pankov V.A. Assessing occupational risks for workers employed at heat-power engineering enterprises. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 1, pp. 68–75. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.07.eng

Получена: 04.12.2019

Принята: 09.02.2020

Опубликована: 30.03.2020

АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ В ЭПИДЕМИОЛОГИИ

УДК 616.2-022.6-053.37-058.86

DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.08

Читать
онлайн



ДИНАМИКА ОСТРОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ФАКТОРЫ РИСКА ЧАСТЫХ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА В ПЕРВЫЙ ГОД ВОСПИТАНИЯ В ЗАМЕЩАЮЩЕЙ СЕМЬЕ

О.Ю. Кочерова¹, Е.Н. Антышева¹, В.В. Чубаровский², О.М. Филькина¹, Е.А. Воробьева¹

¹Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова, Россия, 153045, г. Иваново, ул. Победы, 20

²Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Россия, 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1

Изучена динамика острой заболеваемости и выявлены факторы риска частых острых респираторных инфекций у детей раннего возраста в первый год воспитания в замещающей семье.

Изучено состояние здоровья 100 детей раннего возраста при передаче в замещающую семью и через год воспитания в ней и психологические особенности их приемных матерей. Контрольную группу составили 90 сверстников, воспитывающихся в кровных семьях, и их матери. Изучался социальный и биологический анамнез, проводилось клиническое обследование детей. Психологическое обследование приемных матерей и исследование родительско-детских отношений осуществлялось с помощью тестов МИНИ-СМИЛ, методик Ю.А. Алешиной, Л.Я. Гозман и Е.М. Дубовской; А.Я. Варга, В.В. Столина; Э.Г. Эйдемилера и В.В. Юстицкиса. Для составления прогностической таблицы использовался метод последовательного математического анализа Бальда.

В результате исследования выявлено, что через год воспитания в замещающих семьях дети раннего возраста чаще относятся к группе часто болеющих, чем дети, воспитывающиеся в кровных семьях. У них чаще отмечается осложненное течение острых респираторных инфекций. Факторами риска частых острых респираторных инфекций являются: рождение ребенка от вторых и более родов, сниженная и резко сниженная резистентность при передаче в семью, неполная замещающая семья и недостаточное время, проводимое приемной матерью с ребенком, такие характерологические черты приемной матери, как импульсивность, мужественность, оригинальность, эмоциональная незрелость, ориентация преимущественно на автономную деятельность супругов и отношение к ребенку со значительной психологической дистанцией, отсутствие инфантилизации, игнорирование его потребностей. Разработан прогноз частых острых респираторных инфекций у детей в период адаптации в новой семье с учетом не только биологических, но и социально-психологических факторов.

Ключевые слова: факторы риска, острые респираторные инфекции, дети, ранний возраст, замещающие семьи, социальный и биологический анамнез, психологические характеристики матери, родительско-детские отношения.

Оказание помощи детям, оставшимся без попечения родителей, является важнейшим направлением социальной политики государства, и содержание работы с этой категорией детей определяется приоритетами государственной политики [1]. Количеством детей, оставшихся без попечения родителей

в раннем возрасте, продолжает расти. Дети первого года жизни составляют 3/4 от всех ежегодно поступающих в дома ребенка, причем в 96,4 % случаев матери отказываются от воспитания ребенка непосредственно в родильном доме [2, 3]. Практически все дети имеют изначально неблагоприятный фон

© Кочерова О.Ю., Антышева Е.Н., Чубаровский В.В., Филькина О.М., Воробьева Е.А., 2020

Кочерова Ольга Юрьевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела охраны здоровья детей (e-mail: ivniideti@mail.ru; тел.: 8 (961) 246-24-41; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2473-8339>).

Антышева Елена Николаевна – аспирант (e-mail: Ant_elena@list.ru; тел.: 8 (920) 345-45-00; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0359-0846>).

Чубаровский Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник (e-mail: chubarovskiy@gmail.com; тел.: 8 (926) 219-97-00; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4108-6969>);

Филькина Ольга Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ, заведующий отделом охраны здоровья детей (e-mail: omfilkina@mail.ru; тел.: 8 (903) 888-91-94; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2228-748X>).

Воробьева Елена Анатольевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела охраны здоровья детей (e-mail: ivniideti@mail.ru; тел.: 8 (909) 249-88-44; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2820-9714>).

формирования здоровья. Многие авторы указывают, что это, как правило, нежеланные дети, с отягощенным социально-биологическим анамнезом: ранний возраст матери, курение, употребление алкоголя и наркотических веществ во время беременности, асоциальный образ жизни, осложнения внутриутробного развития, заболевания в период новорожденности [4–6].

Ранняя и длительная разлука с матерью оказывает серьезное негативное влияние на здоровье и развитие ребенка, вызывает невротические и аффективные расстройства, порождает страх, агрессивность, недоверие к другим людям [7–9]. Для соматовегетативного уровня реагирования, характерного для детей раннего возраста, облигатными являются различные варианты невропатического синдрома (повышенная общая и вегетативная возбудимость, склонность к расстройствам пищеварения, питания, сна, навыков опрятности, снижение резистентности) [7, 10, 11].

В литературе достаточно полно освещен вопрос состояния здоровья детей-сирот, воспитывающихся в государственных учреждениях. По данным разных авторов, от 25 до 47 % детей-сирот в государственных учреждениях относятся к группе часто болеющих [4, 5, 12, 13].

Доказано, что дети-сироты и дети, оставшиеся без попечения родителей, переданные на воспитание в замещающие семьи (ЗС), имеют лучшие показатели здоровья, чем дети, оставшиеся в государственных учреждениях, однако по сравнению со сверстниками, воспитывающимися в кровных семьях с рождения, они отстают по многим показателям [3, 9, 14, 15].

Адаптация к новой семье во многом зависит от возраста ребенка, особенностей личности родителей и формирующихся отношений в замещающей семье, соматического и психического здоровья родителей и ребенка, психологической компетентности родителей [16, 17].

Согласно имеющимся исследованиям, у детей после помещения в ЗС в течение года отмечалось ускоренное развитие по всем параметрам, особенно это касалось показателей физического и нервно-психического развития. Однако примерно в 17,5 % случаев адаптация детей в таких семьях проходит болезненно [16, 18, 19].

Несмотря на создание более благоприятных микросоциальных условий в ЗС, через год не происходит полной адаптации детей. Негативное влияние биологических и социальных факторов, имеющих место в первые годы жизни ребенка (отягощенная наследственность, неблагоприятное течение беременности и родов, неправильное питание и уход, часто жестокое или безразличное отношение родителей в асоциальной семье или воспитание в доме ребенка, приводящее к социальной депривации), влечет за собой снижение резистентности. Помещенный в новую микросоциальную среду ребенок

испытывает страх, неуверенность, чувствует себя зависимым от внешних обстоятельств и незнакомых ему людей, в этих условиях формируется привязанность к новым родителям [18–20]. Нами выявлено сохранение сниженной резистентности у детей раннего возраста в первый год воспитания в замещающей семье [21].

В литературе имеются неполные данные о динамике состояния здоровья детей раннего возраста, воспитывающихся в ЗС. Разноречивость данных обуславливает необходимость лонгитудинального исследования, поиска новых биологических, социальных и психологических маркеров, которые могут использоваться в качестве прогностических критериев. Внедрение технологии прогнозирования позволит своевременно проводить профилактические мероприятия.

Цель исследования – изучить динамику острой заболеваемости и выявить факторы риска частых острых респираторных инфекций у детей раннего возраста в первый год воспитания в замещающей семье.

Материалы и методы. Изучено состояние здоровья 100 детей в возрасте 1–3 лет при передаче в замещающую семью и через год воспитания в ней и психологические особенности их приемных матерей. Контрольную группу составили 90 сверстников, воспитывающихся в кровных семьях (КС), и их матери. Для разработки прогноза дети, воспитывающиеся в ЗС, разделены на две группы: первая – часто болеющие острыми респираторными инфекциями (ОРИ) – шесть раз в год и более, вторая – не болеющие и болеющие эпизодически (менее шести раз в год).

Изучался социальный и биологический анамнез (выкопировка данных из медицинской документации, анкетирование и интервьюирование родителей). Проводилось клиническое обследование детей, анализ медицинской документации, опрос замещающих родителей с использованием разработанной нами структурированной клинико-статистической карты.

Все обследования детей выполнены в соответствии с обязательным соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации этических принципов Всемирной медицинской ассоциации (1975 г. с дополнениями 1983, 1989 г.). От родителей (законных представителей) всех пациентов получено информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство и обработку персональных данных.

Проведено психологическое обследование приемных матерей: для выявления личностных особенностей – тест «МИНИ-СМИЛ»; установок в семейной паре – методика Ю.А. Алешиной, Л.Я. Гозман и Е.М. Дубовской; родительско-детских отношений – методика А.Я. Варга, В.В. Столина, анализ семейных взаимоотношений (АСВ) – методика Э.Г. Эйдемиллера и В.В. Юстицкиса.

Статистическая обработка материала осуществлялась с использованием программ MS Excel XP и Statistica 6.0.

Для составления прогностической таблицы применялся метод последовательного математического анализа Вальда. После доказательства достоверности различия в частоте встречаемости изучаемого фактора в группах детей с частыми ОРИ, не болеющих и болеющих эпизодически вычислялись прогностические коэффициенты (ПК) для каждой градации фактора. Прогностический коэффициент рассчитывали по формуле: ПК = $10 \lg(P_1/P_2)$ при наличии фактора, ПК = $10 \lg(1-P_1/1-P_2)$ при отсутствии фактора, где P_1 и P_2 – частота встречаемости фактора в сравниваемых группах. Положительный знак полученной величины свидетельствовал о неблагоприятном прогнозе.

Результаты и их обсуждение. Большинство детей раннего возраста при передаче в ЗС относились к группе эпизодически болеющих (71 %), часто болеющих было в 6,3 раза больше (25 %), чем неболеющих (4 %). Через год воспитания в ЗС число эпизодически болеющих детей (71 и 70 %), часто болеющих (25 и 24 %) и неболеющих (4 и 6 %) не изменилось. Однако, по сравнению с детьми из КС, через год дети, воспитывающиеся в ЗС, в 2,7 раза чаще относились к группе часто болеющих (8,8 и 24,0 %, $p = 0,007$) и в 2,8 раза реже – к группе неболеющих (16,6 и 6,0 %, $p = 0,033$).

При анализе особенностей течения ОРИ выявлено, что у 87 % детей раннего возраста, при передаче в ЗС, диагностировались ОРИ с осложненным течением. Чаще всего осложнения были представлены заболеваниями нижних отделов дыхательных путей, такими как острый бронхит, острый обструктивный бронхит, трахеобронхит (80 %) и пневмония (19 %). Кроме того, отмечались такие осложнения ОРИ, как острый конъюнктивит (37 %), острый отит (33 %), стенозирующий ларинготрахеит (12 %), фарингит (5 %).

Через год воспитания в ЗС отмечалась тенденция к уменьшению количества ОРИ с осложненным течением (87 и 77 %) и увеличение – с течением без осложнений (13 и 23 %). В структуре осложнений достоверно снизилась частота заболеваемости острым бронхитом, острым обструктивным бронхитом, трахеобронхитом (80 и 58 %, $p = 0,007$) и пневмонией (19 и 7 %, $p = 0,035$), а доля фарингита увеличилась в четыре раза (5 и 20 %, $p = 0,007$), имелась тенденция к увеличению числа осложнений в виде острого отита (33 и 47 %).

По сравнению с детьми из КС, у детей, воспитывающихся в ЗС, течение ОРИ без осложнений отмечалось в два раза реже (46 и 23 %, $p = 0,001$), а с осложнениями – достоверно чаще (54 и 77 %, $p = 0,001$). У детей из ЗС чаще выявлялись осложнения в виде острого бронхита, острого обструктивного бронхита, трахеобронхита (58 и 39 %, $p = 0,034$), острого конъюнктивита (33 и 24 %) и острого отита (47 и 34 %).

Таким образом, через год дети, воспитывающиеся в ЗС, чаще относились к группе часто болеющих, чем дети из кровных семей, у них чаще отмечалось осложненное течение ОРИ, преимущественно за счет заболеваний нижних отделов дыхательных путей. Поэтому при передаче детей важно прогнозировать частые ОРИ в замещающей семье.

На основании анализа социальных, психологических и биологических факторов выявлено, что наиболее значимыми факторами риска являются: рождение ребенка от вторых и более родов, сниженная и резко сниженная резистентность при передаче в семью, неполная замещающая семья и недостаточное время, проводимое приемной матерью с ребенком, а также эмоциональная неустойчивость приемной матери (такие характерологические черты, как импульсивность, мужественность, оригинальность, эмоциональная незрелость), ориентация преимущественно на автономную деятельность супругов и отношение к ребенку со значительной психологической дистанцией, отсутствие инфантилизации, игнорирование его потребностей.

Для прогнозирования частых ОРИ разработана прогностическая таблица.

Для прогнозирования частых ОРИ врач-педиатр дома ребенка проводит выкопировку данных из истории развития ребенка и в соответствии с прогностической таблицей определяет наличие или отсутствие факторов риска. Психолог центра сопровождения ЗС при передаче ребенка в ЗС осуществляет психологическое обследование приемной матери с помощью тестов, выявляет психологические факторы риска.

Если сумма ПК равна или превышает +13 баллов, прогнозируют частые ОРИ. Если сумма ПК равна или меньше -13 баллов, то прогнозируют отсутствие частых ОРИ. Если сумма прогностических коэффициентов больше -13, но меньше +13, то информации для принятия решения в данном случае недостаточно.

При неблагоприятном прогнозе детям из группы риска педиатр назначает дифференцированные профилактические мероприятия, по показаниям рекомендует обследование и консультацию иммунолога, разрабатывает и осуществляет индивидуальную программу сопровождения замещающей семьи, снижающую вероятность реализации риска частых ОРИ, с участием психологов.

Выводы:

1. Через год воспитания в ЗС дети раннего возраста чаще относятся к группе часто болеющих, чем дети, воспитывающиеся в кровных семьях. У них чаще отмечается осложненное течение ОРИ, преимущественно за счет заболеваний нижних отделов дыхательных путей. Поэтому при передаче детей важно прогнозировать частые ОРИ в замещающей семье.

2. Значимыми факторами риска частых ОРИ у детей в ЗС являются: рождение ребенка от вторых и более родов, сниженная и резко сниженная резис-

Прогностическая таблица частых ОРИ у детей раннего возраста в первый год воспитания
в замещающих семьях

Фактор риска	ПК
<i>Биологические факторы</i>	
Паритет родов 2 и более:	
– да	+2,30
– нет	-3,49
Сниженная и резко сниженная резистентность при передаче в ЗС:	
– да	+3,65
– нет	-3,17
<i>Социальные факторы</i>	
Неполная ЗС	
– да	+3,36
– нет	-1,87
Время, проводимое замещающей матерью с ребенком, 6 ч в день и менее:	
– да	+1,58
– нет	-6,69
<i>Психологические факторы</i>	
Характерологические особенности приемной матери (тест МИНИ-СМИЛ)	
Амбициозность, импульсивность:	
– да	+6,88
– нет	-2,54
Стремление подчеркнуть решительность, мужественность, трудности межличностного общения:	
– да	+4,49
– нет	-2,74
Оригинальность	
– да	+10,80
– нет	-1,48
Эмоциональная незрелость, гипомания:	
– да	+4,45
– нет	-2,15
Родительско-детские отношения (методика А.Я. Варга, В.В. Столина)	
Значительная психологическая дистанция с ребенком:	
– да	+8,75
– нет	-3,39
Инфантилизация ребенка:	
– да	+1,10
– нет	-13,63
Игнорирование потребностей ребенка (шкала У теста «ACB»):	
– да	+7,20
– нет	-1,13
Ориентация супружеских пар преимущественно на автономную деятельность (тест Ю.А. Алешиной, Л.Я. Гозман, Е.М. Дубовской):	
– да	+2,20
– нет	-4,26

П р и м е ч а н и е : ПК – прогностический коэффициент.

тентность при передаче в семью, неполная замещающая семья и недостаточное время, проводимое приемной матерью с ребенком. Психологическими факторами риска являются такие характерологические черты приемной матери, как импульсивность, мужественность, оригинальность, эмоциональная незрелость, ориентация преимущественно на автономную деятельность супружеских пар и отношения со значительной психологической дистанцией с ребенком, отсутствие инфантилизации, игнорирование его потребностей.

3. Разработан прогноз частых ОРИ у детей раннего возраста в первый год воспитания в замещающей семье. Внедрение технологии прогнозирования позволит своевременно проводить профилактические мероприятия.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Медико-социальные проблемы сиротства в современной России / В.Ю. Альбицкий, М.А. Позднякова, А.И. Ибрагимов, Т.А. Гасиловская // Актуальные проблемы социальной педиатрии: избранные очерки. Социальная педиатрия. – М., 2012. – С. 160–168.
2. Манерова О.А., Маркина А.Ю. Особенности репродуктивного анамнеза и медицинской активности матерей, отказавшихся от своих детей в учреждениях родовспоможения // Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 2. – С. 133–137.
3. Закиров Ф.И. Сравнительный анализ состояния нервно-психического развития детей, воспитывающихся в домах ребенка и находящихся в приемной семье // Аспирантский вестник Поволжья. – 2014. – № 5–6. – С. 39–42.
4. Akcinar B., Baydar N. Development of externalizing behaviors in the context of family and non-family relationships // Journal of Child and Family Studies. – 2016. – Vol. 25, № 6. – P. 1848–1859. DOI: 10.1007/s10826-016-0375-z
5. Алламярова Н.В., Алексеева В.М. Индивидуальное прогнозирование заболеваемости воспитанников специализированных домов ребенка (на примере Московской области) // Социальные аспекты здоровья населения. – 2014. – Т. 40, № 6. – С. 13–14.
6. Bell T., Romano E., Flynn R.J. Profiles and predictors of behavioral resilience among children in child welfare // Child Abuse and Neglect. – 2015. – Vol. 48. – P. 92–103. DOI: 10.1016/j.chabu.2015.04.018
7. Портнова А.А., Серебровская О.В. Острые стрессовые нарушения у детей раннего возраста // Психиатрия. – 2013. – Т. 60, № 4. – С. 37–40.
8. Боулби Дж. Создание и разрушение эмоциональных связей / пер. В.В. Старовойтовой. – М.: Академический Проект, 2004. – 232 с.
9. Николаева Е.И. Связь интеллекта ребенка с длительностью пребывания в детском доме (на примере приемных семей Республики Хакасия) // Психология образования в поликультурном пространстве. – 2016. – Т. 35, № 3. – С. 25–33.
10. Асламазова Л.А., Мухамедрахимов Р.Ж., Вершинина Е.А. Опыт институционализации и уровень здоровья как факторы поведения привязанности у детей в замещающих семьях // Психологический журнал. – 2019. – Т. 40, № 1. – С. 47–58.
11. Машина Н.С., Галактионова М.Ю. Состояние здоровья детей первого года жизни и определяющие его факторы // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – Т. 92, № 2. – С. 26–31.
12. Лежнина И.В., Ляпунова Е.В., Пономарева О.В. Состояние здоровья детей, воспитывающихся в домах ребенка // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – Т. 64, № 4. – С. 321–322.
13. Gabrielli J., Jackson Y., Brown S. Associations between maltreatment history and severity of substance use behavior in youth in foster care // Child Maltreatment. – 2016. – Vol. 21, № 4. – P. 298–307. DOI: 10.1177/1077559516669443
14. Goemans A., Van Geel M., Vedder P. Over three decades of longitudinal research on the development of foster children: A meta-analysis // Child Abuse and Neglect. – 2015. – Vol. 42. – P. 121–134. DOI: 10.1016/j.chabu.2015.02.003
15. Hayes M.J., Geiger J.M., Lietz C.A. Navigating a complicated system of care: foster parent satisfaction with behavioral and medical health services // Child and Adolescent Social Work Journal. – 2015. – Vol. 32, № 6. – P. 493–505. DOI: 10.1007/s10560-015-0388-2
16. Гребенникова Е.В., Фирсова О.В. Социально-психологическая адаптация детей-сирот в приемной семье // Вестник ТГПУ. – 2009. – Т. 82, № 4. – С. 51–55.
17. Часовских А.В., Солодунова М.Ю. Особенности выражения эмоций детьми в замещающих семьях // Психология XXI века: психология как наука, искусство и призвание: сб. науч. тр. участников науч. конф. молодых ученых / под ред. А.В. Шаболтас, С.Д. Гуриева. – СПб., 2018. – С. 389–395.
18. Морозова И.С., Белогай К.Н., Отт Т.О. Особенности детско-родительских отношений в приемных семьях // Вестник Кемеровского государственного университета. – 2014. – Т. 3, № 3–3 (59). – С. 146–151.
19. Декина Е.В., Егоров В.С. Изучение детско-родительских отношений в замещающей семье // Гуманитарно-педагогические исследования. – 2019. – Т. 3, № 3. – С. 18–25.
20. Johnson E. Help seeking among adolescents in foster care: A qualitative study [Электронный ресурс] // University of Windsor. Electronic Theses and Dissertations. – 2014. – 115 p. – URL: <https://scholar.uwindsor.ca/cgi/viewcontent.cgi?article=6231&context=etd> (дата обращения: 12.01.2019).
21. Особенности соматической патологии, физического, нервно-психического развития, и их динамики у детей раннего возраста при передаче на воспитание в замещающие семьи / О.Ю. Кочерова, О.М. Филькина, Е.А. Воробьева, Н.В. Долотова, Л.А. Пыхтина, Т.Г. Шанина, Е.Н. Антышева, С.Б. Назаров // Верхневолжский медицинский журнал. – 2013. – Т. 11, № 4. – С. 15–18.

Динамика острой заболеваемости и факторы риска частых острых респираторных инфекций у детей раннего возраста в первый год воспитания в замещающей семье / О.Ю. Кочерова, Е.Н. Антышева, В.В. Чубаровский, О.М. Филькина, Е.А. Воробьева // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 1. – С. 76–82. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.08



DYNAMICS OF ACUTE MORBIDITY AND RISK FACTORS THAT CAUSE FREQUENT ACUTE RESPIRATORY TRACT INFECTIONS IN INFANT CHILDREN DURING THEIR FIRST YEAR IN A FOSTER FAMILY

O.Yu. Kocherova¹, E.N. Antysheva¹, V.V. Chubarovsky², O.M. Filkina¹, E.A. Vorobeva¹

¹V.N. Gorodkov's Ivanovo Scientific Research Institute for motherhood and childhood, 20 Pobedy Str., Ivanovo, 153045, Russian Federation

²National Medical Research Center for Children's Health, Bld. 1, 2 Lomonosovskiy Ave., Moscow, 119991, Russian Federation

Our research goal was to study dynamics of acute morbidity and reveal risk factors that caused frequent acute respiratory tract infections (acute RTIs) in infant children during their first year in a foster family (FF).

We examined health of 100 infant children at the moment they were adopted and after a year spent in a foster family; we also examined psychological peculiarities their foster mothers had. Our control group included 90 infant children of the same age who lived with their blood parents and their mothers. We studied social and biological case histories and performed clinical examinations of children. Psychological examinations of foster mothers and parent-child relations in families were performed with mini MMPI tests, procedures developed by Yu.A. Alyoshina, L.Ya. Gozman and E.M. Dubovskaya; A.Ya. Varg; V.V. Stolin; E.G. Eidemiller and V.V. Yustitskis. We applied Wald's sequential analysis to draw up an expectancy table.

Our research allowed us to reveal that infant children who had spent a year in a foster family were more frequently assigned into "often ill" category than children who lived with their blood parents. Adopted children tended to suffer from complicated acute RTIs more frequently. We detected several risk factors that could cause frequent acute respiratory infections; they were a child being born in the second or more delivery; reduced or drastically reduced resistance at the moment a child was adopted; a foster family being a one-parent one; insufficient amount of time spent by a foster mother with a child; such personality traits in a foster mother as impulsivity, masculinity, eccentricity, emotional immaturity; parents being primarily oriented at autonomous activities; a significant psychological distance between foster parents and a child; parents not treating a baby as an infant and ignoring its needs. We developed a forecast for acute respiratory tract infections in children during their adaptation in a new family taking into account not only biological factors, but also social and psychological ones.

Key words: risk factors, acute respiratory tract infections, children, infancy, foster families, social and biological case history, a psychological profile of a mother, parent-child relations.

References

1. Al'bitskii V.Yu., Pozdnyakova M.A., Ibragimov A.I., Gasilovskaya T.A. Mediko-sotsial'nye problem sirotstva v sovremennoi Rossii [Medico-social problems of orphans in modern Russia]. *Aktual'nye problem sotsial'noi pediatrii: izbrannyye ocherki. Sotsial'naya pediatriya*, 2012, pp. 160–168 (in Russian).
2. Manerova O.A., Markina A.Yu. The features of reproductive anamnesis and mother's medical activity who abandoned their children in maternity facilities. *Ural'skii meditsinskii zhurnal*, 2019, no. 2, pp. 133–137 (in Russian).
3. Zakirov F.I. Comparative analysis of psychological development of children brought up in infant orphanages and in foster families. *Aspirantskii vestnik Povolzh'ya*, 2014, no. 5–6, pp. 39–42 (in Russian).
4. Akcinar B., Baydar N. Development of externalizing behaviors in the context of family and non-family relationships. *Journal of Child and Family Studies*, 2016, vol. 25, no. 6, pp. 1848–1859. DOI: 10.1007/s10826-016-0375-z
5. Allamyarova N.V., Alekseeva V.M. Forecasting individual morbidity among children living in specialized orphanages (exemplified by Moscow region). *Sotsial'nye aspeky zdorov'ya naseleniya*, 2014, vol. 40, no. 6, pp. 13–14 (in Russian).

© Kocherova O.Yu., Antysheva E.N., Chubarovsky V.V., Filkina O.M., Vorobeva E.A., 2020

Olga Yu. Kocherova – Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher at the Children's Health Protection Department (e-mail: ivniideti@mail.ru; tel.: +7 (961) 246-24-41; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2473-8339>).

Elena N. Antysheva – post-graduate student (e-mail: Ant_elena@list.ru; tel.: +7 (920) 345-45-00; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0359-0846>).

Vladimir V. Chubarovsky – Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher (e-mail: chubarovskiy@gmail.com; tel.: +7 (926) 219-97-00; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4108-6969>).

Olga M. Filkina – Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored Physician of the Russian Federation, Head of the Children's Health Protection Department (e-mail: omfilkina@mail.ru; tel.: +7 (903) 888-91-94; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2228-748X>).

Elena A. Vorobeva – Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher at the Children's Health Protection Department (e-mail: ivniideti@mail.ru; tel.: +7(909)249-88-44; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2820-9714>).

6. Bell T., Romano E., Flynn R.J. Profiles and predictors of behavioral resilience among children in child welfare. *Child Abuse and Neglect*, 2015, vol. 48, pp. 92–103. DOI: 10.1016/j.chab.2015.04.018
7. Portnova A.A., Serebrovskaya O.V. Ostrye stressovye narusheniya u detei rannego vozrasta [Acute stress disorders in infant children]. *Psichiatriya*, 2013, vol. 60, no. 4, pp. 37–40 (in Russian).
8. Bowlby J. Sozdanie i razrushenie emotSIONAL'nykh svyazei [Emotional bonds created and destructed]. In: V.V. Starovoitova ed. Moscow, Akademicheskii Proekt Publ., 2004, 232 p. (in Russian).
9. Nikolaeva E.I. The relationship of the child's intellect with the duration of staying at an orphanage (on the example of foster families of the republic of Khakassia). *Psichologiya obrazovaniya v polikul'turnom prostranstve*, 2016, vol. 35, no. 3, pp. 25–33 (in Russian).
10. Aslamazova L.A., Mukhamedrakhimov R.Zh., Vershinina E.A. Institutional experience and level of health as factors of behavior specificity of children in substitute families. *Psichologicheskii zhurnal*, 2019, vol. 40, no. 1, pp. 47–58 (in Russian).
11. Mashina N.S., Galaktionova M.Yu. Health status of infants and its determining factors. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*, 2015, vol. 92, no. 2, pp. 26–31 (in Russian).
12. Lezhnina I.V., Lyapunova E.V., Ponomareva O.V. Sostoyanie zdorov'ya detei, vospityvayushchikhся v domakh rebenka [Health of children raised in orphanages]. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*, 2019, vol. 64, no. 4, pp. 321–322 (in Russian).
13. Gabrielli J., Jackson Y., Brown S. Associations between maltreatment history and severity of substance use behavior in youth in foster care. *Child Maltreatment*, 2016, vol. 21, no. 4, pp. 298–307. DOI: 10.1177/1077559516669443
14. Goemans A., Van Geel M., Vedder P. Over three decades of longitudinal research on the development of foster children: A meta-analysis. *Child Abuse and Neglect*, 2015, vol. 42, pp. 121–134. DOI: 10.1016/j.chab.2015.02.003
15. Hayes M.J., Geiger J.M., Lietz C.A. Navigating a complicated system of care: foster parent satisfaction with behavioral and medical health services. *Child and Adolescent Social Work Journal*, 2015, vol. 32, no. 6, pp. 493–505. DOI: 10.1007/s10560-015-0388-2
16. Grebennikova E.V., Firsova O.V. Social-psychological adoption of organ children in adopted families. *Vestnik TGPU*, 2009, vol. 82, no. 4, pp. 51–55 (in Russian).
17. Chasovskikh A.V., Solodunova M.Yu. Osobennosti vyrazheniya emotsiy det'mi v zameshchayushchikh sem'yakh [Peculiarities related to expressing emotions by children raised in foster families]. *Psichologiya XXI veka: Psichologiya kak nauka, iskusstvo i prizvaniye: Sbornik nauchnykh trudov uchastnikov nauchnoi konferentsii molodykh uchenykh*. In: A.V. Shaboltas, S.D. Guriev eds. Sankt-Peterburg, 2018, pp. 389–395 (in Russian).
18. Morozova I.S., Belogai K.N., Ott T.O. Special features of children-parents relations in foster families. *Vestnik Kemerovskogo gosudarstvennogo universiteta*, 2014, vol. 3, no. 3–3 (59), pp. 146–151 (in Russian).
19. Dekina E.V., Egorov V.S. Study of child and parental relations in the deputy family. *Gumanitarno-pedagogicheskie issledovaniya*, 2019, vol. 3, no. 3, pp. 18–25 (in Russian).
20. Johnson E. Help seeking among adolescents in foster care: A qualitative study. *University of Windsor. Electronic Theses and Dissertations*, 2014, 115 p. Available at: <https://scholar.uwindsor.ca/cgi/viewcontent.cgi?article=6231&context=etd> (12.01.2019).
21. Kocherova O.Yu., Fil'kina O.M., Vorob'eva E.A., Dolotova N.V., Pykhtina L.A., Shanina T.G., Antysheva E.N., Nazarov S.B. Features of physical illness, physical and neuropsychological development and their dynamics in infants in fosterage to fostering families. *Verkhnevolzhskii meditsinskii zhurnal*, 2013, vol. 11, no. 4, pp. 15–18 (in Russian).

Kocherova O.Yu., Antysheva E.N., Chubarovsky V.V., Filkina O.M., Vorob'eva E.A. Dynamics of acute morbidity and risk factors that cause frequent acute respiratory tract infections in infant children during their first year in a foster family. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 1, pp. 76–82. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.08.eng

Получена: 09.12.2019

Принята: 09.02.2020

Опубликована: 30.03.2020

УДК 614.38 (470)

DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.09

Читать
онлайн



ОБ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ РИСКАХ, СОСТАВЛЯЮЩИХ ИХ КАТЕГОРИЯХ И ПРЕДИКТОРАХ ПРИ ВОЗНИКНОВЕНИИ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО (БИОЛОГИЧЕСКОГО) ХАРАКТЕРА

С.К. Удовиченко¹, В.П. Топорков²

¹Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Россия, 400131, г. Волгоград, ул. Голубинская, 7

²Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Россия, 410005, г. Саратов, ул. Университетская, 46

В современных условиях чрезвычайные ситуации санитарно-эпидемиологического (биологического) характера, особенно на начальном этапе реализации эпидемиологического риска и последующего развития эпидемического процесса, могут быть пропущены. Примером такого события является начало эпидемии лихорадки Эбола в Западной Африке (2013–2016).

Проанализированы фактические данные о существовании критических сочетаний категорий эпидемиологического риска и предикторов как предшественников чрезвычайных ситуаций.

Исследование построено на анализе материалов официальных данных Всемирной организации здравоохранения, Регионального бюро ВОЗ для стран Африки, а также многочисленных научных статей и монографических изданий с использованием комплексного эпидемиологического метода.

Анализ осуществлен на примере двух эпидемических событий, вызванных возбудителями I группы патогенности, – эпидемии лихорадки Эбола в Западной Африке (2013–2016) и эпидемии легочной чумы на Мадагаскаре (2017), характеризовавшихся такими регламентированными в Международных медико-санитарных правилах (ММСП, 2005) потенциальными признаками чрезвычайной ситуации, как неожиданность, необычность, серьезность. Показано, что каждому из указанных событий в самом начале развития после первичной реализации эпидемиологического риска и последующего интенсивного и экстенсивного развития эпидемического процесса был присущ свой вариант критических сочетаний функциональности категорий эпидемиологического риска и номенклатуры предикторов, являющихся предшественниками чрезвычайных ситуаций. Предполагается, что создание базы данных таких сочетаний, их мониторирование и выработка целенаправленных мер позволяют усилить предупредительный потенциал Международных медико-санитарных правил (2005) в отношении чрезвычайных ситуаций.

Ключевые слова: возбудители инфекционных болезней, чрезвычайная ситуация, эпидемиологический риск, предикторы, эпидемический процесс, Международные медико-санитарные правила, лихорадка Эбола, легочная чума.

Критическая оценка опыта и уроков ликвидации лихорадки Эбола в Западной Африке в 2013–2016 гг. на уровне Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), имеющаяся в официальных материалах нескольких сессий Всемирной ассамблеи здравоохранения, в основном 68-й (A68/22 – 2015 г.) и 69-й (A69/21 – 2016 г.), потребовала реформы в деятельности ВОЗ по управлению чрезвычайными ситуациями (ЧС) в области общественного здравоохранения, принятия Программы ВОЗ по ЧС в области общественного здравоохранения в рамках ускорения и углубления процесса реализации Международных медико-санитарных правил (ММСП) (2005) в странах-членах ВОЗ. Указанные уроки, а также результаты научных исследований по этому вопросу [1]

высветили, по существу, пропуск начала эпидемии в Гвинейской Республике, запоздалые сроки ее регистрации в официальных инстанциях здравоохранения на местном, региональном, национальном и международном уровнях и последующую затянутость периода ее этиологической верификации. За этим последовало неуклонное масштабирование эпидемического процесса с охватом крупных населенных пунктов, городов и других стран, запоздалое объявление ВОЗ ЧС в области общественного здравоохранения международного значения и достижение эпидемией значимости приоритетной угрозы национальной безопасности охваченных ею стран и безопасности всего международного сообщества.

© Удовиченко С.К., Топорков В.П., 2020

Удовиченко Светлана Константиновна – кандидат медицинских наук, исполняющий обязанности ведущего научного сотрудника лаборатории эпидемиологического анализа и противоэпидемического обеспечения (e-mail: vari2@sprint-v.com.ru; тел.: 8 (8442) 39-33-36; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8682-1536>).

Топорков Владимир Петрович – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории эпидемиологического анализа и прогнозирования (e-mail: rusrapi@microbe.ru; тел.: 8 (845) 226-21-31; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9512-7415>).

Все это вызывает необходимость создания арсенала мер раннего выявления и, следовательно, своевременного предупреждения ЧС. Создание такого арсенала наиболее реально в современных условиях на основе разработки, в дополнение к возможностям методического инструментария ММСП (2005) по верификации ЧС, методической базы выявления и мониторирования наиболее ранних и опасных в плане развития ЧС сочетаний категорий эпидемиологического риска и предикторов, являющихся «катализаторами» развития эпидемического процесса.

Как известно, в основе любого эпидемического события (спорадический случай инфекционной болезни, вспышка, эпидемия, пандемия) лежит начальная (исходная) реализация эпидемиологического риска. Последний определяется как потенциальная возможность осложнения эпидемиологической обстановки. Отечественными эпидемиологами В.Д. Беляковым и Б.Л. Черкасским эпидемиологический риск дифференцирован на четыре категории: «территория риска», «факторы риска», «время риска», «контингенты риска» [2, 3].

«Территория риска» – это территория, где находится возбудитель инфекционной болезни, есть все необходимые ландшафтно-экологические и природно-биоценотические условия для его циркуляции, где возможно заражение человека и последующее развитие эпидемического процесса. «Факторы риска» – объекты живой и неживой природы, содержащие возбудителя инфекционной болезни, при контакте с которыми происходит заражение человека и возникает опасность развития эпидемического процесса. «Время риска» – периоды увеличения количественного содержания возбудителя в факторах риска в многолетнем и сезонном аспектах, когда наиболее вероятно заражение человека и развитие эпидемического процесса. «Контингенты риска» – население (постоянное или временное), находящееся на территории риска, в том числе в эпидемическом очаге, и имеющее по разным обстоятельствам наибольшую вероятность контакта с факторами риска, инфицированными лицами (источниками) и заражения возбудителями.

В настоящее время в практических условиях при осуществлении эпидемиологической диагностики эпидемиологический риск оценивают, учитывая все составляющие его категории, на минимизацию которых и направлено проведение целенаправленных (риск-ориентированных) санитарно-профилактических (противоэпидемических) мероприятий, то есть мероприятий по эпидемиологическому контролю. Так, комплексную оценку эпидемиологического риска суммарно по всем составляющим его

категориям без дифференцирования их функциональной значимости при всех инфекционных болезнях, потенциально опасных в плане возникновения ЧС, проводят при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия массовых мероприятий с международным участием (ММ) в целях предупреждения ЧС. При расчете потенциальной эпидемической опасности ММ учитывают как внешние по отношению к месту проведения ММ угрозы (реально существующие и дополнительно привносимые), так и внутренние¹.

Естественно, что вероятность и быстрота реализации эпидемиологического риска в целом, его отдельных категорий существенно зависят от биологических свойств и принадлежности возбудителей к I–II группам патогенности, их способности вызывать эпидемический процесс с тяжелым клиническим течением и высокой летальностью, интенсивным и экстенсивным характером проявления и в целом способности к диссеминирующей циркуляции в природе и обществе соответственно на экосистемном и соцэкосистемном уровнях информационного содержания эпидемического процесса [4]. Вместе с тем, исходя из опыта ликвидации эпидемии лихорадки Эбола в Западной Африке, можно предполагать, что для развития крупных эпидемических событий ранга эпидемий, пандемий, то есть ЧС санитарно-эпидемиологического (биологического) характера международного значения, необходимы экстраординарные сочетания функциональности отдельных категорий эпидемиологического риска и наличие определенной номенклатуры предикторов, являющихся «катализаторами» развития эпидемического процесса во времени и пространстве.

Что касается отдельно предикторов, способных ускорить наступление ЧС, то в эпидемиологии в качестве аналогов таковым можно рассматривать социальные и природные факторы, активирующие эпидемический процесс², а следовательно, повышающие прогнозистическую вероятность его масштабирования до уровня ЧС. В качестве таковых могут рассматриваться геофизические явления – стихийные бедствия (землетрясения, наводнения, засухи), явления биологического порядка (массовое с широким территориальным охватом размножение грызунов – носителей и возбудителей особо опасных инфекционных болезней). Из других предикторов известны социальные события – этнические, вооруженные конфликты, высокая миграционная активность населения, интенсивные транспортные связи и др. Принципиально важным предиктором является адекватность состояния структурно-функциональной организации эпидемиологического мониторинга, эпидемиологи-

¹ Патяшина М.А. Научные основы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия международных массовых мероприятий и их реализация на примере XXVII Всемирной летней универсиады в городе Казани: дис. ... д-ра мед. наук. – Саратов, 2015. – 337 с.

² Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней / под ред. Н.И. Брико, Г.Г. Онищенко, В.И. Покровского. – Т. 1. – М.: Изд-во «Медицинское информационное агентство», 2019. – 880 с.

ческого надзора и эпидемиологического контроля. При этом имеется в виду наличие эффективных организационных, эпидемиолого-диагностических (клинико-эпидемиологическая диагностика, этиологическая верификация), лечебных, профилактических и противоэпидемических мероприятий и средств при конкретных известных инфекционных болезнях. Необходимо также наличие алгоритма быстрого создания такого арсенала для контроля возникающих новых, ранее не известных нозологических форм ввиду общей тенденции их неуклонного появления в мире (преимущественно в Азии и Африке) и требований ММСП (2005)³, рассчитанных при осуществлении ответных мер на такой вариант эпидемических событий. В частности, в качестве модели новой инфекционной болезни с максимально мыслимым разрушительным потенциалом для международного сообщества в ММСП (2005) в списке 1 Приложения 2 приведена пока не известная еще, но прогнозируемая ВОЗ пандемия гриппа нового подтипа, предположительно характеризующаяся высокой летальностью, свойственной, например, для гриппа птиц А (H5N1), и легкостью передачи от человека к человеку, присущей сезонному гриппу.

Приведенные выше гипотетические построения относительно наличия потенциально опасных для возникновения ЧС сочетаний биологических свойств возбудителей, соответствующих им клинико-эпидемиологических проявлений инфекционных болезней, категорий эпидемиологического риска и предикторов (предшественников ЧС), первоначально необходимо исследовать на примерах эпидемических событий, имевших место в последние несколько лет, обусловленных возбудителями инфекционных болезней I группы патогенности⁴ и характеризовавшихся, согласно терминологии ММСП (2005), такими предшествующими ЧС признаками, как неожиданность, необычность, серьезность, а также формирование угрозы ЧС национального и международного значения. К таким событиям относятся эпидемия лихорадки Эбола в Западной Африке (2013–2016) и масштабная вспышка легочной чумы в Республике Мадагаскар в 2017 г.

Цель работы – получение фактических данных о существовании критических сочетаний категорий эпидемиологического риска и номенклатуры предикторов как предшественников развития эпидемического процесса и возникновения ЧС санитарно-эпидемиологического (биологического) характера.

Материалы и методы. В работе использован комплексный эпидемиологический метод. Информационными ресурсами при проведении анализа служили официальные отчеты ВОЗ, Регионального бюро ВОЗ для стран Африки, научные статьи и монографии

ческие издания. Применялись программы Microsoft Windows 7 Professional, Microsoft Office 2017.

Результаты и их обсуждение. Принципиально важным для такой оценки событием является эпидемия лихорадки Эбола в Западной Африке (2013–2016), охватившая и наиболее интенсивно протекавшая в трех странах: Гвинея, Либерия, Сьерра-Леоне. Эта эпидемия определена ВОЗ как тяжелая широкомасштабная ЧС в области общественного здравоохранения международного значения, а в научных публикациях – как ЧС в области биологической безопасности международного значения. Во время этой эпидемии заболело 28 616 человек, умерло – 11 310 (смертность 39,5 %) [5]. Такое большое количество больных, зарегистрированных за столь короткий отрезок времени (в основном в 2014–2015 гг.), совершенно не сопоставимо с гораздо меньшим их числом, выявленным на Африканском континенте за сравнительно многолетний период.

До эпидемии в Западной Африке вспышки лихорадки Эбола регистрировали в основном в Центральной (Демократическая Республика Конго, Габон, Республика Конго) и Восточной (Южный Судан, Уганда) Африке [6]. С момента описания лихорадки Эбола в 1976 г. и по 2012 г. здесь отмечены 24 вспышки и отдельные случаи заболевания с общим количеством больных 2433, смертей – 1581 (летальность 65 %). В 2014, 2017, 2018–2019 гг. в Демократической Республике Конго выявлены четыре вспышки лихорадки Эбола с количеством больных 3049, смертей – 2050 (данные ВОЗ на 03.09.2019 г.).

Весь ход эпидемии лихорадки Эбола в Западной Африке уже проанализирован с точки зрения поэтапного развития ЧС в области биологической безопасности и эффективности методического инструментария ММСП (2005) для раннего выявления, своевременного оповещения и принятия адекватных ответных мер по отношению к указанной эпидемии, особенно на начальной стадии ее развития. Исследование динамики сочетаний категорий эпидемиологического риска и предикторов в ходе указанной эпидемии как ЧС логично провести по четырем ранее определенным этапам ее развития.

Первый этап характеризуется начальным локальным проявлением в зоне первичного заражения и реализации эпидемиологического риска на территории Гвинеи. Феноменологически это типичный природно-очаговый тип заболеваемости, получившей свое начало от первичного больного (двухлетнего мальчика, заболевшего 02.12.2013 г. и умершего 06.12.2013 г. в деревне Мелианду на юго-востоке Гвинеи – в префектуре Гекеду). Возможное значение в циркуляции эболавируса в природе на территории Гвинеи придается крыланам, летучим мышам, а связующую роль в передаче возбудителя человеку

³ Международные медико-санитарные правила. – 2005. – 3-е изд. / Всемирная организация здравоохранения. – Женева, 2016. – 82 с.

⁴ СП 1.3.3118-13. Безопасность работы с микроорганизмами I-II группы патогенности (опасности) от 28 ноября 2013 года № 64. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2014. – 195 с.

могут выполнять фоновые виды мелких хищных млекопитающих из семейства виверровых.

Первичная вспышка была ограничена сельским населением и лесной зоной [7]. Она характеризовалась тяжелым клиническим течением болезни, высокими летальностью и частотой антропонозной передачи возбудителя с включением в эпидемический процесс медицинского персонала и нозокомиального компонента. Этих признаков достаточно, чтобы с помощью методического инструментария ММСП (2005) верифицировать данную эпидемическую ситуацию как неожиданную, необычную, серьезную и потенциально опасную в плане возникновения ЧС. В связи с локальным характером вспышки, проявлением ее «в глубинке» при практически незаметной на этом этапе социально-экономической значимости указанные признаки будущей ЧС не были верифицированы. Отчасти это и потому, что в Западной Африке, впрочем, как и на Африканском континенте в целом, все внимание национальных и международных сил общественного здравоохранения традиционно сконцентрировано на решении крупных проблем с тяжелыми социально-экономическими последствиями, таких как малярия, ВИЧ/СПИД и туберкулез, гепатит В и др.

Только 10 марта 2014 г. больницы и медицинские учреждения городов Гекеду и Масента предупредили Министерство здравоохранения и общественной гигиены Гвинейской Республики о начавшейся вспышке, 12 марта о вспышке был поставлен в известность местный отдел международной неправительственной организации «Врачи без границ», работавший в Гвинее с 2010 г. по проекту борьбы с малярией [8]. Практически уже на первом этапе развития вспышки, переросшей затем в эпидемию и ЧС, сформировалась номенклатура таких предикторов, как:

- пропуск начала вспышки в лесной зоне, сельской местности, что способствовало распространению эпидемического процесса в крупные населенные пункты и города;

- изменение синдромного фона лихорадки Эбола, характеризовавшееся значительным уменьшением частоты встречаемости синдрома геморрагической лихорадки и увеличением доли диарейного симптомо-комплекса в клинической картине болезни в Западной Африке по сравнению с Центральной Африкой;

- затянутость сроков клинико-эпидемиологической диагностики и этиологической верификации болезни (первые сообщения о случаях поступили в январе 2014 г.) в связи с изменением синдромного фона;

- недостаточная готовность служб здравоохранения к верификации признаков ЧС, прописанных в ММСП (2005);

- доминирующая занятость национальных и международных служб здравоохранения решением представительного спектра актуальных, масштабных и ресурсоемких для Африканского континента эпидемиологических проблем и неготовность к возможности возникновения вспышки лихорадки Эбола в Западной Африке;

– недооценка наличия в Гвинее ландшафтно-экологических условий и природно-очаговых биоценотических комплексов, необходимых для существования энзоотии лихорадки Эбола, наличия всех категорий эпидемиологического риска с учетом результатов сероконверсии у населения, свидетельствующих о возможности циркуляции возбудителя лихорадки Эбола в Гвинее и других странах Западной Африки в прошлом [9–11].

Второй этап характеризуется выходом болезни из первичного эпидемического очага в крупные города и столицу Гвинеи г. Конакри, где имеется международный аэропорт, а следовательно, и риск международного распространения болезни. Основным предиктором этого этапа является немотивированная организационная затянутость в деятельности ВОЗ по объявлению ЧС через четыре месяца после начала вспышки при наличии практически всех необходимых признаков, прописанных в ММСП (2005), не способствовавшая адекватной мобилизации сил и средств для борьбы с прогрессивным развитием эпидемического процесса в городских условиях в Гвинее и при появлении первых случаев болезни в Либерии.

На третьем этапе отмечено распространение болезни в сопредельные государства (Либерию и Сьерра-Леоне) и практически происходящим масштабированием не объявленной ВОЗ ЧС в области общественного здравоохранения международного значения, что являлось следствием интегрированного действия предикторов первого и второго этапов. На данном этапе все большую значимость стала приобретать категория «Контингенты риска» как в связи с этническими особенностями, слухами и домыслами в отношении вспышки лихорадки Эбола, ранее не встречавшейся, а тем более не протекавшей в городских условиях, а потому способствующими рассеиванию инфекции, так и негативным отношением к противоэпидемическим мероприятиям, особенно при осуществлении обряда похорон [12].

Четвертый этап характеризуется эксплозивным ростом заболеваемости в Гвинее, Либерии, Сьерра-Леоне, распространением болезни на Африканском континенте (Нигерия, Сенегал, Мали) и за его пределами (страны Европы и США). Предиктором этого этапа служит запоздалое объявление ВОЗ о принадлежности эпидемии лихорадки Эбола в Западной Африке к ЧС в области общественного здравоохранения международного значения (через восемь месяцев после начала эпидемии), когда эпидемическая ситуация уже достигла критической отметки, граничащей с выходом болезни из-под контроля. В качестве фонового предиктора следует выделить недостаточную номенклатуру и эффективность средств лечения и профилактики лихорадки Эбола. На этом этапе наиболее значимой продолжала оставаться категория «Контингенты риска», которая была связана с неприятием населением, подверженного наибольшему риску заражения и заболевания, самого факта эпидемии, необходимости проведения

(и даже вредности, по их мнению) противоэпидемических мероприятий и противодействием медицинскому персоналу, осуществляющему меры борьбы и профилактики лихорадки Эбола [13, 14].

Таким образом, на четвертом этапе эпидемии лихорадки Эбола в Западной Африке, который являл собой ЧС санитарно-эпидемиологического (биологического) характера международного значения, сложился самый резонансный (критический) синклит биологических свойств возбудителя (вирусная природа, I группа патогенности), категорий эпидемиологического риска и предикторов, который только можно себе представить теоретически в параметрах угрозы глобальной безопасности и наблюдать при практической реализации этой угрозы.

В круг анализируемых нами событий включена вспышка легочной чумы на Мадагаскаре в 2017 г., в ходе которой с момента ее начала 23.08.2017 г. и на 09.12.2017 г. зарегистрировано 2529 случаев заболевания, из них большую часть составили больные легочной формой – 1945 (77,0 %). Случаи легочной чумы выявлены в 57 районах (50 %) страны из 114, включая неэндемичные [15]. Указанные данные дают все основания говорить об эпидемии легочной чумы на Мадагаскаре в 2017 г., которая возникла практически на фоне эпидемиологического благополучия по чуме в мире (три случая чумы в США).

Необычность эпидемической ситуации на Мадагаскаре в 2017 г. состоит в том, что годовое количество больных легочной чумой и темп нарастания их количества (практически за 3,5 месяца) оказались самыми высокими в мире за последние 96 лет. Событием, предшествовавшим эпидемии легочной чумы на Мадагаскаре в историческом вариационном ряду, является эпидемия легочной чумы в Маньчжурии в 1920–1921 гг., когда количество больных этой формой чумы и умерших исчислялось нескользкими десятками тысяч человек [16].

На сегодня относительно «обычной» можно считать эпидемическую ситуацию на Мадагаскаре, сложившуюся до возникновения эпидемии в период с 2000 по 2016 г., когда, по данным ВОЗ, диагностировано 9869 случаев чумы при среднем годовом количестве больных 580 человек. За этот период зарегистрированы два пика заболеваемости: в 2000 г. – 1333 больных чумой, из них 63 летальных исхода, и в 2004 г. – 1214 и 98 соответственно. С 2010 г. Мадагаскар занимает первое место по числу заболеваний чумой в мире [17]. Доля больных с легочной формой чумы варьируется от 2 до 35 % [18]. Все случаи заболевания чумой на Мадагаскаре вызваны штаммами *Y. pestis*, относящимися к восточному биоварианту возбудителя. В целом достаточно напряженная эпидемическая обстановка по чуме на Мадагаскаре связана с низкими уровнем, качеством и эффективностью эпидемиологического надзора. Однако возникновение эпидемии легочной чумы в 2017 г. нельзя объяснить только недостаточностью

эпидемиологического надзора. Очевидно, что определенную роль в развитии эпидемического процесса играла и необычная функциональность категорий эпидемиологического риска.

Согласно информации Регионального бюро ВОЗ для стран Африки и результатам оперативного эпидемиологического расследования, вспышка легочной чумы началась 23 августа 2017 г., когда у 31-летнего мужчины из Таматаве, посетившего район Анказобе в Центральном плато (энзоотичная по чуме территория), появились симптомы болезни, схожей с малярией. На пути следования в Таматаве через Антананариву на общественном транспорте (маршрутное такси) и во время задержки в этом городе 27 августа 2017 г. состояние больного резко ухудшилось, он был госпитализирован в районную больницу Мораманга, где и скончался, так и не добравшись до конечного пункта назначения. Похороны были проведены без соблюдения процедуры безопасности. Контактировавшие с ним 31 человек заболели, из них четверо умерли. Официально о вспышке легочной чумы Министерство общественного здравоохранения о. Мадагаскар уведомило ВОЗ 13 сентября 2017 г. после смерти 47-летней женщины в больнице Soavinandriana, г. Антананариву 11 сентября 2017 г. от респираторного заболевания. С этим вторичным случаем и было связано эпидемиологическое расследование, которое и привело к указанному выше первичному больному.

В соответствии с приведенной информацией формальные пошаговые недоработки в осуществлении эпидемиологического надзора, ориентированного на своевременное выявление больных чумой людей (а не эпизоотии), состояли в том, что были пропущены: первый случай заражения и заболевания человека бубонной чумой на энзоотичной по этой инфекции территории, осложнение бубонной чумы вторичной легочной формой, летальный исход от вторичной легочной чумы в больничных условиях, проведение похорон первичного больного, появление вторичного случая легочной чумы и летального исхода в больничных условиях в г. Антананариву.

Представленные данные о просчетах при осуществлении эпидемиологического надзора за чумой в 2017 г., следствием которых стало появление двух взаимосвязанных случаев легочной формы чумы у человека и факта заноса болезни из энзоотичной по чуме территории в г. Антананариву, можно было бы интерпретировать как обычное для Мадагаскара событие, особенно в сравнении с охарактеризованной выше достаточно напряженной эпидемической по чуме обстановкой в стране в 2000–2016 гг.

Вместе с тем зафиксированный в последующем большой кластер случаев заболевания человека легочной чумой среди контактировавших с первичным больным лиц (вторичные случаи), появление третичных случаев и лавинообразный рост числа случаев легочной чумы без явной эпидемиологиче-

ской привязки, регистрировавшихся в разных частях страны, включая не эндемичные по чуме области и крупные города (Антананариве, Туамасино), совершенно определенно свидетельствовали о широком масштабе и высоком темпе развития эпидемии легочной чумы.

Что касается категорий эпидемиологического риска, то в первую очередь обращает на себя внимание категория «Факторы риска», в частности, необычная активность первого больного легочной формой чумы, который достаточно продолжительное время самостоятельно разъезжал на общественном транспорте (такси) в г. Антананариву. Обычно легочная чума у человека характеризуется тяжелым клиническим течением и быстро наступающим летальным исходом. Ограниченнное пространство транспортного средства, уплотненная загруженность пассажирами, их сменяемость представляли собой критически важный комплекс условий для абсолютно эффективной передачи чумного микрода от первичного больного окружающим. Данную ситуацию образно можно сравнить с аэрозольной камерой, в которой достигается 100%-ная зараженность помещенных в нее живых объектов. Именно «эффект аэрозольной камеры» позволил создать критический пул больных легочной чумой, в последующем достигший масштаба эпидемии и ЧС.

Данный больной, являвшийся источником инфекции, в то же время служил фактором риска в городской среде, ставшей антропогенной территорией риска, а городское население в окружении больного – контингентом риска. Говоря о факторах риска, в данном случае речь, прежде всего, идет о смысловом значении слова «фактор», происходящем от латинского слова *factor*, что означает делающий, производящий – движущая сила какого-либо процесса, в данном случае эпидемического⁵.

Необычная функциональность категории «Территория риска» определялась распространением эпидемического процесса в сферу крупных городов, характеризовавшуюся развитой транспортной инфраструктурой и высокими плотностью и миграционной активностью населения. Обычно функциональность территории риска на Мадагаскаре приурочена к энзоотичному по чуме региону Центрального плато [19, 20], с которым связаны многочисленные случаи заражения и заболевания сельского населения преимущественно бубонной чумой.

Эпидемиологическая значимость категории «Контингенты риска» обусловлена расширением территории риска в городскую среду, вовлечением в связи с этим в эпидемический процесс городского населения и регистрация среди этой части населения большинства случаев легочной чумы. В г. Антананариву выявлено 68 % больных легочной чумой от их общего числа. Обычная функциональность категории «Контингенты риска» на

Мадагаскаре связана с сельским населением, на которое приходится более 80 % случаев заболевания человека чумой, в основном бубонной формой болезни, ежегодно в ряде случаев осложняющейся вторичной легочной чумой [21].

Необычная функциональность категории «Время риска» обусловлена более ранним началом эпидемического сезона – 23 августа 2017 г. (дата появления первого больного легочной чумой) и формированием вспышки легочной чумы в городских условиях уже в сентябре, что, вероятно, сказалось на пропуске первичного больного легочной чумой, раннем заносе болезни в г. Антананариву, быстрым формировании пула больных легочной формой чумы, относительно быстро достигшего масштаба эпидемии и формата ЧС. Обычная функциональность категории «Время риска» на Мадагаскаре связана с началом сезонного подъема заболеваемости чумой в октябре и продолжением его до конца апреля.

Говоря об эпидемии легочной чумы на Мадагаскаре, нельзя не напомнить о том, что потенциальным предиктором крайне неблагоприятного развития эпидемии легочной чумы здесь в 2017 г. могла стать резистентность чумного микрода к антибиотикам, рекомендуемым и используемым в рамках Национальной программы по борьбе с чумой. Такие случаи на Мадагаскаре имели место в 1995–1998 гг. [22]. В 2017 г. все штаммы чумного микрода были чувствительны к антибиотикам, что имело принципиальное значение для установления эпидемического контроля чумы.

Выводы. На примере двух эпидемических событий, вызванных возбудителями инфекционных болезней I группы патогенности и характеризовавшихся в начале своего развития такими регламентированными в ММСП (2005) признаками, предшествующими ЧС, как необычность, неожиданность и серьезность, установлено наличие совершенно определенных сочетаний функциональности категории эпидемиологического риска и предикторов, являющихся предшественниками ЧС. Полученные данные являются основанием для проведения углубленных исследований уже на примерах широкого спектра эпидемических событий для выявления всего вариационного ряда критических сочетаний категорий эпидемиологических рисков и предикторов, создание соответствующей базы данных, их мониторирования и выработка целенаправленных мер, позволяющих усилить предупредительный потенциал ММСП (2005) в отношении ЧС.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

⁵ Словарь иностранных слов. – 18-е изд. – М.: Русский язык, 1989. – 624 с.

Список литературы

1. Эпидемия лихорадки Эбола в Западной Африке как чрезвычайная ситуация в области биологической безопасности международного значения / Г.Г. Онищенко, В.П. Топорков, И.Г. Карнаухов, С.К. Удовиченко // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2016. – Т. 14, № 1. – С. 61–67.
2. Черкасский Б.Л. Риск в эпидемиологии. – М.: Практическая медицина, 2007. – 480 с.
3. Беляков В.Д. Эпидемиологический надзор – основа современной организации противоэпидемической работы // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1985. – Т. 62, № 5. – С. 53–58.
4. Черкасский Б.Л. Система эпидемиологического надзора как отражение структуры эпидемического процесса // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1986. – № 11. – С. 74–78.
5. Ebola virus disease: situation report-2016 [Электронный ресурс] // World Health Organization. – URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208883/ebolasitrep_10Jun2016_eng.pdf;jsessionid=EB2A6146250801E83C5282CBC6491E4F?sequence=1 (дата обращения: 15.04.2019).
6. Ebola virus disease / D. Malvy, A.K. McElroy, H. De Clerck, S. Gunther, J. Van Griensven // Lancet. – 2019. – Vol. 393, № 10174. – P. 936–948. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)33132-5
7. The Ebola outbreak, 2013–2016: old lessons for new epidemics / C.E. Coltart, B. Lindsey, I. Ghinai, A.M. Johnson, D.L. Heymann // Philos Trans R. Soc. Lond. B. Biol. Sci. – 2017. – Vol. 372, № 1721. – P. 20160297. DOI: 10.1098/rstb.2016.0297
8. Guinea: Ebola epidemic declared [Электронный ресурс] // Medicins sans frontiers. – 2014. – URL: <http://www.msf.org.uk/article/guinea-ebola-epidemic-declared> (дата обращения: 20.02.2019).
9. Бутенко А.М. Изучение циркуляции арбовирусов в Гвинейской Республике // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1996. – № 2. – С. 40–45.
10. Undiagnosed acute viral febrile illnesses, Sierra Leone / R.J. Schoepp, C.A. Rossi, S.H. Khan, A. Goba, J.N. Fair // Emerg. Infect. Dis. – 2014. – Vol. 20, № 7. – P. 1176–1182. DOI: 10.3201/eid2007.131265
11. Knobloch J., Albierz E.J., Schmitz H.A. A serological survey on viral hemorrhagic fevers in Liberia // Ann. Virol. – 1982. – Vol. 2. – P. 125–128.
12. Guinea residents «refusing» Ebola treatment [Электронный ресурс] // Al Jazeera. – 2014. – URL: <http://www.aljazeera.com/news/africa/2014/09/guinea-residents-refusing-ebola-treatment-201492751955453636.html> (дата обращения: 05.02.2019).
13. Dixon R. Eight reported dead in attack on Ebola workers in Guinea [Электронный ресурс] // Los Angeles Times. – 2014. – URL: <https://www.latimes.com/world/africa/la-fg-attack-ebola-guinea-outreach-20140918-story.html> (дата обращения: 15.12.2018).
14. Factors that contributed to undetected spread of the Ebola virus and impeded rapid containment [Электронный ресурс] // World Health Organization. – URL: <https://www.who.int/csr/disease/ebola/one-year-report/factors/en/> (дата обращения: 26.03.2019).
15. Plague outbreak Madagascar: external situation report 14 [Электронный ресурс] // World Health Organization Regional Office for Africa. – Brazzaville, Congo: World Health Organization, 2017. – URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259556/ExPlagueMadagascar04122017.pdf;jsessionid=D67F16A6E023FB02A3DF11F98C8576C0?sequence=1> (дата обращения: 12.01.2019).
16. Величко Л.Н., Кедрова О.В., Кокушкин А.М. Легочная чума (обзор вспышек за рубежом) // Проблемы особо опасных инфекций. – 1998. – С. 3–11.
17. Bertherat E. Plague around the world, 2010–2015 // Wkly Epidemiol. Rec. – 2016. – Vol. 8. – P. 89–104.
18. Epidemiological trends for human plague in Madagascar during the second half of the 20th century: a survey of 20,900 notified cases / R. Migliani, S. Chanteau, L. Rahalison, M. Ratsitorahina, J.P. Boutin, L. Ratsifasoamanana, J. Roux // Trop Med Int Health. – 2006. – Vol. 11, № 8. – P. 1228–1237. DOI: 10.1111/j.1365-3156.2006.01677.x
19. Brygoo E.R. Epidemiologie de la peste à Madagascar // Arch. Inst. Pasteur Madagascar. – 1996. – Vol. 35. – P. 9–147.
20. Chanteau S. Atlas de la peste à Madagascar. – Paris: IRD Editions, 2006. – 94 p.
21. Understanding the persistence of plague foci in Madagascar / V. Andrianaivoarimanana, K. Kreppel, N. Elissa, J.M. Duplantier, E. Carniel, M. Rajerison, R. Jambou // PLoSNegl Trop. Dis. – 2013. – Vol. 7, № 11. – P. e2382. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002382
22. Plasmidmediated doxycycline resistance in a *Yersinia pestis* strain isolated from a rat / N. Cabanel, C. Bouchier, M. Rajerison, E. Carniel // Int. J. Antimicrob Agents. – 2018. – Vol. 51, № 2. – P. 249–254. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2017.09.015

Удовиченко С.К., Топорков В.П. Об эпидемиологических рисках, составляющих их категориях и предикторах при возникновении чрезвычайных ситуаций санитарно-эпидемиологического (биологического) характера // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 1. – С. 83–91. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.09



ON EPIDEMIOLOGIC RISKS, THEIR CATEGORIES AND PREDICTORS IN SANITARY-EPIDEMIOLOGIC (BIOLOGICAL) EMERGENCY SITUATIONS

S.K. Udovichenko¹, V.P. Toporkov²

¹Volgograd Scientific Research Anti-Plague Institute, 7 Golubinskata Str., Volgograd, 400131, Russian Federation

²«Microbe» Russian Scientific Research Anti-Plague Institute, 46 Universitetskaya Str., Saratov, 410005, Russian Federation

Nowadays sanitary-epidemiologic (biological) emergency situations can be overlooked, especially at an initial stage in epidemiologic risks realization and the consequent development of epidemic process. A clear example here is how Ebola epidemics started in the Western Africa (2013–2016).

Our research goal was to obtain actual data on any existing crucial combinations of epidemiologic risk categories and predictors as emergency situations precursors.

Our basic research procedure was a complex epidemiologic one. Our work was based on analyzing official data provided by the World Health Organization, WHO Regional Office for Africa, as well as taken from multiple research works and monographs.

We analyzed two epidemics caused by infectious agents belonging to the 1st pathogenicity group, Ebola epidemics in the Western Africa (2013–2016) and pneumonic plague epidemic in Madagascar (2017). Both those epidemics were characterized with such potential emergency situations properties fixed in the International Health Regulations (2005) as unexpectedness, unusualness, and gravity. We showed that each epidemic had its own crucial combination of epidemiologic risk categories and their functionality and predictors that were emergency situations precursors. Those combinations occurred just at the very beginning of the epidemics development, after epidemiologic risks had manifested and an epidemic process started to develop intensively and extensively. We assume that should a data base with data on such combinations be created, monitoring over them and targeted activities aimed at their elimination will allow enhancing a preventive potential of the International Health Regulations (2005) as regards emergency situations.

Key words: sanitary-epidemiological (biological) emergency situation, epidemiologic risk, epidemiologic risk categories, predictors, epidemic process, International Health Regulations (2005), Ebola virus disease epidemic in West Africa (2013–2016), pneumonic plague epidemic on Madagascar (2017), prevention and control of emergency situations.

References

1. Onishchenko G.G., Toporkov V.P., Karnauchov I.G., Udovichenko S.K. Ebola fever epidemic in West Africa as an emergency situation in the sphere of biological safety of international concern. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie*, 2016, vol. 14, no. 1, pp. 61–67 (in Russian).
2. Cherkasskii B.L. Risk v epidemiologii [Risk in epidemiology]. Moscow, Prakticheskaya meditsina Publ., 2007, 480 p. (in Russian).
3. Belyakov V.D. Epidemiologicheskii nadzor – osnova sovremennoi organizatsii protivoepidemicheskoi raboty [Epidemiologic surveillance as a basis for organizing up-to-date anti-epidemic activities]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*, 1985, vol. 62, no. 5, pp. 53–58 (in Russian).
4. Cherkasskii B.L. Sistema epidemiologicheskogo nadzora kak otrazhenie struktury epidemicheskogo protsessa [Epidemiologic surveillance as a system reflecting epidemic process structure]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*, 1986, no. 11, pp. 74–78 (in Russian).
5. Ebola virus disease: situation report-2016. *World Health Organization*. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208883/ebolasitrep_10Jun2016_eng.pdf;jsessionid=EB2A6146250801E83C5282CBC6491E4F?sequence=1 (15.04.2019).
6. Malvy D., McElroy A.K., De Clerck H., Gunther S., Van Griensven J. Ebola virus disease. *Lancet*, 2019, vol. 393, no. 10174, pp. 936–948. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)33132-5

© Udovichenko S.K., Toporkov V.P., 2020

Svetlana K. Udovichenko – Candidate of Medical Sciences acting as the Leading Researcher at the Laboratory for Epidemiologic Analysis and Anti-Epidemic Provision (e-mail: vari2@sprint-v.com.ru; tel.: +7 (8442) 39-33-36; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8682-1536>).

Vladimir P. Toporkov – Doctor of Medical Sciences, Professor, the Chief Researcher at the Laboratory for Epidemiologic Analysis and Prediction (e-mail: rusrapi@microbe.ru; tel.: +7 (845) 226-21-31; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9512-7415>).

7. Coltart C.E., Lindsey B., Ghinai I., Johnson A.M., Heymann D.L. The Ebola outbreak, 2013–2016: old lessons for new epidemics. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2017, vol. 372, no. 1721, pp. 20160297. DOI: 10.1098/rstb.2016.0297
8. Guinea: Ebola epidemic declared. *Medicins sans frontiers*, 2014. Available at: <http://www.msf.org.uk/article/guinea-ebola-epidemic-declared> (20.02.2019).
9. Butenko A.M. Izuchenie tsirkulyatsii arbovirusov v Gvineiskoi Respublike [Studying arboviruses circulation in Guinea Republic]. *Meditinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*, 1996, no. 2, pp. 40–45 (in Russian).
10. Schoepp R.J., Rossi C.A., Khan S.H., Goba A., Fair J.N. Undiagnosed acute viral febrile illnesses, Sierra Leone. *Emerg. Infect. Dis.*, 2014, vol. 20, no. 7, pp. 1176–1182. DOI: 10.3201/eid2007.131265
11. Knobloch J., Albierz E.J., Schmitz H.A. A serological survey on viral hemorrhagic fevers in Liberia. *Ann. Virol.*, 1982, vol. 2, pp. 125–128.
12. Guinea residents «refusing» Ebola treatment. *Al Jazeera*, 2014. Available at: <http://www.aljazeera.com/news/africa/2014/09/guinea-residents-refusing-ebola-treatment-201492751955453636.html> (05.02.2019).
13. Dixon R. Eight reported dead in attack on Ebola workers in Guinea. *Los Angeles Times*, 2014. Available at: <https://www.latimes.com/world/africa/la-fg-attack-ebola-guinea-outreach-20140918-story.html> (15.12.2018).
14. Factors that contributed to undetected spread of the Ebola virus and impeded rapid containment. *World Health Organization*. Available at: <https://www.who.int/csr/disease/ebola/one-year-report/factors/en/> (26.03.2019).
15. Plague outbreak Madagascar: external situation report 14. *World Health Organization Regional Office for Africa*, Brazzaville, Congo, World Health Organization Publ., 2017. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259556/ExPlagueMadagascar04122017.pdf;jsessionid=D67F16A6E023FB02A3DF11F98C8576C0?sequence=1> (12.01.2019).
16. Velichko L.N., Kedrova O.V., Kokushkin A.M. Legochnaya chuma (obzor vspyshek za rubezhom) [Pneumonic plague (outbreaks registered abroad: a review)]. *Problemy osobo opasnykh infektsii*, 1998, pp. 3–11 (in Russian).
17. Bertherat E. Plague around the world, 2010–2015. *Wkly Epidemiol. Rec.*, 2016, vol. 8, pp. 89–104.
18. Migliani R., Chanteau S., Rahalison L., Ratsitorahina M., Boutin J.P., Ratsifasoamanana L., Roux J. Epidemiological trends for human plague in Madagascar during the second half of the 20th century: a survey of 20,900 notified cases. *Trop. Med. Int Health*, 2006, vol. 11, no. 8, pp. 1228–1237. DOI: 10.1111/j.1365-3156.2006.01677.x
19. Brygoo E.R. Epidemiologie de la peste à Madagascar. *Arch. Inst. Pasteur Madagascar*, 1996, vol. 35, pp. 9–147.
20. Chanteau S. Atlas de la peste à Madagascar. Paris, IRD Editions Publ., 2006, 94 p.
21. Andrianaivoarimana V., Kreppel K., Elissa N., Duplantier J.M., Carniel E., Rajerison M., Jambou R. Understanding the persistence of plague foci in Madagascar. *PLoS Negl Trop Dis*, 2013, vol. 7, no. 11, pp. e2382. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002382
22. Cabanel N., Bouchier C., Rajerison M., Carniel E. Plasmidmediated doxycycline resistance in a *Yersinia pestis* strain isolated from a rat. *Int J. Antimicrob. Agents*, 2018, vol. 51, no. 2, pp. 249–254. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2017.09.015

Udovichenko S.K., Toporkov V.P. On epidemiologic risks, their categories and predictors in sanitary-epidemiologic (biological) emergency situations. Health Risk Analysis, 2020, no. 1, pp. 83–91. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.09.eng

Получена: 19.09.2019

Принята: 03.02.2020

Опубликована: 30.03.2020

УДК 616.99:578.426

DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.10

Читать
онлайн



РИСК-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД В АНАЛИЗЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КЛЕЩЕВЫМ ВИРУСНЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ НА ЭНДЕМИЧНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ

А.Г. Сергеев^{1,3}, В.А. Мищенко^{1,4}, И.П. Быков¹, В.В. Романенко³,
Л.Г. Чистякова², А.В. Алимов¹

¹Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций – филиал Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор», Россия, 620030, г. Екатеринбург, ул. Летняя, 23

²Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Свердловской области, Россия, 620078, г. Екатеринбург, пер. Отдельный, 3

³Уральский государственный медицинский университет, Россия, 620219, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3

⁴Институт экологии растений и животных УрО РАН, Россия, 620144, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта, 202

Территория Свердловской области является зоной напряженного природно-антропогенного очага клещевого вирусного энцефалита (КВЭ). За последние 20 лет благодаря проведению массовой вакцинации населения удалось снизить заболеваемость в пять раз. С 2015 г. показатель заболеваемости КВЭ остается на уровне менее 3 на 100 тысяч населения. Однако на протяжении последних 10 лет на фоне значительного прироста иммунной прослойки населения (с 68,0 % в 2007 г. до 84,99 % в 2018 г.) отмечается существенное замедление темпов снижения заболеваемости КВЭ. Анализ показал, что вероятность возникновения заболевания у пострадавших после присасывания клеща на разных территориях области имела существенные различия.

Таким образом, поставлена задача разработать методику ранжирования административных территорий по показателю риска развития манифестной формы КВЭ у пострадавших от присасывания клещей.

Показателем риска считали количество пострадавших от присасывания клещей на один случай заболевания КВЭ. Проведенный анализ показал, что максимальные значения среднеобластного показателя риска (1:40–1:50) наблюдались в период, предшествующий началу программы массовой вакцинации населения против КВЭ. По мере роста иммунной прослойки среди населения произошло снижение показателя риска в шесть раз (в 2018 г. один случай заболевания на 319 пострадавших). Величину среднеобластного показателя риска принимали за единицу. Ранжирование административных территорий проводили по величине индекса риска (отношение территориального показателя к среднеобластному).

Показано, что ранжирование эндемичных по КВЭ территорий по показателю риска позволяет осуществить дифференцированный подход к планированию и организации эффективных профилактических мероприятий.

Ключевые слова: клещевой вирусный энцефалит, эпидемический процесс, заболеваемость, массовая вакцинопрофилактика, пострадавшие от присасывания клещей, показатель риска заболевания, индекс риска, ранжирование эндемичных территорий.

За последние 50 лет произошли существенные изменения в эпидемиологии клещевого вирусного энцефалита (КВЭ) вследствие формирования антропогенных очагов вокруг городов, расположенных

на эндемичных территориях, и вовлечение в эпидемический процесс в качестве основной группы риска городского населения [1–4]. Это повлекло за собой изменение стратегии вакцинации с внедрением

© Сергеев А.Г., Мищенко В.А., Быков И.П., Романенко В.В., Чистякова Л.Г., Алимов А.В., 2020

Сергеев Александр Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии; руководитель отдела индикации и диагностики вирусных инфекций, главный научный сотрудник (e-mail: aldr131250@yandex.ru; тел.: 8 (343) 214-86-95; 8 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5784-8673>).

Мищенко Владимир Алексеевич – научный сотрудник, исполняющий обязанности заведующего лабораторией трансмиссивных вирусных инфекций и клещевого энцефалита; инженер 1-й категории лаборатории эволюционной экологии (e-mail: innamoramento23@yandex.ru; тел.: 8 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4280-283X>).

Быков Иван Петрович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории трансмиссивных вирусных инфекций и клещевого энцефалита (e-mail: i.p.bukov@mail.ru; тел.: 8 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5157-646X>).

Романенко Виктор Васильевич – доктор медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии (e-mail: romanenko.v47@gmail.com; тел.: 8 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9977-8845>).

Чистякова Лариса Григорьевна – главный специалист, эксперт отдела эпидемиологического надзора (e-mail: mail@66.rospotrebnadzor.ru; тел.: 8 (343) 374-13-79; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2376-1761>).

Алимов Александр Викторович – кандидат медицинских наук, директор (e-mail: virus@eniivi.ru; тел.: 8 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0511-9409>).

расширенных схем вакцинопрофилактики, вплоть до массовой иммунизации населения, с учетом степени риска заражения вирусом клещевого энцефалита (КВЭ) на той или иной территории, выраженной в уровне заболеваемости [5–8]. Впервые впечатляющие результаты массовой профилактической вакцинации населения против КВЭ были достигнуты в Австрии, где при охвате более 80 % населения прививками уровень заболеваемости удалось снизить в 15 раз [9–11].

В Российской Федерации эндемичные по клещевому вирусному энцефалиту (КВЭ) регионы, как и отдельные территории внутри этих регионов, значительно различаются по степени риска заражения населения КВЭ [12]. Одним из регионов с высокой заболеваемостью КВЭ является Уральский федеральный округ, в состав которого входит Свердловская область (СО). Вся территория области – зона напряженного природно-антропогенного очага клещевых инфекций, из которых одной из самых значимых является КВЭ [13]. За более чем 70-летний период наблюдения (1944–2018) в СО отмечены существенные циклические колебания уровня заболеваемости КВЭ [14]. В основе такой цикличности лежат биологические (периодические изменения численности естественных прокормителей клещей), погодно-климатические (температура и влажность воздуха в период активности клещей), а также социально-экономические факторы [15–17].

В период с 1956 по 1999 г. чередование подъемов и спадов заболеваемости происходило с интервалом в 3–4 года и совпадало с периодами повышенной активности клещей. В дальнейшем, на фоне проведения массовой иммунизации населения, отмечалось изменение динамики показателей заболеваемости. Так, в период с 1999 по 2011 г. продолжительность циклов чередования подъемов и спадов заболеваемости КВЭ увеличилась до шести лет, а с 2012 по 2018 г. отмечается четкая тенденция к стабилизации показателя заболеваемости на низком уровне с незначительными ежегодными колебаниями (2,4–3,6 на 100 тысяч населения) [18].

Во время ежегодных подъемов заболеваемости КВЭ в весенне-летний период значительную часть больных составляют лица, не имеющие прививочно-анамнеза или не получившие полного курса вакцинации. За последние 25 лет пиковые значения заболеваемости КВЭ наблюдались в 1993, 1996, 1999, 2005 и 2011 гг. (24,0, 42,9, 19,3, 10,1 и 6,1 на 100 тысяч населения соответственно).

Известно, что уровень заболеваемости населения КВЭ на эндемичных территориях находится в прямой зависимости от активности иксодовых клещей в весенне-летний период. Существует закономерная связь между обращаемостью по поводу присасывания клещей и заболеваемостью [12].

За последние 20 лет благодаря активной целенаправленной профилактической работе эпидемио-

логической службы Роспотребнадзора Свердловской области (СО) удалось достичь существенных результатов по снижению заболеваемости КВЭ [19].

С 1996 г. в рамках областной программы проводится массовая вакцинация населения против КВЭ, благодаря чему с 2000 г. отмечается стойкая тенденция к снижению заболеваемости [20]. С 2015 г. показатель заболеваемости КВЭ остается на уровне менее 3 на 100 тысяч населения. Охват населения области прививками против КВЭ в 2017 г. достиг 87,4 %. Однако до настоящего времени случаи заболевания КВЭ регистрируются на 80 % административных территорий области. Среднемноголетний уровень заболеваемости (СМУ) КВЭ составляет 2,85 на 100 тысяч населения, что превышает общероссийский показатель (1,72 на 100 тысяч населения) в 1,65 раза. Ежегодно до 5 % больных КВЭ составляют лица, прошедшие полный курс вакцинации против КВЭ. При анализе структуры клинических форм КВЭ среди привитых и непривитых лиц прослеживается следующая картина: удельный вес очаговых форм у привитых лиц в несколько раз ниже, чем у непривитых, а в отдельные годы (2011–2013) у 100 % привитых лиц наблюдалась только лихорадочная форма КВЭ. Тем не менее процент летальности у больных КВЭ в течение многих лет сохраняется с колебаниями по годам – от 0,6 до 2,7 %.

Анализ динамики основных показателей эпидемического процесса КВЭ в Свердловской области за последние 20 лет показал следующее. Реализация программы массовой вакцинации населения с 1998 г. позволила снизить заболеваемость КВЭ в СО к 2018 г. более чем в восемь раз (до 2,35 на 100 тысяч населения). В то же время на 11 административных территориях показатели заболеваемости превышали среднеобластной уровень в 1,5–2,0 раза, а еще на шести было зарегистрировано более чем двукратное превышение среднеобластного показателя.

В 2018 г. охват населения СО прививками против КВЭ достиг 84,99 %. При этом привитость населения, проживающего на половине административных территорий, составила более 90 %. Однако на протяжении последних 10 лет на фоне значительного прироста иммунной прослойки населения (с 68,0 % в 2007 г. до 84,99 % в 2018 г.) отмечается существенное замедление темпов снижения заболеваемости КВЭ.

За исключением 1996 и 2011 гг., когда наблюдалось резкое повышение активности клещей (показатели пострадавших 2027,8 и 1325,7 на 100 тысяч населения соответственно), в период с 1995 по 2018 г. значения показателей пострадавших от присасывания клещей оставались в пределах от 489,7 (2002 г. – минимум) до 983 (2015 г. – максимум) на 100 тысяч населения. Площадь ежегодных акарицидных обработок с 2000 по 2018 г. увеличилась в 10 раз (с 969 га в 2000 г. до 9498 га в 2018 г.), однако это не привело к уменьшению величины показателя пострадавших от присасывания клещей (565 и 749 на 100 тысяч населения в 2000 и 2018 гг. соответственно). Из это-

го следует, что система планирования и организации мероприятий по проведению акарицидных обработок эндемичных территорий нуждается в существенном пересмотре и коррекции.

Показатель привитости населения г. Екатеринбурга (88,88 %) превышает значение среднеобластного (84,99 %). В то же время показатель заболеваемости КВЭ среди населения г. Екатеринбурга ежегодно превышает среднеобластные данные (СМУ 3,94 и 2,85 на 100 тысяч населения соответственно). В г. Екатеринбурге проживает около 30 % населения области. Площадь МО Екатеринбург составляет 0,6 % от площади СО. При этом на долю жителей областного центра приходится около 50 % больных КВЭ (СМУ – 55 из 118 случаев КВЭ по области). Приведенные данные указывают на необходимость анализа причин недостаточной защищенности населения г. Екатеринбурга от КВЭ в условиях ежегодного проведения массовой вакцинации.

Сравнительный анализ карт ранжирования территории области по таким данным, как заболеваемость КВЭ и средняя численность клещей, показывает, что уровень заболеваемости КВЭ населения, проживающего на той или иной территории, в большинстве случаев не коррелирует с показателями высокой, средней или низкой заклещевленности. Так, зона высокой численности клещей локализуется на юге и юго-западе области, в то время как территории с высокими показателями заболеваемости населения КВЭ расположены в меридиональном направлении с севера на юг в подзонах средней и южной тайги. Анализ выявил, что на большинстве территорий отмечается несоответствие показателей количества пострадавших от присасывания клещей и заболеваемости КВЭ, то есть вероятность (риск) развития манифестной формы заболевания после присасывания клеща у населения, проживающего на разных территориях, имеет существенные различия.

Цель исследования – на основании анализа многолетней динамики основных показателей эпидемического процесса КВЭ в СО разработать методику ранжирования административных территорий по показателю риска развития манифестной формы заболевания у пострадавших от присасывания клещей.

Материалы и методы. В работе использовали данные формы № 2 государственной статистической отчетности «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» Роспотребнадзора. Данные о количестве пострадавших от укусов клещей и охвата населения прививками против КВЭ получены из материалов ежегодных отчетов Управления Роспотребнадзора по СО о санитарно-эпидемиологическом благополучии населения.

За показатель риска принимали вероятность развития манифестной формы заболевания КВЭ после присасывания клеща. Вычисление среднеобластного и административно-территориальных показателей риска развития заболевания КВЭ у пострадавших

от присасывания клеща осуществляли путем нахождения соотношения между показателями пострадавших от присасывания клеща и заболеваемости КВЭ на 100 тысяч населения на данной территории.

Вычисление индекса риска проводили путем нахождения отношения показателя риска административной территории к среднеобластному показателю риска, который принимали за единицу.

Результаты и их обсуждение. Основными факторами, от которых зависит величина показателя постэкспозиционного риска развития КВЭ, являются уровень коллективного иммунитета населения, проживающего на данной территории, вирусофорность местной популяции клещей и степень вирулентности циркулирующих штаммов КВЭ. Показатель является интегральным, поскольку позволяет объективно оценить защищенность населения, проживающего на данной территории. Таким образом, определение показателя риска развития КВЭ у пострадавших от присасывания клещей в разные годы на разных территориях дает дополнительную информацию для эпидемиологического анализа оценки эффективности результатов проведения мероприятий специфической и неспецифической профилактики заболевания.

Динамику показателя риска на фоне массовой вакцинации населения против КВЭ можно проследить на примере СО. На рис. 1 представлена многолетняя динамика заболеваемости КВЭ и показатели риска развития заболевания у пострадавших от укуса клещей.

Как видно из представленных данных, в период до начала и в первые годы после начала кампании массовой вакцинации (1995–2002) показатель риска составлял в среднем один случай КВЭ на 50 пострадавших. Эта величина согласуется с результатами мониторинга вирусофорности иксодовых клещей на территории СО, которая в среднем составляет 2 %.

По сравнению с довакцинальным периодом в 2018 г. показатель риска снизился в 7,6 раза (с 1:42 до 1:319). За тот же период времени произошло снижение показателя заболеваемости в пять раз (СМУ 14,6 и 2,85 на 100 тысяч населения соответственно).

На рис. 2 представлена многолетняя динамика показателя риска на фоне возрастающего процента охвата населения области прививками против КВЭ.

Как видно из представленных данных, после достижения охвата прививками более 60 % населения показатель риска начал резко падать. Однако с 2008 г. после достижения показателя привитости более 70 % произошла его стабилизация на уровне 1:200–1:250 (различия статистически незначимы, $p > 0,05$). Таким образом, повышение охвата населения прививками за последние 10 лет с 73 до 85 % существенным образом не повлияло на величину показателя риска возникновения КВЭ после укуса клеща. При этом продолжалась тенденция дальнейшего снижения показателя заболеваемости. С 2008 по 2014 г. значения показателя заболеваемости КВЭ

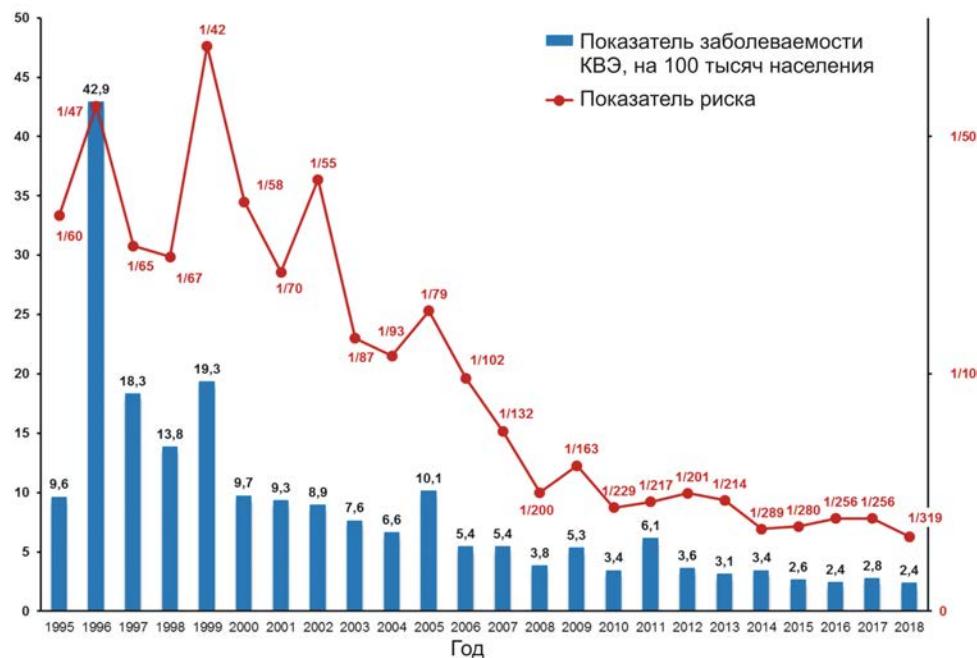


Рис. 1. Многолетняя динамика заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом в Свердловской области (на 100 тысяч населения) и показатель риска (количество пострадавших от присасывания клеща на один случай заболевания)

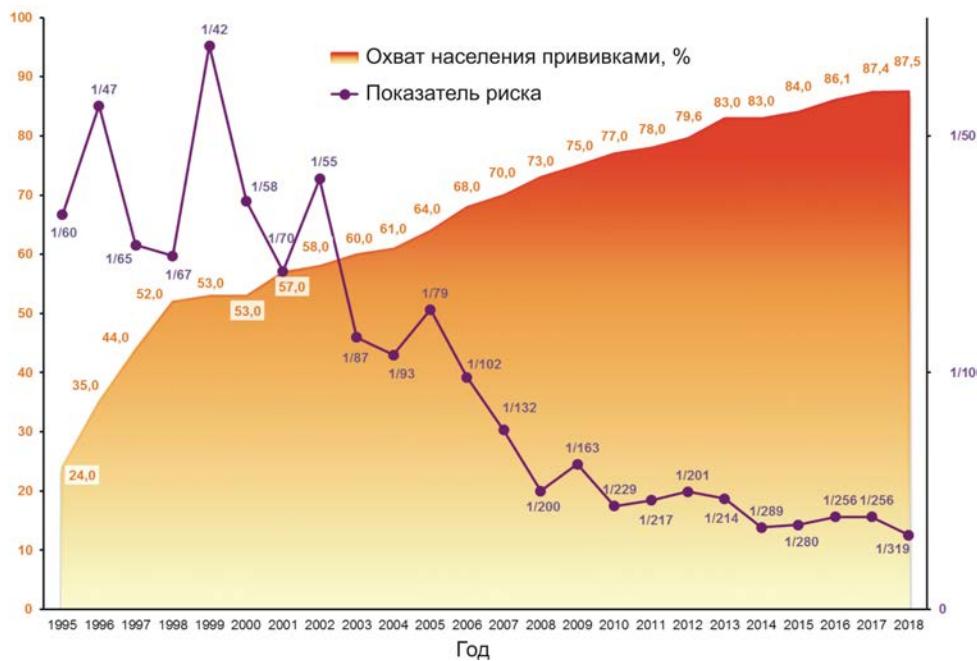


Рис. 2. Охват населения Свердловской области прививками против клещевого вирусного энцефалита и показатель риска (количество пострадавших от присасывания клеща на один случай заболевания)

находились в пределах от 6,1 до 3,4 на 100 тысяч населения, а с 2015 г. отмечается стабилизация показателя на уровне менее 3 на 100 тысяч населения (см. рис. 1).

На рис. 3 представлена многолетняя динамика показателя пострадавших от присасывания клещей и показателя риска возникновения заболевания КВЭ у пострадавших.

Как видно из представленных данных, значения показателя риска с 2008 по 2018 г. существенно не меняются в условиях ежегодных значительных колебаний величины показателя пострадавших от укуса клещей. Это свидетельствует об отсутствии корреляционной связи между числом лиц, пострадавших от присасывания клещей, и риском возникновения КВЭ у пострадавших.

Риск-ориентированный подход к анализу эпидемиологической ситуации по КВЭ позволяет выделить административные территории, на которых отмечается несоответствие показателей количества пострадавших от присасывания клещей и заболеваемости КВЭ, а именно:

- территории с высоким показателем пострадавших при отсутствии случаев заболевания;
- территории с высоким показателем пострадавших при значении показателя заболеваемости близкого к среднеобластному;
- территории с высокой заболеваемостью и значением показателя пострадавших, близкого к среднеобластному.

Метод включает:

1. Вычисление среднеобластного и административно-территориальных показателей риска развития заболевания КВЭ путем нахождения частного от деления показателя заболеваемости КВЭ на 100 тысяч населения на показатель пострадавших от присасывания клеща на данной территории.

2. Вычисление индекса риска путем нахождения отношения показателя риска административной

территории к среднеобластному показателю риска, принимаемому за единицу.

3. Ранжирование административных территорий по индексу риска:

- высокий риск (индекс $\geq 1,3$);
- умеренный риск ($0,70 < 1,0 < 1,3$);
- низкий риск (индекс $\leq 0,70$).

На территориях с высоким индексом риска следует сосредоточить внимание на анализе объема, качества работы по вакцинопрофилактике, экстренной иммунопрофилактике КВЭ и исследованию уровня коллективного иммунитета населения.

На территориях с умеренным индексом риска (значение заболеваемости КВЭ равно или выше среднеобластного при высоком значении показателя пострадавших) необходимо провести анализ объема и эффективности акарицидных обработок, а также состояния санитарно-просветительной работы среди населения по правилам безопасного поведения в лесу для защиты от присасывания клещей.

Пример представления и анализа данных по риск-ориентированному подходу к ранжированию территорий, эндемичных по КВЭ, приведен в табл. 1 и 2.

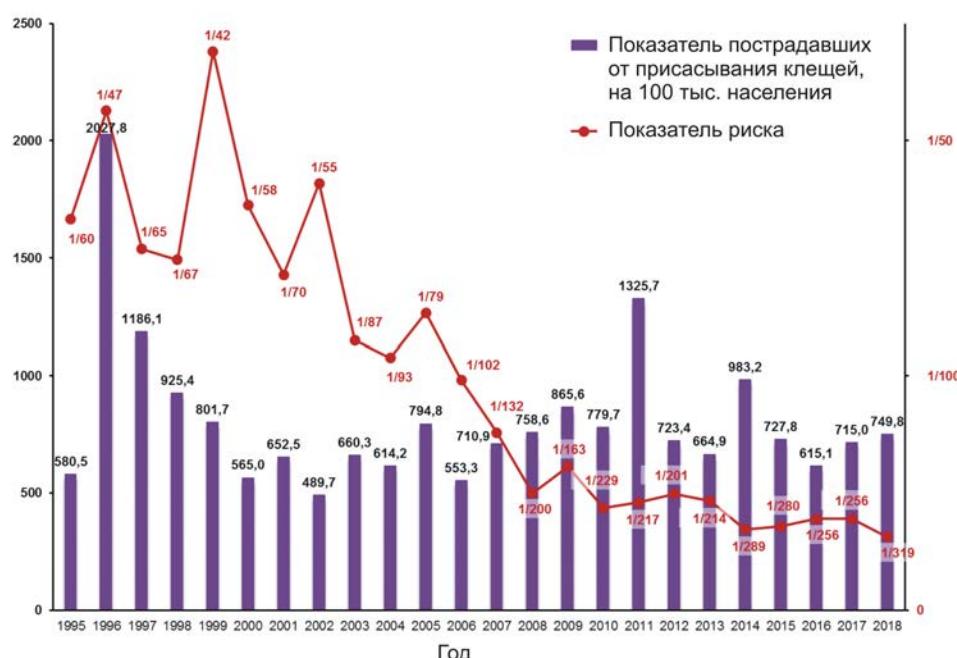


Рис. 3. Многолетняя динамика показателя пострадавших от присасывания клещей (на 100 тысяч населения Свердловской области) и показателя риска возникновения заболевания клещевым вирусным энцефалитом у пострадавших

Таблица 1

Показатели пострадавших от присасывания клещей и заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом на территориях отдельных муниципальных образований Свердловской области в 2017 г.

Территория	Показатель пострадавших от присасывания, $/_{0000}$	Отношение к среднеобластному показателю пострадавших от присасывания	Заболеваемость КВЭ, $/_{0000}$	Отношение к среднеобластному показателю заболеваемости КВЭ
Свердловская область	715,00	1,00	2,75	1,00
Асбестовский ГО	1528,50	2,10	1,50	0,50
ГО Ревда	740,40	1,04	4,60	1,67
Полевской ГО	855,60	1,20	7,10	2,60

Таблица 2

Показатели риска развития заболевания у пострадавших от присасывания клещей и уровень
охвата населения прививками на территориях отдельных муниципальных образований
Свердловской области в 2017 г.

Территория	Риск манифестной формы КВЭ среди пострадавших	Индекс риска	Охват прививками против КВЭ, %
Свердловская область	1:260	1,0	87,4
Асбестовский ГО	1:1019	0,3	96,3
ГО Ревда	1:160,9	1,6	86,5
Полевской ГО	1:120,5	2,2	73,1

Как видно из представленных в таблицах данных, вероятность заражения КВЭ у пострадавших от присасывания клеща на разных территориях с разным уровнем охвата населения прививками может различаться. Так, минимальному риску заболевания КВЭ подвергается население Асбестовского городского округа (ГО), несмотря на то, что показатель пострадавших от присасывания клещей на этой территории в 2017 г. был в 2,1 раза выше, чем в среднем по области, при этом показатель заболеваемости КВЭ составил 1,5 на 100 тысяч населения, что в 1,8 раза ниже среднеобластного показателя (2,75 на 100 тысяч населения). Таким образом, риск возникновения случая манифестной формы КВЭ этой территории Асбестовского ГО в 3,3 раза ниже, чем в целом на территории Свердловской области, что указывает на существенное влияние высокого уровня охвата профилактическими прививками против КВЭ (96,3 %) на заболеваемость и отсутствие корреляционной связи между числом лиц, пострадавших от присасывания клещей, и количеством случаев заболевания КВЭ.

Из этого следует, что на данной территории должен осуществляться комплекс специфических и неспецифических профилактических мероприятий в плановом режиме с акцентом на селективную иммунизацию групп риска по развитию манифестных форм КВЭ, а именно возрастных когорт, в которых не достигнуты целевые показатели охвата профилактическими прививками (не менее 95 %). Также необходимо уделять особое внимание оценке качества проводимых акарицидных обработок и санитарно-просветительной работе среди населения по разъяснению необходимости своевременной иммунизации против КВЭ и правил безопасного поведения в лесу для защиты от присасывания клещей.

На территории ГО Ревда показатель заболеваемости КВЭ в 2017 г. составил 4,6 на 100 тысяч населения, что в два раза выше среднеобластных данных при относительно одинаковых показателях пострадавших от присасывания клещей – 740,4 против среднеобластного (715,0 на 100 тысяч населения). В то же время риск развития манифестной формы КВЭ среди населения, пострадавшего от присасывания клещей на территории ГО Ревды, в 1,6 раза выше, чем среди населения Свердловской области. При этом уровень охвата населения

вакцинацией в ГО Ревда (86,5 %) близок к таковому по СО (87,4 %). В данном случае на территории ГО Ревда необходимо считать недостаточным уровень охвата профилактическими прививками и рекомендовать активизировать мероприятия по плановой иммунизации детей в сочетании с догоняющей иммунизацией взрослых, а также усилить контроль за своевременностью проведения отдаленных ревакцинаций привитого населения и провести исследование напряженности коллективного иммунитета к КВЭ.

В Полевском ГО по итогам 2017 г. регистрировался высокий риск развития манифестных форм КВЭ, который был в 2,2 раза выше среднеобластного показателя риска, также было отмечено превышение на 20 % показателя пострадавших от присасывания клещей и в 2,6 раза – заболеваемости КВЭ по сравнению со средними показателями по области. При этом уровень охвата прививками против КВЭ составлял лишь 73,1 %. Данная ситуация указывает на то, что низкий уровень охвата иммунизацией не может существенно повлиять на дальнейшее снижение заболеваемости КВЭ на территории Полевского ГО, показатели которой продолжают находиться в прямой зависимости от числа пострадавших от присасывания клещей.

Таким образом, основным ведущим профилактическим мероприятием на территории Полевского ГО должна стать плановая вакцинация детей в рамках Регионального календаря профилактических прививок и массовая догоняющая иммунизация взрослых с достижением не менее 95%-ного уровня охвата прививками против КВЭ во всех возрастных когортах.

Суммируя вышеизложенное, можно сделать заключение о том, что показатель риска объективно отражает степень вероятности возникновения новых случаев заболевания КВЭ среди населения, проживающего на определенной территории, и позволяет выбрать приоритетные направления профилактической работы (специфическая или неспецифическая профилактика) по снижению уровня заболеваемости.

Выводы:

1. Определение показателя постэкспозиционного риска развития КВЭ на разных территориях (количество пострадавших от присасывания клещей на один случай КВЭ) дает важную дополнительную информацию для оценки эпидемической опасности КВЭ на территории.

тельную информацию для эпидемиологического анализа и планирования эффективных профилактических мероприятий.

2. Ранжирование эндемичных по КВЭ территорий по показателю риска позволяет объективно оценить защищенность проживающего населения и осуществить дифференцированный подход к планированию и организации эффективных профилактических мероприятий.

Финансирование. Исследования проводились в рамках НИР «Молекулярная эпидемиология вируса клещевого энцефалита на различных территориях Уральского федерального округа» Отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора «Проблемно-ориентированные исследования в области надзора за инфекционными и паразитарными болезнями на 2016–2019 годы» (№ регистрации: AAAA-A16-116061710033-9).

Конфликт интересов. Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природно-очаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. – М.: Комментарий, 2013. – 464 с.
2. Алексеев А.Н., Дубинина Е.В., Юшкова О.Ю. Функционирование паразитарной системы «клещ – возбудители» в условиях усиливающегося антропогенного процесса. – СПб., 2008. – 146 с.
3. Современная эпидемиологическая ситуация и некоторые результаты мониторинга за клещевым энцефалитом в Российской Федерации / Е.В. Веригина, Е.Г. Симонова, О.П. Чернявская, Н.Д. Паккина // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2013. – Т. 71, № 4. – С. 14–20.
4. Tick-borne encephalitis: A 43-year summary of epidemiological and clinical data from Latvia (1973 to 2016) / D. Zavadska, Z. Odzelevica, G. Karelis, L. Liepina, Z.A. Litauniece, A. Bormane, I. Lucenko, J. Perevoscikovs [et al.] // PLoS ONE. – 2018. – Vol. 13, № 11. – P. e0204844. DOI: 10.1371/journal.pone.0204844
5. Коренберг Э.И. Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами в лесной зоне, и стратегия их профилактики: изменение приоритетов // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2013. – Т. 72, № 5. – С. 7–17.
6. Леонова Г.Н. Вакцинопрофилактика клещевого энцефалита в прошлом, настоящем и будущем // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2011. – Т. 31, № 4. – С. 79–85.
7. Львов Д.К., Злобин В.И. Стратегия и тактика профилактики клещевого энцефалита на современном этапе // Вопросы вирусологии. – 2007. – Т. 52, № 5. – С. 26–30.
8. Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper – Recommendations // Vaccine. – 2011. – Vol. 29, № 48. – P. 8769–8770. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.07.024
9. Tick-borne encephalitis in Europe, 2012 to 2016 / J. Beauté, G. Spiteri, E. Warns-Petit, H. Zeller // Eurosurveillance. – 2016. – Vol. 23, № 45. – P. 1–9. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.45.1800201
10. Epidemiological situation of tick-borne encephalitis in the European Union and European Free Trade Association countries. – Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), 2012. – 54 p.
11. Tick-borne encephalitis in Europe: a brief update on epidemiology, diagnosis, prevention, and treatment / N. Riccardi, R.M. Antonello, R. Luzzati, J. Zajkowska, S. Di Bella, D.R. Giacobbe // European Journal of Internal Medicine. – 2019. – Vol. 62. – P. 1–6. DOI: 10.1016/j.ejim.2019.01.004
12. Заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом в Российской Федерации и по федеральным округам в 2009–2013 гг., эпидемиологическая ситуация в 2014 г. и прогноз на 2015 г. / А.К. Носков, В.П. Ильин, Е.И. Андаев, Н.Д. Паккина, Е.В. Веригина, С.В. Балахонов // Проблемы особо опасных инфекций. – 2015. – № 1. – С. 46–50.
13. Клещевой энцефалит: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика: монография / Н.П. Глинских, В.С. Кокорев, Н.В. Пацук, Е.В. Кучкова, О.Ю. Гоголева. – Екатеринбург: Изд-во АМБ, 2006. – 164 с.
14. Котельникова Г.М., Пономарев Д.Н. К эпидемиологической и зоопаразитологической характеристике очага клещевого энцефалита в районе горного Урала. – Свердловск: Средне-Уральское книжное издательство, 1969. – С. 65–67.
15. Анализ факторов, влияющих на заболеваемость клещевым энцефалитом, с использованием логико-вероятностных и корреляционно-регрессионных моделей / В.Б. Бериков, Г.С. Лбов, Г.Л. Полякова, В.Н. Бахвалова, В.В. Панов, Л.Д. Щучинова, П.А. Гладкий, Ю.С. Коротков [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2011. – Т. 61, № 6. – С. 25–34.
16. Климатозависимые заболевания и членистоногие переносчики: возможное влияние наблюдаемого на территории России изменения климата / В.В. Ярюкевич, С.Н. Титкина, И.О. Попов, Е.А. Давидович, Н.В. Ярюкевич // Проблемы экологического мониторинга и моделирования экосистем. – 2013. – № 25. – С. 314–359.
17. What Makes Ticks Tick? Climate Change, Ticks, and Tick-Borne Diseases / J. Süss, Ch. Klaus, F.-W. Gerstengarbe, P.C. Werner // Journal of Travel Medicine. – 2008. – Vol. 15, № 1. – P. 39–45. DOI: 10.1111/j.1708-8305.2007.00176.x
18. Заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом в ряде субъектов Уральского федерального округа с прогнозной оценкой эпидемической ситуации на краткосрочный период / В.А. Мищенко, О.В. Ладыгин, И.П. Быков, Ю.А. Захарова, А.Г. Сергеев, И.А. Кшинясов // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 1. – С. 68–77. DOI: 10.21668/health.risk/2019.1.07
19. Эффективность программы массовой иммунопрофилактики клещевого энцефалита / В.В. Романенко, А.С. Кильячина, М.С. Есюнина, А.В. Анкудинова, Т.А. Пименова // Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2008. – Т. 30, № 2. – С. 9–14.
20. Есюнина М.С., Романенко В.В., Кильячина А.С. Длительность сохранения постпрививочного иммунитета к вирусу клещевого энцефалита после ревакцинаций // Труды Института полиомиелита и вирусных энцефалитов имени М.П. Чумакова РАМН. Медицинская вирусология. – 2015. – Т. 29, № 2. – С. 132.

Риск-ориентированный подход в анализе эпидемиологической ситуации по заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом на эндемичных территориях (на примере Свердловской области) / А.Г. Сергеев, В.А. Мищенко, И.П. Быков, В.В. Романенко, Л.Г. Чистякова, А.В. Алимов // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 1. – С. 92–100. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.10

UDC 616.99:578.426

DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.10.eng

Read online 

RISK-ORIENTED APPROACH IN ANALYZING EPIDEMIOLOGIC SITUATION WITH INCIDENCE WITH TICK-BORNE ENCEPHALITIS ON ENDEMIC TERRITORIES

**A.G. Sergeev^{1,3}, V.A. Mishchenko^{1,4}, I.P. Bykov¹,
V.V. Romanenko³, L.G. Chistyakova², A.V. Alimov¹**

¹Yekaterinburg Scientific Research Institute for Viral Infections Studies, a subsidiary of the Vektor State Scientific Center for Virology and Biotechnology, 23 Letnyaya Str., Yekaterinburg, 620030, Russian Federation

²Federal Service for Surveillance over Consumer Rights protection and Human Well-being, Sverdlovsk regional office, 3 Otdelnyi lane, Yekaterinburg, 620078, Russian Federation

³Ural State Medical University, 3 Repina Str., Yekaterinburg, 62002, Russia Federation

⁴Institute of Plant and Animal Ecology of the Urals Department of Russian Academy of Science URAN, 202 8 Marta Str., Yekaterinburg, 620144, Russian Federation

Sverdlovsk region is a zone with a strenuous natural-anthropogenic focus of virus tick-borne encephalitis (TBE). Incidence with the disease has decreased by 5 times over the last 20 years due to mass vaccination among population. Since 2015 incidence with TBE has remained steady at fewer than 3 cases per 100,000 people. However, over the last 10 years incidence with TBE has been decreasing at a significantly slower rate due to a considerable growth in number of immune people (from 68 % in 2007 to 84.99 % in 2018). Analysis revealed that probability of the disease after a person had been bitten by a tick was quite different on different territories in the region.

Our research goal was to develop a procedure for ranking administrative territories as per risks of clinical TBE occurrence among people bitten by ticks.

We took a number of people bitten by ticks per one TBE case as our risk parameter. Our analysis revealed that average regional risk reached its maximum values (1:40–1:50) in years prior to implementation of mass vaccination against TBE. As a number of immune people grew, risk fell by 6 times (just 1 TBE case per 319 bitten people in 2018). Average regional risk was taken as to be equal to 1. We ranked administrative territories as per their risk index values (a ratio of a territorial risk to average regional one).

We showed that ranking of TBE-endemic territories as per their risk index allowed implementing a differentiated approach to planning and organizing efficient prevention.

Key words: virus tick-borne encephalitis, epidemic process, incidence, mass vaccination, people bitten by ticks, disease risk index, ranking of endemic territories.

References

1. Korenberg E.I., Pomelova V.G., Osin N.S. Prirodno-ochagovye infektsii, peredayushchiesya iksodovymi kleshchami [Natural foci infections transferred by ticks]. Moscow, Kommentarii Publ., 2013, 464 p. (in Russian).
2. Alekseev A.N., Dubinina E.V., Yushkova O.Yu. Funktsionirovaniye parazitarnoi sistemy «kleshch-vozbuditeli» v usloviyakh usilivayushchegosya antropogenного protsessa [“Ticks-infectious agents” parasitic system and its functioning under intensifying anthropogenic processes]. Sankt-Peterburg Publ., 2008, 146 p. (in Russian).

© Sergeev A.G., Mishchenko V.A., Bykov I.P., Romanenko V.V., Chistyakova L.G., Alimov A.V., 2020

Alexandr G. Sergeev – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Microbiology, Virology and Immunology Department, Head of the Department for Indication and Diagnosis of Viral Infections, Chief Researcher (e-mail: aldr131250@yandex.ru; tel.: +7 (343) 214-86-95; tel.: +7 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5784-8673>).

Vladimir A. Mishchenko – Researcher, Acting Head of the Laboratory for Vector-borne Viral Infections and Tick-borne Encephalitis, The First Category Engineer at the Evolutionary Ecology Laboratory (e-mail: innamoramento23@yandex.ru; tel.: +7 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4280-283X>).

Ivan P. Bykov – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher at the Laboratory for Vector-borne Viral Infections and Tick-borne Encephalitis (e-mail: i.p.bykov@mail.ru; tel.: +7 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5157-646X>).

Viktor V. Romanenko – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor at the Epidemiology Department (e-mail: romanenko.v47@gmail.com; tel.: +7 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9977-8845>).

Larisa G. Chistyakova – Chief Expert at the Department for Epidemiologic Surveillance (e-mail: mail@66.rosptrebnadzor.ru; tel.: +7 (343) 374-13-79; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2376-1761>).

Alexandr V. Alimov – Candidate of Medical Sciences, Director (e-mail: virus@eniivi.ru; tel.: +7 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0511-9409>).

3. Verigina E.V., Simonova E.G., Chernyavskaya O.P., Pakskina N.D. Contemporary Epidemiological Situation and Some of the Monitoring Results for Tick-Borne Encephalitis Virus. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*, 2013, vol. 71, no. 4, pp. 14–20 (in Russian).
4. Zavadskas D., Odzelevica Z., Karelis G., Liepina L., Litauniece Z.A., Bormane A., Lucenko I., Perevoscikovs J. [et al.]. Tick-borne encephalitis: A 43-year summary of epidemiological and clinical data from Latvia (1973 to 2016). *PLoS ONE*, 2018, vol. 13, no. 11, pp. e0204844. DOI: 10.1371/journal.pone.0204844
5. Korenberg E.I. Infections Transmitted by Ticks in the Forest Area and the Strategy of Prevention: Changing of Priorities. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*, 2013, vol. 72, no. 5, pp. 7–17 (in Russian).
6. Leonova G.N. Vaccinal prevention of tick-borne encephalitis in the past, present and future. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*, 2011, vol. 31, no. 4, pp. 79–85 (in Russian).
7. L'vov D.K., Zlobin V.I. Prevention of tick-borne encephalitis at the present stage: Strategy and tactics. *Voprosy virusologii*, 2007, vol. 52, no. 5, pp. 26–30 (in Russian).
8. Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper – Recommendations. *Vaccine*, 2011, vol. 29, no. 48, pp. 8769–8770. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.07.024
9. Beauté J., Spiteri G., Warns-Petit E., Zeller H. Tick-borne encephalitis in Europe, 2012 to 2016. *Eurosurveillance*, 2016, vol. 23, no. 45, pp. 1–9. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.45.1800201
10. Epidemiological situation of tick-borne encephalitis in the European Union and European Free Trade Association countries. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), 2012, 54 p.
11. Riccardi N., Antonello R.M., Luzzati R., Zajkowska J., Di Bella S., Giacobbe D.R. Tick-borne encephalitis in Europe: a brief update on epidemiology, diagnosis, prevention, and treatment. *European Journal of Internal Medicine*, 2019, vol. 62, pp. 1–6. DOI: 10.1016/j.ejim.2019.01.004
12. Noskov A.K., Il'in V.P., Andaev E.I., Pakskina N.D., Verigina E.V., Balakhonov S.V. Morbidity Rates as Regards Tick-Borne Viral Encephalitis in the Russian Federation and across Federal Districts in 2009–2013. Epidemiological Situation in 2014 and Prognosis for 2015. *Problemy osobo opasnykh infektsii*, 2015, no. 1, pp. 46–50 (in Russian).
13. Glinskikh N.P., Kokorev V.S., Patsuk N.V., Kuchkova E.V., Gogoleva O.Yu. Kleshchevoi entsefalit: epidemiologiya, klinika, diagnostika, profilaktika: monografiya [Tick-borne encephalitis: epidemiology, clinical course, diagnostics, and prevention: a monograph]. Ekaterinburg, Izdatel'stvo AMB Publ., 2006, 164 p. (in Russian).
14. Kotelnikova G.M., Ponomarev D.N. K epidemiologicheskoi i zooparazitologicheskoi kharakteristike ochaga kleshchevogo entsefalita v raione gornogo Urala [On epidemiologic and zooparasitological parameters of a tick-borne encephalitis focus in the mountain Urals]. Sverdlovsk, Sredne-Ural'skoe knizhnoe izdatel'stvo Publ., 1969, pp. 65–67 (in Russian).
15. Berikov V.B., Lbov G.S., Polyakova G.L., Bakhvalova V.N., Panov V.V., Shchuchinova L.D., Gladkii P.A., Korotkov Yu.S. [et al.]. Analysis of Factors Influencing the Incidence of Tick-Borne Encephalitis, Using Logical-and-Probabilistic and Correlation-Regression Models. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*, 2011, vol. 61, no. 6, pp. 25–34 (in Russian).
16. Yasyukevich V.V., Titkina S.N., Popov I.O., Davidovich E.A., Yasyukevich N.V. Climate-dependant diseases and arthropod vectors: possible influence of climate change observed in Russia. *Problemy ekologicheskogo monitoring i modelirovaniya ekosistem*, 2013, no. 25, pp. 314–359 (in Russian).
17. Süss J., Klaus Ch., Gerstengarbe F.-W., Werner P.C. What Makes Ticks Tick? Climate Change, Ticks, and Tick-Borne Diseases. *Journal of Travel Medicine*, 2008, vol. 15, no. 1, pp. 39–45. DOI: 10.1111/j.1708-8305.2007.00176.x
18. Mishchenko V.A., Ladygin O.V., Bykov I.P., Zakharova J.A., Sergeev A.G., Kshnyashev I.A. Morbidity with tick-borne viral encephalitis in some regions in Uralskiy Federal District with predictive estimate of short-term epidemiologic situation. *Health Risk Analysis*, 2019, no. 1, pp. 68–77 (in Russian). DOI: 10.2166/health.risk/2019.1.07.eng
19. Romanenko V.V., Kilyachina A.S., Esyunina M.S., Ankudinova A.V., Pimenova T.A. Effektivnost' programmy massovoim immunoprofilaktiki kleshchevogo entsefalita [Mass immune prevention of tick-borne encephalitis and its efficiency]. *Biopreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie*, 2008, vol. 30, no. 2, pp. 9–14 (in Russian).
20. Esyunina M.S., Romanenko V.V., Kilyachina A.S. Duration of post-vaccination immunity against tick-borne encephalitis following booster doses. *Trudy Instituta poliomielita i virusnykh entsefalitov imeni M.P. Chumakova RAMN. Meditsinskaya virusologiya*, 2015, vol. 29, no. 2, pp. 132 (in Russian).

Sergeev A.G., Mishchenko V.A., Bykov I.P., Romanenko V.V., Chistyakova L.G., Alimov A.V. Risk-oriented approach in analyzing epidemiologic situation with incidence with tick-borne encephalitis on endemic territories. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 1, pp. 92–100. DOI: 10.2166/health.risk/2020.1.10.eng

Получена: 24.09.2019

Принята: 03.02.2020

Опубликована: 30.03.2020

УДК 613.2

DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.11

Читать
онлайн



ВЫДЕЛЕНИЕ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ *PSEUDOMONAS SPP.*, ПРОДУЦИРУЮЩИХ β-ЛАКТАМАЗУ, В ГОТОВОЙ К УПОТРЕБЛЕНИЮ СТОЛОВОЙ ЗЕЛЕНИ

Нгуэн Тан Чунг^{1,2}, Хонг Нгуэн Мин², Фам Ти Лоан¹, Ли Ти Хонг Хао¹, Та Ти Иен¹

¹Национальный институт контроля пищевой продукции, Вьетнам, Ханой, Фам Тан Дуат, 65

²Институт биотехнологий Вьетнамской академии науки и технологий, Вьетнам, Ханой, Кау Джай, 18 Хоанг Куок Вьет, 1

*Загрязнение продуктов питания, употребляемых в пищу сырыми, патогенами, которые обладают резистентностью к антибиотикам, становится серьезной проблемой, формирующей риски для здоровья во многих странах мира, включая Вьетнам, где свежая зелень и овощи ежедневно используются во многих блюдах как усиитель вкуса и источник витаминов и питательных веществ. Однако свежие (сырые) овощи могут быть источником различных пищевых патогенов, таких как *Pseudomonas spp.* и *Enterobacteriaceae*.*

Осуществлена оценка загрязненности *Pseudomonas spp.* 180 образцов столовой зелени, отобранных в ресторанах Ханоя, их восприимчивости к антибиотикам и определена способность штаммов *Pseudomonas spp.* вырабатывать ферменты бета-лактамазы. Результаты исследования показали, что 21,67 % (n = 39) образцов столовой зелени, готовой к употреблению, были заражены *Pseudomonas spp.* В 16 образцах были обнаружены штаммы,рабатывающие бета-лактамазу, включая *Pseudomonas putida*, *P. mendocina* и *P. Aeruginosa*. Дальнейший анализ выявил шесть штаммов (37,5 %), вырабатывающих бета-лактамазу расширенного спектра (ESBL); пять штаммов (31,25 %), производящих кодированные плазмидами β-лактамазу, и пять штаммов, производящих оба этих фермента. Это позволяет сделать вывод, что готовая к употреблению свежая зелень, предлагаемая в ресторанах Ханоя, может быть источником загрязнения бактериями *Pseudomonas spp.*, производящими бета-лактамазу, что представляет угрозу для здоровья населения.

Ключевые слова: продукты питания, столовая зелень, микробное загрязнение, *Pseudomonas spp.*, риски для здоровья.

Готовая к употреблению столовая зелень является любимым продуктом многих потребителей благодаря низкой калорийности и высокому содержанию витаминов. Во Вьетнаме столовая зелень является обычным продуктом ежедневного рациона. Согласно отчету Всемирного банка (2017) в стране ежедневная норма потребления данного продукта составляет 0,4 кг/день/чел. В Ханое ежедневно потребляется примерно 2800 т зелени [1]. С годовым потреблением в 1 млн т Ханой ориентирован на поставки продукта из близлежащих провинций в дельте Красной Реки (р. Хонгха). Однако следует принимать во внимание факт, что зелень может являться источником бактериальной опасности для животных и человека вследствие загрязнения воды, используемой для ирригации, или ненадле-

жащей промывки перед продажей. Следовательно, стоит задача адекватного контроля соблюдения безопасности.

Бактерии *Pseudomonas spp.* – это подвижные грамотрицательные бактерии, которые обнаруживаются во многих объектах: почве, воде, живых организмах, включая животных, насекомых и человека. Принадлежащие к данному роду бактерии *P. aeruginosa* формируют риск для здоровья, так как они вызывают такие серьезные заболевания, как сепсис, повреждение печени или некроз поврежденных участков. Другие образцы *Pseudomonas*, включая *P. fluorescens*, *P. luteola*, *P. putida* и *P. stutzeri*, менее токсичны, но они вызывают многие инфекции у пациентов с ослабленным иммунитетом [2, 3]. Бактерии *Pseudomonas spp.* часто проникают в ткани живого

© Нгуэн Тан Чунг, Хонг Нгуэн Мин, Фам Ти Лоан, Ли Ти Хонг Хао, Та Ти Иен, 2020

Нгуэн Тан Чунг – доцент, кандидат наук, глава лаборатории пищевой микробиологии (e-mail: trungnt@nifc.gov.vn; tel.: +8 (434) 936-32-69; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8732-9911>).

Хонг Нгуэн Мин – доцент (e-mail: nguyen.huong.m@gmail.com; tel.: +8 (491) 556-24-85; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5302-2973>).

Та Ти Иен – магистр, научный сотрудник лаборатории пищевой микробиологии (e-mail: yenta@gmail.com; tel.: +8 (490) 495-90-50; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3364-4887>).

Фам Ти Лоан – научный сотрудник лаборатории пищевой микробиологии (e-mail: trang2103@gmail.com; tel.: +8 (498) 536-43-52; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2315-9722>).

Ли Ти Хонг Хао – кандидат наук, генеральный директор (e-mail: lethihonghao@yahoo.com; тел.: +8 (490) 424-81-67; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3570-8570>).

организма и вызывают инфекцию и сепсис в случае ослабленного иммунитета. Среди людей это пациенты, страдающие СПИДом, муковисцидозом, бронхэкстазией и тяжелой легочной обструкцией, лица с ожогами или после операций, к примеру, по удалению новообразований или почки [4]. В последнее время патогенные бактерии *Pseudomonas spp.* стали одной из основных проблем здравоохранения вследствие их стремительно развивающейся устойчивости к широкому спектру лекарственных препаратов. Исследования возможных вариантов лечения пациентов свидетельствуют о трудностях, связанных с борьбой с бактериями *Pseudomonas spp.*, устойчивыми ко многим препаратам [5].

В научной литературе уже сообщалось об исследованиях бактерий, извлеченных из зелени, продаваемой на рынках или предлагаемой посетителям в ресторанах, и обладающих устойчивостью к антибиотикам [5]. Бактерии *Pseudomonas spp.*, извлекаемые из данного вида пищевых продуктов, как раз относятся к группе потенциально устойчивых к антибиотикам. Хорошо известно, что они обладают устойчивостью к широкому спектру антибиотиков вследствие генетических факторов, обусловленных генетическим обменом с грамотрицательными семействами, такими, как *Enterobacteriaceae* [6]. Среди бактерий данной группы особый интерес представляют штаммы, производящие β-лактамазу, особенно β-лактамазу расширенного спектра (ESBL) и кодированную плазмидами β-лактамазу (AmpC). Возникновение и распространение β-лактамазы стало значительной проблемой здравоохранения на глобальном уровне, так как она инактивирует широкую группу антибиотиков, используемых в различных вариантах лечения заболеваний [3]. Однако до настоящего времени не было получено никаких данных по наличию бактерий *Pseudomonas spp.* и производителей β-лактамазы из этой группы в готовых к употреблению овощах, предлагаемых потребителям во Вьетнаме.

Цель исследования – оценка наличия производящих β-лактамазу бактерий *Pseudomonas spp.* в готовой зелени, отобранный в ресторанах г. Ханоя.

Материалы и методы. Отбор образцов для исследования. Образцы готовой к употреблению зелени ($n = 180$) были отобраны в ресторанах шести городских районов Ханоя в период с июля по октябрь 2018 г. Эти шесть районов, включая Cau Giay, Hoang Mai, Ha Dong, Dong Da, Hai Ba Trung и Long Bien, были выбраны вследствие их значительной населения. После того как образцы зелени были приобретены в ресторанах, их тонко нарезали без всякого дальнейшего промывания, лишь с удалением коричневых листьев (при их наличии). 25 г каждого образца погружали в 225 мл водного раствора буферного пептона (BD, США). Затем смесь гомогенизировали в течение 30 с.

Выделение и идентификация бактерий. Бактерии *Pseudomonas spp.* выделены с помощью тра-

диционной методики согласно ISO 13720: 2010 [7]. В общем виде: 0,1 мл гомогенизированного образца было распределено на *Pseudomonas* агаре CFC/CN (Merck, Германия) с добавлением селективной добавки CFC (Merck, Германия); инкубация на пластинах происходила при аэробных условиях при температуре 25 °С в течение 44 ± 4 ч. После инкубации наличие колоний подтверждалось с использованием Oxidase Strips (Merck, Германия). Оксидазоположительные колонии, определенные как *Pseudomonas spp.* *E. coli* ATCC25922 (ATCC, США), использовались в качестве отрицательного контроля, в то время как штамм *P. aeruginosa* ATCC 27853 (ATCC, США) применялся как положительный контроль. Подтвержденные штаммы *Pseudomonas spp.* подвергались дальнейшему анализу с помощью системы Vitek®MS (BioMerieux, Франция) для идентификации отдельных объектов. Процедура Vitek®MS выполнялась в соответствии с рекомендациями производителя.

Идентификация производящих β-лактамазу бактерий *Pseudomonas spp.* Для определения бактерий *Pseudomonas spp.*, производящих β-лактамазу, был выполнен тест чувствительности с помощью диффузии. Результаты интерпретированы согласно методике, рекомендованной ВОЗ, и указаниям Института клинических и лабораторных стандартов (США) [8, 9]. Исследованные антибиотики включали цефотаксим (CTX, Liofilchem, Италия), цефотаксим с клавулановой кислотой (CTL, Liofilchem, Италия), цефтазидим (CAZ, Liofilchem, Италия) и цефтазидим с клавулановой кислотой (CAL, Liofilchem, Италия). Подтверждено, что полученные штаммы производят β-лактамазу расширенного спектра (ESBL) при наблюдаемых зонах устойчивости к CTL или/и CAL, как минимум на 5 мм превышающих зоны устойчивости к CTX и CAZ.

Присутствие AmpC энзима β-лактамазы было определено путем тестирования штаммов на предмет устойчивости к цефотаксиму, цефотаксиму в комбинации с клоксациллином, цефтазидиму и цефтазидиму в комбинации с клоксациллином согласно рекомендациям Института клинических и лабораторных стандартов (США). Когда наблюдавшиеся зоны устойчивости к СТС или/и САС как минимум на 5 мм превышали наблюдавшиеся зоны устойчивости к CTX и CAZ, это расценивалось как подтверждение того, что исследуемые бактерии являются производителями кодированной плазмидами β-лактамазы.

Результаты и их обсуждение. *Pseudomonas spp.* в сырых овощах. Полученные результаты показали, что 39 из 180 образцов готовой к употреблению зелени, приобретенной в ресторанах (как часть таких блюд, как утка на гриле, bun cha, фаршированные блинчики, pho, макароны и лапша), содержали *Pseudomonas spp.*, предположительно с наличием оксидазоположительных колоний; *Pseudomonas spp.* были основным штаммом (рис. 1). Различия

в количестве бактерий *Pseudomonas spp.*, обнаруженных в образцах, полученных в разных районах, были незначительными ($p > 0,05$).

Результаты, сходные с нашим исследованием относительно наличия бактерий *Pseudomonas spp.* в готовой к употреблению зелени, были также получены в исследованиях, проведенных в других странах, таких как Италия ($n = 24$), Индия ($n = 12$, культуры были собраны из помидоров, огурцов и картофеля) и Нигерия ($n = 82$) [5, 10, 11]. Как известно, бактерии *Pseudomonas spp.* являются наиболее распространенными, вызывающими порчу многих пищевых продуктов. Это определяется их крайне простыми пищевыми запросами и метаболической изменчивостью, что позволяет им существовать в самой разной среде. Загрязнение почв и воды, используемой для полива, могут привести к появлению бактерий *Pseudomonas spp.* в овощах, готовых к употреблению. Многочисленные исследования показали, что вода играет важную роль в прямом проникновении бактерий в продукты питания как до, так и после сбора урожая [12–14]. И именно в период, предшествующий сбору урожая, овощи могут быть загрязнены бактериями *Pseudomonas spp.* вследствие их присутствия в воде, используемой для полива. Заражение также может произойти и в период уже после сбора урожая, особенно во время промыва или хранения.

*Идентификация бактерий *Pseudomonas spp.* с помощью Vitek®MS.* Полученные колонии были идентифицированы с помощью Vitek®MS. Мы определили три штамма *Pseudomonas spp.*, включая условно патогенные организмы (*Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas mendocina* и *Pseudomonas putida*). Среди них большую часть составляли бактерии *P. putida* (36 из 39 штаммов, или 92 %). Также присутствовали два штамма *P. aeruginosa* (5 %) и один штамм *P. mendocina* (3 %) (рис. 2).

Результаты идентификации более чем на 90 % схожи с таковыми, содержащимися в библиотеке

системы идентификации VITEK MS, на 99,4–99,9 % – для *P. putida* и на 99,9 % – для *P. aeruginosa* и *P. mendocina* (рис. 3).

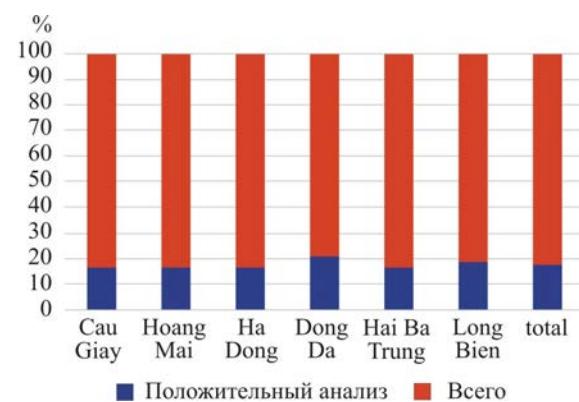


Рис. 1. Гистограмма, иллюстрирующая присутствие бактерий *Pseudomonas spp.* в готовой к употреблению зелени, приобретенной в ресторанах в разных районах Ханоя

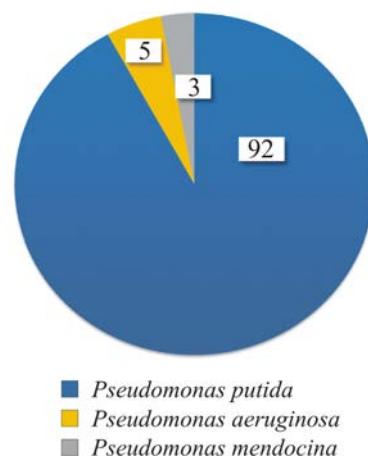


Рис. 2. Доли различных штаммов *Pseudomonas spp.*, выделенных в данном исследовании, %



Рис. 3. Спектр *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных из овощей, готовых к употреблению

Штаммы *Pseudomonas spp.*, производящие ферменты β -лактамазы

<i>Pseudomonas spp.</i>	Район	Продукт	ESBL	AmpC	ESBL & AmpC
<i>P. aeruginosa</i>	CauGiay	Полынь, листья Perilla, вьетнамский базилик	+	+	+
<i>P. putida</i>		Тайский базилик	+	-	-
<i>P. putida</i>		Латук, вьетнамский базилик, мята	+	+	+
<i>P. putida</i>	Hoang Mai	Листья Perilla, мята	-	+	-
<i>P. putida</i>		Вьетнамский базилик, листья Perilla, мята, огурец	+	-	-
<i>P. putida</i>		Кинза, вьетнамский базилик, латук, салат	-	+	-
<i>P. putida</i>	Ha Dong	Мята, латук	+	-	-
<i>P. putida</i>		Вьетнамский бальзам, латук	-	+	-
<i>P. putida</i>	Dong Da	Мята, салат, вьетнамский бальзам	+	-	-
<i>P. putida</i>		Латук, листья Perilla, кинза	-	+	-
<i>P. putida</i>		Зеленый лук, мята	+	+	+
<i>P. putida</i>	Hai Ba Trung	Тайский базилик, полынь	+	+	+
<i>P. aeruginosa</i>		Тайский базилик, полынь	+	+	+
<i>P. putida</i>	Long Bien	Кинза, зеленый лук	+	-	-
<i>P. putida</i>		Латук	-	+	-
<i>P. putida</i>		Латук, листья Perilla	+	-	-

Примечания: «+» – положительный результат; «-» – отрицательный результат.

Результаты данного исследования сходны с таковыми, полученными в исследовании Caldera et. al. (2016), посвященном присутствию бактерий *Pseudomonas spp.* в зелени, и исследовании Franzetti et. al., которые анализировали образцы зелени, собранные в Милане в 2007 г. [10, 15]. Еще одно исследование, проведенное Devarajan et. al. (2017) в Конго, Индии и Швейцарии, выявило наличие 141 штамма *Pseudomonas spp.* в образцах неочищенных сточных вод из больниц и домашних хозяйств; штаммы *P. putida* (42 %) и *P. aeruginosa* (39 %) были основными среди обнаруженных бактерий *Pseudomonas spp.* Еще одно исследование воды из реки Дунай (Австрия), проведенное Kittinger et. al. в 2016 г., показало, что 66,0 % ($n = 520$) выделенных штаммов являлись *Pseudomonas putida*, а 27,1 % – *Pseudomonas fluorescens*, также были обнаружены два штамма *Pseudomonas aeruginosa* и менее пяти других штаммов *Pseudomonas*. Большое количество бактерий *Pseudomonas spp.* также было обнаружено в сырых и ферментированных овощах, как показывают более ранние исследования [16, 17]. Использование навоза, загрязненного бактериями *Pseudomonas spp.*, в качестве удобрения или проникновение загрязненного кала животных в почву может стать источником загрязнения овощей бактериями *Pseudomonas spp.* Более того, в большинстве развивающихся стран, таких как Вьетнам, сточные воды напрямую сливаются из канализации в реки и озера, используемые для ирригации посевов, что приводит к появлению бактерий *Pseudomonas spp.* в сырых овощах. Между тем, если в ресторанах овощи должным образом не промываются, то обработка недостаточно эффективна с точки зрения удаления бактерий с поверхности пищевых продуктов, и вероятность заражения сохраняется.

Pseudomonas spp., производящие β -лактамазу. 39 идентифицированных штаммов *Pseudomonas spp.* использовались для антимикробного тестирования в соответствии с каждой β -лактамазой. Результаты показали, что 16 штаммов *Pseudomonas spp.*, обнаруженных в овощах, приобретенных в ресторанах в шесть районах, производили ферменты β -лактамазы; из них шесть штаммов – β -лактамазу расширенного спектра (ESBL), пять штаммов *Pseudomonas* производили кодированную плазмидами β -лактамазу AmpC, а пять штаммов – оба типа. Производили ее и все 16 штаммов, принадлежащих к *P. putida* и *P. aeruginosa*, из них два штамма *P. aeruginosa* и три – *Pseudomonas putida* производили оба фермента (таблица).

В исследовании, проведенном в Нигерии в 2016 г. Odumosu et. al., штаммы *P. aeruginosa* были обнаружены в 54 из 82 образцов зелени; 10 из этих 54 штаммов производили лактамазу расширенного спектра (ESBL) [5]. Результаты, полученные Odumosu, превосходят данные нашего исследования вследствие географических различий, размера образца, условий выращивания, а также санитарных условий. Несмотря на то что готовая к употреблению зелень является превосходным источником витаминов и питательных веществ, она также может стать источником патогенного загрязнения, опасного для здоровья, служа источником бактерий, устойчивых к антибиотикам.

Выводы. В данном исследовании в 180 образцах готовой к употреблению зелени, приобретенных в ресторанах Ханоя, выявили наличие 16 штаммов *Pseudomonas spp.*, производящих β -лактамазу. Количество бактерий *Pseudomonas*, обнаруженных в готовой к употреблению зелени, было ниже в нашем исследовании, чем в исследованиях, осуществленных в других странах мира.

К подобному различию между результатами исследований могут привести географические различия, размер выборки, а также место отбора проб.

Необходимо осуществлять дальнейшие исследования генетических характеристик и способности передавать гены, определяющие устойчивость к антибиотикам, другим грамотрицатель-

ным бактериям в сходных условиях окружающей среды.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Vietnam food safety risks management: challenges and opportunities. Technical working paper [Электронный ресурс]. – Hanoi, Vietnam: The World Bank, 2017. – URL: <http://documents.worldbank.org/curated/en/415551490718806138/technical-working-paper> (дата обращения: 04.01.2020).
2. Wisplinghoff H. *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.* and *Miscellaneous Gram-Negative Bacilli* // Infectious Disease. – 2017. – P. 1579–1599. DOI: 10.1016/B978-0-7020-6285-8.00181-7
3. Antibiotic Resistance Patterns of *Pseudomonas spp.* Isolated from the River Danube / C. Kittinger, M. Lipp, R. Baumert, B. Folli, G. Koraimann, D. Toplitsch, A. Liebmann, A. Grisold [et al.] // Front. Microbiol. – 2016. – Vol. 3, № 7. – P. 586. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00586
4. Pathogen Safety Data Sheets: Infectious Substances – *Pseudomonas spp.* Pathogen safety data sheet – infectious substances [Электронный ресурс] // The official website of the Government of Canada. – URL: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/laboratory-biosafety-biosecurity/pathogen-safety-data-sheets-risk-assessment/pseudomonas.html> (дата обращения: 04.01.2020).
5. Antibiotic susceptibility patternand analysis of plasmid profiles of *Pseudomonas aeruginosa* from human, animal and plant sources / B.T. Odumosu, O. Ajetunmobi, H. Dada-Adegbola, I. Odutayo // Springer Plus. – 2016. – Vol. 22, № 5 (1). – P. 1381. DOI: 10.1186/s40064-016-3073-9
6. Pfeifer Y., Cullik A., Witte W. Resistance to cephalosporins and carbapenems in Gram-negative bacterial pathogens // Int. J. Med. Microbiol. – 2010. – Vol. 300, № 6. – P. 371–379. DOI: 10.1016/j.ijmm.2010.04.005
7. Meat and meat products – Enumeration of presumptive *Pseudomonas spp.*Irish Standard. I.S. EN ISO 13720: 2010 [Электронный ресурс]. – 2010. – 11 p. – URL: https://infostore.saiglobal.com/preview/98699262082.pdf?sku=874780_SAIG_NSAI_NSAI_2079666 (дата обращения: 04.01.2020).
8. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing / M.P. Weinstein, J.B. Patel, A.M. Bobenichik, S. Campeau, S.K. Cullen, M.F. Galas, H. Gold, R.M. Humphries [et al.] // Clinical and Laboratory Standards Institute. – 2019. – Vol. 39, № 1. – P. 25.
9. WHO Global Foodborne Infections Network (formerly WHO Global Salm-Surv). Laboratory Protocol: «Susceptibility testing of Enterobacteriaceae using disk diffusion» / S. Karlsmose ed. // World Health Organization. – Department for Microbiology and Risk Assessment National Food Institute Technical University of Denmark, Copenhagen, 2010. – 11 p.
10. Identification, enzymatic spoilage characterization and proteolytic activity quantification of *Pseudomonas spp.* isolated from different foods / L. Caldera, L. Franzetti, E. Van Coillie, P. De Vos, P. Stragier, J. De Block, M. Heyndrickx // Food Microbiology. – 2016. – Vol. 54. – P. 142–153. DOI: 10.1016/j.fm.2015.10.004
11. Thapar P., Garcha S. Incidence and characterization of *Pseudomonas* species isolated from spoilt fresh produce // Indian Journal of Experimental Biology. – 2017. – Vol. 55. – P. 372–376.
12. Antibiotic resistant *Pseudomonas spp.* in the aquatic environment: A prevalence study under tropical and temperate climate conditions / D. Naresh, T. Kohler, P. Sivalingam, C. Van Delden, C.K. Mulaji, P.T. Mpiana, B.W. Ibelings, J. Poté // Water Research. – 2017. – Vol. 115. – P. 256–265. DOI: 10.1016/j.watres.2017.02.058
13. Quantitative microbial risk assessment models for consumption of raw vegetables irrigated with reclaimed water / A.J. Hamilton, F. Stagnitti, R. Premier, A.M. Boland, G. Hale // Applied and Environmental Microbiology. – 2006. – Vol. 72, № 5. – P. 3284–3290. DOI: 10.1128/AEM.72.5.3284-3290.2006
14. Tyrrel S.F., Knox J.W., Weatherhead E.K. Microbiological water quality requirements for salad irrigation in the United Kingdom // Journal of Food Protection. – 2006. – Vol. 69, № 8. – P. 2029–2035. DOI: 10.4315/0362-028x-69.8.2029
15. Franzetti L., Scarpellini M. Characterisation of *Pseudomonas spp.* isolated from foods // Annals of Microbiology. – 2007. – Vol. 57, № 1. – P. 39–47. DOI: 10.1007/BF03175048
16. Kashina A.-F., Brown P.D. Diversity of Antimicrobial Resistance and Virulence Determinants in *Pseudomonas aeruginosa* Associated with Fresh Vegetables // International Journal of Microbiology. – 2012. – № 6. – P. 426241. DOI: 10.1155/2012/426241
17. Liu D., Tong C. Bacterial community diversity of traditional fermented vegetables in China // LWT – Food Science and Technology. – 2017. – № 86. – P. 40–48. DOI: 10.1016/j.lwt.2017.07.040

*Выделение и идентификация *Pseudomonas spp.*, продуцирующих β-лактамазу, в готовой к употреблению столовой зелени / Нгуэн Тан Чунг, Хонг Нгуэн Мин, Фам Ти Лоан, Ли Ти Хонг Хоа, Та Ти Иен // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 1. – С. 101–107. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.11*



ISOLATION AND IDENTIFICATION OF β -LACTAMASE PRODUCING PSEUDOMONAS spp. IN READY-TO-EAT RAW VEGETABLES

Nguyen Thanh Trung^{1,2}, Huong Nguyen Minh², Pham Thi Loan¹,
Le Thi Hong Hao¹, Ta Thi Yen¹

¹National Institute for Food Control, 65 Pham Than Duat Str., Hanoi, Vietnam

² Institute of Biotechnology, Vietnam Academy of Science and Technology, 18 Hoang Quoc Viet 1, Cau Giay, Hanoi, Vietnam

*Contamination of antibiotic-resistant bacterial pathogens in raw food is becoming an increased health risk in numerous countries, including Vietnam where raw herbs and vegetables are used daily in many dishes as a flavor enhancer and a source of vitamin and nutrients. However, raw vegetables can also be a reservoir of various foodborne pathogens such as *Pseudomonas* spp. and *Enterobacteriaceae*. In this study, we evaluated the extent of *Pseudomonas* spp. contamination in 180 ready-to-eat (RTE) vegetables samples from restaurants in Hanoi, examined their antibiotic susceptibility profiles and determined the ability to produce β -lactamase enzymes of *Pseudomonas* spp. strains. Our results showed that 21.67 % (n = 39) of ready-to-eat vegetables samples in Hanoi were contaminated with *Pseudomonas* spp.. Of those, sixteen samples were determined to be β -lactamase producing strains including *Pseudomonas putida*, *P. mendocina* and *P. aeruginosa*. Further analysis revealed six strains (37.50 %) producing extended spectrum β -lactamase (ESBL) enzyme, five strains (31.25 %) producing ampC β -lactamase enzyme and five strain (31.25 %) producing both ESBL and ampC β -lactamases. It can be concluded that ready-to-eat vegetables in Hanoi would be a source of contamination of β -lactamase producing *Pseudomonas* spp. that could pose a threat to public health in the community.*

Keywords: food, ready-to-eat vegetables, contamination of antibiotic-resistant bacterial pathogens, *Pseudomonas* spp., health risks.

References

1. Vietnam food safety risks management: challenges and opportunities. Technical working paper. Hanoi, Vietnam: The World Bank, 2017. Available at: <http://documents.worldbank.org/curated/en/415551490718806138/technical-working-paper> (04.01.2020).
2. Wisplinghoff H. *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp. and *Miscellaneous Gram-Negative Bacilli*. *Infectious Disease*, 2017, pp. 1579–1599. DOI: 10.1016/B978-0-7020-6285-8.00181-7
3. Kittinger C., Lipp M., Baumert R., Folli B., Koraimann G., Toplitsch D., Liebmann A., Grisold A. [et al.]. Antibiotic Resistance Patterns of *Pseudomonas* spp. Isolated from the River Danube. *Front. Microbiol.*, 2016, vol. 3, no. 7, pp. 586. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00586
4. Pathogen Safety Data Sheets: Infectious Substances – *Pseudomonas* spp. Pathogen safety data sheet – infectious substances. *The official website of the Government of Canada*. Available at: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/laboratory-biosafety-biosecurity/pathogen-safety-data-sheets-risk-assessment/pseudomonas.html> (04.01.2020).
5. Odumosu B.T., Ajeturmobi O., Dada-Adegbola H., Odutayo I. Antibiotic susceptibility patternand analysis of plasmid profiles of *Pseudomonas aeruginosa* from human, animal and plant sources. *Springer Plus*, 2016, vol. 22, no. 5 (1), pp. 1381. DOI: 10.1186/s40064-016-3073-9
6. Pfeifer Y., Cullik A., Witte W. Resistance to cephalosporins and carbapenems in Gram-negative bacterial pathogens. *Int. J. Med. Microbiol.*, 2010, vol. 300, no. 6, pp. 371–379. DOI: 10.1016/j.ijmm.2010.04.005
7. Meat and meat products – Enumeration of presumptive *Pseudomonas* spp. Irish Standard. I.S. EN ISO 13720:2010. 2010, 11 p. Available at: https://infostore.saiglobal.com/preview/98699262082.pdf?sku=874780_SAIG_NSAI_NSAI_207966 (04.01.2020).

© Nguyen Thanh Trung, Huong Nguyen Minh, Pham Thi Loan, Le Thi Hong Hao, Ta Thi Yen, 2020

Nguyen Thanh Trung – Associate Professor, PhD, Head of Laboratory of food microbiology and genetically modified food (e-mail: trungnt@nifc.gov.vn; tel.: +8 (434) 936-32-69; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8732-9911>).

Huong Nguyen Minh – Associate Professor (e-mail: nguyen.huong.m@gmail.com; tel.: +8 (491) 556-24-85; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5302-2973>).

Pham Thi Loan – Researcher at the Laboratory of food microbiology (e-mail: trang2103@gmail.com; tel.: +8 (498) 536-43-52; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2315-9722>).

Le Thi Hong Hao – PhD, Managing Director (e-mail: lethihonghao@yahoo.com; tel.: +8 (490) 424-81-67; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3570-8570>).

Ta Thi Yen – Researcher at the Laboratory of food microbiology (e-mail: yenta@gmail.com; tel.: +8 (490) 495-90-50; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3364-4887>).

8. Weinstein M.P., Patel J.B., Bobenck A.M., Campeau S., Cullen S.K., Galas M.F., Gold H., Humphries R.M. [et al.]. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. *Clinical and Laboratory Standards Institute*, 2019, vol. 39, no. 1, pp. 25.
9. WHO Global Foodborne Infections Network (formerly WHO Global Salm-Surv). Laboratory Protocol: «Susceptibility testing of Enterobacteriaceae using disk diffusion». In: S. Karlsmose ed. *World Health Organization*, Department for Microbiology and Risk Assessment National Food Institute Technical University of Denmark, Copenhagen, 2010, 11 p.
10. Caldera L., Franzetti L., Van Coillie E., De Vos P., Stragier P., De Block J., Heyndrickx M. Identification, enzymatic spoilage characterization and proteolytic activity quantification of *Pseudomonas spp.* isolated from different foods. *Food Microbiology*, 2016, vol. 54, pp. 142–153. DOI: 10.1016/j.fm.2015.10.004
11. Thapar P., Garcha S. Incidence and characterization of *Pseudomonas* species isolated from spoilt fresh produce. *Indian Journal of Experimental Biology*, 2017, vol. 55, pp. 372–376.
12. Naresh D., Kohler T., Sivalingam P., Van Delden C., Mulaji C.K., Mpiana P.T., Ibelings B.W., Poté J. Antibiotic resistant *Pseudomonas spp.* in the aquatic environment: A prevalence study under tropical and temperate climate conditions. *Water Research*, 2017, vol. 115, pp. 256–265. DOI: 10.1016/j.watres.2017.02.058
13. Hamilton A.J., Stagnitti F., Premier R., Boland A.M., Hale G. Quantitative microbial risk assessment models for consumption of raw vegetables irrigated with reclaimed water. *Applied and Environmental Microbiology*, 2006, vol. 72, no. 5, pp. 3284–3290. DOI: 10.1128/AEM.72.5.3284-3290.2006
14. Tyrrel S.F., Knox J.W., Weatherhead E.K. Microbiological water quality requirements for salad irrigation in the United Kingdom. *Journal of Food Protection*, 2006, vol. 69, no. 8, pp. 2029–2035. DOI: 10.4315/0362-028x-69.8.2029
15. Franzetti L., Scarpellini M. Characterisation of *Pseudomonas spp.* isolated from foods. *Annals of Microbiology*, 2007, vol. 57, no. 1, pp. 39–47. DOI: 10.1007/BF03175048
16. Kashina A.-F., Brown P.D. Diversity of Antimicrobial Resistance and Virulence Determinants in *Pseudomonas aeruginosa* Associated with Fresh Vegetables. *International Journal of Microbiology*, 2012, no. 6, pp. 426241. DOI: 10.1155/2012/426241
17. Liu D., Tong C. Bacterial community diversity of traditional fermented vegetables in China. *LWT – Food Science and Technology*, 2017, no. 86, pp. 40–48. DOI: 10.1016/j.lwt.2017.07.040

Nguyen Thanh Trung, Huong Nguyen Minh, Pham Thi Loan, Le Thi Hong Hao, Ta Thi Yen Isolation and identification of β -lactamase producing pseudomonas spp. in ready-to-eat raw vegetables. Health Risk Analysis, 2020, no. 1, pp. 101–107. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.11.eng

Получена: 09.01.2020.

Принята: 09.02.2020

Опубликована: 30.03.2020



МЕТОДИКА ОЦЕНКИ РИСКА ЗАВОЗА И РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ СУБЪЕКТОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ НА ПРИМЕРЕ КОРИ В 2018 Г.

И.А. Абрамов¹, О.П. Чернявская², А.А. Абрамов²

¹Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью, Россия, 119121, г. Москва, ул. Погодинская, 10, стр. 1

²Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Россия, 127994, г. Москва, Рахмановский пер., 3

Приводится описание методики оценки риска завоза и вторичного распространения вируса кори на территории отдельных субъектов Российской Федерации и результаты тестовой оценки риска на 2018 г. в связи с проведением Чемпионата мира по футболу.

Риск завоза и распространения инфекционного заболевания оценивались в соответствии с методикой балльной оценки внутренних и внешних рисков, разработанной на основе документа Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «Быстрая оценка событий, представляющих непосредственную опасность для здоровья населения. WHO-2012».

Были определены факторы риска завоза вируса кори и факторы, способствующие вторичному распространению вируса в случае его завоза. Все субъекты Российской Федерации оценены по каждому из этих факторов и поделены на три категории: с высоким, средним и низким риском завоза и распространения вируса кори. Результаты для наглядности представлены в виде картограмм.

«Территориями риска» по результатам исследования являются приграничные субъекты РФ, а также те, где существуют недостатки в эпидемиологическом надзоре за корью и охвате иммунизацией против данного инфекционного заболевания: г. Москва, Санкт-Петербург, Воронежская область, Московская область, Калининградская область, Самарская область, Амурская область, Ростовская область, Свердловская область, Краснодарский край, Чеченская Республика, Республика Дагестан, Приморский край, Хабаровский край.

Применение концепции оценки риска в эпидемиологии – это разработка такого метода изучения и прогнозирования эпидемической ситуации, который позволит определить влияние на них факторов риска. Данный метод дает возможность ранжировать проблемы по степени их важности и минимизировать или устранять риски.

Ключевые слова: оценка риска, эпидемиология, корь, риск-ориентированный надзор, случаи завоза инфекционных заболеваний, аэрогенный механизм передачи, чемпионат мира по футболу, туризм.

Ставшие неотъемлемой частью социально-экономической структуры современного мирового сообщества активизация межконтинентальной и межгосударственной миграции населения и расширение международных отношений оказали существенное влияние на распространение инфекционных заболеваний между странами [1].

Немаловажную роль в формировании туристических потоков играет проведение массовых международных мероприятий – ярмарок, конгрессов, фестивалей, выставок, спортивных мероприятий. В этих случаях происходит кратковременный, но массовый наплыв участников мероприятия и болельщиков из большого количества стран, в том числе из эндемичных по особо опасным, карантинным инфекциям.

Именно поэтому оперативная оценка эпидемиологического риска очень важна в современном мире с постоянно ускоряющимся темпом жизни.

В инфекционной патологии человека респираторные вирусы играют главенствующую роль, вызывая массовые заболевания. Широкое распространение острых респираторных заболеваний вирусной этиологии диктует необходимость разработки быстрых и эффективных методик прогнозирования возникновения новых случаев массовых заболеваний для улучшения эпидемиологического надзора и ускорения процесса элиминации вирусных инфекционных заболеваний.

В структуре инфекционных заболеваний корь является одной из самых заразных болезней, извест-

© Абрамов И.А., Чернявская О.П., Абрамов А.А., 2020

Абрамов Иван Алексеевич – младший научный сотрудник (e-mail: abramovMGMU@yandex.ru; тел.: 8 (967) 167-66-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7433-7728>).

Чернявская Ольга Павловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины медико-профилактического факультета (e-mail: zavepid@mail.ru; тел.: 8 (905) 724-89-19; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9981-3487>).

Абрамов Алексей Алексеевич – студент (e-mail: leksey190699@bk.ru; тел.: 8 (909) 996-41-74; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3893-4434>).

ных на сегодняшний день. Для этой инфекции характерна почти 100%-ная восприимчивость, а вакцинация остается самым эффективным способом борьбы с корью. Непривитые люди остаются восприимчивыми к кори в течение всей жизни и могут заболеть в любом возрасте. По данным ВОЗ, в последние годы отмечается неблагополучная ситуация по кори во многих странах мира [2].

Вдохновленное успехами в борьбе с полиомиелитом, Европейское региональное бюро ВОЗ разработало и внедрило стратегическую программу предупреждения кори и врожденной краснушной инфекции в Европейском регионе ВОЗ в 2002 г. Основной целью этого плана была элиминация кори и предупреждение врожденной краснушной инфекции к 2010 г.¹ [3, 4]. До того как была сформирована инициатива по борьбе с корью и краснухой, во всем мире ежегодно умирало 562 тысячи детей от осложнений, связанных с корью.

По данным ВОЗ, благодаря увеличению охвата вакцинацией населения стала наблюдаться выраженная тенденция к снижению показателей заболеваемости в разных регионах мира. Прогноз многолетней заболеваемости корью позволял надеяться на достижение элиминации кори в 2015 г. Несмотря на значительный прогресс, достигнутый благодаря инициативе по борьбе с корью и краснухой, во всем мире по-прежнему ежегодно умирает от кори 115 тысяч детей, в основном – дети в возрасте до пяти лет. Это примерно 314 человек каждый день, или 13 смертей каждый час.

Сроки элиминации кори, запланированные первоначально на 2010–2015 гг., похоже, переместились в далёкое будущее. Уровень заболеваемости корью, зарегистрированный в Европе в 2016–2018 гг., расценен ВОЗ как эпидемический. Так, в 2018 г. в странах Европейского региона зарегистрировано около 60 тысяч случаев кори. Высокий уровень заболеваемости в 2018 г. был зарегистрирован на Украине (1209,25 на 1 млн населения), Сербии (579,3 на 1 млн), Албании (499,6 на 1 млн), Грузии (563,8 на 1 млн), Черногории (322,6 на 1 млн), Греции (196,8 на 1 млн) [5–8]. При этом 43 % в структуре заболевших составили взрослые старше 20 лет. В России также наблюдается активизация эпидемического процесса кори. В 2018 г. по сравнению с 2017 г. заболеваемость корью выросла в 3,5 раза и составила 17,3 на 1 млн населения (в 2017 г. – 4,9). Зарегистрировано 2538 случаев кори. Основной причиной роста заболеваемости корью является низкий уровень защищенности взрослого населения от этой инфекции. В последние годы страны Европейского региона столкнулись с целым рядом трудностей, включая снижение общего охвата плановой иммунизацией, стабильно низкий охват

иммунизацией лиц из маргинализированных групп, перебои в поставках вакцин и неэффективную работу систем эпидемического надзора.

Страны предпринимают комплексные меры для того, чтобы положить конец нынешним вспышкам и не допустить возникновения новых. Такие меры включают: повышение информированности общественности; иммунизацию работников здравоохранения и других взрослых из групп особого риска; устранение препятствий для получения прививки; улучшение планирования и материального обеспечения поставок вакцин [8].

В данном исследовании проведен отбор и последующий анализ критерии оценки внешнего и внутреннего рисков завоза вируса кори на территорию Российской Федерации.

Цель исследования – разработать методику балльной оценки риска завоза и распространения инфекционного заболевания и оценить риск завоза и распространения вируса кори на территории отдельных субъектов Российской Федерации.

Задачи:

– разработать критерии оценки внешнего и внутреннего рисков ухудшения эпидемической ситуации по кори;

– оценить внешние риски завоза вируса кори на территорию Российской Федерации: миграционные потоки и сообщения со странами, неблагополучными по кори;

– оценить внутренние эпидемиологические риски распространения вируса кори: качество эпидемиологического надзора за корью, охват вакцинацией против кори;

– выявить «территории риска» (субъекты Российской Федерации, наиболее вероятно подверженные риску завоза и распространения вируса кори);

– разработать проект методики балльной оценки риска завоза и распространения вируса кори.

Материалы и методы. В исследовании анализировались данные Федеральной службы государственной статистики о миграции населения; данные формы № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 2015–2018 гг., данные формы № 6 «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний» за 2015–2018 гг.; данные о количестве пунктов пропуска через государственную границу Российской Федерации на территории субъектов; данные проекта «Национальный календарь прививок» о количестве проводимых мероприятий с международным значением.

В работе использована методика балльной оценки внутренних и внешних рисков. При выборе и назначении критериев и разработке методики оценки риска мы опирались на руководство «Быст-

¹ Программа «Элиминация кори и краснухи в Российской Федерации (2016–2020 гг.)» / утв. Роспотребнадзором 28.12.2015, Минздравом России 31.12.2015 [Электронный ресурс] // Законы, кодексы и нормативно-правовые акты Российской Федерации. – URL: <https://legalacts.ru/doc/programma-eliminatsija-kori-i-krasnukhi-v-rossiiskoi-federatsii-2016/> (дата обращения: 10.06.2019).

рая оценка событий, представляющих непосредственную опасность для здоровья населения», разработанное в 2012 г. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) [9]. Выбор непосредственно данных критерииов оценки зависел от того, насколько доступны для использования в оперативной оценке риска, достоверны и своевременны данные, характеризующие эпидемический процесс и факторы риска в количественном эквиваленте. Из форм государственного наблюдения и других открытых источников были взяты цифровые значения, характеризующие факторы завоза и распространения инфекционного заболевания. Каждый фактор риска был оценен в баллах: от 0 (минимальный) до 2 (максимальный) в зависимости от степени активности. Выбрана именно такая градация факторов, основанная на эпидемически значимых величинах, в связи с упрощением модели и ускорением подсчета. Аналогичная методика балльной оценки показателей была использована рядом исследователей для количественной оценки потенциальной эпидемиологической опасности; в частности, при проведении массовых спортивных мероприятий [10–12]. Каждый субъект Российской Федерации был оценен по всем критериям внешнего и внутреннего рисков. Затем эти баллы суммировались и ранжировались по величине, после чего находилась сигма (стандартное отклонение), в зависимости от которой уже и определялся ранг того или иного региона. Был создан «калькулятор» на основе Microsoft Excel для автоматического распределения баллов по введенным данным и заданным критериям. После проведения необходимых расчетов субъекты РФ разделили на три категории – территории с высоким, средним и низким риском завоза и распространения вируса кори, а также визуализировали результаты на картах в специальной ГИС-программе (MapInfo 16 Pro).

Результаты и их обсуждение. Оценка риска представляет собой систематический процесс сбора, анализа и документирования информации для определения уровня изучаемого риска. Она обеспечивает основу для принятия мер по снижению и ликвидации последствий, связанных с событиями, представляющими непосредственную опасность для здоровья населения.

Для выполнения оценки рисков завоза и распространения вируса кори на территорию Российской Федерации в соответствии с методикой ВОЗ нами были определены внутренние и внешние факторы, способствующие ухудшению эпидемиологической обстановки в стране (табл. 1, 2). В зависимости от степени этих факторов было решено поделить территории на три категории:

- территория низкого риска (вероятность осложнения эпидемической ситуации наименьшая по сравнению с другими субъектами страны);
- территория среднего риска (уровень риска осложнения эпидемической ситуации на уровне среднефедерального уровня или незначительно отличается от него);

– территория высокого риска – «территория риска» (это территориальная единица (географическая или административная), характеризующаяся повышенным уровнем заболеваемости и/или ее последствий, распространенности какого-либо эпидемиологического явления по сравнению с сопоставимыми территориями [13]).

Одним из самых главных критериев внешних рисков является международная миграция. Ежегодно по официальным отчетам Росстата в Российскую Федерацию приезжают лица из стран, неблагополучных по кори (табл. 3). В эти данные не входят нелегальные мигранты и транзитные пассажиры из этих стран. Сегодня мировые авиакомпании перевозят более 2 млрд пассажиров в год, что значительно повышает возможности быстрого распространения заразных болезней и их переносчиков. Современная туристическая индустрия благодаря нарастающим процессам глобализации и развитию международных транспортных перевозок превратилась в одну из крупнейших и наиболее динамично развивающихся отраслей мировой экономики [14].

По материалам Ростуризма «Выборочная статистическая информация, рассчитанная в соответствии с официальной статистической методологией оценки числа въездных и выездных туристских поездок» количество въездных туристских поездок иностранных граждан в Российской Федерации составляет более 24 млн человек ежегодно, а количество выездных поездок российских граждан в 2017 г. составило более 39 млн и увеличилось по сравнению с 2016 г. на 25 %.

Также в качестве критерия внешнего риска завоза нами рассматривалась активность международной миграции на территории и ее причины. В первую очередь, ее возможные пути – международные пункты пропуска через государственную границу Российской Федерации. Во вторую – проведение на территории субъекта крупных мероприятий с международным значением.

По результатам проведенного балльного анализа территории были проранжированы между собой, что дало возможность выявить территории с наибольшим риском завоза вируса кори в 2018 г.: Калининградская область (6 баллов), Краснодарский край (6), г. Москва (5), г. Санкт-Петербург (5), Ростовская область (5), Республика Дагестан (5), Приморский край (5), Московская область (4), Хабаровский край (4), Республика Крым (4). Пороговым значением для определения территорий с высоким внешним риском было 4 балла.

Для большей наглядности, результаты анализа представлены в виде картограммы на рис. 1.

Применение геоинформационных технологий в эпидемиологическом надзоре в последние годы приобретает несомненную значимость. Медико-географические карты – это относительно новый тип тематических карт. Составление этих карт требует особых знаний и подходов [15]. Учитывая, что карта

Таблица 1

Критерии оценки внешнего риска

Параметр	Составляющие
Международный воздушный пункт пропуска через государственную границу РФ	0 баллов – отсутствует; 1 балл – перемещение товаров и грузов; 2 балла – перемещение людей
Международный автомобильный пункт пропуска через государственную границу РФ	0 баллов – отсутствует; 1 балл – перемещение товаров и грузов; 2 балла – перемещение людей
Международный железнодорожный пункт пропуска через государственную границу РФ	0 баллов – отсутствует; 1 балл – перемещение товаров и грузов; 2 балла – перемещение людей
Международный морской пункт пропуска через государственную границу РФ	0 баллов – отсутствует; 1 балл – перемещение товаров и грузов; 2 балла – перемещение людей
Международный речной пункт пропуска через государственную границу РФ	0 баллов – отсутствует; 1 балл – перемещение товаров и грузов; 2 балла – перемещение людей
Железнодорожные сообщения дальнего следования	0 баллов – отсутствуют; 1 балл – перевозка пассажиров по территории РФ; 2 балла – международные пассажирские перевозки
Миграция	0 баллов – миграция ниже среднефедерального уровня; 1 балл – миграция на уровне среднефедерального; 2 балла – миграция выше среднефедерального уровня
Проведение на территории субъекта крупных мероприятий с международным значением	0 баллов – не планируется; 1 балл – в плане проведение одного или больше мероприятий

Таблица 2

Критерии оценки внутреннего риска

Параметр	Составляющие
Средняя заболеваемость корью за 2009–2017 гг.	0 баллов – заболеваемость меньше 1 на 1 млн населения; 1 балл – заболеваемость больше 1, но меньше 5 на 1 млн населения; 2 балла – заболеваемость больше 5 на 1 млн населения
Наличие вспышек кори на территории за последний год	0 баллов – отсутствие вспышек кори; 1 балл – наличие одной вспышки кори или больше
Уровень охвата вакцинацией против кори на территории субъекта РФ	0 баллов – уровень охвата больше либо равен 97 %; 1 балл – уровень охвата вакцинацией 95–97 %; 2 балла – уровень охвата вакцинацией менее 95 %
Наличие территорий (районов), где уровень охвата вакцинацией против кори менее 95 %	0 баллов – отсутствуют такие районы; 1 балл – на территории субъекта имеется один такой район; 2 балла – на территории субъекта имеется более одного такого района
Количество населения до 12 месяцев на 100 тысяч населения за последний год	0 баллов – количество детей до года меньше 10 тысяч; 1 балл – количество детей до года больше 10 тысяч, но меньше среднего по стране (20 714); 2 балла – количество детей до года больше среднего по стране (20 714)
Наличие смертельных исходов от кори за прошедшие пять лет	0 баллов – отсутствуют; 1 балл – имеются

Таблица 3

Количество человек, прибывших в Российскую Федерацию из стран, эндемичных и неблагополучных по вирусу кори, за 2010–2017 гг.

Страна	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.
Украина	27 508	43 586	49 411	55 037	126 819	194 180	178 274	150 182
Франция	150	322	326	352	351	360	303	346
Греция	298	614	835	995	694	557	450	419
Германия	2621	4520	4239	4166	3743	3976	4153	3704
Болгария	214	371	353	419	346	392	293	238
Чехия	112	157	193	192	160	180	148	151
Испания	140	201	253	364	303	279	218	227
Сербия	159	600	576	943	860	682	589	769
Индия	110	1390	1068	1451	1850	2894	4768	5622
Таджикистан	18 188	35 087	41 674	51 011	54 658	47 638	52 676	63 467
Киргизия	20 901	41 562	34 597	30 388	28 543	26 045	28 202	41 165
Туркменистан	2283	4524	5442	5986	6038	6539	7242	8734
Соединенное Королевство	125	166	182	221	185	273	226	375



Рис. 1. Распределение территорий Российской Федерации по степени внешнего риска завоза вируса кори в 2018 г.

представляет большую наглядность, чем таблица, при помощи ГИС-программы MapInfo Pro 16 по результатам расчетов была создана специализированная картографическая модель, в условной форме отражающая реальность.

При анализе возможных последствий завоза инфекционных заболеваний необходимо дифференцированно оценивать вероятность вторичного распространения болезни и потенциальную опасность ее укоренения в новых условиях, поскольку вероятность возникновения этих последствий определяется различными комплексами факторов [16].

В качестве факторов внутреннего риска развития вспышки кори были взяты критерии, характеризующие качество эпидемиологического надзора за данной инфекцией в каждом конкретном районе:

- средняя заболеваемость корью на 1 млн населения за 2009–2018 гг., наличие вспышек кори за последний год;
- уровень охвата вакцинацией против кори на территории субъекта РФ;
- наличие территорий, где уровень охвата вакцинацией против кори менее 95 %;
- количество населения до одного года на 100 тысяч населения.

Если на внешние риски санитарно-эпидемиологическая служба может влиять опосредованно, то качество эпиднадзора за корью – это точка приложения усилий санитарно-эпидемиологической службы и лечебной сети того или иного субъекта Российской Федерации.

Субъектами с наибольшим риском развития вспышки в случае завоза вируса кори в 2018 г. являлись: Чеченская Республика (6 баллов), г. Москва (5), Республика Дагестан (5), Республика Ингушетия (5), Кабардино-Балкарская Республика (5), Карачаево-Черкесская Республика (5), Республика Саха (Якутия) (5), Воронежская область (4), Калужская область (4), Московская область (4), Краснодарский край (4),

Астраханская область (4), Ростовская область (4), Самарская область (4), Свердловская область (4), Томская область (4), Амурская область (4) (рис. 2). Пороговым значением для определения территории с высоким внутренним риском было 4 балла.

Далее мы объединили обе группы критериев и, определив совокупные риски, ранжировали территории по этим совокупным рискам (рис. 3).

«Территориями риска» завоза и распространения вируса кори в 2018 г. являлись: г. Москва (10 баллов), Краснодарский край (10), Республика Дагестан (10), Ростовская область (9), Московская область (8), Калининградская область (8), Воронежская область (7), г. Санкт-Петербург (7), Чеченская Республика (7), Самарская область (7 баллов), Свердловская область (7), Хабаровский край (7), Амурская область (7). Пороговым значением для определения «территорий риска» было 7 баллов.

При этом можно отметить, что г. Москва – единственный субъект Российской Федерации, где высоки как внешние, так и внутренние риски. Причина тому известна – в Москве сконцентрировано большинство международных потоков.

Таким образом, в результате проведенного исследования на основании балльной оценки показателей внешнего и внутреннего рисков нами были выявлены территории с высоким, средним и низким риском. Территориями риска, где наиболее высокие показатели внешнего и внутреннего риска, что ожидаемо, оказались приграничные территории страны, а также территории, где существуют недостатки в эпидемиологическом надзоре за корью и охвате иммунизацией против кори.

Анализ заболеваемости корью на территориях субъектов Российской Федерации в 2018 г. (данные формы № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях») позволил выявить территории с показателями заболеваемости свыше 5 на 1 млн человек (табл. 4).



Рис. 2. Распределение территорий Российской Федерации по степени внутреннего риска распространения вируса кори в 2018 г.



Рис. 3. Распределение территорий Российской Федерации по степени внешнего и внутреннего риска завоза и распространения вируса кори в 2018 г.

Таблица 4

Территории с заболеваемостью корью выше пяти человек на 1 млн населения в 2018 г.

Территория РФ	Заболеваемость на 1 млн населения	Территория РФ	Заболеваемость на 1 млн населения
Республика Дагестан	89,42	Ленинградская область	11,65
Калужская область	85,85	Ростовская область	11,60
г. Москва	74,42	Республика Калмыкия	10,85
Московская область	53,59	Костромская область	10,84
Республика Карелия	46,42	Астраханская область	10,80
Республика Адыгея (Адыгея)	39,70	Тульская область	10,70
Республика Северная Осетия-Алания	34,16	г. Санкт-Петербург	10,16
Республика Ингушетия	33,04	Ямало-Ненецкий автономный округ	9,31
Чеченская Республика	28,75	Республика Башкортостан	8,61
Ставропольский край	26,76	Карачаево-Черкесская Республика	8,58
Забайкальский край	25,10	Пензенская область	8,23
Владимирская область	24,57	Приморский край	7,82
Тамбовская область	24,11	г. Севастополь	6,93
Новосибирская область	19,40	Магаданская область	6,90
Республика Крым	19,34	Самарская область	6,88
Ханты-Мансийский автономный округ-Югра	15,15	Камчатский край	6,35
Краснодарский край	11,81	Хабаровский край	5,26

Затем, сравнив данные прогноза и реальные цифры заболеваемости и исходя из мнения, что несовпадение реальных цифр с уровнем риска в сторону уменьшения нельзя расценивать как ошибочное значение результата прогностической модели, была проведена оценка релевантности модели. Совпадение составило 68 %.

Также при сравнении с реальными цифрами были выявлены три субъекта Российской Федерации, заболеваемость в которых резко контрастировала с их группой риска: Калужская область, Костромская область, Республика Башкортостан. По критериям оценки риска распространения инфекции в случае завоза вируса кори и данным статистического наблюдения в данных субъектах нехарактерно высокая заболеваемость. Это может говорить либо о наличии неучтенных нами факторов, либо о резком ухудшении качества эпиднадзора за вирусом кори в 2018 г. в данных регионах, а также быть косвенным фактором наличия недобросовестного ведения и подачи статистических сведений в данных регионах.

Также важно было проанализировать заболеваемость в одиннадцати регионах (данные формы № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»), задействованных в проведении Чемпионата мира по футболу 2018 г., а именно:

- ◆ г. Москва – 926 зарегистрированных случаев кори;
- ◆ Краснодарский край – 66;
- ◆ г. Санкт-Петербург – 54;
- ◆ Ростовская область – 49;
- ◆ Самарская область – 22;
- ◆ Республика Татарстан – 12;
- ◆ Свердловская область – 8;
- ◆ Волгоградская область – 6;
- ◆ Нижегородская область – 4;
- ◆ Калининградская область – 2;
- ◆ Мордовская Республика – один зарегистрированный случай кори.

Семь из них в прогнозе значились «территориями риска» для вируса кори, четырем был присвоен средний риск завоза и распространения вируса кори. Нельзя не согласиться с доводами, что Чемпионат мира сыграл значительную роль в повышении заболеваемости корью в регионах, но только в четырех из них (г. Москва, Краснодарский край, г. Санкт-Петербург, Ростовская и Самарская области) заболеваемость превысила 5 человек на 1 млн населения. Но, нельзя не сказать, что помимо Чемпионата мира по футболу у этих четырех регионов были и другие высокие факторы риска. Поэтому этот факт может косвенно говорить об удовлетворительных результатах эпиднадзора за вирусом кори в данных регионах во время проведения массового международного мероприятия.

Определение уровня достоверности к оценке риска было проведено в соответствии с документом Всемирной организации здравоохранения

(ВОЗ) «Быстрая оценка событий, представляющих непосредственную опасность для здоровья населения. WHO 2012». Несомненную важность имеет документирование уровня доверия к оценке, проведенной оценочной группой, а также причин, которые не позволили осуществить более точную оценку.

Точность оценки зависит от достоверности, полноты и качества используемой информации, а также от правильности основных предположений относительно опасностей, экспозиции и контекста события.

Уровень доверия к результатам работы, проведенной группой по оценке, прямо пропорционален количеству фактических данных об опасностях, экспозиции и контексте события.

В связи с тем что в данной методике использовались официальные статистические материалы, документы и формы статистического наблюдения, заполненные на основе данных эпиднадзора за корью в Российской Федерации, уровень доверия к результатам – высокий.

Данная методика разработана на основе методики ВОЗ «Быстрая оценка событий, представляющих непосредственную опасность для здоровья населения», которая применялась для оценки риска распространения на территорию Европейского региона ВОЗ полиомиелита. Методика предназначена для быстрой оперативной оценки риска и прогнозу ситуации на следующий за изучаемым периодом год. Данная методика расчета риска завоза и распространения инфекционного заболевания на территории субъектов Российской Федерации имеет сходства и отличается от аналогичных разработок отечественных авторов [17–19]. Отличием является комплексный подход к анализу социальных, экономических, демографических и эпидемиологических факторов риска. Также отличием является то, что в исследовании проведена оценка риска распространения и завоза инфекции, управляемой при помощи иммунопрофилактики. Большинство предыдущих исследований отечественных авторов посвящено картографированию и выявлению «территорий риска» природно-очаговых и паразитарных болезней, которые носят эндемический характер [19]. Недостатками методики является то, что она делит субъекты России только на три категории – высокого, среднего и низкого риска и носит обобщенный характер, так как предлагается для оперативной оценки и разработки профилактических мероприятий на федеральном уровне.

Полученные результаты в качестве самостоятельных данных могут быть использованы в деятельности учреждений Роспотребнадзора для целенаправленного планирования профилактических мероприятий в административных районах, классифицируемых как «территории риска». Например, создания резерва вакцины против кори и лекарственных препаратов для лечения данного инфекционного заболевания, обеспечения готовности лабораторной базы к осуществлению

исследований клинического материала и проведения семинарских занятий по вопросам эпидемиологии и клиники коревой инфекции для повышения эпидемиологической настороженности у медицинского персонала первичного звена.

Данную методику также можно, что желательно, дополнять различными критериями и использовать для быстрой оценки других эпидемических (биологических) рисков, как это было продемонстрировано в отношении дикого вируса полиомиелита [20].

Следующим этапом развития данной модели прогнозирования будет попытка оценки риска завоза и распространения вируса кори, а также других инфекционных заболеваний в 2019 г. и создание онлайн-сервиса для быстрого расчета и общественного пользования данной аналитической моделью.

Выводы. Большое количество мигрантов, недостаточный уровень вакцинации против кори как

в нашей стране, так и за рубежом создают угрозу завоза и распространения вируса кори на территории Российской Федерации и угрозы укоренения вируса внутри страны.

Применение концепции оценки риска в эпидемиологии – это разработка метода изучения и прогнозирования эпидемической ситуации, который позволит определить влияние на них факторов риска. Данный метод позволяет ранжировать проблемы по степени их важности и минимизировать или устранять риск. Иными словами, управлять риском – значит мониторировать и оценивать риски и внедрять системы управления риском.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Черкасский Б.Л., Сергиев В.П., Ладный И.Д. Эпидемиологические аспекты международной миграции населения. – М.: Медицина, 1984. – 208 с.
2. Корь у взрослых / Ж.Б. Понежева, А.К. Аракелян, М.С. Козлова, Е.Т. Вдовина // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2018. – № 2. – С. 50–55.
3. Элиминация кори и краснухи и предупреждение врожденной краснушной инфекции: стратегический план Европейского региона ВОЗ 2005–2010. – Копенгаген: ВОЗ, Европейское региональное бюро, 2005. – 37 с.
4. О ситуации с заболеваемостью корью в России и зарубежных странах [Электронный ресурс]. – URL: http://www.rosпотребnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=11283 (дата обращения: 28.07.2019).
5. Ongoing measles outbreak in Greece related to the recent European-wide epidemic / T. Georgakopoulou, E. Horefti, A. Vernardaki, V. Pogka, K. Gkolfinopoulou, E. Triantafyllou, S. Tsiodras, M. Theodoridou [et al.] // Epidemiol Infect. – 2018. – Vol. 146, № 13. – P. 1692–1698. DOI: 10.1017/S0950268818002170
6. A national measles outbreak in Ireland linked to a single imported case April to September 2016 / P. Barrett, S. Cotter, F. Ryan, J. Connell, A. Cronin, M. Ward, R. Fitzgerald, C. Lynch, T. Margiotta // Euro Surveill. – 2018. – № 31. – P. 9. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.31.1700655
7. Measles outbreak linked to insufficient vaccination coverage in Nouvelle-Aquitaine Region France October 2017 to July 2018 / A. Bernadou, C. Astrugue, M. Méchain, V. Le Galliard, C. Verdun-Esquer, F. Dupuy, J. Dina, F. Aït-Belghiti, D. Antona, S. Vandendorren // Euro Surveill. – 2018. – № 30. – P. 1–5. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.30.1800373
8. В 2017 г. число случаев кори в Европе выросло в четыре раза по сравнению с предыдущим годом [Электронный ресурс]. – Копенгаген: Всемирная Организация Здравоохранения, 2018. – URL: <http://www.euro.who.int/ru/media-centre/sections/press-releases/2018/europe-observes-a-4-fold-increase-in-measles-cases-in-2017-compared-to-previous-year> (дата обращения: 28.07.2019).
9. Rapid risk assessment of acute public health events. – World Health Organization, 2012. – 44 p.
10. Количественная оценка потенциальной эпидемической опасности массовых мероприятий с международным участием и ее апробация в условиях Универсиады-2013 / Г.Г. Онищенко, М.А. Патяшина, С.К. Удовиченко, А.В. Топорков, Е.В. Куклев, В.П. Топорков, В.В. Кутырев // Проблемы особо опасных инфекций. – 2015. – № 2. – С. 5–8.
11. Оценка рисков завоза и распространения опасных инфекционных болезней в период проведения XXIX Всемирной зимней универсиады 2019 года в Красноярске / А.Ю. Попова, С.В. Балахонов, Д.В. Горяев, Г.М. Дмитриева, С.А. Филатова, М.Б. Шаракшанов, В.А. Вишняков, Л.В. Миронова [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – Т. 6, № 303. – С. 4–11.
12. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения при проведении массовых мероприятий как одна из составляющих системы биологической безопасности / В.В. Кутырев, И.Г. Карнаухов, С.Ф. Гончаров, В.И. Просин, Т.Г. Суранова // Медицина катастроф. – 2018. – Т. 103, № 3. – С. 42–46.
13. Шугаева С.Н., Савилов Е.Д. Риск в эпидемиологии: терминология, основные определения и систематизация понятий // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2017. – Т. 6, № 97. – С. 73–78.
14. Брико Н.И. Парадигма современной эпидемиологии // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2013. – Т. 6, № 73. – С. 4–10.
15. Морозова Л.Ф., Сергиев В.П., Филатов Н.Н. Геоинформационные технологии в профилактике инфекционных и паразитарных болезней. – М.: Наука, 2017. – 191 с.
16. Черкасский Б.Л. Риск в эпидемиологии. – М.: Практическая медицина, 2007. – 480 с.
17. Автоматизированная онлайн-система оценки риска завоза инфекционных заболеваний на территорию России / А.С. Водопьянов, Н.Л. Пичурина, С.В. Титова, Ю.В. Рыжков, С.О. Водопьянов, И.П. Олейников // Инфекция и иммунитет. – 2017. – № 5. – С. 115–116.
18. Санитарная охрана территории субъекта Российской Федерации. Сообщение 2. Дифференциация территории субъекта РФ по риску возникновения болезней, представляющих опасность для населения / А.К. Носков, В.А. Вишняков.

ков, С.Э. Лапа, Т.А. Зайцева, И.Г. Дампилова, А.В. Попова // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2013. – Т. 1, № 89. – С. 140–144.

19. Выявление территорий высокого риска заражения ГЛПС в Республике Башкортостан с применением ГИС-технологий / А.В. Иванова, В.А. Сафонов, Е. Г. Степанов, П.А. Мочалкин, Н.В. Попов // Проблемы особо опасных инфекций. – 2016. – № 2. – С. 40–44.

20. Оценка риска завоза и распространения дикого вируса полиомиелита на территории субъектов Российской Федерации / О.П. Чернявская, Н.И. Брико, И.А. Абрамов, О.Б. Манджиев // Медицина катастроф. – 2019. – № 3 (107). – С. 48–52.

Абрамов И.А., Чернявская О.П., Абрамов А.А. Методика оценки риска завоза и распространения инфекционного заболевания на территории субъектов Российской Федерации на примере кори в 2018 году // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 1. – С. 108–117. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.12

UDC 616-036.22

DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.12.eng

Read
online



PROCEDURE FOR ASSESSING RISKS OF AN INFECTIOUS DISEASE BEING IMPORTED AND SPREAD IN THE RF REGIONS EXEMPLIFIED WITH MEASLES IN 2018

I.A. Abramov¹, O.P. Chernyavskaya², A.A. Abramov²

¹Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, Bldg. 1, 10 Pogodinskaya Str., Moscow, 119121, Russian Federation

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 3 Rakhmanovskii lane, Moscow, 127994, Russian Federation

The authors describe a procedure for assessing risks of the measles virus being imported and spread in certain RF regions; they also give results of test risk assessment in 2018 in relation to the FIFA World Cup 2018.

Risks of the virus being imported and spread in the country were assessed in accordance with a score estimation procedure aimed at assessing both internal and external risks. The procedure was developed basing on the document issued by the WHO “Rapid risk assessment for acute public health events. WHO-2012”.

We detected risk factors that could make for the measles virus being imported and factors that made for secondary spread of the virus once it was imported. All the RF regions were assessed as per each factor and assigned into three categories, namely regions with high, average, and low risks of the measles virus being imported and spread. We visualized the results and presented them on maps.

As per our research results, “risk territories” are RF regions located at the state borders as well as regions where epidemiologic surveillance over measles is inefficient and there hasn’t been sufficient immunization against the disease. These regions are Moscow city, Saint Petersburg, Voronezh region, Moscow region, Kaliningrad region, Samara region, Amur region, Rostov region, Sverdlovsk region, Krasnodar region, the Chechen Republic, Dagestan, Primorye, and Khabarovsk region.

Applying risk assessment in epidemiology involves developing such a technique for examining and forecasting an epidemiologic situation which will allow determining influence exerted on them by risk factors. This procedure enables ranking problems as per their significance and minimizing or eliminating possible risks.

Key words: risk assessment, epidemiology, measles, risk-oriented surveillance, infectious diseases being imported into a country, aerogenic contagion, FIFA World Cup, tourism.

© Abramov I.A., Chernyavskaya O.P., Abramov A.A., 2020

Ivan A. Abramov – Junior researcher (e-mail: abramovMGMU@yandex.ru; tel.: +7 (967) 167-66-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7433-7728>).

Ol'ga P. Chernyavskaya – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department for Epidemiology and Evidence Based Medicine of the Medical and Prevention Faculty (e-mail: zavepid@mail.ru; tel.: +7 (905) 724-89-19; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9981-3487>).

Aleksei A. Abramov – Student (e-mail: leksey190699@bk.ru; tel.: +7 (909) 996-41-74; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3893-4434>).

References

1. Cherkasskii B.L., Sergiev V.P., Ladnyi I.D. Epidemiologicheskie aspekty mezhdunarodnoi migrantsii naseleniya [Epidemiologic aspects related to international migration of population]. Moscow, Meditsina Publ., 1984, 208 p. (in Russian).
2. PonezhevaZh.B., Arakelyan A.K., Kozlova M.S., Vdovina E.T. Measles in adults. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy*, 2018, no. 2, pp. 50–55 (in Russian).
3. Eliminating measles and rubella and preventing congenital rubella infection: WHO European Region strategic plan 2005–2010. Copenhagen, WHO, Regional Office for Europe, 2005, 37 p. (in Russian).
4. O situatsii s zabolеваemost'yu kor'yu v Rossii i zarubezhnykh stranakh [On morbidity with measles in Russia and abroad]. Available at: http://www.rosпотребнадзор.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=11283 (28.07.2019) (in Russian).
5. Georgakopoulou T., Horefti E., Vernardaki A., Pogka V., Gkolfinopoulou K., Triantafyllou E., Tsiodras S., Theodoridou M. [et al.]. Ongoing measles outbreak in Greece related to the recent European-wide epidemic. *Epidemiol. Infect.*, 2018, vol. 146, no. 13, pp. 1692–1698. DOI: 10.1017/S0950268818002170
6. Barrett P., Cotter S., Ryan F., Connell J., Cronin A., Ward M., Fitzgerald R., Lynch C., MargiottaT. A national measles outbreak in Ireland linked to a single imported case April to September 2016. *Euro. Surveill.*, 2018, no. 31, 9 p. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.31.1700655
7. Bernadou A., Astrugue C., Méchain M., Le Galliard V., Verdun-Esquer C., Dupuy F., Dina J., Aït-Belghiti F., Antona D., Vandendorren S. Measles outbreak linked to insufficient vaccination coverage in Nouvelle-Aquitaine Region France October 2017 to July 2018. *Euro. Surveill.*, 2018, no. 30, pp. 1–5. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.30.1800373
8. Europe observes a 4-fold increase in measles cases in 2017 compared to previous year. Copenhagen, World Health Organization, 2018. Available at: <http://www.euro.who.int/en/media-centre/sections/press-releases/2018/europe-observes-a-4-fold-increase-in-measles-cases-in-2017-compared-to-previous-year> (28.07.2019) (in Russian).
9. Rapid risk assessment of acute public health events. *World Health Organization*, 2012, 44 p.
10. Onishchenko G.G., Patyashina M.A., Udovichenko S.K., Toporkov A.V., Kouklev E.V., Toporkov V.P., Kutyrev V.V. Quantitative Assessment of Potential Epidemic Hazard of Mass Events with International Participation and Methodology Approbation in the Context of Universiade-2013. *Problemy osoboopasnykh infektsii*, 2015, no. 2, pp. 5–8 (in Russian).
11. PopovaA.Yu., Balakhonov S.V., Goryaev D.V., Dmitrieva G.M., Filatova S.A., Sharakshanov M.B., Vishnyakov V.A., Mironova L.V. [et al.]. Estimation of risks of importations and distribution of dangerous infectious diseases during the xxix winter Universiade-2019 in Krasnoyarsk. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2018, vol. 6, no. 303, pp. 4–11 (in Russian).
12. Kutyrev V.V., Karnaughov I.G., Goncharov S.F., Prosin V.I., Suranova T.G. Ensuring Sanitary and Epidemiological Well-Being of the Population When Conducting Mass Activities as One of the Components of the Biological Security System. *Meditina katastrof*, 2018, vol. 103, no. 3, pp. 42–46 (in Russian).
13. Shugaeva S.N., Savilov E.D. Risk in Epidemiology: Terminology, main Definitions and Systematization of Concepts. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*, 2017, vol. 6, no. 97, pp. 73–78 (in Russian).
14. Briko N.I. In the United States Summarized Influenza Vaccination Epidemiological Season 2012–2013. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*, 2013, vol. 6, no. 73, pp. 4–10 (in Russian).
15. Morozov aL.F., Sergiev V.P., Filatov N.N. Geoinformatsionnye tekhnologii v profilaktike infektsionnykh I parazitarnykh boleznei [Geoinformation technologies in infectious and parasitic diseases prevention]. Moscow, Nauka Publ., 2017, 191 p. (in Russian).
16. Cherkasskii B.L. Risk v epidemiologii [Risk in epidemiology]. Moscow, Prakticheskaya Meditsina Publ., 2007, 480 p. (in Russian).
17. Vodop'yanov A.S., Pichurina N.L., Titova S.V., RyzhkovYu.V., Vodop'yanov S.O., Oleinikov I.P. Avtomatizirovannaya onlain sistema otsenki riska zavoza infektsionnykh zabolеваний na territoriyu Rossii [Automated online-system for assessing risks of infectious diseases being imported onto the territory of Russia]. *Infektsiya i immunitet*, 2017, no. S, pp. 115–116 (in Russian).
18. Noskov A.K., Vishnyakov V.A., Lapa S.E., Zaitseva T.A., Dampilova I.G., Popova A.V. Sanitary protection of the territory of Russian Federation. Report 2. The differentiation of the territory of a region of Russian Federation for risk of diseases dangerous for people. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra sibirskego otdeleniya rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*, 2013, vol. 1, № 89, pp. 140–144 (in Russian).
19. Ivanova A.V., Safronov V.A., Stepanov E.G., Mochalkin P.A., Popov N.V. Detection of Territories of High Risk HFRS Exposure in the Republic of Bashkortostan, Applying GIS-Technologies. *Problemy osoboopasnykh infektsii*, 2016, no. 2, pp. 40–44 (in Russian).
20. Chernyavskaya O.P., Briko N.I., Abramov I.A., Mandzhiev O.B. Assessment of Risk of Importation and Spread of Wild Polio Virus in Territory of Russian Federation Subjects. *Meditina katastrof*, 2019, vol. 107, no. 3, pp. 48–52 (in Russian).

Abramov I.A., Chernyavskaya O.P., Abramov A.A. Procedure for assessing risks of an infectious disease being imported and spread in the RF regions exemplified with measles in 2018. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 1, pp. 108–117. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.12.eng

Получена: 30.10.2019

Принята: 03.02.2020

Опубликована: 30.03.2020

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ РИСКА

УДК 615.47:661.744.224
DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.13

Читать
онлайн 

ОСОБЕННОСТИ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ДИИЗОНОНИЛФТАЛАТА И ЕГО РЕГЛАМЕНТИРОВАНИЕ В ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛАХ И ИЗДЕЛИЯХ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

В.А. Грынчак, С.И. Сычик

Научно-практический центр гигиены, Республика Беларусь, 220012, г. Минск, ул. Академическая, 8

Объектом экспериментальных исследований послужил диизононилфталат, который представляет собой изоиноловый эфир фталевой кислоты на основе н-бутена (CAS № 28553-12-0).

Установлены особенности и закономерности токсического действия диизононилфталата на организм экспериментальных животных и научное обоснование регламента допустимого количества его миграции из полимерных материалов и изделий медицинского назначения.

Исследование проведено с применением комплекса токсикологических, физиологических, гематологических, биохимических, иммунологических, цитологических, цитогенетических, морфологических, органолептических, санитарно-химических и статистических методов. Впервые установлены особенности токсического действия диизононилфталата при внутрижелудочном введении белым крысам, которые характеризуются дозозависимыми токсическими эффектами на уровне целостного организма и отдельных его систем и органов с характерным нарушением комплекса функциональных и морфологических показателей, клеточной дифференцировки и увеличением количества клеток с изменением генетического аппарата.

Установлено, что общетоксическое и специфическое повреждающее действие диизононилфталата на эндокринную и репродуктивную системы организма экспериментальных животных проявляется нарушением функций щитовидной железы и гонад, эмбриогенеза и постнатального развития потомства. Выявлены в хроническом эксперименте количественные закономерности и характер проявлений токсического действия диизононилфталата, что позволило определить лимитирующие показатели и биологический маркер, а также установить величину порога вредного действия на организм, обосновать регламент допустимого количества его миграции из полимерных материалов и изделий медицинского назначения. Полученные результаты послужили основой для установления гигиенического норматива диизононилфталата, обеспечивающего гигиеническую оценку и безопасное обращение материалов и изделий медицинского назначения, изготовленных на полимерной основе с его содержанием.

Ключевые слова: диизононилфталат, пластификатор, токсичность, опасность, биологические эффекты, лабораторные животные, гигиенический норматив, медицинские изделия.

Современная политика по обеспечению безопасности от химических веществ направлена на снижение уровня риска для здоровья населения от воздействия опасных химических факторов, что определяет возрастающую значимость первичной профилактики и их гигиенического регламентирования в среде обитания [1, 2]. Особого внимания заслуживает проблема изучения безопасного применения в медицинской практике новых материалов и изделий на полимерной основе [3]. Одним из широко используемых материалов является поливинил-

хлорид (ПВХ), в производстве которого для придания изделиям эластичности и гибкости используются фталатные пластификаторы (ФП) – эфиры фталевой кислоты. В процессе эксплуатации изделий из ПВХ из-за отсутствия ковалентных связей пластификатора с молекулами полимера происходит миграция ФП в контактирующие с ними среды. Особую опасность представляет миграция фталатов из полимерных изделий медицинского назначения (контейнеры для хранения крови, трансфузионные системы, зонды, катетеры и др.), поскольку их пря-

© Грынчак В.А., Сычик С.И., 2020

Грынчак Виталий Александрович – кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник лаборатории профилактической и экологической токсикологии (e-mail: grinchakva@gmail.com; тел.: 8 (017) 284-13-82; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4119-1793>).

Сычик Сергей Иванович – кандидат медицинских наук, доцент, директор (e-mail: rspch@rspch.by; тел.: 8 (017) 284-03-87; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5493-9799>).

мому воздействию подвергается внутренняя среда организма пациента¹ [4–7].

На протяжении многих лет в производстве полимерных изделий использовались низкомолекулярные ФП, среди которых основными являлись диоктилфталат (ДОФ) и дибутилфталат (ДБФ), обладающие высокой миграционной способностью [8, 9]. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют, что указанные фталаты при длительном воздействии вызывают выраженные токсические эффекты, поражая преимущественно репродуктивную и эндокринную системы [10–14]. В подходах к регулированию применения фталатов имеются национальные отличия, в том числе использование оценки риска здоровью, установление допустимых уровней миграции из изделий; при этом в ряде стран введен запрет и/или ограничение использования ДОФ и ДБФ.

Поиск альтернативных ФП с улучшенными технологическими характеристиками и низкой миграционной способностью привел к широкому использованию новых высокомолекулярных пластикаторов, среди которых особое место занимает диизононилфталат (ДИНФ), имеющий два изомера (CAS № 68515-48-0 и № 28553-12-0). Анализ литературных данных показывает, что изомер ДИНФ CAS № 28553-12-0, обладающий более разветвленной углеродной цепью и наиболее широко используемый в настоящее время в производстве ПВХ и изделий из него, не имеет полной токсикологической характеристики, не изучены закономерности его дозозависимого токсического и специфического действия на организм при длительной экспозиции, в том числе на эндокринную и репродуктивную системы, не обоснован безопасный уровень миграции из изделий медицинского назначения.

Цель исследования – установить особенности и закономерности токсического действия диизононилфталата на организм экспериментальных животных и научно обосновать регламент допустимого количества его миграции из полимерных материалов и изделий медицинского назначения.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на основании методических документов² на трех видах лабораторных животных: 106 белых

мышах массой от 18 до 22 г, 352 рандомбредных белых крысах массой от 180 до 210 г и пяти белых кроликах массой от 4,2 до 4,5 кг.

В острых опытах параметры токсикометрии ДИНФ определяли при внутрижелудочном, внутрибрюшинном, эпикутанном и ингаляционном путях поступления в организм экспериментальных животных. Способность к кумуляции в субхроническом опыте изучали на белых крысах при введении в желудок ДИНФ в дозах от 100,0 до 10 000,0 мг/кг в течение 60 дней. В хроническом эксперименте продолжительностью шесть месяцев ДИНФ вводили внутрижелудочно белым крысам в диапазоне доз от 0,01 до 1000,0 мг/кг.

Исследования выполнены согласно Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или в иных научных целях (ETS № 123) и Правилам лабораторной практики (GLP). Лабораторных животных выводили из экспериментов, соблюдая требования Международных рекомендаций по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1997).

Влияние ДИНФ на репродуктивную функцию проводили по методу, предложенному А.А. Динерман [15]. При помощи метода сагиттальных срезов, предложенного W. Wilson в модификации А.П. Дыбан [16], изучали наличие аномалий развития внутренних органов эмбрионов белых крыс. Установление раздражающего действия на неповрежденные кожные покровы и слизистые оболочки глаза, сенсибилизирующее действие проведено в соответствии с инструкцией № 1.1.11–12–35–2004. Для оценки мутагенной активности использовали тест Эймса [17]. Метафазный анализ аберраций хромосом в клетках костного мозга и селезенки изучен на мышах³. Состояние генетических структур лейкоцитов белых крыс исследовали в субхроническом и хроническом опытах в мазках, приготовленных по методу J.N. Mills [18]. Изучение органолептических и санитарно-химических показателей для определения лимитирующего признака вредности проведено в соответствии с инструкцией⁴.

Статистическая обработка полученных данных проведена общепринятыми методами анализа с ис-

¹ Руководство по разработке композиций на основе поливинилхлорида / под ред. Р.Ф. Гроссмана. – 2-е изд., перераб. – СПб.: Научные основы и технологии, 2009. – 608 с.

² Инструкция 2.1.5.11-10-199-2003. Обоснование гигиенических нормативов химических веществ в воде водных объектов хозяйствственно-питьевого и культурно-бытового водопользования / утв. постановлением Гл. гос. санитар. врача Республики Беларусь 12 декабря 2003 г. № 160 // Сборник санитарных правил и норм по питьевому водоснабжению. – Минск, 2005. – Ч. 2. – С. 120–167; Инструкция 1.1.11-12-35-2004. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ / утв. М-вом здравоохранения Республики Беларусь 14 декабря 2004 г. – Минск, 2004. – 43 с.

³ Инструкция 055-1215. Определение мутагенного действия химической продукции (химических веществ и их смесей) / утв. гл. гос. санитар. врачом Республики Беларусь 30 августа 2016 г.; под ред. Е.С. Юркович [и др.]. – Минск: Науч.-практ. центр гигиены, 2015. – С. 10–15.

⁴ Инструкция 1.1.10-12-41-2006. Гигиеническая оценка изделий медицинского назначения, медицинской техники и материалов, применяемых для их изготовления / утв. постановлением гл. гос. санитар. врача Республики Беларусь 22 ноября 2006 г. № 155 // Сборник нормативных документов по разделу токсикологии. – Минск, 2007. – Ч. 3. – С. 27–93.

пользованием компьютерных программ MS Excel, Statistica 10. Статистически значимыми различия между контрольными и опытными группами считались при $p < 0,05$.

Полученные экспериментальные данные о токсических свойствах ДИНФ могут использоваться при установлении параметров безопасности по критериям допустимого риска для здоровья.

Результаты и их обсуждение. В острых опытах при внутрижелудочном введении ДИНФ подопытным животным обоего пола в максимально возможных по объему введения дозах симптомы интоксикации и летальные исходы не зарегистрированы. Аналогичные результаты получены при внутрибрюшинном введении и нанесении ДИНФ на кожу. Потенциальная ингаляционная опасность развития острого отравления из-за низкой летучести соединения в опытах на мышах не установлена. Отсутствие смертельных эффектов в указанных сериях опытов не позволило рассчитать среднесмертельные дозы и концентрации (таблица).

Параметры острой токсичности ДИНФ

Показатель	Вид животных	Величина, мг/кг	Классификационная оценка	
Средняя смертельная доза при введении в желудок	Крысы	>5000,0	IV класс опасности, вещества малоопасные ⁵	
	Мышь			
Средняя смертельная доза при нанесении на кожу	Крысы	>2500,0	VI класс токсичности, вещества относительно безвредные [19]	
Средняя смертельная доза при внутрибрюшинном введении	Крысы	>3000,0		
	Мышь			

При однократном эпикутанном воздействии ДИНФ на неповрежденные кожные покровы и слизистые оболочки глаза лабораторных животных раздражающее действие не выявлено. В опытах на модели воспроизведения и выявления гиперчувствительности замедленного типа у белых мышей сенсибилизирующее действие ДИНФ не обнаружено.

При повторном двухмесячном внутрижелудочном введении белым крысам в дозах 10 000,0, 1000,0 и 100,0 мг/кг ДИНФ не проявлял кумулятивные свойства на уровне смертельных эффектов, но оказывал общетоксическое действие политропного характера. Нарушение состояния нервной системы проявилось изменением у опытных животных двигательной активности в виде снижения показателя «Проход по секторам» при введении дозы 10 000,0 мг/кг в 2,9 раза и возрастанию его при дозе 100,0 мг/кг в 1,8 раза, $p < 0,05$. Анализ показателей периферической крови опытных крыс при воздействии дозы 10 000,0 мг/кг выявил признаки железодефи-

цитной анемии: эритропению, снижение гематокрита, объема эритроцитов, содержания и концентрации гемоглобина в эритроците, которые сопровождались статистически значимым снижением содержания сывороточного железа в 3,0 раза при максимальной дозе и 2,4 раза при десятикратном ее снижении по сравнению с животными контрольной группы.

Нарушения минерального обмена в субхроническом эксперименте при введении ДИНФ крысам в дозах 10 000,0 и 1000,0 мг/кг проявлялись снижением содержания кальция сыворотки крови в 1,2–1,4 раза ($p < 0,05$) за счет усиленной его экскреции с мочой в 5,2–8,6 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Противоположная картина отмечалась в содержании фосфора – рост уровня в крови на 30,6–33,3 % ($p < 0,05$) при снижении его выведения с мочой в 2,3–9,1 раза при сравнении с контрольными животными ($p < 0,05$); это относилось ко всем испытанным дозам.

На нарушение функционального состояния почек при повторном введении ДИНФ в диапазоне испытуемых доз указывают статистически значимое увеличение у опытных крыс диуреза в 1,9–3,9 раза и снижение содержания мочевой кислоты в 2,5–4,2 раза, мочевины – в 1,5–2,1 раза, креатинина – в 2,0–3,1 раза по отношению к контролю. При воздействии ДИНФ на уровне 10 000,0 мг/кг установлено у опытных животных уменьшение ОКМ почек в 1,2 раза ($p < 0,05$) и усиление экскреции магния с мочой в 1,7 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Указанные изменения сопровождались структурными нарушениями почек в виде дистрофических и воспалительных процессов.

При статистической обработке результатов анализа ферментативной активности сыворотки крови белых крыс при введении изученных доз ДИНФ выявлено увеличение уровня гамма-глютамилтранспептидазы на 12,5–17,6 % ($p < 0,05$), снижение аспарагиновой аминотрансферазы в 1,5 раза и повышение α -амилазы в 1,4 раза по сравнению с контрольной группой при $p < 0,05$.

При проведении морфологических исследований печени у опытных крыс обнаружены дистрофические изменения гепатоцитов, признаки межзонального гепатита и увеличение относительного коэффициента массы (ОКМ) органа в 1,2–1,6 раза ($p < 0,05$) при дозах ДИНФ 10 000,0 и 1000,0 мг/кг. Со стороны селезенки наблюдалась гиперплазия лимфоидных фолликулов белой пульпы, полнокровие и реактивная пролиферация красной пульпы на фоне увеличения ОКМ органа в 1,4 раза ($p < 0,05$) по отношению к контролю. Морфологически выявлены у опытных крыс также признаки гастрита и интерстициального панкреатита.

Анализ показателей гормонального статуса опытных животных при субхроническом пероральном воздействии ДИНФ в диапазоне доз от 10 000,0 до 100,0 мг/кг не выявил статистически значимых

⁵ ГОСТ 12.1.007-76. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности (введен. 01.01.1977). – Минск: БелГИСС, 2008. – 8 с.

изменений. Однако при проведении морфологических и морфометрических исследований у них обнаружено дозозависимое снижение диаметра фолликулов щитовидной железы в 1,3–2,3 раза ($p < 0,05$) с признаками развития диффузного токсического зоба, гиперплазия коркового вещества надпочечников с увеличением толщины коры в 1,3–1,8 раза при $p < 0,05$.

Цитогенетический анализ периферической крови опытных крыс после завершения субхронического эксперимента выявил увеличение количества лейкоцитов с морфологическими признаками некротической гибели, которое в 5,1–6,1 раза превышало контрольные показатели ($p < 0,05$) при воздействующих дозах ДИНФ на уровне 10 000,0 и 1000,0 мг/кг.

На протяжении 180-дневного опыта на белых крысах (одна контрольная и шесть опытных групп) при внутрижелудочном введении ДИНФ в дозах от 0,01 до 1000,0 мг/кг внешние признаки интоксикации и поведенческие нарушения отсутствовали. По окончании эксперимента выявлены проявления токсического действия ДИНФ полисистемного характера, степень выраженности которых зависела от вводимых доз. Так, в диапазоне доз от 1000,0 до 1,0 мг/кг у опытных крыс по сравнению с контролем установлены статистически значимые изменения показателей периферической крови: лейкопения, снижение лимфоцитов – в 1,5–2,0 раза, моноцитов – в 1,3–1,4 раза, гранулоцитов – в 1,5–1,6 раза, уменьшение средней концентрации гемоглобина в эритроцитах на 5,0–5,8 %, среднего объема тромбоцита – на 7,9–13,3 % и тромбоцитоз при дозе 1000,0 мг/кг.

О проявлении нефротоксического действия ДИНФ в дозах от 1000,0 до 0,1 мг/кг свидетельствует установленное у опытных крыс снижение выведения с мочой железы, наличие глукозурии и морфологические изменения почек в виде дистрофии эпителия проксимальных канальцев с признаками междуочного нефрита. Обращает на себя внимание характерная усиленная экскреция магния из организма, содержание которого в моче животных всех опытных групп превышало уровень контроля в 2,0–3,3 раза ($p < 0,05$) при введении всех испытанных доз от 1000,0 до 0,01 мг/кг.

При анализе биохимических показателей сыворотки крови опытных белых крыс при воздействующих дозах ДИНФ от 1000,0 до 10,0 мг/кг выявлено статистически значимое снижение содержания железа в 2,1–5,4 раза, фосфора – в 1,2–1,4 раза и увеличение уровня кальция в 2,0 раза при $p < 0,05$ по сравнению с контрольными животными.

Показателями токсического действия ДИНФ на функцию печени в дозах 1000,0 и 100,0 мг/кг явилось снижение ОКМ органа на 19,1 и 15,8 % ($p < 0,05$), уменьшение в сыворотке крови содержания липопротеинов высокой плотности на 7,1 и 8,3 % ($p < 0,05$) соответственно и рост уровня мочевины в 1,2 раза ($p < 0,05$), признаки интерстициального гепатита и дистрофические изменения гепатоцитов.

Со стороны гормонального статуса белых крыс при воздействии ДИНФ в дозах от 1000,0 до 1,0 мг/кг наиболее выраженные изменения установлены со сто-

роны содержания тироксина и тиреотропного гормона, уровни которых в сыворотке крови возрастили в 2,1–3,3 и в 1,8–2,5 раза соответственно по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Увеличение содержания свободного тироксина оказалось статистически значимым только при введении доз от 10,0 мг/кг и более, а свободного трийодтиронина – 1000,0 мг/кг. Патоморфологические нарушения щитовидной железы у опытных лабораторных животных при воздействующих дозах ДИНФ от 1000,0 до 1,0 мг/кг характеризовались увеличением размеров фолликулов и изменением их эпителия, которые отсутствовали при снижении уровней воздействия препарата.

Проявлением антиандрогенной активности ДИНФ в диапазоне доз от 1000,0 до 1,0 мг/кг явилось достоверное снижение в сыворотке крови опытных животных концентрации тестостерона в 2,6–3,9 раза и тенденция к увеличению уровней прогестерона, эстрадиола, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов при $p \geq 0,05$ в сравнении с данными контрольных животных.

Изменений в содержании в сыворотке крови опытных животных кортизола и дегидроэпиандростерона, гормонов коры надпочечников не обнаружено. При морфометрических исследованиях выявлено увеличение у опытных крыс коркового слоя надпочечников в 3,0–3,8 раза ($p < 0,05$) и ОКМ органа при дозе 1000,0 мг/кг в 1,6 раза при $p < 0,05$. Изменений гормонального статуса белых крыс при введении ДИНФ многократно в дозе 0,1 мг/кг не выявлено, что позволяет принять ее в качестве не действующей по специальному признаку.

Нарушений со стороны неспецифического гуморального иммунитета по содержанию компонентов комплемента (C_3, C_4) и иммуноглобулинов А, Г, М в сыворотке крови белых крыс при введении ДИНФ во всех сериях опытов не установлено.

При морфологических исследованиях слизистой желудка и поджелудочной железы крыс при воздействии ДИНФ в дозах от 1000,0 до 1,0 мг/кг обнаружены признаки реактивной гиперплазии эпителия пищеводной части и формирование хронического гастрита с прогрессирующими увеличением толщины многослойного плоского эпителия слизистой желудка в 1,2–1,4 раза ($p < 0,05$), зарегистрированы проявления интерстициального панкреатита с гиперплазией островков Лангерганса.

При проведении цитогенетического анализа лейкоцитов крови опытных крыс по окончании хронического эксперимента установлена способность ДИНФ в дозах от 1000,0 до 1,0 мг/кг вызывать различные повреждающие эффекты генетических структур в виде усиления процессов клеточной пролиферации с одновременным ростом количества микроядер и клеток с признаками некроза при снижении содержания молодых форм.

Следовательно, результаты комплексных клинико-биохимических, морфологических, морфометрических и цитогенетических исследований свидетельствуют, что в условиях хронического внутриже-

лудочного воздействия дозы ДИНФ от 1000,0 до 0,1 мг/кг являются действующими по общетоксическому влиянию на организм. В качестве величины порога хронического действия может быть принята доза 0,01 мг/кг, лимитирующим показателем которой является нефротоксический эффект по экскреции магния с мочой (биологический маркер). Проявление токсического действия на эндокринную систему выявлено при поступлении ДИНФ в организм экспериментальных животных в дозах, превышающих порог хронического действия в сто раз.

Экспериментальное изучение отдаленных эффектов влияния ДИНФ на организм включало изучение репродуктивной токсичности (эмбриотропное, тератогенное и гонадотропное действие), а также наличие мутагенных и цитотоксических свойств.

Воздействие ДИНФ при внутрижелудочном введении в дозе 10 000,0 мг/кг во время беременности вызвало статистически значимое увеличение в 3,5 раза общей эмбриональной и постимплантационной смертности до 29 %, наличие множественных (сочетанных) пороков развития.

При снижении вводимых доз ДИНФ до 100,0 мг/кг наблюдалось уменьшение числа аномалий развития эмбрионов (микрофталмия у 4,8 %), которые отсутствовали при дозе 10,0 мг/кг.

При наблюдении за процессом постнатального развития потомства, полученного от самок белых крыс, перенесших интоксикацию ДИНФ в период беременности в дозе 10 000,0 мг/кг, обнаружено увеличение смертности крысят на 22,7 % ($p < 0,05$). Изучение гормонального статуса потомства (самцы) на 60-е сутки опыта при дозах ДИНФ на уровне 1000,0 и 100,0 мг/кг выявило нарушение функционального состояния щитовидной железы и гонад, что проявилось ростом в сыворотке крови уровней общего тироксина в 2,0 и 2,3 раза ($p < 0,05$) и тиреотропного гормона в 2,1 и 2,3 раза ($p < 0,05$), а также снижением концентрации тестостерона в 2,3 и 2,9 раза ($p < 0,05$) по отношению к контролю соответственно. При этом морффункциональные показатели гонад самцов крыс (ОКМ семенников и придатков, концентрация общая, подвижных и неподвижных сперматозоидов, средняя скорость подвижных сперматозоидов) оставались без существенных изменений [20, 21].

Изучение воздействия на гонады в опытах на половозрелых самцах белых крыс после двухмесячного введения в желудок ДИНФ в дозах от 10 000,0 до 100,0 мг/кг и шестимесячного в дозах от 1000,0 до 0,01 мг/кг нарушений функциональных показателей сперматозоидов не установлено. Однако при морфологическом исследовании семенников через 60 дней воздействия выявлено снижение у опытных крыс сперматогенеза и уменьшение размеров семенных канальцев со снижением послойности и клеточности, при этом сперматогенез завершался стадией сперматоцитов и сперматид. Аналогичные изменения установлены при увеличении периода воздействия ДИНФ в дозах от 1000,0 до 1,0 мг/кг до шести месяцев. При максимально испытанной дозе

препарата количество зрелых сперматозоидов в семенных канальцах опытных крыс снижалось в 5,4 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой.

Следовательно, экспериментальным путем установлена причинно-следственная связь нарушений репродуктивной функции организма белых крыс при воздействии ДИНФ в зависимости от вводимых доз, причем недействующей дозой препарата является 0,1 мг/кг.

Результаты оценки мутагенной активности ДИНФ в teste Эймса на штаммах *Salmonella typhimurium TA 98, TA 100, TA 1535, TA 97* и *TA 102* в концентрациях 0,3; 0,6; 1,3; 2,5 и 5,0 мг/мл в вариантах без метаболической активации и с наличием таковой указывают на отсутствие мутагенного действия. При анализе цитогенетических препаратов костного мозга и селезенки спустя 24 ч после однократного внутрибрюшинного введения белым мышам в дозе 2000,0 мг/кг увеличения aberrаций хромосом не выявлено. Различий между опытной и контрольной группами животных по числу клеток с признаками апоптоза (интерфазный тип гибели) и числу полиплоидов в костном мозге не установлено. Однако в селезенке опытных белых мышей обнаружено статистически значимое снижение в 5,0 раза количества клеток с признаками апоптоза и увеличение в 4,0 раза числа полиплоидов по сравнению с контрольными данными ($p < 0,05$).

Таким образом, при однократном внутрибрюшинном введении белым мышам ДИНФ не проявлял мутагенных свойств по числу хромосомных aberrаций, но приводил к изменению процессов деления, дифференцировки и гибели клеток селезенки. Это может быть обусловлено тем, что цитотоксическому действию ДИНФ в наибольшей степени подвержены активно пролиферирующие клетки организма теплокровных животных, в том числе эмбриональные, что может являться одним из возможных механизмов его эмбриотоксического (тератогенного) действия. Выявленное влияние на репродуктивную и эндокринную системы носит вторичный характер в результате повреждающего действия ДИНФ на организм вследствие формирования структурных и функциональных изменений в клетке.

Показателем безопасности материалов и изделий медицинского назначения на полимерной основе является допустимое количество миграции ДИНФ в модельные среды (дистиллированная вода). Расчет регламента выполнен в соответствии с методическими подходами по обоснованию гигиенических нормативов химических веществ в водной среде с определением лимитирующего критерия вредности по органолептическим, общесанитарным и токсикологическим показателям.

Изучали влияние ДИНФ на регламентированные органолептические и общесанитарные показатели воды при его максимально достижимой концентрации в воде, которая составляет 0,6 мг/дм³. При указанной концентрации влияние ДИНФ на запах, привкус, мутность, цветность, пенообразова-

ние, перманганатную окисляемость, бромируемость и другие показатели воды не обнаружено, то есть испытанная концентрация является недействующей.

В то же время в хроническом эксперименте на белых крысах, в котором исследовали токсическое действие ДИНФ при внутрижелудочном введении, по лимитирующему показателю нефротоксического действия установлена пороговая доза, равная 0,01 мг/кг.

Максимальная недействующая концентрация, рассчитанная по токсическому критерию вредности с учетом коэффициента запаса – 10, средней массы человека и объема суточного водопотребления, составила 0,02 мг/дм³. Однако определение данной концентрации ДИНФ в модельных средах не представляется возможным (так как чувствительность современного метода его контроля составляет 0,05 мг/дм³)⁶. В связи с этим обоснован и утвержден регламент допустимого количества миграции ДИНФ со значением «Не допускается» (<0,05 мг/дм³), что обеспечивает санитарно-гигиенический контроль и безопасное обращение материалов и изделий медицинского назначения, изготовленных на полимерной основе с его содержанием.

Выводы. В результате проведения комплексных токсикологических исследований дана полная токсикологическая оценка ДИНФ в острых, субхронических и хронических опытах при внутрижелудочном

поступлении в организм экспериментальных животных. Установлен политропный характер общетоксического дозозависимого действия ДИНФ на органнотканевом уровне и специфическое повреждающее действие на эндокринную и репродуктивную системы экспериментальных животных. В хронических экспериментах выявлены количественные закономерности и характер проявлений токсического действия ДИНФ, определены нефротоксический лимитирующий показатель и биологический маркер порога его ведущего вредного действия на организм. По критерию токсичности обоснован и утвержден регламент допустимого количества миграции ДИНФ из полимерных материалов, обеспечивающий гигиеническую оценку и безопасное обращение материалов и изделий медицинского назначения, изготовленных на полимерной основе с его содержанием.

Полученные особенности и закономерности токсического действия ДИНФ могут использоваться для определения референтных уровней безопасности по критериям допустимого риска для здоровья.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Онищенко Г.Г. Химическая безопасность – важнейшая составляющая санитарно-эпидемиологического благоустройства населения // Токсикологический вестник. – 2014. – Т. 124, № 1. – С. 2–6.
2. Основные итоги деятельности республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены»: 2011 г. – 1 полугодие 2016 г. / С.И. Сычик, Л.М. Шевчук, С.Л. Итпаева-Людчик, Н.А. Ивко // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / под ред. С.И. Сычика. – Минск: Научно-практический центр гигиены, 2017. – Т. 26. – С. 290–294.
3. Потенциальный риск для здоровья фталатных пластификаторов поливинилхлорида (современные аспекты) / Г.М. Балан, Т.Ф. Харченко, В.Н. Левицкая, С.С. Исаева, О.А. Харченко, Н.Н. Бубало, Л.И. Повякель // Украинский журнал современных проблем токсикологии. – 2013. – № 1–2. – С. 38–47.
4. The association between biomarker-based exposure estimates for phthalates and demographic factors in a human reference population / J.W. Koo, F. Parham, M.C. Kohn, S.A. Masten, J.W. Brock, L.L. Needham, C.J. Portier // Environmental Health Perspectives. – 2002. – Vol. 110, № 4. – P. 405–410. DOI: 10.1289/ehp.02110405
5. Предлагаемая стратегия, направленная на усиление вовлеченности сектора здравоохранения в осуществление Стратегического подхода: доклад междунар. конф. по регулированию химических веществ о работе ее третьей сессии. – Найроби, Кения: Программа ООН по окружающей среде (ЮНЕП), 2012. – С. 72–85.
6. EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals / A.C. Gore, V.A. Chappell, S.E. Fenton, J.A. Flaws, A. Nadal, G.S. Prins, J. Toppari, R.T. Zoeller // Endocrine Reviews. – 2015. – Vol. 36, № 6. – E1–E150. DOI: 10.1210/er.2015-1010
7. Endocrine Disrupting Chemicals-2012: Summary for Decision-Makers / In: Å. Bergman, J.J. Heindel, S. Jobling, K.A. Kidd, R.T. Zoeller eds. – Geneva: World Health Organization, 2013. – 38 p.
8. Endocrine-disrupting chemicals and public health protection: a statement of principles from the Endocrine Society / R.T. Zoeller, T.R. Brown, L.L. Doan, A.C. Gore, N.E. Skakkebaek, A.M. Soto, T.J. Woodruff, F.S. Vom Saal // Endocrinology. – 2012. – Vol. 153, № 9. – P. 4097–4110. DOI: 10.1210/en.2012-1422
9. Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2014. – Geneva: World Health Organization, 2014. – 299 p.
10. The European health report 2012: charting the way to well-being [Электронный ресурс] // World Health Organization. – 2013. – URL: http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0004/197113/EHR2012-Eng.pdf (дата обращения: 20.02.2019).
11. Лазарева В.А., Кучугурный В.Е., Бортникова Е.А. Пластификаторы: маркетинговый обзор. – Черкассы: ГП «Черкасский НИИТЭХИМ», 2011. – 478 с.
12. Эпидемиологические, токсикологические и молекулярно-генетические аспекты разрушителей эндокринной системы в проблеме химической безопасности / О.О. Синицына, Ю.А. Рахманин, З.И. Жолдакова, М.Г. Аксенова, А.В. Кириллов, С.Г. Бурд, И.И. Ильюкова // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 3. – С. 197–203.

⁶ ГОСТ Р ИСО 14389-2016. Материалы текстильные. Определение содержания фталатов. Метод с применением тетрагидрофурана (введен. 01.04.2017). – М.: Стандартинформ, 2016. – 16 с.; Инструкция 1.1.11-12-35-2004. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ / утв. М-вом здравоохранения Республики Беларусь 14 декабря 2004 г. – Минск, 2004. – 43 с.

13. European Union Risk Assessment Report 1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C8-10-branched alkyl esters, C9-rich and di-isonyl phthalate (DINP). Risk assessment. – Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2003. – 302 p.
14. Evaluation of new scientific evidence concerning DINP and DIDP in relation to entry 52 of Annex XVII to REACH Regulation (EC) No 1907/2006: Final review report. – Helsinki: European Chemicals Agency, 2013. – 369 p.
15. Динерман А.А. Роль загрязнителей окружающей среды в нарушении эмбрионального развития: монография. – М.: Медицина, 1980. – 192 с.
16. Дыбан А.П., Баарнов В.С., Акимов И.М. Основные методические подходы к тестированию тератогенной активности химических веществ // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1970. – Т. 59, № 10. – С. 89–100.
17. Mortelmanns K., Zeiger E. The Ames Salmonella/microsome mutagenicity assay // Mutation Research. – 2000. – Vol. 455, № 1–2. – P. 29–60. DOI: 10.1016/s0027-5107(00)00064-6
18. Mills J.N. Interpreting blood smears (or What blood smears are trying to tell you!) // Australian veterinary journal. – 1998. – Vol. 76, № 9. – P. 596–600. DOI: 10.1111/j.1751-0813.1998.tb10235.x
19. Сидоров К.К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения // Токсикология новых промышленных химических веществ: сборник статей. – М.: Медицина, 1973. – Вып. 13. – С. 47–51.
20. Грынчак В.А., Сычик С.И. Особенности токсического действия пластификатора диизононилфталата на экспериментальных моделях // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 5. – С. 474–477.
21. Особенности эмбриотоксического действия диизононилфталата в экспериментах на лабораторных животных / В.А. Грынчак, С.И. Сычик, Е.К. Власенко, И.И. Ильюкова, В.Ю. Афонин // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2018. – Т. 17, № 4. – С. 72–77.

Грынчак В.А., Сычик С.И. Особенности токсического действия диизононилфталата и его регламентирование в полимерных материалах и изделиях медицинского назначения // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 1. – С. 118–125. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.13

UDC 615.47:661.744.224

DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.13.eng

Read
online



PECULIARITIES OF TOXIC EFFECTS PRODUCED BY DIISONONYL PHTHALATE AND REGULATION OVER IT IN POLYMER MATERIALS AND MEDICAL PRODUCTS

V.A. Hryncak, S.I. Sychik

Scientific Practical Centre of Hygiene, 8 Akademicheskaya Str., Minsk, 220012, Belarus

We chose diisononyl phthalate as our experimental research object; this compound is an isononyl ester of phthalic acid based on n-butene (CAS No. 28553-12-0).

Our research goal was to establish peculiarities and regularities related to toxic effects produced by diisononyl phthalate on experimental animals' bodies and give scientific substantiation for fixing its permissible quantities that could migrate from polymer materials and medical products.

We accomplished our research applying a set of toxicological, physiological, hematologic, biochemical, immunologic, cytogenetic, morphological, organoleptic, sanitary-chemical, and statistical techniques. We were the first to establish peculiarities of toxic impacts exerted by diisononyl phthalate after intragastric introduction into white rats. Those impacts were dose-dependent toxic effects produced both on a whole body and specific organs and systems with typical disorders in functional and morphological parameters, cell differentiation, and an increase in number of cells with changes in their genetic apparatus.

We revealed that overall toxic effects as well as specific damaging ones produced by diisononyl phthalate on the endocrine and reproductive systems in experimental animals' bodies became apparent via functional disorders in the thyroid gland and gonads, embryogenesis, and offspring post-natal development. A chronic experiment allowed us to determine quantitative regularities and how toxic effects produced by diisononyl phthalate manifested themselves; so we were able to determine limiting parameters and a biological marker as well as fix a threshold of its hazardous impacts on a body, and substantiate fixing permissible quantities that could migrate from polymer materials and medical products. Our experiment results gave grounds for creating a hygienic standard for diisononyl phthalate that provided hygienic assessment and safe distribution of materials and medical products made of polymers that contained the compound.

Key words: diisononyl phthalate, plasticizer, toxicity, hazard, biological effects, laboratory animals, hygienic standard, medical products.

© Hryncak V.A., Sychik S.I., 2020

Vitaly A. Hryncak – Candidate of Medical Sciences, Junior Researcher, Laboratory for Preventive and Environmental Toxicology (e-mail: grinchakva@gmail.com; tel.: +7 (017) 284-13-82; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4119-1793>.

Sergey I. Sychik – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Director (e-mail: rspch@rspch.by; tel.: +7 (017) 284-03-87; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5493-9799>).

References

1. Onishchenko G.G. Chemical safety is the most important constituent of the sanitary and epidemiological well-being of population. *Toksikologicheskii vestnik*, 2014, vol. 124, no.1, pp. 2–6 (in Russian).
2. Sychik S.I., Shevchuk L.M., Itpaeva-Lyudchik S.L., Ivko N.A. Osnovnye itogi deyatel'nosti respublikanskogo universitarnogo predpriyatiya «Nauchno-prakticheskii tsentr gигиены»: 2011 г. – 1 полугодие 2016 г. [Basic results of activities performed by the Republican Scientific and Practical Center for Hygiene over 2011 – the 1st half of 2016]. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda: sbornik nauchnykh trudov*. In: S.I. Sychik ed. Minsk, Nauchno-prakticheskii tsentr gигиены, 2017, vol. 26, pp. 290–294 (in Russian).
3. Balan G.M., Kharchenko T.F., Levitskaya V.N., Isaeva S.S., Kharchenko O.A., Bubalo N.N., Povyakel' L.I. Potencial'nyi risk dlya zdorov'ya ftalatnykh plastifikatorov polivinylkhlorida (sovremennye aspekty) [Potential health risk caused by phthalate plasticizers based on polyvinyl chloride (contemporary aspects)]. *Ukrainskii zhurnal sovremennoy problem toksikologii*, 2013, no. 1–2, pp. 38–47 (in Russian).
4. Koo J.W., Parham F., Kohn M.C., Masten S.A., Brock J.W., Needham L.L., Portier C.J. The association between biomarker-based exposure estimates for phthalates and demographic factors in a human reference population. *Environmental Health Perspectives*, 2002, vol. 110, no. 4, pp. 405–410. DOI: 10.1289/ehp.02110405
5. Predlagаемaya strategiya, napravленная na usilenie vovlechennosti sektora zdravookhraneniya v osushchestvlenie Strategiceskogo podkhoda [A proposed strategy aimed at making public healthcare structures more involved into Strategic approach implementation]. *Doklad Mezhdunarodnoi konferentsii po regulirovaniyu khimicheskikh veshchestv o rabote ee tret'ei sessii*. Nairobi, Keniya: Programma OON po okruzhayushchei srede (UNEP), 2012, pp. 72–85 (in Russian).
6. Gore A.C., Chappell V.A., Fenton S.E., Flaws J.A., Nadal A., Prins G.S., Toppari J., Zoeller R.T. EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocrine Reviews*, 2015, vol. 36, no. 6, pp. E1–E150. DOI: 10.1210/er.2015-1010
7. Endocrine Disrupting Chemicals-2012: Summary for Decision-Makers. In: Å. Bergman, J.J. Heindel, S. Jobling, K.A. Kidd, R.T. Zoeller eds. Geneva, World Health Organization, 2013, 38 p.
8. Zoeller R.T., Brown T.R., Doan L.L., Gore A.C., Skakkebaek N.E., Soto A.M., Woodruff T.J., Vom Saal F.S. Endocrine-disrupting chemicals and public health protection: a statement of principles from the Endocrine Society. *Endocrinology*, 2012, vol. 153, no. 9, pp. 4097–4110. DOI: 10.1210/en.2012-1422
9. Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2014. Geneva, World Health Organization, 2014, 299 p.
10. The European health report 2012: charting the way to well-being. *World Health Organization*, 2013. Available at: http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0004/197113/EHIR2012-Eng.pdf (20.02.2019).
11. Lazareva V.A., Kuchugurnyi V.E., Bortnikova E.A. Plastifikatory: marketingovyj obzor [Plasticizers: a marketing review]. Cherkassy, GP «Cherkasskii NIITEKhIM» Publ., 2011, 478 p. (in Russian).
12. Sinitsyna O.O., Rakhmanin Yu.A., Zholdakova Z.I., Aksanova M.G., Kirillov A.V., Burd S.G., Il'yukova I.I. Epidemiological, toxicological and molecular-genetic aspects of endocrine disrupting chemicals in the chemical safety problem. *Gigiena i sanitariya*, 2018, vol. 97, no. 3, pp. 197–203 (in Russian).
13. European Union Risk Assessment Report 1,2-benzene dicarboxylic acid, di-C8-10-branched alkyl esters, C9-rich and di-isobutyl phthalate (DINP). Risk assessment. Luxembourg, Office for Official Publications of the European Communities, 2003, 302 p.
14. Evaluation of new scientific evidence concerning DINP and DIDP in relation to entry 52 of Annex XVII to REACH Regulation (EC) No 1907/2006: Final review report. Helsinki, European Chemicals Agency, 2013, 369 p.
15. Dinerman A.A. Rol' zagryaznitelei okruzhayushchei sredy v narushenii embrional'nogo razvitiya: monografiya [Role played by environmental contaminants in embryonic development disorders: a monograph]. Moscow, Meditsina Publ., 1980, 192 p. (in Russian).
16. Dyban A.P., Baranov V.S., Akimov I.M. Osnovnye metodicheskie podkhody k testirovaniyu teratogennoi aktivnosti khimicheskikh veshchestv [Basic methodical approaches to testing teratogenic effects produced by chemicals]. *Arkhiv anatomii, histologii i iembriologii*, 1970, vol. 59, no. 10, pp. 89–100 (in Russian).
17. Mortelmans K., Zeiger E. The Ames Salmonella/microsome mutagenicity assay. *Mutation Research*, 2000, vol. 455, no. 1–2, pp. 29–60. DOI: 10.1016/s0027-5107(00)00064-6
18. Mills J.N. Interpreting blood smears (or What blood smears are trying to tell you!). *Australian veterinary journal*, 1998, vol. 76, no. 9, pp. 596–600. DOI: 10.1111/j.1751-0813.1998.tb10235.x
19. Sidorov K.K. O klassifikatsii toksichnosti yadov pri parenteral'nykh sposobakh vvedeniya [On classifying toxicity of poisons under parenteral introduction]. *Toksikologiya novykh promyshlennykh khimicheskikh veshchestv: sbornik statei*. Moscow, Meditsina Publ., 1973, vol. 13, pp. 47–51 (in Russian).
20. Grynnchak V.A., Sychik S.I. Peculiarities of the toxic effect of diisobutyl phthalate plasticizer phthalate on experimental models. *Gigiena i sanitariya*, 2018, vol. 97, no. 5, pp. 474–477 (in Russian).
21. Grynnchak V.A., Sychik S.I., Vlasenko E.K., Il'yukova I.I., Afonin V.Yu. The Peculiarities of the Embryotoxic Action of Diisobutyl Phthalate in Experiments on Laboratory Animals. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*, 2018, vol. 17, no. 4, pp. 72–77 (in Russian).

Hrynnchak V.A., Sychik S.I. Peculiarities of toxic effects produced by diisobutyl phthalate and regulation over it in polymer materials and medical products. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 1, pp. 118–125. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.13.eng

Получена: 23.09.2019

Принята: 03.02.2020

Опубликована: 30.03.2020

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА TNF КАК ФАКТОР РИСКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

О.В. Хлынова¹, Е.А. Шишкина¹, В. Сахена¹,
А.В. Кривцов², Г.Н. Спасенков³, Н.И. Абгарян³

¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия, 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26

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

³Клинический кардиологический диспансер, Россия, 614002, г. Пермь, ул. Сибирская, 84

Несмотря на высокую распространенность коморбидности артериальной гипертензии (АГ) и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) (от 20,6 до 29,0 %), факторы риска формирования АГ у данной категории больных остаются до конца не исследованными. Как в развитии АГ, так и в патогенезе ГЭРБ обсуждается роль провоспалительного цитокина фактора некроза опухоли альфа (TNF- α), активность которого во многом определяется носительством некоторых аллелей гена фактора некроза опухоли (TNF). Таким образом, исследование полиморфизма G308A гена TNF у больных с ассоциированным течением АГ и ГЭРБ представляется весьма актуальным.

Изучена распространенность и варианты ассоциации полиморфизма G308A гена TNF с риском развития и фенотипическими особенностями АГ у больных ГЭРБ.

Обследовано 58 больных АГ (29 пациентов с изолированной АГ, средний возраст 53 г. [46; 62], 29 пациентов с ассоциированным течением АГ и ГЭРБ, средний возраст 56 г. [51; 59]. Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту, изучаемым факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний. Определение полиморфизма G308A (rs1800629) гена фактора некроза опухоли TNF проводили методом аллель-специфической полимеразной реакции с использованием тест-систем производства ООО «Синтол» (г. Москва). Для оценки ассоциации аллелей и генотипов с риском развития заболевания вычисляли как отношение шансов (ОШ) с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ).

В группе пациентов с коморбидным течением АГ и ГЭРБ выявлены ассоциации полиморфного маркера G308A гена TNF с уровнем систолического АД и нарушением толерантности к глюкозе. Носительство неблагоприятной аллели A и генотипа G/A достоверно чаще выявлялось в группе пациентов с ассоциацией АГ и ГЭРБ (ОШ 5,14; 95%-ный ДИ – 1,06–24,95; $p = 0,03$, ОШ 6,08; 95 % ДИ – 1,18–31,25; $p = 0,02$ соответственно).

Показано, что полиморфизм G308A ассоциирован с развитием АГ у больных ГЭРБ. Эти данные подтверждают значимость эндотелиальной дисфункции в патогенезе АГ у данной категории больных.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, коморбидность, эндотелиальная дисфункция, фактор риска, генетический полиморфизм, ген TNF, фенотип артериальной гипертензии.

На протяжении последних десятилетий артериальная гипертензия (АГ) продолжает оставаться одним из наиболее распространенных и социально значимых сердечно-сосудистых заболеваний [1]. По данным эпидемиологических исследований повышенное артериальное давление (АД) регистрируется

у 39–40 % населения Российской Федерации [2]. На сегодняшний день все большее количество пациентов с АГ имеют более одного ассоциированного заболевания, при этом коморбидность и полиморбидность прогрессируют с возрастом больного. Сопутствующая патология обуславливает вариабель-

© Хлынова О.В., Шишкина Е.А., Сахена В., Кривцов А.В., Спасенков Г.Н., Абгарян Н.И., 2020

Хлынова Ольга Витальевна – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии (e-mail: olgakhlyanova@mail.ru; тел.: 8 (342) 239-31-88; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4860-0112>).

Шишкина Екатерина Андреевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии (e-mail: doctor.shishkina@yandex.ru; тел.: 8 (342) 239-31-88; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6965-7869>).

Сахена Викас – соискатель кафедры госпитальной терапии (e-mail: saxena.vikas@yandex.ru; тел.: 8 (342) 239-31-88; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7175-2264>).

Кривцов Александр Владимирович – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией иммуногенетики (e-mail: Krvtsov@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 236-86-99; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7986-0326>).

Спасенков Григорий Николаевич – заведующий отделением кардиологии и профилактики (e-mail: Spy5502@mail.ru; тел.: 8 (342) 216-99-09; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1085-5814>).

Абгарян Наталья Ивановна – врач-кардиолог отделения кардиологии (e-mail: docnatashka01@mail.ru; тел.: 8 (342) 216-99-09; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6946-54645>).

ность клинических симптомов основной патологии, оказывает влияние на прогноз и качество жизни пациентов, а в ряде случаев требует изменений в терапевтической тактике ведения [3]. Хорошо изучены и патогенетически обоснованы сочетания АГ с сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, хронической болезнью почек. Вместе с тем проблема коморбидной патологии в отношении АГ и других социально значимых заболеваний, в частности системы пищеварения, приобретает все большую актуальность.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) по праву относится к самой часто встречающейся патологии гастродуodenальной зоны, имеет широкую (до 60 %) распространенность в популяции взрослого населения нашей страны. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» [4] показывают, что главный симптом ГЭРБ – изжогу – испытывают 61,7 % мужчин и 63,6 % женщин. При этом, по данным зарубежных исследователей, распространенность АГ среди пациентов с ГЭРБ составляет от 20,6 до 29,0 % [5].

Представленные данные позволяют считать ассоциированное течение АГ и ГЭРБ достаточно актуальным, а частое сочетание указанных нозологий предполагает наличие определенной патогенетической закономерности в их ассоциированном течении.

Помимо традиционных факторов риска возникновения и прогрессирования АГ и ГЭРБ, активно изучается патогенетическая роль медиаторов воспаления, обсуждается и ассоциация провоспалительных цитокинов с развитием эндотелиальной дисфункции и увеличением жесткости сосудистой стенки [6, 7].

Фактор некроза опухоли альфа (TNF- α) представляет собой многофункциональный провоспалительный цитокин, участвующий в регуляции широкого спектра биологических процессов, активность которого во многом зависит от носительства определенных аллелей гена фактора некроза опухоли (TNF).

Таким образом, среди генов-кандидатов, участие которых можно предположить в развитии АГ у больных ГЭРБ, можно рассматривать ген TNF, а исследование полиморфизма данного гена у больных с ассоциированным течением АГ и ГЭРБ может представлять значимый практический интерес.

Изложенное выше определило **цель исследования** – изучить распространность и варианты ассоциации полиморфизма G308A гена TNF с риском развития и фенотипическими особенностями АГ у больных ГЭРБ.

Материалы и методы. В работу были включены 58 пациентов с установленным диагнозом АГ, при этом у 29 человек (основная группа) сопутствующим диагнозом являлась ГЭРБ. Группу сравнения составили 29 пациентов с изолированной АГ. Все обследованные были сопоставимы по полу, возрасту, длительности основного заболевания. Исследование проводилось на базе отделения кардиологии

и профилактики ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер» (г. Пермь). Все пациенты подписывали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Также на проведение исследования было получено разрешение локального этического комитета ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (протокол № 8 от 02.10.2018 г.).

Критерии невключения в исследование: вторичный характер АГ, перенесенный инфаркт миокарда или стенокардия напряжения выше II ф. класса, сахарный диабет, хроническая болезнь почек выше стадии С3а, печеночная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность выше класса IIА по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов, злокачественные новообразования любой локализации, отсутствие письменного информированного согласия на участие в исследовании.

Диагноз АГ устанавливали в соответствии с рекомендациями по АГ Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению АГ (4-й пересмотр) [8]. Для первоначального скрининга ГЭРБ использовали опросник GerdQ (чувствительность метода 91,7 %, специфичность 65,4 %), который позволяет устанавливать диагноз ГЭРБ на этапе первичного контакта с пациентом [9]. В последующем диагноз ГЭРБ был подтвержден в соответствии с современными клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации [10].

Лабораторное и инструментальное обследование пациентов проводилось в соответствии со стандартом оказания медико-санитарной помощи при первичной АГ (приложение к приказу Минздрава России № 708н от 09.11.2012 г.). Дополнительно всем пациентам до назначения антгипертензивной терапии выполнялось суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с использованием приборов BP Lab, Россия.

У всех участников исследования забирали диагностический материал со слизистой оболочки щеки с помощью сухого стерильного зонда с ватным тампоном. В последующем методом аллель-специфической полимеразной реакции с использованием тест-систем производства ООО «Синтол» (г. Москва) проводили определение полиморфизма G 308A (rs1800629) гена фактора некроза опухоли TNF.

Статистическая обработка осуществлялась при помощи сертифицированных компьютерных программ. Полученные данные представлены в виде Me [25; 75], где Me – медиана, 25 и 75 – 25-й и 75-й перцентили. Сравнение непараметрических величин проводили с помощью теста Манна – Уитни. Для проведения статистического анализа распределения частот аллелей и генотипов использовали таблицы сопряженности с расчетом критерия χ^2 . Различия считали достоверными при уровне $p < 0,05$. Оценку ассоциации аллелей и генотипов с риском развития

Распределение частот аллелей и генотипов полиморфного маркера 308GA (rs1800629) гена TNF в группах пациентов (мультитипликативная и аддитивная модель наследования), тест хи-квадрат, $df = 1$

Ген фактора некроза опухоли альфа (TNF). Аллели и генотипы	Распределение частот аллелей и генотипов				χ^2	p	ОШ			
	основная группа (АГ и ГЭРБ), $n = 29$		группа сравнения (АГ), $n = 29$				значение	ДИ		
	абс.	%	абс.	%						
G	49	84,5	56	96,6	4,92	0,03*	0,19	0,04–0,94		
A	9	15,5	2	3,4			5,14	1,06–24,95		
G/G	20	69	27	93,1			0,16	0,03–0,85		
G/A	9	31	2	6,9	5,5	0,02*	6,08	1,18–31,25		
A/A	0		0				1,0	0,02–52,10		

П р и м е ч а н и е : TNF – ген фактора некроза опухоли альфа; АГ – артериальная гипертензия; ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; ОШ – отношение шансов; * – значимость различий.

заболевания вычисляли как отношение шансов (ОШ) с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ). Проверка соответствия распределения частот генотипов равновесию Харди – Вайнберга определялась с использованием программы «Калькулятор для расчета статистики в исследованиях “случай – контроль”».

Результаты и их обсуждение. Осуществлено простое открытое сравнительное исследование. Медиана возраста пациентов в основной группе лиц составила 56 лет [51; 59], в группе сравнения – 53 г. [46; 62], $p = 0,392$. В обеих группах преобладали мужчины (82 и 79 % соответственно). Пациенты были сопоставимы по индексу массы тела (ИМТ), статусу курения, длительности АГ ($p = 0,733$). В обеих группах преобладали пациенты со второй степенью повышения АД (51,21 % в группе с изолированной АГ и 55,55 % в группе с АГ и ГЭРБ), II стадии (56,09 и 59,25 % соответственно), 3-й степенью риска (48,14 и 43,9 %). При исследовании полиморфизма G308A распространенность генотипов G/G и G/A у пациентов с АГ составила 77,94 и 22,05 % соответственно, распределение частот не отличалось от равновесия Харди – Вайнберга ($\chi^2 = 0,79$, $p = 0,37$). Данные результаты сопоставимы с приведенными в работах других исследователей и существенно не отличаются от распределения генотипов в большинстве европейских популяций [11, 12].

Частота генотипов полиморфного маркера G308A гена TNF в группах пациентов с изолированной АГ и при ее сочетании с ГЭРБ представлена в таблице.

Мутантная аллель A гена TNF в группе больных с ассоциацией АГ и ГЭРБ регистрировалась в 15,5 %, в группе пациентов с изолированной АГ – в 3,4 %. Таким образом, в группе пациентов с АГ и ГЭРБ преобладало носительство неблагоприятной аллели A (ОШ 5,14; 95%-ный ДИ – 1,06–24,95; $p = 0,03$). Распространенность гетерозигот G/A носителей аллели A также была достоверно выше в группе пациентов с коморбидным течением АГ и ГЭРБ (ОШ 6,08; 95%-ный ДИ – 1,18–31,25; $p = 0,02$) (рисунок). В обеих группах не выявлено пациентов с генотипом A/A.

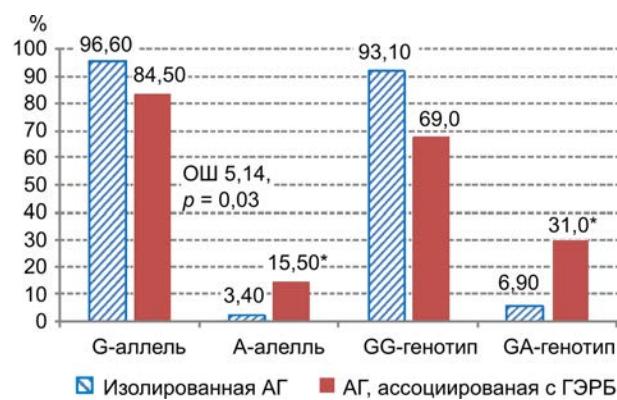


Рис. Частота аллелей и генотипов полиморфного маркера G308A гена TNF у больных с изолированной АГ и при ассоциации АГ и ГЭРБ: TNF – ген фактора некроза опухоли альфа; ОШ – отношение шансов; * – значимость различий

Следующим этапом данного исследования был поиск возможных ассоциаций генотипа G308A гена TNF с клиническими особенностями и факторами риска АГ в исследуемых группах.

В обеих группах не были установлены ассоциации полиморфизма G308A гена TNF с ИМТ, показателями липидного обмена, плазменным уровнем TNF, С-реактивного протеина, эхокардиографическими параметрами. В то же время установлена ассоциация минорной аллели A с шансом развития нарушений углеводного обмена. В группе пациентов с ассоциированным течением АГ и ГЭРБ и нарушенной гликемией натощак (глюкоза плазмы натощак 6,1–6,9 ммоль/л) частота гетерозиготного генотипа G/A гена TNF оказалась выше (27,6 %), чем среди лиц с нормогликемией (6,7 %, $p = 0,03$). Риск выявить повышенный уровень глюкозы у пациентов с ассоциированным течением заболеваний оказался в пять раз выше среди носителей генотипа G/A по сравнению с носителями генотипа G/G (ОШ 5,33; 95%-ный ДИ – 1,02–27,76; $p = 0,03$). Для пациентов группы с изолированной АГ вышеуказанных различий не получено. Несмотря на то что пациенты обеих групп были сопоставимы по степени повышения

АД и принимаемой лекарственной терапии, в группе с коморбидным течением АГ и ГЭРБ обнаружена ассоциация минорной аллели А гена TNF с шансом развития АГ выше 2-й степени (по систолическому АД). Риск выявить повышение систолического АД (САД) выше 150 мм рт. ст. был почти в четыре раза выше среди носителей генотипа G/A в сравнении с носителями генотипа G/G (ОШ 3,92; ДИ-ный 0,97–15,90; $p = 0,04$) у пациентов с сочетанным течением АГ и ГЭРБ. В группе пациентов с изолированной АГ подобные различия выявлены не были.

Ген TNF картирован на коротком плече хромосомы 6 (6р21.33) и относится к локусу генов главного комплекса гистосовместимости. Установлена взаимосвязь полиморфизма гена TNF с развитием сахарного диабета, инсулинорезистентности [13, 14], заболеваний органов дыхания, атеросклерозом [15, 16], онкологическими заболеваниями. Показана взаимосвязь полиморфного варианта G308A гена TNF с увеличением риска острого коронарного синдрома и большим риском неблагоприятных коронарных событий после перенесенного инфаркта миокарда [17]. Ряд работ посвящен уточнению взаимосвязи полиморфизма G308A с развитием АГ. В метаанализе, включавшем 2244 участника [12], была показана ассоциация носительства аллели А полиморфного варианта G308A с увеличением риска развития АГ (ОШ 1,45). В этом же исследовании для генотипа AA гена TNF ассоциация с АГ увеличивалась более чем в два раза (ОШ 3,454).

Доказана роль полиморфизма гена TNF в развитии заболеваний гастроудоденальной зоны. В зарубежной литературе обсуждается роль полиморфизма G308A в развитии эрозивного рефлюкс-эзофагита и рака пищевода, однако результаты этих исследований противоречивы и требуют проведения дальнейших исследований в этом направлении [18, 19].

Известно, что носительство аллельных вариантов гена TNF может регулировать экспрессию TNF. Роль TNF- α в формировании сердечно-сосудистой патологии не вызывает сомнений. Имеются доказательства, что уровень TNF- α в плазме крови повышается пропорционально уровню АД. В литературе также имеются данные о предикторной роли TNF- α в развитии ГЭРБ и пищевода Барретта по данным многолетнего наблюдения [20]. Установлено, что при прогрессировании метаплазии происходит увеличение экспрессии TNF- α в эпителиальных клетках пищевода [21].

Повышение уровня TNF- α оказывает немедленный цитотоксический эффект, облегчая деградацию нейтрофильных гранулоцитов, вызывая перекисное окисление липидов. Вследствие этого

нарушаются структурная целостность и функция эндотелиальных клеток, снижается синтез и высвобождение вазодилататоров, увеличивается продукция эндотелина-1 и ангиотензиногена. Все это способствует формированию эндотелиальной дисфункции [22].

В данном исследовании не было получено ассоциации полиморфизма G308A гена TNF с плазменным уровнем активности TNF- α , что может быть связано с его низкой концентрацией у исследуемой когорты пациентов (0,085 [0; 0,525] пг/мл). В проведенном исследовании впервые предпринята попытка выявить ассоциацию полиморфизма G308A с риском развития АГ у больных с ГЭРБ. Полученные данные свидетельствуют о том, что в развитии АГ у больных ГЭРБ имеет значение носительство G/A-генотипа гена TNF. Допустимо предположить, что возникновение эндотелиальной дисфункции у пациентов с ГЭРБ, обусловленное влиянием полиморфизма G308A, может являться одним из патогенетических механизмов формирования АГ у данной когорты пациентов. Установленные в группе пациентов с АГ и ГЭРБ ассоциации полиморфизма с уровнем систолического АД и нарушением углеводного обмена позволяют предполагать влияние полиморфизма G308A гена TNF на формирование клинических и метаболических особенностей АГ у данной когорты больных.

Выводы. В связи с высокой распространностью ассоциированного течения АГ и ГЭРБ существует необходимость дальнейшего поиска ассоциаций молекулярных патогенетических механизмов формирования АГ у данной категории больных. Результаты настоящего исследования дополняют уже имеющиеся данные о коморбидности ГЭРБ и АГ и подчеркивают значимость эндотелиальной дисфункции в патогенезе указанных нозологий. Носительство аллели А гена TNF (G308A) в виде гетерозиготы G/A позволяет считать этот генотип дополнительным маркером формирования особого фенотипа АГ у больных ГЭРБ. Определение генетического профиля может использоваться дополнительно при скрининговых обследованиях пациентов с ГЭРБ с целью выявления групп повышенного риска к развитию АГ. Представленные результаты позволяют не только расширить представление о генетической составляющей АГ у пациентов с ГЭРБ, но и создают предпосылки для разработки программ профилактики по снижению сердечно-сосудистого риска у пациентов с ГЭРБ.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Global Burden of Hypertension and Systolic Blood Pressure of at Least 110 to 115 mm Hg, 1990–2015 / М.Н. Forouzanfar, P. Liu, G.A. Roth, M. Ng, S. Biryukov, L. Marczak, L. Alexander, K. Estep [et al.] // JAMA. – 2017. – Vol. 317, № 2. – P. 165–182. DOI: 10.1001/jama.2016.19043
2. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ / С.А. Бойцов, Ю.А. Баланова, С.А. Шальнова, А.Д. Деев, Г.В. Артамонова, Т.М. Гагаганова, Д.В. Дупляков, А.Ю. Ефанов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13, № 4. – С. 4–14.
3. Вёрткин А.Л., Румянцев М.А., Скотников А.С. Коморбидность в клинической практике. Часть 1 // Архив внутренней медицины. – 2011. – № 1. – С. 16–20.
4. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЭ) / Л.Б. Лазебник, А.А. Машарова, Д.С. Бордин, Ю.В. Васильев, Е.И. Ткаченко, Р.А. Абдулхаков, М.А. Бутов, Е.Ю. Еремина [и др.] // Терапевтический архив. – 2011. – Т. 83, № 1. – С. 45–50.
5. Comorbidities are Frequent in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease in a Tertiary Health Care Hospital Article in Clinics (São Paulo, Brazil) [Электронный ресурс] // SciELO. – 2009. – Vol. 64, № 8. – P. 785–790. – URL: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1807-59322009000800013&lng=en&nrm=iso (дата обращения: 29.07.2019).
6. C-reactive protein makes human endothelium stiff and tight / K. Kusche-Vihrog, K. Urbanova, A. Blanqué, M. Wilhelm, H. Schillers, K. Kliche, H. Pavenstädt, E. Brand, H. Oberleithner // Hypertension. – 2011. – Vol. 57, № 2. – P. 231–237. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.163444
7. Effect of Interleukin-10 and laminar shear stress on endothelial nitric oxide synthase and nitric oxide in African American human umbilical vein endothelial cells / D.M. Babbitt, J.S. Kim, S.J. Forrester, M.D. Brown, J.Y. Park // Ethnicity and Disease. – 2015. – Vol. 25, № 4. – P. 413–418. DOI: 10.18865/ed.25.4.413
8. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов) / И.Е. Чазова, Л.Г. Ратова, С.А. Бойцов, Д.В. Небиевидзе, Ю.А. Карпов, Ю.Б. Белоусов, Э.Г. Волкова, А.С. Галявич [и др.] // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 5–26.
9. Результаты многоцентрового наблюдательного исследования по применению международного опросника GerdQ для диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В.О. Кайбышева, Ю.А. Кучерявый, А.С. Трухманов, О.А. Сторонова, М.Ю. Коньков, И.В. Маев, В.Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2013. – Т. 23, № 5. – С. 15–23.
10. Клинические рекомендации российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, А.С. Трухманов, Е.К. Баранская, О.Б. Дронова, О.В. Зайратьянц, Р.Г. Сайфутдинов, А.А. Шептулин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т. 27, № 4. – С. 75–95.
11. Полиморфизм гена фактора некроза опухолей альфа у больных эссенциальной артериальной гипертензией / Я.Р. Тимашева, Т.Р. Насибуллин, А.Н. Закирова, О.Е. Мустафина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – Т. 6, № 6. – С. 5–9.
12. Li Y.Y. Tumor necrosis factor-alpha G308A gene polymorphism and essential hypertension: a meta-analysis involving 2244 participants // Plos One. – 2012. – Vol. 7, № 4. – P. e35408. DOI: 10.1371/journal.pone.0035408
13. The TNF-alpha-308G/A polymorphism is associated with type 2 diabetes mellitus: an updated meta-analysis / Y. Zhao, Z. Li, L. Zhang, Y. Zhang, Y. Yang, Y. Tang, P. Fu // Molecular Biology Reports. – 2014. – № 41. – P. 73–83. DOI: 10.1007/s11033-013-2839-1
14. The G-308A promoter variant of the tumor necrosis factor-alpha gene is associated with hypertension in adolescents harboring the metabolic syndrome / S. Sookoian, S.I. Garcíá, T.F. Gianotti, G. Dieuzeide, C.D. González, C.J. Pirola // American Journal of Hypertension. – 2005. – Vol. 18, № 10. – P. 1271–1275. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2005.04.014
15. Inflammation and atherosclerosis: the role of TNF and TNF receptors polymorphisms in coronary artery disease / I. Sbarsi, C. Falcone, C. Boiocchi, I. Campo, M. Zorzetto, A. De Silvestri, M. Cuccia // International Journal of Immunopathology and Pharmacology. – 2007. – Vol. 20, № 1. – P. 145–154. DOI: 10.1177/039463200702000117
16. Tumor necrosis factor-alpha gene polymorphisms and susceptibility to ischemic heart disease: A systematic review and meta-analysis / P. Zhang, X. Wu, G. Li, Q. He, H. Dai, C. Ai, J. Shi // Medicine (Baltimore). – 2017. – Vol. 95, № 14. – P. e6569. DOI: 10.1097/MD.00000000000006569
17. Бражник В.А., Минушкина Л.О., Аверкова А.О. Полиморфизм гена TNF у больных острым коронарным синдромом: данные регистров Оракул I и Оракул II // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Vol. 23, № 10. – С. 23–27.
18. Interleukin 1 β and 10 polymorphisms influence erosive reflux esophagitis and gastritis in Taiwanese patients / H. Cheng, C.S. Chang, H.J. Wang, W.C. Wang // Journal of Gastroenterology and Hepatology. – 2010. – Vol. 25, № 8. – P. 1443–1451. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2010.06310.x
19. Association between TNF- α -308G/A polymorphism and esophageal cancer risk: An updated meta-analysis and trial sequential analysis / F. Yang, K. Wei, Z. Qin, C. Shao, Y. Shu, H. Shen // Journal of Cancer. – 2019. – Vol. 10, № 5. – P. 1086–1096. DOI: 10.7150/jca.29390
20. Haider S.H., Kwon S., Lam R. Predictive Biomarkers of Gastroesophageal Reflux Disease and Barrett's Esophagus in World Trade Center Exposed Firefighters: a 15 Year Longitudinal Study // Scientific Reports. – 2018. – № 8. – P. 3106. DOI: 10.1038/s41598-018-21334-9
21. Loss of glutathione peroxidase 7 promotes TNF-alpha induced NF kappaB activation in Barrett's carcinogenesis / D.F. Peng, T.L. Hu, M. Soutto, A. Belkhiri, W. El-Rifai // Carcinogenesis. – 2014. – № 35. – P. 1620–1628. DOI: 10.1093/carcin/bgu083
22. TNF-alpha induces endothelial dysfunction in diabetic adults, an effect reversible by the PPAR-gamma agonist pioglitazone / F.M. Martens, T.J. Rabelink, J. Op't Roodt, E.J.P. De Koning, F.L.G. Visseren // European Heart Journal. – 2006. – Vol. 27, № 13. – P. 1605–1609. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl079

Полиморфизм гена TNF как фактор риска артериальной гипертензии у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / О.В. Хлынова, Е.А. Шишкина, В. Сахена, А.В. Кривцов, Г.Н. Спасенков, Н.И. Абгарян // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 1. – С. 126–132. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.14



TNF GENE POLYMORPHISM AS A RISK FACTOR THAT CAN CAUSE ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS SUFFERING FROM GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

**O.V. Khlynova¹, E.A. Shishkina¹, V. Sakhena¹, A.V. Krivtsov²,
G.N. Spasenkov³, N.I. Abgaryan³**

¹Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, 26 Petropavlovskaya Str., Perm, 614000, Russian Federation

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

³Cardiologic Clinic, 8 Sibirskaya Str., Perm, 614002, Russian Federation

Comorbidity of arterial hypertension (AH) and gastroesophageal reflux disease (GERD) is widely spread (from 20.6 % to 29 %); despite that fact, risk factors that can cause AH in patients suffering from GERD have still not been examined completely. Experts are discussing a role played by anti-inflammation cytokine of tumor necrosis factor alpha (TNF α) both in AH occurrence and GERD pathogenesis as it is its activity that is to a great extent determined by a patient having certain alleles of tumor necrosis factor (TNF) gene. Therefore, it seems vital to study TNF gene G308A polymorphism in patients with combined AH and GERD.

Our research goal was to study frequency and variants of TNF gene G308A polymorphism relations with AH risk and AH phenotypic peculiarities in patients suffering from GERD.

We examined 58 people who had AH (29 patients with isolated AH, average age being 53 [46; 62], and 29 patients with combined AH and GERD, average age being 56 [51; 59]). Patients from both groups were comparable in terms of sex, age, and examined factors of cardiovascular diseases risks. We applied allele-specific polymerase reaction with test systems produced by "Sintol" LLC (Moscow) to determine G308A (rs1800629) polymorphism of TNF gene. To assess relations between alleles and genotypes and disease risks, we calculated odds ratio (OR) with 95 % confidence interval (CI).

We revealed a relation between G308A polymorph marker of TNF gene and systolic blood pressure and disorders in tolerance to dextrose among patients with comorbid AH and GERD. Patients with combined AH and GERD had unfavorable allele A and G/A genotype authentically more frequently (OR 5.14; 95 % CI – 1.06–24.95; p = 0.03, OR 6.08; 95 % CI – 1.18–31.25; p = 0.02 accordingly).

We showed that G308A polymorphism was related to AH occurrence in patients suffering from GERD. These data confirm that endothelial dysfunction plays a significant role in AH pathogenesis among such patients.

Key words: arterial hypertension, gastroesophageal reflux disease, comorbidity, endothelial dysfunction, risk factor, genetic polymorphism, TNF gene, arterial hypertension phenotype.

References

1. Forouzanfar M.H., Liu P., Roth G.A., Ng M., Biryukov S., Marczak L., Alexander L., Estep K. [et al.]. Global Burden of Hypertension and Systolic Blood Pressure of at Least 110 to 115 mm Hg, 1990–2015. *JAMA*, 2017, vol. 317, no. 2, pp. 165–182. DOI: 10.1001/jama.2016.19043
2. Boitsov S.A., Balanova Yu.A., Shal'nova S.A., Deev A.D., Artamonova G.V., Gatagonova T.M., Duplyakov D.V., Efanova A.Yu. [et al.]. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 2014, vol. 13, no. 4, pp. 4–14 (in Russian).

© Khlynova O.V., Shishkina E.A., Sakhena V., Krivtsov A.V., Spasenkov G.N., Abgaryan N.I., 2020

Olga V. Khlynova – Corresponding Member of the RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Hospital Therapy Department (e-mail: olgakhlynova@mail.ru; tel.: +7 (342) 239-31-88; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4860-0112>).

Ekaterina A. Shishkina – Candidate of Medical Sciences, Assistants at the Hospital Therapy Department (e-mail: doctor.shishkina@yandex.ru; tel.: +7 (342) 239-31-88; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6965-7869>).

Vikas Sakhena – Seeker for an academic degree at the Hospital Therapy Department (not taking post-graduate course) (e-mail: saxena.vikas@yandex.ru; tel.: +7 (342) 239-31-88; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7175-2264>).

Aleksandr V. Krivtsov – Candidate of Medical Sciences, Head of the Immunogenetics Laboratory (e-mail: Krivtsov@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 236-86-99; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7986-0326>).

Grigorii N. Spasenkov – Head of the Cardiology and Prevention Department (e-mail: Spy5502@mail.ru; tel.: +7 (342) 216-99-09; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1085-5814>).

Natalya I. Abgaryan – Cardiologist at the Cardiology Department (e-mail: docnatashka01@mail.ru; tel.: +7 (342) 216-99-09; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6946-54645>).

3. Vertkin A.L., Rumyantsev M.A., Skotnikov A.S. Komorbidnost' v klinicheskoi praktike. Chast' 1 [Comorbidity in clinical practice. Part I]. *Arkhiv vnutrennei meditsiny*, 2011, no. 1, pp. 16–20 (in Russian).
4. Lazebnik L.B., Masharova A.A., Bordin D.S., Vasil'ev Yu.V., Tkachenko E.I., Abdulkhakov R.A., Butov M.A., Eremina E.Yu. [et al.]. Results of a multicenter trial «Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease in Russia» (MEGRE). *Terapevticheskii arkhiv*, 2011, vol. 83, no. 1, pp. 45–50 (in Russian).
5. Comorbidities are Frequent in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease in a Tertiary Health Care Hospital Article in Clinics (São Paulo, Brazil). *Sci. Elo.*, 2009, vol. 64, no. 8, pp. 785–790. Available at: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1807-59322009000800013&lng=en&nrm=iso (29.07.2019).
6. Kusche-Vihrog K., Urbanova K., Blanqué A., Wilhelm M., Schillers H., Kliche K., Pavenstädt H., Brand E., Oberleithner H. C-reactive protein makes human endothelium stiff and tight. *Hypertension*, 2011, vol. 57, no. 2, pp. 231–237. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.163444
7. Babbitt D.M., Kim J.S., Forrester S.J., Brown M.D., Park J.Y. Effect of Interleukin-10 and laminar shear stress on endothelial nitric oxide synthase and nitric oxide in African American human umbilical vein endothelial cells. *Ethnicity and Disease*, 2015, vol. 25, no. 4, pp. 413–418. DOI: 10.18865/ed.25.4.413
8. Chazova I.E., Ratova L.G., Boitsov S.A., Nebieridze D.V., Karpov Yu.A., Belousov Yu.B., Volkova E.G., Galyavich A.S. [et al.]. Diagnostika i lechenie arterial'noi gipertenzii (Rekomendatsii Rossiiskogo meditsinskogo obshchestva po arterial'noi gipertoni i Vserossiiskogo nauchnogo obshchestva kardiologov) [Arterial hypertension: diagnostics and treatment (recommendations by the Russian Medical Society for Arterial Hypertension Studies of the Russian Scientific Society of Cardiologists)]. *Sistemnye gipertenzii*, 2010, no. 3, pp. 5–26 (in Russian).
9. Kaibysheva V.O., Kucheryavyi Yu.A., Trukhmanov A.S., Storonova O.A., Kon'kov M.Yu., Maev I.V., Ivashkin V.T. Results of multicenter observation study on application of international questionnaire GerdQ for diagnostics of gastroesophageal reflux disease. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, hepatologii, koloproktologii*, 2013, vol. 23, no. 5, pp. 15–23 (in Russian).
10. Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S., Baranskaya E.K., Dronova O.B., Zairat'yants O.V., Saifutdinov R.G., Sheptulin A.A. Diagnostics and treatment of gastroesophageal reflux disease: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, hepatologii, koloproktologii*, 2017, vol. 27, no. 4, pp. 75–95 (in Russian).
11. Timasheva Ya.R., Nasibullin T.R., Zakirova A.N., Mustafina O.E. Tumor necrosis factor alpha gene polymorphism in patients with essential hypertension. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 2007, vol. 6, no. 6, pp. 5–9 (in Russian).
12. Li Y.Y. Tumor necrosis factor-alpha G308A gene polymorphism and essential hypertension: a meta-analysis involving 2244 participants. *Plos One*, 2012, vol. 7, no. 4, pp. e35408. DOI: 10.1371/journal.pone.0035408
13. Zhao Y., Li Z., Zhang L., Zhang Y., Yang Y., Tang Y., Fu P. The TNF-alpha -308G/A polymorphism is associated with type 2 diabetes mellitus: an updated meta-analysis. *Molecular Biology Reports*, 2014, no. 41, pp. 73–83. DOI: 10.1007/s11033-013-2839-1
14. Sookoian S., Garcíá S.I., Gianotti T.F., Dieuzeide G., González C.D., Pirola C.J. The G-308A promoter variant of the tumor necrosis factor-alpha gene is associated with hypertension in adolescents harboring the metabolic syndrome. *American Journal of Hypertension*, 2005, vol. 18, no. 10, pp. 1271–1275. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2005.04.014
15. Sbarsi I., Falcone C., Boiocchi C., Campo I., Zorzetto M., De Silvestri A., Cuccia M. Inflammation and atherosclerosis: the role of TNF and TNF receptors polymorphisms in coronary artery disease. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 2007, vol. 20, no. 1, pp. 145–154. DOI: 10.1177/039463200702000117
16. Zhang P., Wu X., Li G., He Q., Dai H., Ai C., Shi J. Tumor necrosis factor-alpha gene polymorphisms and susceptibility to ischemic heart disease: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2017, vol. 95, no. 14, pp. e6569. DOI: 10.1097/MD.0000000000006569
17. Brazhnik V.A., Minushkina L.O., Averkova A.O. Polymorphism of TNF gene in acute coronary syndrome patients: data from the registries oracle I and oracle II. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*, 2018, vol. 23, no. 10, pp. 23–27 (in Russian).
18. Cheng H., Chang C.S., Wang H.J., Wang W.C. Interleukin 1 β and 10 polymorphisms influence erosive reflux esophagitis and gastritis in Taiwanese patients. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2010, vol. 25, no. 8, pp. 1443–1451. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2010.06310.x
19. Yang F., Wei K., Qin Z., Shao C., Shu Y., Shen H. Association between TNF- α -308G/A polymorphism and esophageal cancer risk: An updated meta-analysis and trial sequential analysis. *Journal of Cancer*, 2019, vol. 10, no. 5, pp. 1086–1096. DOI: 10.7150/jca.29390
20. Haider S.H., Kwon S., Lam R. Predictive Biomarkers of Gastroesophageal Reflux Disease and Barrett's Esophagus in World Trade Center Exposed Firefighters: a 15 Year Longitudinal Study. *Scientific Reports*, 2018, no. 8, pp. 3106. DOI: 10.1038/s41598-018-21334-9
21. Peng D.F., Hu T.L., Soutto M., Belkhiri A., El-Rifai W. Loss of glutathione peroxidase 7 promotes TNF-alpha induced NF kappaB activation in Barrett's carcinogenesis. *Carcinogenesis*, 2014, no. 35, pp. 1620–1628. DOI: 10.1093/carcin/bgu083
22. Martens F.M., Rabelink T.J., Op't Roodt J., De Koning E.J.P., Visseren F.L.G. TNF-alpha induces endothelial dysfunction in diabetic adults, an effect reversible by the PPAR-gamma agonist pioglitazone. *European Heart Journal*, 2006, vol. 27, no. 13, pp. 1605–1609. DOI: 10.1093/euroheart/ehl079

Khlynova O.V., Shishkina E.A., Sakhena V., Krivtsov A.V., Spasenkov G.N., Abgaryan N.I. TNF gene polymorphism as a risk factor that can cause arterial hypertension in patients suffering from gastroesophageal reflux disease. Health Risk Analysis, 2020, no. 1, pp. 126–132. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.14.eng

Получена: 01.08.2020

Принята: 09.02.2020

Опубликована: 30.03.2020

АНАЛИЗ РИСКА В ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 614.2

DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.15

Читать
онлайн



ЭКОНОМИЧЕСКИЙ УЩЕРБ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, АССОЦИРОВАННЫХ С МОДИФИЦИРУЕМЫМИ ФАКТОРАМИ РИСКА

**А.В. Концевая, Ю.А. Баланова, А.О. Мырзаматова, М.Б. Худяков,
Д.К. Муканеева, О.М. Драпкина**

Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины, Россия, 101990,
г. Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3

По данным ВОЗ, около трети случаев смерти от рака обусловлены модифицируемыми факторами риска. Но, по некоторым исследованиям, четыре модифицируемых фактора риска являются причиной 70 % случаев предотвратимых злокачественных новообразований. Злокачественные новообразования занимают второе место в структуре смертности в Российской Федерации. Значительная доля анализируемых новообразований потенциально предотвратима при коррекции факторов риска, поэтому инвестиции в профилактику должны быть в фокусе мер по укреплению общественного здоровья.

Осуществлено исследование по оценке экономического ущерба от основных онкологических заболеваний, ассоциированных с поведенческими факторами риска, в российской популяции в 2016 г. (включая затраты системы здравоохранения и потери в экономике). В анализ включили прямые затраты системы здравоохранения на лечение онкологических заболеваний, прямые затраты на выплаты пособий по инвалидности и временной нетрудоспособности и непрямые потери в экономике, ассоциированные с преждевременной смертностью в экономически активном возрасте и инвалидностью.

Совокупный экономический ущерб десяти включенных в анализ злокачественных новообразований составил 241,3 млрд руб., или 0,3 % ВВП Российской Федерации в 2016 г. Прямые затраты определили 71,7 % всего ущерба, в то время как потери ВВП вследствие преждевременной смертности и инвалидности составили 28,3 %. Наибольшие прямые затраты системы здравоохранения были ассоциированы с колоректальным раком (52 млрд руб.) и раком трахеи, бронхов и легких (50 млрд руб.).

Полученные данные определяют необходимость инвестирования в профилактику и лечение онкологических заболеваний. Такие инвестиции могут обусловить значимый экономический эффект в долгосрочном периоде, способствующий экономическому росту.

Ключевые слова: экономический ущерб, факторы риска, онкологические заболевания, система здравоохранения, затраты, экономические потери, прямые затраты, непрямые затраты

Злокачественные новообразования (ЗНО) занимают второе место в структуре смертности в РФ [1]. В 2017 г. в РФ впервые выявлено свыше 600 тысяч ЗНО [2], и общее число выявленных заболеваний растет год от года. Вместе с тем, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [3], около трети случаев смерти от рака обусловлено

пятью факторами риска – высокий индекс массы тела, недостаточное потребление овощей и фруктов, низкая физическая активность (НФА), употребление алкоголя. Самый же значимый фактор – употребление табака, с которым ассоциировано около 22 % случаев смерти от рака. По данным британских исследователей, четыре модифицируемых фактора

© Концевая А.В., Баланова Ю.А., Мырзаматова А.О., Худяков М.Б., Муканеева Д.К., Драпкина О.М., 2020

Концевая Анна Васильевна – доктор медицинских наук, заместитель директора (e-mail: akontsevaya@gnicpm.ru; тел.: 8 (495) 223-49-58; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2062-1536>).

Баланова Юлия Андреевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний (e-mail: jbalanova@gnicpm.ru; тел.: 8 (926) 126-76-91; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2062-1536>).

Мырзаматова Азалия Орзебековна – научный сотрудник отдела укрепления общественного здоровья (e-mail: azaliya89@mail.ru; тел.: 8 (966) 377-39-93; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8064-7215>).

Худяков Михаил Борисович – ведущий инженер отдела укрепления общественного здоровья (e-mail: mbkh52@mail.ru; тел.: 8 (915) 104-87-56; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7869-2030>).

Муканеева Динара Кямиловна – младший научный сотрудник отдела укрепления общественного здоровья (e-mail: mdksc@mail.ru; тел.: 8 (966) 642-26-34; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2682-7914>).

Драпкина Оксана Михайловна – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор (e-mail: akontsevaya@gnicpm.ru; тел.: 8 (495) 223-49-58; ORCID <http://orcid.org/0000-0002-4453-8430>).

риска (ожирение, курение, избыточное потребление алкоголя и НФА) являются причиной 70 % случаев предотвратимых ЗНО, таких как рак легких, колоректальный рак, рак молочной железы и др. [4]. В то же время именно эти локализации ЗНО характеризуются высокой заболеваемостью и смертностью в РФ [1]. Значительная доля ЗНО этих локализаций потенциально предотвратима при коррекции факторов риска, поэтому инвестиции в профилактику должны быть в фокусе мер по укреплению общественного здоровья. Один из аргументов для лиц, принимающих решения в области инвестирования в профилактические меры, является определение экономического ущерба факторов риска и ассоциированных заболеваний [5].

Исследования экономического ущерба ЗНО проводятся в Европейском союзе в целом и отдельных его странах, США [6–8], Канаде и других государствах. Оценка экономического ущерба ЗНО представляет собой определенные проблемы в силу сложности учета всех компонентов ущерба и оценки затрат на лечение как за рубежом, так и в нашей стране. Методические проблемы оценки экономического бремени ЗНО и прежде всего оценки прямых затрат описаны в статье В.И. Игнатьевой [9]. Ряд исследований по оценке экономического ущерба некоторых ЗНО проведен в РФ [10–18], но эти исследования относятся к разным времененным периодам, и в части из них использованы разные методические подходы, хотя несколько исследований выполнено по сходной методологии одной группой авторов [9, 14, 16, 18].

Цель исследования – оценить экономический ущерб основных онкологических заболеваний, ассоциированных с поведенческими факторами риска, в российской популяции в 2016 г. (включая затраты системы здравоохранения и потери в экономике).

Материалы и методы. В анализ были включены следующие виды онкологических заболеваний, достоверно ассоциированных с поведенческими факторами риска и характеризующихся высокой заболеваемостью и смертностью в российской популяции (табл. 1), в том числе рак легких, рак молочной железы, рак желудка, рак печени, рак поджелудочной железы, рак почки, рак шейки матки, рак яичника, рак предстательной железы и колоректальный рак [19–24].

В анализ включили прямые затраты системы здравоохранения на лечение онкологических заболеваний, прямые затраты на выплаты пособий по инвалидности и временной нетрудоспособности и непрямые потери в экономике, ассоциированные с преждевременной смертностью в экономически активном возрасте и инвалидностью.

Данные о прямых затратах системы здравоохранения за 2016 г. определяли на основании ранее проведенных исследований стоимости болезни анализируемых онкологических заболеваний (табл. 2). На основании литературных данных о стоимости лечения пациентов с онкопатологией был произведен

Таблица 1

Онкологические заболевания, включенные в анализ

Онкологическое заболевание	Код по МКБ-10	Количество случаев в 2016 г. [1]	
		новые	всего
Рак желудка	C16	37 135	139 800
Колоректальный рак	C18–C21	69 500	357 050
Рак печени и внутрипеченочных желчных протоков	C22	8 320	7 829
Рак поджелудочной железы	C25	18 517	18 511
Рак трахеи, бронхов, легкого	C33, C34	60 467	137 381
Рак молочной железы	C50	69 095	642 720
Рак шейки матки	C53	17 212	177 876
Рак яичника	C56	14 017	108 188
Рак предстательной железы	C61	38 371	202 604
Рак почки	C64	23 908	159 427

Таблица 2

Источники данных для анализа прямых медицинских затрат на ЗНО, ассоциированные с модифицируемыми факторами риска в 2016 г.

Онкологическое заболевание	Код по МКБ-10	Год анализа	Прямые медицинские затраты на одного пациента в год, руб.	Источник
Рак желудка	C16	2013	262 216	[10]
Колоректальный рак	C18–C21	2010	395 175	[11]
Рак печени и внутрипеченочных желчных протоков	C22	2008	446 252	[12]
Рак поджелудочной железы	C25		Данных в отечественной литературе не найдено	
Рак трахеи, бронхов, легкого	C33, C34	2009	1 202 675	[13]
Рак молочной железы	C50	2014	40 275	[14]
Рак шейки матки	C53	2008	122 500	[15]
Рак яичника	C56	2009	15 460	[16]
Рак предстательной железы	C61	2009	10 758	[17]
Рак почки	C64	2009	34 455	[18]

перерасчет прямых затрат на 2016 г. Затраты системы здравоохранения, ассоциированные с раком поджелудочной железы, не включены в расчет ввиду того, что данные в отечественной литературе найдены не были.

Для анализа затрат лечения в 2016 г. проводили индексацию текущей стоимости прямых медицинских затрат на фактический уровень инфляции.

Расчет производился по формуле:

$$\text{COST}_{\text{ппз16}} = \text{COST}_{\text{ппз0}} \cdot I_{n_0} \cdot I_{n_1} \cdot \dots \cdot I_{n_{16}}, \quad (1)$$

где $\text{COST}_{\text{ппз16}}$ – приведенные прямые медицинские затраты на 2016 г.; $\text{COST}_{\text{ппз0}}$ – прямые медицинские

затраты на момент исследования; In_0 – темп роста индексов потребительских цен (ИПЦ) в РФ, следующий за годом анализа прямых медицинских затрат; In_1 и In_{16} – темпы роста ИПЦ до 2016 г.

Затраты системы здравоохранения на одного пациента в 2016 г., рассчитанные описанным выше методом, умножали на количество лиц с анализируемым онкологическим заболеванием в 2016 г. (см. табл. 1).

Для расчета числа лиц с инвалидностью по конкретной нозологической форме общее число впервые выявленных лиц с инвалидностью по данным Росстата на 2016 г. [25] умножали на долю данного вида ЗНО в общем числе впервые выявленных ЗНО данной локализации (форма № 7 «Сведения о злокачественных новообразованиях за 2016 год»). При определении группы инвалидности исходили из стадии ЗНО: к первой группе инвалидности относили IV стадию ЗНО, ко второй – III стадию, а к третьей – I и II стадии соответственно. При расчете размера годового экономического ущерба от выплат пособий по инвалидности приняли среднюю длительность выплаты пособий – шесть месяцев и среднего размера назначенных пенсий по инвалидности, состоящих на учете в системе Пенсионного фонда РФ в среднем за 2016 г. [26].

Для расчета числа дней и лиц с временной нетрудоспособностью (ВН) по конкретной нозологической форме использовали данные формы № 16-вн за 2016 г.

Непрямые затраты (экономические потери) включали стоимость непроизведенной продукции в размере недополученного вклада в валовый внутренний продукт (ВВП) по причине преждевременной смертности и инвалидности в трудоспособном возрасте.

Анализ смертности проводился на основании данных ВОЗ и сведений о смертности от ЗНО МНИОИ имени П.А. Герцена филиал ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России [1]. Для расчета показателя потерянные годы потенциальной жизни (ПГПЖ), абсолютное число, в возрастной группе умножали на число лет, не дожитых до 72 лет, для каждой возрастной группы. Потери, связанные с преждевременной смертностью в экономически активном возрасте, включали непроизденный ВВП вследствие потерянных лет жизни в соответствующей возрастной группе по причине смерти от ЗНО с учетом коэффициента занятости населения. Потери будущих лет рассчитывали с использованием подхода «net present value / чистой приведенной стоимости» будущих потерь с 3%-ным дисконтированием.

Потери ВВП из-за инвалидности определены следующим образом: вначале рассчитано число лиц со стойкой утратой трудоспособности в каждой из групп инвалидности с учетом коэффициентов занятости. Затем расчетное число неработающих лиц трудоспособного возраста с инвалидностью умножено на чистую приведенную стоимость ВВП на душу населения.

Статистический анализ данных осуществлялся с помощью программы Microsoft Excel 10.0.

Результаты и их обсуждение. Для расчета экономического ущерба, ассоциированного с ЗНО, были вычислены следующие показатели: количество смертей в возрасте до 72 лет, ПГПЖ до 72 лет, число дней ВН и число случаев ВН (табл. 3).

Таблица 3

Число смертей, ПГПЖ, дней и случаев ВН, ассоциированные с ЗНО, в 2016 г.

ЗНО	Колич- ство смертей	ПГПЖ до 72 лет	Число дней ВН	Число случаев ВН
Рак желудка	16 341	106 058	607 616	17 134
Колоректальный рак	18 690	112 533	1 137 183	32 067
Рак печени и внутри- печеночных желч- ных протоков	5 514	35 928	136 135	3 839
Рак поджелудочной железы	10 470	66 338	302 982	8 544
Рак трахеи, бронхов, легкого	34 619	205 530	989 382	27 899
Рак молочной железы	14 204	104 565	1 130 556	31 880
Рак шейки матки	5 174	53 600	281 629	7 941
Рак яичника	5 150	37 925	229 351	6 467
Рак предстательной железы	4 831	22 233	627 840	17 704
Рак почки	5 394	32 888	391 191	11 031

Общее количество смертей было наибольшим от рака трахеи, бронхов и легкого (34 тысячи), как и количество ПГПЖ (205 тысяч). Также значительное количество смертей и ПГПЖ было обусловлено колоректальным раком, раком желудка и раком молочной железы. Рак шейки матки, несмотря на относительно небольшое количество смертей (5 тысяч), обусловил значительное количество ПГПЖ (53 тысячи) вследствие смертности в относительно молодом возрасте. ВН была наибольшей при раке молочной железы, колоректальном раке и раке трахеи, бронхов и легкого (около 1 млн дней каждое ЗНО).

Экономический ущерб ЗНО, включенных в анализ, представлен в табл. 4. Наибольшие прямые затраты системы здравоохранения были ассоциированы с колоректальным раком (52 млрд руб.) и раком трахеи, бронхов и легких (50 млрд руб.). Рак молочной железы ассоциирован с существенно меньшими затратами (20 млрд руб.), так как в исходных данных прямые затраты на лечение одного случая были существенно меньше по сравнению с аналогичными данными для колоректального рака и рака легких (см. табл. 2). Общие прямые затраты также оказались наибольшими при колоректальном раке, раке трахеи, бронхов и легких (56 и 54 млрд руб. соответственно).

Потери ВВП вследствие преждевременной смертности оказались наибольшими при раке легких (18,5 млрд руб.), превышая потери при коло-

ректальном раке практически в два раза (10 млрд руб.). Также значительными оказались потери ВВП вследствие преждевременной смертности от рака желудка (9 млрд руб.) и рака молочной железы (8 млрд руб.).

Затраты системы здравоохранения 10 анализируемых локализаций ЗНО, ассоциированных с модифицируемыми факторами риска, составили в 2016 г. 152 млрд руб., общие прямые затраты с учетом выплат пенсий по инвалидности и пособий по ВН – 173 млрд руб. (табл. 4).

Совокупные потери ВВП десяти ЗНО составили 65,7 млрд руб., потери ВВП вследствие инвалидности – 2,6 млрд.

Совокупный экономический ущерб десяти включенных в анализ ЗНО составил 241,3 млрд руб., или 0,3 % ВВП РФ в 2016 г.

В РФ в 2016 г. наибольший ущерб был ассоциирован со злокачественными новообразованиями трахеи, бронхов и легких (73,5 млрд руб.), на втором месте – колоректальный рак (66,5 млрд руб.), на третьем – рак молочной железы (33,1 млрд руб.) (рис. 1).

На рис. 2 представлена структура экономического ущерба десяти ЗНО, ассоциированных с модифицируемыми факторами риска: так, прямые затраты определили 71,7 % всего ущерба, в то время как по-

тери ВВП вследствие преждевременной смертности и инвалидности составили 28,3 %.

Онкологические заболевания являются причиной больших затрат систем здравоохранения стран по всему миру. В данном анализе совокупный экономический ущерб десяти включенных в исследование ЗНО составил 241,3 млрд руб., или 0,3 % ВВП РФ в 2016 г. Причем затраты системы здравоохранения определяли большую часть затрат (свыше 70 %). Это отличается от результата анализа экономического ущерба сердечно-сосудистых заболеваний в 2016 г., выполненного по сходной методике: в этом исследовании преобладали непрямые потери в экономике, прежде всего, за счет преждевременной смертности [27]. При сравнении данных этих работ выявлено, что в РФ экономический ущерб от онкологических заболеваний оказался ниже такового от сердечно-сосудистых. Однако необходимо учитывать, что в данный анализ включили не все онкологические заболевания, а только те из них, которые ассоциированы с модифицируемыми факторами риска хронических неинфекционных заболеваний. В свою очередь смертность от онкологических заболеваний ниже, а высокая заболеваемость наблюдается в старших возрастных группах, что определяет потери, связанные с низкими показателями трудоспособности.

Таблица 4

Экономический ущерб от онкологических заболеваний, ассоциированных с модифицируемыми факторами риска, в Российской Федерации в 2016 г., млн руб.

Диагноз	Код по МКБ-10	Прямые медицинские затраты	Выплаты пособий по ВУТ	Выплаты пенсий по инвалидности	Прямые затраты, всего	Потери ВВП от инвалидности	Потери ВВП от преждевременной смертности	Потери ВВП, всего	Всего затрат и потерь
Рак желудка	C16	11 140,0	733,3	1 264,1	13 137,5	282,9	8 926,4	9 209,4	22 346,9
Колоректальный рак	C18–C21	52 173,7	1 372,4	2 488,4	56 034,5	454,9	10 064,3	10 519,2	66 553,7
Рак печени и внутрипеченочных желчных протоков	C22	5 656,5	164,3	366,2	6 186,9	106,7	3 016,6	3 123,3	9 310,3
Рак поджелудочной железы	C25	–	365,7	881,7	1 247,3	230,8	5 684,9	5 915,8	7 163,1
Рак трахеи, бронхов, легкого	C33, C34	50 626,6	1 194,1	2 487,2	54 307,8	628,7	18 564,6	19 193,3	73 501,2
Рак молочной железы	C50	20 903,9	1 364,4	2 541,0	24 809,3	314,5	7 950,7	8 265,3	33 074,6
Рак шейки матки	C53	4 362,8	339,9	618,2	5 320,9	85,8	3 160,6	3 246,3	8 567,2
Рак яичника	C56	1 049,2	276,8	493,3	1 819,2	126,8	2 886,5	3 013,2	4 832,3
Рак предстательной железы	C61	5 431,4	757,7	1 394,9	7 584,2	233,2	2 491,2	2 724,4	10 308,5
Рак почки	C64	1 146,9	472,1	985,9	2 604,8	126,7	2 908,1	3 034,7	5 639,6
Итого		152 491,0	7 040,7	13 520,9	173 052,5	2 591,0	65 653,9	68 244,9	241 297,4

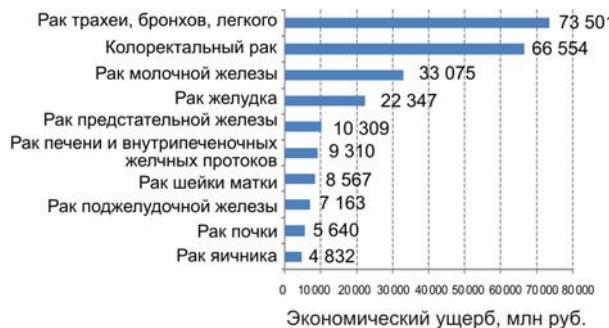


Рис. 1. Экономический ущерб ЗНО, ассоциированный с модифицируемыми факторами риска, млн руб.

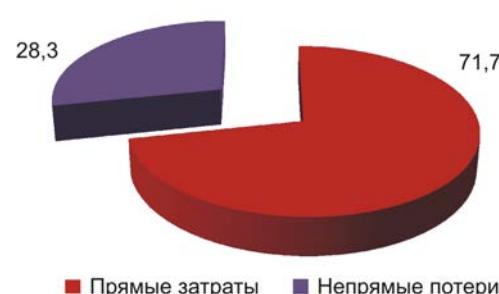


Рис. 2. Структура экономического ущерба, %, онкологических заболеваний, ассоциированных с модифицируемыми факторами риска в 2016 г.

В Европейском союзе совокупные затраты, связанные с ЗНО, в 2009 г. составили 126 млрд евро, причем затраты системы здравоохранения – 51 млрд евро, или 40 % всех затрат, потери в связи с преждевременной смертностью – 42,6 млрд евро, потери в связи с временной нетрудоспособностью – 9,43 млрд евро, а также так называемые затраты в связи с неформальной помощью родственников – 32,2 млрд евро [6]. В нашем исследовании были другие компоненты затрат, кроме того, значительная доля непрямых потерь в Европейском союзе могла быть обусловлена высоким ВВП.

В Канаде в 2012 г. только затраты системы здравоохранения на лечение онкологических заболеваний составили 7,5 млрд долларов [28].

Наибольший экономический ущерб по проанализированным видам ЗНО в РФ в 2016 г. был ассоциирован со злокачественными новообразованиями трахеи, бронхов и легких, на втором месте – колоректальный рак, на третьем – рак молочной железы. В Европейском союзе наибольшие затраты также были ассоциированы с раком легких (15 % затрат на все ЗНО), раком молочной железы (12 %) и колоректальным раком (10 %). Таким образом, результаты относительного экономического бремени ЗНО различных локализаций оказались сходными.

В Канаде проведено исследование с оценкой экономического ущерба ЗНО, ассоциированных с такими факторами риска, как курение, ожирение, НФА и избыточное потребление алкоголя [29], что сходно с подходом в настоящем исследовании, когда оценивался ущерб не всех ЗНО, а наиболее значимых и ассоциированных с факторами риска. Экономический ущерб ЗНО, ассоциированных с этими факторами риска, в Канаде составил 9,6 млрд долларов, в том числе 1,7 млрд прямых затрат и 8,0 млрд непрямых затрат, то есть структура затрат также оказалась иной, чем в настоящем исследовании, что также может быть обусловлено высоким ВВП в Канаде. В этом же исследовании показано, что снижение распространенности факторов риска позволило бы предотвратить 13,2 % ЗНО и снизить экономический ущерб на 1,3 млрд долларов в год.

При расчете экономического ущерба ЗНО, как правило, происходит недооценка истинного ущерба в силу ряда факторов. Например, потери производительности касаются не только самого пациента, но и членов его семьи, которые прекращают работу или уменьшают занятость, – в нашем исследовании это не оценено в силу отсутствия данных. Нематериаль-

ные потери, связанные с болью и тревогой, социальными ограничениями и снижением качества жизни, очень сложно оценить, поэтому в расчеты их не включают практически никогда [7]. Таким образом, настоящее исследование имеет ряд ограничений – недооценку экономического ущерба ЗНО, ассоциированных с модифицируемыми факторами риска вследствие отсутствия данных для включения ряда компонентов в анализ. Кроме того, если большинство компонентов ущерба рассчитывали по унифицированной методике (непрямые потери ВВП, выплаты пособий по инвалидности и временной нетрудоспособности), то прямые затраты системы здравоохранения рассчитывали на основании результатов ранее проведенных исследований, которые различались как методологически, так и по времени проведения, что могло повлиять на результаты расчетов.

Тем не менее это первое в РФ исследование с оценкой экономического ущерба десяти локализаций ЗНО, ассоциированных с модифицируемыми факторами риска за один календарный год. Данные могут быть обоснованием инвестиций в профилактику и лечение анализируемых ЗНО для снижения бремени онкологических заболеваний. Именно экономические аргументы являются наиболее значимыми для лиц, принимающих решения при выборе мер, направленных на укрепление здоровья населения и определения объема инвестиций. Кроме того, результаты расчетов планируется использовать для определения экономического ущерба факторов риска, ассоциированных с данными локализациями ЗНО.

Выводы. Совокупный экономический ущерб анализируемых ЗНО составил 241,3 млрд руб., что эквивалентно 0,3 % ВВП РФ в 2016 г. В структуре ущерба преобладают затраты системы здравоохранения (свыше 70 %), ассоциированные с колоректальным раком (52 млрд руб.) и раком трахеи, бронхов и легких (50 млрд руб.). Полученные данные определяют необходимость инвестирования в профилактику и лечение онкологических заболеваний. Такие инвестиции могут обусловить значимый экономический эффект в долгосрочном периоде, способствующий экономическому росту.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал «Национального медицинского исследовательского центра радиологии» Минздрава России, 2018. – 250 с.
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России, 2018. – 236 с.

3. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis / M. Plummer, C. De Martel, J. Vignat, J. Ferlay, F. Bray, S. Franceschi // Lancet Glob. Heal. – 2016. – Vol. 9, № 4. – P. 609–616. DOI: 10.1016/S2214-109X(16)30143-7
4. Parkin D.M., Boyd L., Walker L.C. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010 // Br. J. Cancer. – 2011. – Vol. 105, № 2. – P. 77–81. DOI: 10.1038/bjc.2011.489
5. The Global Economic Burden of Non-communicable Diseases / D.E. Bloom, E.T. Cafiero, E. Jané-Llopis, S. Abrahams-Gessel, L.R. Bloom, S. Fathima, A.B. Feigl, T. Gaziano [et al.]. – Geneva, 2011. – P. 15–31.
6. Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis / R. Luengo-Fernandez, J. Leal, A. Gray, R. Sullivan // Lancet Oncol. – 2013. – Vol. 14, № 12. – P. 1165–1174. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70442-X
7. Andrade P., Sacristan J.A., Dilla T. The Economic Burden of Cancer in Spain: A Literature Review // Health Econ. Outcome. Res. – 2017. – Vol. 3, № 1. – P. 1–8. DOI: 10.4172/2471-268X.1000125
8. Economic Burden of Cancer in the United States: Estimates, Projections, and Future Research / K.R. Yabroff, J. Lund, D. Kepka, A. Mariotto // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2011. – Vol. 20, № 10. – P. 2006–2014. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-11-0650
9. Методические проблемы оценки экономического бремени злокачественных новообразований в Российской Федерации / В.И. Игнатьева, Е.В. Деркач, В.В. Омельяновский, М.В. Авксентьева // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2017. – Т. 28, № 2. – С. 79–86.
10. Хвастунов Р.А., Иванов А.И. Распространенная аденокарцинома желудка: прогноз, клиническое течение, лечение, фармакоэкономические аспекты // Лекарственный вестник. – 2014. – Т. 4, № 56. – С. 10–14.
11. Павлыш А.В., Колбин А.С., Касимова А.Р. Фармакоэкономический анализ применения оксалиплатина в химиотерапии колоректального рака. Данные реальной клинической практики // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2014. – Т. 7, № 3. – С. 26–29.
12. Социально-экономическое бремя гепатоцеллюлярной карциномы в Российской Федерации / И.С. Базин, В.В. Омельяновский, И.С. Крысанов, О.И. Ивахненко // Креативная хирургия и онкология. – 2011. – № 4. – С. 22–25.
13. Крысанов И. С., Свешникова Н. Д., Цфасман Ф.М. Оценка клинико-экономической эффективности препаратов, применяемых для отказа от курения в России // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2011. – № 2. – С. 16–22.
14. Социально-экономическое бремя рака молочной железы в Российской Федерации / В.И. Игнатьева, О.П. Гречова, М.Б. Стенина, В.В. Омельяновский, Е.В. Деркач, В.С. Домбровский // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2016. – Т. 4, № 26. – С. 32–49.
15. Экономический анализ применения вакцины против вируса папилломы человека в Москве / И.Л. Шаханина, Л.С. Намазова-Барanova, В.И. Краснопольский, В.П. Козаченко, В.Н. Прилепская, Д.Г. Щуров, А.Г. Толкушин // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2010. – Т. 54, № 5. – С. 69–74.
16. Экономическое бремя злокачественных новообразований яичников в Российской Федерации / В.И. Игнатьева, Е.В. Деркач, В.В. Омельяновский, М.В. Авксентьева // Онкогинекология. – 2009. – № 1. – С. 29–34.
17. Социально-экономическое бремя рака предстательной железы в Российской Федерации / Е.В. Деркач, В.И. Игнатьева, В.И. Широкорад, В.В. Омельяновский, М.В. Авксентьева // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2012. – Т. 8, № 2. – С. 34–45.
18. Социально-экономическое бремя злокачественных новообразований в Российской Федерации / В.И. Игнатьева, Е.В. Деркач, В.В. Омельяновский, М.В. Авксентьева // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2013. – № 4. – С. 73–80.
19. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective / M. Weisman, G. Cannon, R. Butrum, G. Martin, S. Higginbotham, S. Heggie, C. Jones, M. Fletcher. – Washington DC: American Institute for Cancer Research (AICR), 2007. – 167 p.
20. Relationship of Alcohol Consumption to All-Cause, Cardiovascular, and Cancer-Related Mortality in U.S / B. Xi, S.P. Veeranki, M. Zhao, C. Ma, Y. Yan, J. Mi // Adults. J. Am. Coll. Cardiol. – 2017. – Vol. 70, № 8. – P. 913–922. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.06.054
21. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study / H.H. Kyu, V.F. Bachman, L.T. Alexander, J.E. Mumford, A. Afshin, K. Estep, J.L. Veerman, K. Delwiche [et al.] // BMJ. – 2013. – Vol. 9, № 354. – P. i3857. DOI: 10.1136/bmj.i3857
22. Body mass index and risk of lung cancer: Systematic review and dose-response meta-analysis / P. Duan, C. Hu, C. Quan, X. Yi, W. Zhou, M. Yuan, T. Yu, A. Kourouma, K. Yang // Sci. Rep. – 2015. – Vol. 5, № 1. – P. 16938. DOI: 10.1038/srep16938
23. Systematic Literature Review Continuous Update Project Report: The Associations between Food, Nutrition and Physical Activity and the Risk of Pancreatic Cancer / T. Norat, D. Aune, A.R. Vieira, D. Chan, D.N. Rosenblatt. – Toulouse, 2010. – P. 131–156.
24. Consumption of vegetables may reduce the risk of liver cancer: Results from a meta-analysis of case-control and cohort studies / A.J. Luo, F.Z. Wang, D. Luo, D.H. Hu, P. Mao, W.Z. Xie, X.F. He, W. Kan, Y. Wang // Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol. – 2015. – Vol. 39, № 1. – P. 45–51. DOI: 10.1016/j.clinre.2014.08.003
25. Численность лиц, впервые признанных инвалидами. Данные Минтруда России, расчет Росстата с 1995–2017 гг. [Электронный ресурс] // Федеральная служба государственной статистики. – URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat_ru/statistics/population/healthcare/# (дата обращения: 29.11.2018).
26. Средний размер назначенных пенсий инвалидов, состоящих на учете в системе пенсионного фонда Российской Федерации (по состоянию на 1 января) [Электронный ресурс] // Федеральная служба государственной статистики. – URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat_ru/statistics/population/disabi (дата обращения: 11.12.2018).
27. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2016 году / А.В. Концевая, О.М. Драпкина, Ю.А. Баланова, А.Э. Имаева, Е.И. Суворова, М.Б. Худяков // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 14, № 2. – С. 156–166.

28. De Oliveira C., Weir S., Rangrej J. The economic burden of cancer care in Canada: a population-based cost study // CMAJ. – 2018. – Vol. 6, № 1. – P. E1–E10. DOI: 10.9778/cmajo.20170144
29. The economic burden of cancers attributable to tobacco smoking, excess weight, alcohol use, and physical inactivity in Canada / H. Krueger, E.N. Andres, J.M. Koot, B.D. Reilly // Curr. Oncol. – 2016. – Vol. 23, № 4. – P. 241–249. DOI: 10.3747/co.23.2952

Экономический ущерб онкологических заболеваний, ассоциированных с модифицируемыми факторами риска / А.В. Концевая, Ю.А. Баланова, А.О. Мырзamatova, М.Б. Худяков, Д.К. Муканеева, О.М. Драпкина // Анализ риска здоро-
вью. – 2020. – № 1. – С. 133–141. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.15

UDC 614.2

DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.15.eng

Read
online



ECONOMIC LOSSES DUE TO ONCOLOGIC DISEASES RELATED TO MODIFIABLE RISK FACTORS

**A.V. Kontsevaya, Yu.A. Balanova, A.O. Myrzamatova,
M.B. Khudyakov, D.K. Mukaneeva, O.M. Drapkina**

National Medical Research Center for Preventive Medicine, bld. 10, Petroverigskiy lane, Moscow, 101990,
Russian Federation

As per data provided by the WHO, about one third of death cases due to cancer are caused by risk factors that can be modified. Also, according to data provided by several authors, 4 modifiable risk factors cause 70% of malignant neoplasm cases that could have been prevented. Malignant neoplasms occupy the 2nd rank place in mortality structure in the Russian Federation. A significant share of analyzed malignant neoplasms can potentially be prevented provided that risk factors are corrected; therefore, investments into prevention should be a core in any activity aimed at public health improvement.

Our goal was to evaluate economic losses that occurred due to most common oncologic diseases related to behavioral risk factors among population in Russia in 2016 (including costs borne by the public healthcare and losses in the economy).

Our analysis comprised direct expenses borne by the public healthcare or, in other words, money spent on oncologic diseases treatment, direct funds allocated to pay disability allowances and temporary disability payments as well as indirect losses in the economy associated with untimely deaths and disability among employable population.

Aggregated economic losses that occurred due to 10 most common malignant neoplasms included into our analysis amounted to 241.3 billion rubles or 0.3% of the country GDP in 2016. Direct expenses accounted for 71.7% of the total losses while GDP losses caused by untimely deaths and disability amounted to 28.3%. The highest direct expenses borne by the public healthcare were due to colorectal cancer (52 billion rubles) and cancer in the trachea, bronchial tubes, and lungs (50 billion rubles).

Our data indicate it is necessary to invest into oncologic diseases prevention and treatment. These investments can produce a significant economic effect in long-term period thus making for economic growth.

Key words: economic losses, risk factors, oncologic diseases, public healthcare, expenses, economic losses, direct costs, indirect costs.

© Kontsevaya A.V., Balanova Yu.A., Myrzamatova A.O., Khudyakov M.B., Mukaneeva D.K., Drapkina O.M., 2020

Anna V. Kontsevaya – Doctor of Medicine, Deputy Director (e-mail: akontsevaya@gnicpm.ru; tel.: +7 (495) 223-49-58; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2062-1536>).

Yuliya A. Balanova – Candidate of Medical Sciences, Lead researcher, laboratory of the economic analysis of epidemiology surveys and preventive technologies Department of Epidemiology of Chronic Non-Communicable Diseases (e-mail: jbalanova@gnicpm.ru; tel.: +7 (926) 126-76-91; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2062-1536>).

Azaliia O. Myrzamatova – Researcher of Public Health Department (e-mail: azaliya89@list.ru; tel.: +7 (966) 377-39-93; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8064-7215>).

Mikhail B. Khudyakov – Lead Engineer of Public Health Department (e-mail: mbkh52@mail.ru; tel.: +7 (915) 104-87-56; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7869-2030>).

Dinara K. Mukaneeva – Junior Researcher of Public Health Department (e-mail: mdksc@mail.ru; tel.: +7 (966) 642-26-34; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2682-7914>).

Oksana M. Drapkina – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medicine, Professor, Director (e-mail: akontsevaya@gnicpm.ru; tel.: +7 (495) 223-49-58; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4453-8430>).

References

1. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2016 godu (zabolevaemost' i smertnost') [Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality)]. In: A.D. Kaprin, V.V. Starinskii, G.V. Petrova eds. Moscow, Moskovskii nauchno-issledovatel'skii onkologicheskii institut imeni P.A. Gertsena – filial «Natsional'nogo meditsinskogo issledovatel'skogo tsentra radiologii» Minzdrava Rossii Publ., 2018, 250 p. (in Russian).
2. Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2017 godu [The existing situation with providing oncologic aid to population in Russia in 2017]. In: A.D. Kaprin, V.V. Starinskii, G.V. Petrova eds. Moscow, Moskovskii nauchno-issledovatel'skii onkologicheskii institut imeni P.A. Gertsena – filial «Natsional'nogo meditsinskogo issledovatel'skogo tsentra radiologii» Minzdrava Rossii Publ., 2018, 236 p. (in Russian).
3. Plummer M., De Martel C., Vignat J., Ferlay J., Bray F., Franceschi S. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *Lancet Glob. Heal.*, 2016, vol. 9, no. 4, pp. 609–616. DOI: 10.1016/S2214-109X(16)30143-7
4. Parkin D.M., Boyd L., Walker L.C. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. *Br. J. Cancer*, 2011, vol. 105, no. 2, pp. 77–81. DOI: 10.1038/bjc.2011.489
5. Bloom D.E., Cafiero E.T., Jané-Llopis E., Abrahams-Gessel S., Bloom L.R., Fathima S., Feigl A.B., Gaziano T. [et al.]. The Global Economic Burden of Non-communicable Diseases. Geneva, 2011, pp. 15–31.
6. Luengo-Fernandez R., Leal J., Gray A., Sullivan R. Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis. *Lancet Oncol.*, 2013, vol. 14, no. 12, pp. 1165–1174. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70442-X
7. Andrade P., Sacristan J.A., Dilla T. The Economic Burden of Cancer in Spain: A Literature Review. *Health Econ. Outcome Res.*, 2017, vol. 3, no. 1, pp. 1–8. DOI: 10.4172/2471-268X.1000125
8. Yabroff K.R., Lund J., Kepka D., Mariotto A. Economic Burden of Cancer in the United States: Estimates, Projections, and Future Research. *Cancer Epidemiol. Biomarkers. Prev.*, 2011, vol. 20, no. 10, pp. 2006–2014. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-11-0650
9. Ignat'eva V.I., Derkach E.V., Omel'yanovskii V.V., Avksent'eva M.V. Methodological problems of evaluating the economic burden of malignant tumors in Russia. *Meditinskie tekhnologii. Otsenka i vybor*, 2017, vol. 28, no. 2, pp. 79–86 (in Russian).
10. Khvastunov R.A., Ivanov A.I. Rasprostranennaya adenokartinsoma zheludka: prognoz, klinicheskoe techenie, lechenie, farmakoekonomicheskie aspekty [Wide-spread stomach adenocarcinoma: forecast, clinical course, treatment, and pharmaceutical and economic aspects]. *Lekarstvennyi vestnik*, 2014, vol. 4, no. 56, pp. 10–14 (in Russian).
11. Pavlysh A.V., Kolbin A.S., Kasimova A.R. Harmacoeconomic analysis of the use of oxaliplatin chemotherapy for colorectal cancer. Real (actual) clinical practice data. *Farmakoeconomika. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya*, 2014, vol. 7, no. 3, pp. 26–29 (in Russian).
12. Bazin I.S., Omel'yanovskii V.V., Krysanov I.S., Ivakhnenko O.I. Social and economic burden of hepatocellular carcinoma in the Russian Federation. *Kreativnaya khirurgiya i onkologiya*, 2011, no. 4, pp. 22–25 (in Russian).
13. Krysanov I.S., Sveshnikova N.D., Tsfasman F.M. Cost-effectiveness of drugs for smoking cessation in Russia. *Meditinskie tekhnologii. Otsenka i vybor*, 2011, no. 2, pp. 16–22 (in Russian).
14. Ignat'eva V.I., Gretsova O.P., Stenina M.B., Omel'yanovskii V.V., Derkach E.V., Dombrovskii V.S. Social and Economic Burden of Breast Cancer in the Russian Federation. *Meditinskie tekhnologii. Otsenka i vybor*, 2016, vol. 4, no. 26, pp. 32–49 (in Russian).
15. Shakanina I.L., Namazova-Baranova L.S., Krasnopol'skii V.I., Kozachenko V.P., Prilepskaya V.N., Shchurov D.G., Tolkushin A.G. Economic analysis of a vaccine against human papillomavirus in Moscow. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*, 2010, vol. 54, no. 5, pp. 69–74 (in Russian).
16. Ignat'eva V.I., Derkach E.V., Omel'yanovskii V.V., Avksent'eva M.V. Ekonomicheskoe bremya zlokachestvennykh novoobrazovanii yaichnikov v Rossiiskoi Federatsii [Economic burden related to malignant neoplasms in the ovaries in the Russian Federation]. *Onkoginekologiya*, 2009, pp. 29–34 (in Russian).
17. Derkach E.V., Ignat'eva V.I., Shirokorad V.I., Omel'yanovskii V.V., Avksent'eva M.V. Social and economic burden of prostate cancer in Russia. *Meditinskie tekhnologii. Otsenka i vybor*, 2012, vol. 8, no. 2, pp. 34–45 (in Russian).
18. Ignat'eva V.I., Derkach E.V., Omel'yanovskii V.V., Avksent'eva M.V. The Social and Economic Burden of Cancer in the Russian Federation. *Meditinskie tekhnologii. Otsenka i vybor*, 2013, no. 4, pp. 73–80 (in Russian).
19. Weisman M., Cannon G., Butrum R., Martin G., Higginbotham S., Heggie S., Jones C., Fletcher M. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington DC: American Institute for Cancer Research (AICR), 2007, 167 p.
20. Xi B., Veeranki S.P., Zhao M., Ma C., Yan Y., Mi J. Relationship of Alcohol Consumption to All-Cause, Cardiovascular, and Cancer-Related Mortality in U.S. Adults. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2017, vol. 70, no. 8, pp. 913–922. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.06.054
21. Kyu H.H., Bachman V.F., Alexander L.T., Mumford J.E., Afshin A., Estep K., Veerman J.L., Delwiche K. [et al.]. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study. *BMJ*, 2013, vol. 9, no. 354, pp. i3857. DOI: 10.1136/bmj.i3857
22. Duan P., Hu C., Quan C., Yi X., Zhou W., Yuan M., Yu T., Kourouma A., Yang K. Body mass index and risk of lung cancer: Systematic review and dose-response meta-analysis. *Sci. Rep.*, 2015, vol. 5, no. 1, pp. 16938. DOI: 10.1038/srep16938
23. Norat T., Aune D., Vieira A.R., Chan D., Rosenblatt D.N. Systematic Literature Review Continuous Update Project Report: The Associations between Food, Nutrition and Physical Activity and the Risk of Pancreatic Cancer. Toulouse, 2010, pp. 131–156.
24. Luo A.J., Wang F.Z., Luo D., Hu D.H., Mao P., Xie W.Z., He X.F., Kan W., Wang Y. Consumption of vegetables may reduce the risk of liver cancer: Results from a meta-analysis of case-control and cohort studies. *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.*, 2015, vol. 39, no. 1, pp. 45–51. DOI: 10.1016/j.clinre.2014.08.003

25. Chislennost' lits, v pervye priznannykh invalidami. Dannye Mintruda Rossii, raschet Rosstata s 1995–2017 gg. [A number of people who were established to be disabled for the first time. Data provided by the RF Labor Ministry and calculated by Rosstat over 1995 – 2017]. *Federal'naya sluzhba gosudarstvennoi statistiki*. Available at: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/# (29.11.2018) (in Russian).
26. Srednii razmer naznachennykh pensii invalidov, sostoyashchikh na uchete v sisteme pensionnogo fonda Rossiiskoi Federatsii (po sostoyaniyu na 1 yanvarya). *Federal'naya sluzhba gosudarstvennoi statistiki*. Available at: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/disabi (11.12.2018) (in Russian).
27. Kontsevaya A.V., Drapkina O.M., Balanova Yu.A., Imaeva A.E., Suvorova E.I., Khudyakov M.B. Economic Burden of Cardiovascular Diseases in the Russian Federation in 2016. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*, 2018, vol. 14, no. 2, pp. 156–166 (in Russian).
28. De Oliveira C., Weir S., Rangrej J. The economic burden of cancer care in Canada: a population-based cost study. *CMAJ*, 2018, vol. 6, no. 1, pp. E1–E10. DOI: 10.9778/cmajo.20170144
29. Krueger H., Andres E.N., Koot J.M., Reilly B.D. The economic burden of cancers attributable to tobacco smoking, excess weight, alcohol use, and physical inactivity in Canada. *Curr. Oncol.*, 2016, vol. 23, no. 4, pp. 241–249. DOI: 10.3747/co.23.2952

Kontsevaya A.V., Balanova Yu.A., Myrzamatova A.O., Khudyakov M.B., Mukaneeva D.K., Drapkina O.M. Economic losses due to oncologic diseases related to modifiable risk factors. Health Risk Analysis, 2020, no. 1, pp. 133–141. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.15.eng

Получена: 12.11.2019

Принята: 09.02.2020

Опубликована: 30.03.2020

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

УДК 546.[62+284]: 552.524: 613.2
DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.16

Читать
онлайн



НАНОГЛИНЫ В ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ: ПОЛЬЗА И ВОЗМОЖНЫЕ РИСКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

И.В. Гмошинский¹, О.В. Багрянцева^{1,2}, О.В. Арнаутов³, С.А. Хотимченко^{1,2}

¹Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Россия, 109240, г. Москва, Устьинский проезд, 2/14

²Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Россия, 119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 2

³Евразийская экономическая комиссия, Россия, 115114, г. Москва, ул. Летниковская, 2, стр. 1, стр. 2.

*Наноглины (НГ) представлены алюмосиликатами, слагаемыми слоями (нанопластинами) толщиной 1–2 нм и диаметром более 1 мкм, нанотрубками и нанодисками. Благодаря такой структуре и наличию ионообменных, сорбционных свойств и слабой газопроницаемости НГ широко применяются в промышленности, сельском хозяйстве и медицине. При производстве газобарьерных композитных упаковочных материалов используются гидрофобные НГ, модифицированные катионоактивными поверхностно-активными веществами. Пероральная экспозиция человека НГ возможна вследствие их миграции из упаковочных материалов в пищевые продукты и напитки, при использовании НГ в медицине в качестве энтеросорбентов и антибактериальных средств, с пищевыми добавками, остаточными количествами технологических вспомогательных средств, а также при непреднамеренной контаминации глинами сельскохозяйственного сырья и пищевой продукции. В многочисленных исследованиях в модельных системах *in vitro* НГ проявляли цитотоксичность для клеток различных типов, более высокую у гидрофобных НГ по сравнению с их немодифицированными аналогами. Действующая концентрация НГ в различных тестах *in vitro* составляла от 0,001 до 1 мг/мл. Исследования токсичности НГ *in vivo* дали частично противоречивые результаты. Хотя НГ не проявили заметной острой токсичности (IV класс опасности, LD₅₀ > 5000 мг/кг), результаты подострых и субхронических экспериментов продолжительностью до 196 суток и единичных клинических наблюдений указали на ряд как токсических, так и нетоксических эффектов. Органические модификаторы НГ были высокотоксичны *in vivo*. Помимо этого НГ обладают антимикробным действием, что создает возможность развития дисбиотических нарушений при их пероральном поступлении. В модельных экспериментах показана возможность миграции НГ и их органических модификаторов из упаковочных материалов в пищевую продукцию. НГ способны высвобождать кремний и алюминий, которые частично биодоступны. Вклад НГ, содержащихся в упаковочных материалах, в общую экспозицию населения токсичным элементом алюминием за-служивает тщательной оценки в связи с неблагоприятным положением, создающимся из-за поступления глинистых минералов в организм человека в составе пищевых добавок. Оценка уровней потребления алюминия с рационами населением РФ и ряда зарубежных стран показала необходимость исключения алюмосиликатов калия и кальция, бентонита и каолина (E555, E556, E558 и E559) из перечня разрешенных для использования в пищевой промышленности.*

Ключевые слова: наноглины, алюминий, пищевая добавка, экспозиция, биодоступность, токсичность, кишечный микробиоценоз, риски.

© Гмошинский И.В., Багрянцева О.В., Арнаутов О.В., Хотимченко С.А., 2020

Гмошинский Иван Всеволодович – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий (e-mail: gmosh@ion.ru; тел.: 8 (495) 698-53-71; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3671-6508).

Багрянцева Ольга Викторовна – доктор биологических наук, профессор (Республика Казахстан), ведущий научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий (e-mail: bagryantseva@ion.ru; тел.: 8 (495) 698-54-05; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3174-2675).

Арнаутов Олег Вячеславович – помощник члена Коллегии (министра) по промышленности и агропромышленному комплексу (e-mail: arnautov@eescommission.org; тел.: 8 (985) 787-91-25; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3309-0308).

Хотимченко Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий (e-mail: hotimchenko@ion.ru; тел.: 8 (495) 698-52-35; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5340-9649).

Современная пищевая промышленность характеризуется массовым внедрением в производство пищевых добавок, технологических вспомогательных средств и инновационных упаковочных материалов. Достигаемые при этом функциональные и экономические преимущества пищевой продукции оправдывают применение при ее изготовлении пищевых добавок и технологических вспомогательных средств при условии обеспечения ее безопасности для здоровья ныне живущего и будущих поколений. В связи с этим большой интерес для технологов и гигиенистов представляет использование в пищевых производствах глинистых минералов, включая немодифицированные и химически модифицированные **наноглины** (НГ, nanoclays) различных видов. Присутствие в составе подавляющего большинства глинистых минералов металла алюминия, обладающего общетоксическим и нейротоксическим действием, делает актуальной проблему рисков, обусловленных миграцией этого элемента в съедобную часть пищевой продукции [1]. Помимо этого, ряд вопросов возникает в связи с гипотетическим токсическим действием глин как наноматериалов, обусловленным малым размером и особыми физико-химическими свойствами слагающих их частиц (так называемый феномен «натоксичности») [2, 3]. Наконец, особой проблемой является гигиеническая оценка применяемых при производстве некоторых сортов НГ синтетических органических модификаторов.

Целью исследования является анализ и обобщение данных об областях применения НГ, их воздействии на биологические системы, включая организм человека и микроорганизмы, а также о возможных рисках, связанных с использованием НГ в пищевых производствах.

Материалы и методы. Методом исследования явился поиск, отбор и анализ источников (статья в рецензируемых научных журналах, тезисов и монографий, отчетов международных организаций) с использованием открытых баз данных, включая PubMed, Scopus, Google Scholar и РИНЦ, за период с 1993 по 2019 г.

Классификация и структура глин. Глинистые минералы широко распространены в верхних слоях земной литосфера, в почвах и донных отложениях и представляют собой продукты длительной физико-химической и биотической трансформации изверженных вулканических горных пород [4]. Разновидностями глины как осадочной горной породы являются бентонит, каолин и т.д., содержащие, помимо глинистых минералов, значительные примеси кварца, кристобалита, кальцита (мел, мрамор), рутила и других минералов. По своему составу глинистые минералы подразделяются на алюмосиликаты и силикаты (сложные соли кремневой кислоты). Последние наиболее широко распространены среди глинистых минералов, схематическая классификация которых представлена на рис. 1 [5].

С точки зрения технологических свойств наибольший интерес представляют филлосиликаты, образованные слоистыми алюмосиликатными структурами и, особенно, входящие в эту группу смектиты, в которых эти слои сравнительно слабо связаны между собой и подвижны. Данное обстоятельство определяет физико-химические свойства смектитов, а именно их высокую гидрофильность, набухаемость в воде, нелинейные реологические характеристики (тиксотропия), высокую адсорбционную способность к различным молекулам и ионам. Среди смектитов выделяется наиболее

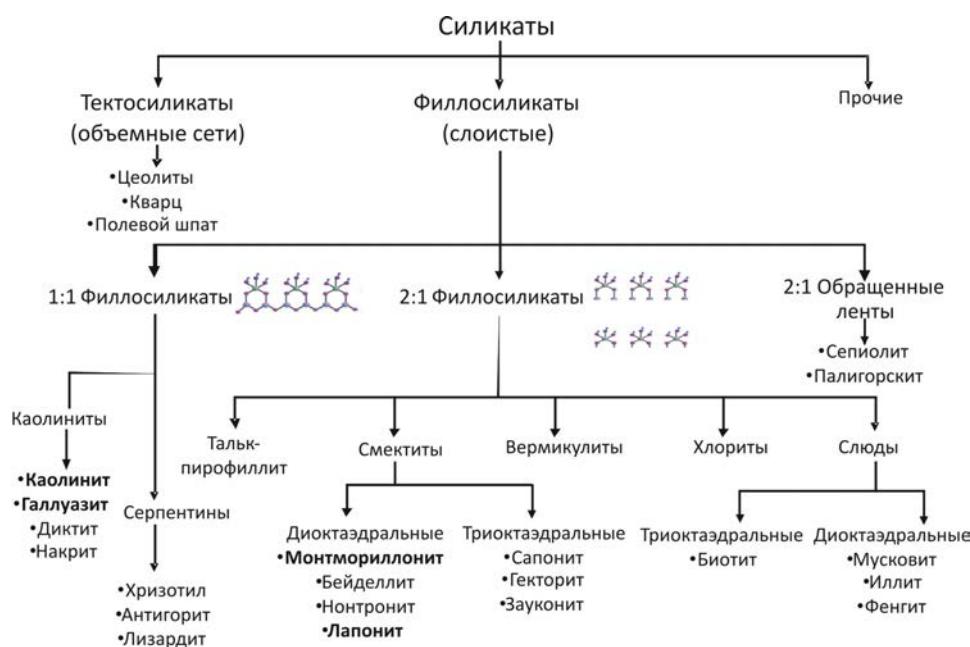


Рис. 1. Классификация силикатов (по данным статьи [5])

широко распространенный в природных бентонитовых глинах минерал **монтмориллонит** (ММТ), химическое строение которого изображено на рис. 2, а. ММТ образован слоями (пластинами) диаметром, как правило, в 1–10 мкм и толщиной (в зависимости от свойств среды и по данным различных методов измерения) в пределах 1–2 нм. Пластина ММТ представлена трехслойной структурой, образованной двумя слоями конъюгированных кремний-кислородных тетраэдров, между которыми расположается слой ионов алюминия, октаэдрически координированных атомами кислорода силикатных тетраэдров и ионами гидроксила. Наружный слой пластины состоит из молекул воды, удерживаемых водородными связями. Межплоскостное расстояние между слоями ММТ значительно пре-восходит толщину слоя и составляет в сухом ММТ порядка 7 нм [6, 7].

Часть ионов Al^{3+} в ММТ способна к изоморфному замещению на неопределенное число двухвалентных катионов (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{2+}), из-за чего трехслойная структура в целом приобретает отрицательный заряд. Он компенсируется электростатическим связыванием в пределах сольватной оболочки пластины одновалентных катионов (обычно Na^+). Эти катионы способны сравнительно легко обмениваться на другие полу-

жительно заряженные частицы, чем определяет наличие у ММТ катионаобменных свойств. Его эмпирическая брутто-формула может быть представлена как $(M^+_x \cdot n\text{H}_2\text{O}) \cdot [\text{Al}_{2-x}Z_x] \text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2$, где M – одновалентный катион (натрий), Z – двухвалентный катион (магний, кальций, железо), $x < 0,5$. Получаемый из природного бентонита ММТ, как правило, содержит незначительные примеси кварцевого песка, слюды, может включать в следовых количествах токсичные элементы, такие как Pb, Cd, Be, Ba, Sr, Ni и другие.

При технологической обработке (гидрофобизации) производится замена натрия в ММТ на ионы катионоактивных поверхностно-активных веществ (ПАВ) – алифатических аминов или четвертичных аммониевых оснований, то есть веществ состава $R_1R_2R_3\text{CH}_2\text{N}^+ \text{Hal}^-$, где R_i – алифатические (от C1 до C16) или ароматические радикалы, либо водород, а Hal^- – анион хлора или брома (рис. 2, б) [7–9]. Связываясь в межплоскостном пространстве ММТ, молекулы ПАВ вытесняют оттуда воду, заменяя слабые водородные связи между слоями еще более слабыми гидрофобными взаимодействиями, ввиду чего происходит самопроизвольная эксфолиация (расщепление) ММТ на отдельные пластины с образованием собственно органомодифицированной НГ [7, 10]. Подобная эксфолиация возможна и в нативном

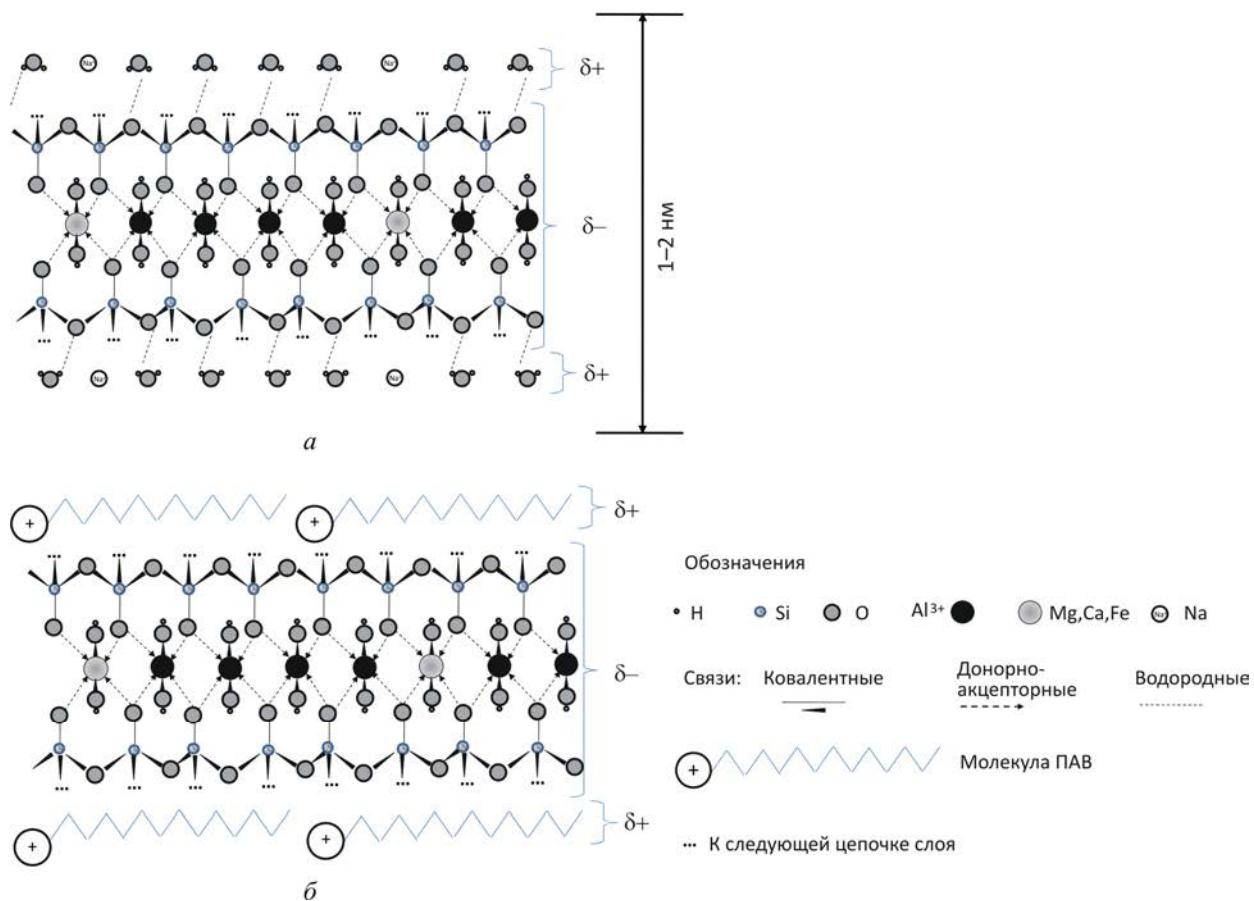


Рис. 2. Схема химического строения монтмориллонитовой наноглины (а) и ее органомодифицированной формы (б)

обводненном ММТ, однако только в условиях интенсивного внешнего механического воздействия (ультразвук).

Гидрофобизированные органомодифицированные НГ являются основным сырьем при производстве нанокомпозитов с органическими полимерами, применяемыми в упаковочных материалах для пищевой продукции [5].

Из других глинистых минералов, находящих применение в пищевом производстве, заслуживают внимание следующие. **Каолинит** – филлосиликат, близкий по структуре к ММТ и отличающийся наличием не трех-, а двухслойной структуры (один кремнийоксидный и один алюмооксидный слой). В роли внешнего катиона в каолините, в отличие от ММТ, преобладает не натрий, а калий. Из-за стерических напряжений в структуре пластин каолинита они склонны изгибаться в цилиндр, предельным случаем чего является формирование нанотрубки. Такими алюмосиликатными нанотрубками представлен минерал **галлуазит**. В отличие от углеродных нанотрубок, нанотрубки галлуазита не замкнуты, а представляют собой слои каолинита, свернутые в рулоны (рис. 3). Типичный диаметр таких нанотрубок составляет 20–50 нм, длина – более 1 мкм. Еще одним представителем филлосиликатов является **лапонит**, который близок по химическому строению к ММТ, но образован наночастицами (нанодисками) небольшого диаметра (обычно 25–30 нм) и толщиной 1 нм, склонен к набуханию и образованию тиксотропных гелей.

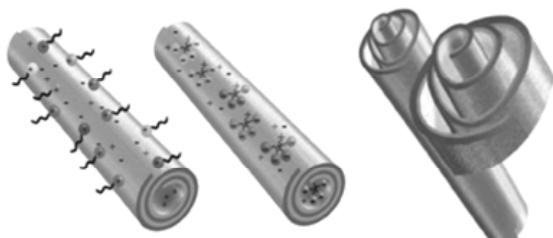


Рис. 3. Структура нанотрубок галлуазита

Другие разновидности глинистых минералов, представленные на рис. 1, имеют незначительное практическое использование в пищевых производствах.

В научной литературе имеются данные о возможности практического применения так называемых

«каионных» глин, являющихся искусственными слоистыми минеральными материалами, в построении которых, однако, вместо кремния участвует другой неметалл (обычно углерод) или анион хлорида [11]. Проблемы, связанные с биологическим свойствами этих искусственных материалов, не являются предметом обсуждения в настоящем обзоре.

Применение глин при производстве пищевой продукции. ММТ и некоторые другие филлосиликаты широко используются в различных отраслях промышленности: имеются сведения о более чем 100 областях практического использования глин [5, 12].

НГ ввиду своей высокой удельной площади поверхности и ионообменных свойств обладают значительной адсорбционной емкостью, из-за чего между их слоями возможно встраивание (интеркаляция) органических молекул, а органомодифицированные НГ легко внедряются в объем гидрофобных органических полимеров с образованием планарных структур (нанокомпозитов) [13]. Одним из наиболее важных свойств глинистых нанокомпозитов является непроницаемость пластин НГ для молекул газов (кислорода, двуокиси углерода), а также воды, в силу чего значительно удлиняется проходимый данными молекулами путь в процессе диффузии через полимер [14] (рис. 4). С одной стороны, для нанокомпозитов, помимо барьера функции, характерно значительное улучшение прочности, жесткости, термической стабильности, стойкости к набуханию [15–18]. С другой стороны, имеются разработки, позволяющие получить глинистые нанокомпозиты с природными биополимерами (белки, полисахариды), способные к легкой биодеградации и, следовательно, «дружественные» по отношению к окружающей среде [19, 20]. Путем комбинации растительных полисахаридов, НГ и природных эфирных масел были получены биоразлагаемые нанокомпозиты с антимикробными свойствами [21, 22]. Сообщается о получении бионанокомпозита монтмориллонитовой глины с антиоксидантными свойствами, содержащего экстракт расторопши (силибин) [23]. Барьерные свойства нанокомпозитов широко применяются при производстве пленочных упаковочных материалов и тары, способных предотвратить высыхание, окислительную порчу упакованных пищевых продуктов, дегазацию газированных напитков [16, 24, 25].

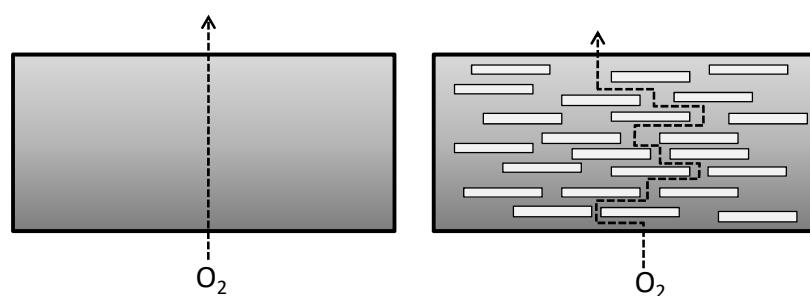


Рис. 4. Схема, объясняющая проявление газобарьерных свойств композитом наноглины

композиты глины с низином рассматриваются как полезный компромисс в использовании этого консерванта при предохранении от порчи пищевой продукции с учетом низкой степени миграции низина из наноматериала в объем пищевого продукта [26, 27].

В целом эффект от использования НГ и их модифицированных форм в упаковочных материалах состоит в повышении качества и безопасности пищевой продукции [28]. Направление, связанное с использованием НГ в упаковке пищевой продукции, быстро развивается. По данным [29], рынок нанокомпозитов, применяемых в пищевой упаковке в США, характеризовался объемом 4,13 млрд долларов в 2008 г. и более 7 млрд долларов в 2014 г. Большую часть этой продукции составляют композиты на основе глин [30].

Использование НГ как носителей лекарственных препаратов обсуждается в обзорной статье [31]. А.М. Akbari et al. показали возможности использования монтмориллонитовой глины как носителя для витамина В₁₂ [32].

В числе других областей применения глин в пищевых производствах следует указать на их использование в качестве вспомогательных технологических средств (фильтрующих сред, адсорбентов, флокулянтов) при производстве растительных масел, пива, безалкогольных напитков. Эффективность использования глин, особенно вnanoформе, в этой области определяется их высокой адсорбционной способностью в отношении различных ионов и полярных органических молекул [33, 34]. Следует отметить, что вспомогательные технологические средства в процессе производства должны полностью удаляться из готовой к употреблению пищевой продукции. В отличие от этого, пищевые добавки на основе алюмосиликатных глин, выполняющие функции носителей и антислеживающих агентов, могут постоянно присутствовать в отдельных видах пищевой продукции. По состоянию на 2019 г. в России и странах ЕАЭС разрешено использование в качестве пищевых добавок алюмосиликатов натрия, калия и кальция (Е554-Е556), бентонита (Е558) и каолина (Е559)¹. Нормируемое содержание указанных пищевых добавок (по отдельности или в комбинации) в пряностях и продуктах, плотно обернутых фольгой, составляет не более 30 г/кг, для сахарной пудры – 15 г/кг, сыров и их заменителей – 10 г/кг, соли – 10 г/кг. Использование алюмосиликатных пищевых добавок при производстве таблетированной пищевой продукции и биологически активных добавок к пище (БАД), сахаристых кондитерских изделий, кроме шоколадных (для обработки поверхности), регламентируется в соответствии

с нормативно-технической документацией производителя (то есть в количествах, обеспечивающих технологическое действие).

Использование глинистых минералов (ММТ, каолинита) как кормовых добавок подразумевает наличие у этих веществ энтеросорбентных свойств, что позволяет успешно противодействовать развитию у животных фузариотоксикозов, ацидоза, способствует снижению в сыворотке крови активностей печеночных аминотрансфераз, уровней лактата, биогенных аминов (гистамина и спермина) [35, 36].

Следует упомянуть и об использовании в питании человека так называемых «съедобных» глин. Поедание минеральных субстанций почвы (геофагия или так называемый феномен риса) свойственно для некоторых племен Африки и Азии, находящихся на низкой ступени социально-экономического и культурного развития [37]. Считается, что этим достигается получение дополнительных количеств некоторых минеральных веществ, представленных в глинах в частично биодоступной форме (калия, магния, железа) [38]. Кроме того, выраженные энтеросорбентные свойства глин могут способствовать профилактике энтеральных инфекций и афлатоксикозов [39]. Потребление с пищей бентонита способствовало выведению из организма населения Ганы афлатоксинов и Т2-токсина [40]. Интересно, что и в современных африканских странах (Нигерия, Камерун, Гана, Того, ЮАР и др.), а также в США и Западной Европе на рынке представлены специально подготовленные (и имеющие сертификаты безопасности) традиционные пищевые продукты на основе «съедобной» африканской глины [37]. В России и странах ЕАЭС, как можно понять из имеющейся литературы, данный феномен не имеет сколько-нибудь значимого распространения.

Токсичность НГ для живых организмов. Хотя благоприятный технологический эффект от перечисленных способов использования НГ очевиден, возможные токсические эффекты как модифицированных, так и немодифицированных НГ в отношении человека и объектов окружающей среды являются источником потенциальных рисков [41].

Данные экспериментов *in vitro*. Эксперименты *in vitro*, проводимые, как правило, с использованием в качестве тест-объектов культур клеток человека и животных (как первичных культур нормальных клеток, так и трансформированных), позволяют получить информацию о наличии у таких наноматериалов, как НГ, цитотоксических свойств, осуществить скрининг предположительно наиболее токсичных из рассматриваемой группы наноматериалов и составить представление о возможных механизмах нанотоксичности [5, 42].

¹ ТР ТС 029/2012. Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств (с изменениями на 18 сентября 2014 года): технический регламент Таможенного союза. Приложение 2 [Электронный ресурс] // Кодекс: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/902359401> (дата обращения: 14.02.2020).

В документе ВОЗ [4] представлен обзор данных ранних работ (за 1969–1996 гг.), свидетельствующих о различных эффектах, проявляемых частицами ММТ, каолинита и других глин в системах *in vitro*.

В ряде исследований было показано, что нативный ММТ проявлял цитотоксичность. Четыре вида силикатов характеризовались токсичностью для клеток эндотелия пупочной вены человека (HUVE) при воздействии в течение 6–24 ч в концентрациях от 0,01 до 0,1 мг/мл, убывающей в последовательности: ММТ > природный бентонит > каолинит > цеолит [43]. Каолинит и цеолит вызывали дозозависимое усиление выделения жирных кислот и лизис клеток. Две другие линии клеток – нейробластомы N1E-115 и олигодендроглиальных клеток ROC были резистентны к действию глин.

Немодифицированный ММТ в концентрации 1 мг/мл в течение 24 ч снижал выживаемость клеток яичника хомяка линии CHO [44]. Аналогичные результаты были получены на кишечных клетках линии INT-407 [45]. Немодифицированный ММТ марки Cloisite Na не проявлял признаков цитотоксичности для трансформированных клеток кишечного эпителия Caco-2 после 24 ч экспозиции в концентрации 0,17 мг/мл, не вызывал в них разрывов ДНК по данным комет-теста и не был мутагенным для *Salmonella spp.* в тесте Эймса [46]. По данным работы Gao et al. [47], каолин проявлял цитотоксичность в первичной культуре легочных макрофагов крысы, сравнимую с цитотоксичностью кварца, хотя и вызывал меньшее повреждение ДНК. Наряду с нанопластиинками, данные получены и для нанотрубок нативных глин. Verma et al. [48] с использованием трансформированных клеток легочного эпителия A549 показали, что тубулярные структуры глины менее токсичны, чем нанопластиинки. Проблема в интерпретации этих данных связана с различным химизмом обоих наноматериалов, а именно нанопластины были представлены ММТ, а нанотрубки – галуазитом. Следует отметить также, что, согласно Vergaro et al. [49], нативные нанотрубки галуазита проявили цитотоксичность для HeLa- и MCF-7-клеток в концентрации выше 0,075 мг/мл. Кроме того, в работе Lai et al. [50] токсичность нанотрубок галуазита для клеток кишечного эпителия не была выявлена в интервале концентраций 0–0,1 мг/мл.

Rawat et al. [51] сопоставили цитотоксичность ММТ природного происхождения и синтетического лапонита для клеток линии HEK (эмбриональные клетки почки человека) и SiHa (карцинома шейки матки), а также действие на культуру *E.coli*. При этом было показано, что нанодиски глины (лапонит) оказывают более выраженное цитотоксическое и antimикробное действие, чем протяженные нанопластины (ММТ).

При введении в состав НГ гидрофобизирующего органического модификатора, состоящего из катионоактивных ПАВ, цитотоксичность наноматериала может значительно изменяться. Это связано

как с изменением физико-химических свойств НГ как таковой (ее гидрофобности, дзета-потенциала, агрегативной стабильности), так, предположительно, и с воздействием самого модификатора, мигрирующего из состава НГ в биологические среды. Так, органомодифицированный ММТ марки Cloisite 30B, в отличие от своего нативного прекурсора, был генотоксичен для клеток Caco2 и мутагенен для *Salmonella spp.* [46]. Аналогичное действие показал и не содержащий глину фильтрат Cloisite 30B через мембрану 0,2 мкм, из чего следовало, что вызванные эффекты, скорее всего, обусловлены мигрирующим модификатором. Цитотоксичность органомодифицированной НГ марки Cloisite 93A была выше, чем у нативного ММТ в культуре трансформированных клеток печени HepG2 при 24 ч экспозиции [52].

Усиление цитотоксичности органомодифицированных НГ зависело от природы модификатора. Так, применение диэтилбензилдиалкиламмония, полученного на основе жирных кислот животного жира (tallow), приводило к большей токсичности модифицированного ММТ для ряда клеточных линий (лимфома Беркитта Ramos, аденокарцинома легкого А-549, колоректальная карцинома НСТ116, меланома SK-MEL 28, гепатоклеточная карцинома HepG2 и эндотелий пупочной вены HUVEC), чем если использовалось диметилдиалкиламмониевое основание [53]. Эти данные согласовались с цитотоксическим действием самих этих модификаторов для используемых клеточных линий. Концентрация 50%-ного ингибирования (LC_{50}) дидецилдиметиламмония сахарината в teste с использованием солей тетразолия (MTT-тест) для ряда линий клеток человека находилась в интервале от 1,44 до 5,47 мМ [54]. В экспериментах на клетках HepG-2 и Caco-2 нативный ММТ демонстрировал меньшую токсичность, чем органомодифицированный (Cloisite 30B) [55, 56]. Пороговая токсическая концентрация двух марок органомодифицированных НГ, отличающихся составом модификатора, составляла от 8 до 30 мкг/мл. В концентрации от 30 мкг/мл модифицированные НГ вызывали фрагментацию ДНК в клетках обеих линий и истощение запасов восстановленного глутатиона в HepG2-клетках. Действующие концентрации различных гидрофобных модификаторов НГ различались и по данным работ [7, 55–58].

В результате «активации» бентонита путем его обработки серной кислотой наблюдалось повышение цитотоксичности для В-лимфобластов человека [59, 60]. Наряду со снижением выживаемости клеток отмечали возрастание продукции оксидантов и повреждения ДНК. Водные вытяжки из препаратов глины не демонстрировали в этих экспериментах какого-либо генотоксического действия.

Кроме того, имеются данные, что при некоторых видах модификации глин их цитотоксичность, во всяком случае, не увеличивается. Так, Han et al. [61] сообщили об отсутствии повреждения мембран и снижения выживаемости клеток четырех линий

при контакте с органомодифицированными кальциевыми и магниевыми филлосиликатами. Нативные и функционализированные нанотрубки галуазита проявляли равную цитотоксичность в отношении HeLa- и MCF-7-клеток в концентрации выше 0,075 мг/мл [49].

Оценки цитотоксичности композитов НГ в литературе сравнительно немногочисленны. Встраивание ММТ в олигосополимер стирола с акрилонитрилом приводило к снижению его цитотоксичности [62]. Те же авторы показали [63], что композит нанотрубок галуазита с хитозаном не был цитотоксичен для фибробластов линии NIH3T3 и показал хорошую биосовместимость, сравнимую с пленками чистого хитозана. Фибробlastы L-929 демонстрировали более высокую адгезию и рост на хитозане без глины, по сравнению с содержащим ММТ в количестве от 1 до 8 % [64].

Kevadiya et al. [65] сообщили о способности глинистых композитов быть резервуарами цитотоксических лекарств, причем их побочные токсические эффекты в отношении нормальных клеток могут снижаться, а эффективность доставки – повышаться.

Различия в цитотоксичности нанокомпозитов могут быть обусловлены количествами мигрирующих их них НГ и органических модификаторов. В частности, НГ марки Cloisite 30 В, содержащая четвертичное аммониевое основание, может выделяться из биополимерного нанокомпозита на основе полисахарида сои [66]. НГ Cloisite 30 В была цитотоксична для клеток линий Нер 2, С26 и НТС в концентрациях от 39,1 до 90,17 мкг/мл. Частицы Cloisite 30 В мигрировали из упаковочной пленки в жидкые среды в значимых количествах. Был сделан вывод, что нанокомпозит указанного состава мог быть использован при упаковке только сухих пищевых продуктов и защищал их в некоторой степени от бактериальной, но не от плесневой контаминации.

Определенную озабоченность вызывает возможность воздействия на человека аэрозолей, образующихся при сжигании отходов упаковки, содержащих НГ, на мусороперерабатывающих заводах. A. Wagner et al. [67] в экспериментах на культуре клеток эпителия легкого человека BEAS-2B показали, что прокаливание при 900 °C существенно не влияло на цитотоксичность нативного ММТ и резко снижало цитотоксичность органомодифицированной НГ Cloisite 30B, что соответствовало наблюдавшемуся выгоранию органического компонента. В последующей работе этих же авторов [68] аналогичным образом изучали цитотоксичность твердых продуктов сгорания полимерного нанокомпозита, содержащего органомодифицированные НГ трех марок. Показано, что продукты сгорания, представленные порошкообразными или губчатыми структурами с размером частиц значительно больше 100 нм, не проявляли выраженного цитотоксического действия в концентрации до 0,3 мг/мл. Вывод, сделанный авторами, состоит в том, что хотя цитотоксичность

органомодифицированной НГ намного выше, чем у нативной, но при сжигании упаковочных материалов она в значительной степени снижается в связи с выгоранием модификатора.

Полученные в *in vitro* тестах данные позволяют высказывать предположения относительно механизмов цитотоксического действия при непосредственном контакте НГ с клетками. Так, в клетках HUVE, экспонированных ММТ, бентонитом и каолинитом, был отмечен лизис при 24 ч экспозиции [43]. При кратковременной (60 мин) экспозиции ММТ и бентонит вызывали полный лизис нейрональных клеток [69]. Клетки HepG2 и Caco-2, экспонированные в течение 24–48 ч органомодифицированной НГ марки Cloisite 93A в количестве от 0,05 до 1,0 мг/мл, демонстрировали морфологические изменения, состоящие в повреждении митохондрий, ядер и эндоплазматического ретикулума [55]. Дегенерация митохондрий в HepG2- и Caco-2-клетках, обработанных органомодифицированными НГ, согласуется с данными, полученными в МТТ-тесте для многих типов клеток, подвергнутых действию как модифицированных, так и нативных НГ и нанотрубок галуазита [44, 45, 49, 50, 52, 55–58, 63]. Наличие жировых включений в клетках HepG2 и Caco-2, культивируемых в присутствии C30B, свидетельствует о нарушении липидного метаболизма [43]. Перечисленное позволяет предположить, что при непосредственном контакте немодифицированного ММТ с клетками разных типов в ходе их повреждения преобладают явления развития оксидантного стресса, обусловленного каталитическим синтезом свободных радикалов на межфазных границах, в то время как главным фактором токсичности органомодифицированных глин является органический компонент (модификатор), проявляющий мембранотропное действие [5].

Таким образом, по данным большого числа работ негативное воздействие НГ на клетки различных типов не вызывает сомнения. Однако решение вопроса о значимости этих эффектов для токсического действия НГ на организм человека невозможно без получения информации о сценариях экспозиции, величинах миграции наноматериалов из продукции и способности НГ к преодолению биологических барьеров.

Данные экспериментов *in vivo*. Исследования токсичности глинистых минералов *in vivo* менее многочисленны в сравнении с данными на системах *in vitro*, и полученные результаты трудно сопоставимы из-за различия экспериментальных моделей и тестируемых объектов. Обзор ранних данных по токсичности глинистых минералов представлен в статьях [4, 70].

Экспонирование глинистыми материалами вообще способно приводить как к токсическому, так и нетоксическому ответу. Последний может быть связан с благоприятным действием глин как энтеросорбентов, снижающих нагрузку на организм поступающих с пищей афлатоксинов, тяжелых метал-

лов и микробных метаболитов, антиоксидантным действием, а также получением некоторых дополнительных количеств эссенциальных микроэлементов [5, 71, 72]. Большинство ранних исследований показали, что глины не вызывают общетоксических и гистопатологических изменений, как при однократном введении в остром опыте [45, 73, 74], так и в условиях подострого эксперимента продолжительностью до 196 суток [75–78] на грызунах. Например, Baek et al. [45] оценили LD₅₀ немодифицированного ММТ для мышей величиной 41 000 мг/кг массы тела. Wiles et al. [79] сообщали об отсутствии токсичности или очень низкой токсичности ММТ для беременных самок крыс Sprague–Dawley, причем также не была выявлена и эмбриотоксичность. Однако ранее в работе Patterson and Staszak (1977), цит. по [5], были выявлены эффекты репродуктивной токсичности, состоящие в появлении анемии у самок и снижении массы тела новорожденного потомства после экспонирования каолином в количестве 20 % по массе корма.

В последние 10 лет *in vivo* токсичность глинистых минералов исследовалась мало. С одной стороны, сообщалось о подозрительном случае отравления бентонитом у кошек, которые глотали бентонитосодержащий кошачий наполнитель, с симптомами гипокалиемии и гипохромной анемии, летаргии и мышечной слабости. При пероральном поступлении бентонит снижал включение кальция в костную ткань коз. У цыплят-бройлеров с алиментарной недостаточностью нутриентов бентонит не компенсировал уменьшение кальция в больших берцовых костях. У трехлетней девочки, получавшей перорально и ректально бентонит в качестве домашнего средства, возникла тяжелая гипокалиемия [40].

С другой стороны, Maisanaba et al. [78] не выявили повышения уровней липоперекисей, изменения активностей супероксиддисмутазы (SOD), глутатионпероксидазы (GPx) и глутатион-S-трансферазы (GST) в печени и почках крыс, экспонированных в течение 40 дней органомодифицированным ММТ, хотя активность каталазы, содержание ее белка и экспрессия гена в почках увеличивались. EFSA [76] приводит данные о том, что у крыс, получавших бентонит в течение 15 сут, были выявлены хромосомные aberrации. Однако, Sharma et al. [80] не наблюдали разрывов цепей ДНК в клетках и воспалительного ответа в толстой кишке, печени и почках крыс Wistar, получавших через зонд органомодифицированную глину Closite 30B двукратно в дозе 250–1000 мг/кг массы тела. Этот результат согласуется с данными Hsu et al. [81], полученными на крысах Sprague–Dawley, которым подкожно вводили суспензию нанопластина ММТ.

В работе В.В. Смирновой и др. [82] самцы крыс получали немодифицированную гидрофильную НГ Nanoclay Nanomer PGV в течение 28 дней внутрижелудочно через зонд в дозе 1,0 или 100,0 мг/кг массы тела. Анализ большого числа биохимических и гема-

тологических показателей не выявил у животных опытных групп изменений, которые могли бы быть интерпретированы как неблагоприятные. Более того, при потреблении НГ отмечены эффекты, свидетельствующие о повышении активности системы антиоксидантной защиты (снижение уровня диеновых коньюгатов в плазме, увеличение активности глутатионпероксидазы). Потребление глины не усиливало апоптоз клеток печени и проницаемость кишечной стенки для макромолекул.

В экспериментальной модели гиперкреатининемии у мышей монтмориллонит снижал уровень креатинина в сыворотке крови и ускорял его выведение из кишечника. У животных с почечной недостаточностью потребление бентонита способствовало диффузии мочевины из кровеносных сосудов в кишечник и ингибировало реабсорбцию мочевины в кишечнике [40]. У мышей с гипертиреозом монтмориллонит снижал уровень тироксина и трийодтиронина, увеличивал время сна, улучшал переносимость гипоксии и уменьшал спонтанную двигательную активность [40].

Некоторые исследователи аргументируют отсутствие токсических эффектов НГ тем, что они практически не биодоступны при энтеральном поступлении [80]. Однако Baek et al. [45], хотя и не наблюдали токсических эффектов вплоть до дозы ММТ в 1000 мг/кг массы тела, но сообщили, что глинистые минералы могут всасываться в организме в течение двух часов с аккумуляцией маркерных элементов (кремния, алюминия) в определенных органах. Mascolo et al. [74] наблюдали возрастающее накопление маркерных элементов НГ в моче и тканях крыс, причем органы по степени накопления расположились следующим образом: почки > печень > сердце > головной мозг. Reichardt et al. [83] показали, что каолинит способен к диссоциации в просвете кишки, и выделяющиеся ионы алюминия могут всасываться. Частицы органомодифицированной НГ Cloisite 30B могут захватываться клетками эпителия пищевода крыс [66]. Однако Sharma et al. [70] не выявили накопления алюминия в печени и почках крыс, получавших через зонд органомодифицированную НГ марки Cloisite 30B в дозе 1000 мг/кг массы тела. Эксперты EFSA [76] считают, что бентонит и сепиолит не всасываются в ЖКТ в значимых количествах.

Органические модификаторы НГ, которые могут диссоциировать из комплекса с ММТ как в составе продукции, так и при поступлении в организм, обладают собственной токсичностью. В частности, Melin et al. [84] установили, что четвертичные аммониевые основания значительно нарушают репродуктивное здоровье у мышей. В эксперименте на крысах внутрижелудочное зондовое введение дидецил-диметиламмония сахарината в дозе 2000 мг/кг массы тела привело к гибели всех животных [54].

Всего в трех исследованиях была оценена токсичность глинистых нанокомпозитов. Так, на отсутствие токсичности *in vivo* и высокую биосовместимость

мость композитов НГ с полууретаном и хитозаном указывают данные работы [64]. Нанокомпозит ММТ/хитозан обладал большей биосовместимостью *in vivo*, чем простой хитозан [81]. Maisanaba et al. [85] воздействовали на крыс веществами, экстрагированными из композита органомодифицированной НГ с поли-L-лактитом в модельный напиток, и не выявили каких-либо гистопатологических и биохимических признаков токсичности.

Взаимодействие с химическими токсикантами. Имеющиеся в литературе данные позволяют предположить, что при поступлении совместно с химическими токсикантами НГ способны понижать их токсичность, выступая в качестве энтеросорбентов. В ранних работах [35, 86] сообщается об эффективности добавления немодифицированных глин в корм сельскохозяйственных животных (цыплята, свиньи) в дозах 0,1–0,5 % по массе рациона для профилактики вредного действия афлатокинов группы B, содержащихся в кормах. Одновременно было показано, что НГ в указанных дозировках не ухудшают биодоступность витаминов B₂, A, фосфора и марганца, хотя при дозе 1 % (что выше рекомендуемой профилактической дозировки) наблюдалось небольшое снижение биодоступности цинка. Особенно эффективное при афлатоксикозах детоксицирующее действие глин было достигнуто при их сочетанном использовании с антиоксидантами селеном, метионином и витамином Е.

Afriyie-Gyawu et al. [39] на клиническом материале из регионов, эндемичных по развитию афлатоксикозов у людей, показали, что использование НГ NovaSil в качестве энтеросорбента эффективно и не создает рисков, связанных со снижением биодоступности витаминов A, E и минеральных веществ. На способность органомодифицированной НГ адсорбировать афлатоксины, фумонизин и зеараленон указывают данные работы Abdel-Wahhab et al. [34].

El-Nekeety et al. [87] подвергали крыс Sprague Dawley затравке фумонизином B₁ и/или зеараленоном в течение трех недель на фоне контрольного рациона или рациона с добавлением 0,5 % по массе ММТ. Определение показателей азотистого и липидного обмена в плазме крови, содержания продуктов ПОЛ в печени и почках, активности антиоксидантных ферментов, уровней раковоэмбрионального антигена (СЕА), альфа-фетопротеина и IL-6, а также морфологии печени и почек выявило благоприятный терапевтический эффект ММТ. В группе животных, получавших только ММТ в указанной дозировке, каких-либо проявлений токсичности по этим показателям не было.

Таким образом, высокая активность НГ как энтеросорбентов для различных классов токсических веществ определяет перспективы использования НГ при лечении и профилактике различных отравлений у человек и животных. Это создает дополнительные источники экспозиции как нативными, так и модифицированными НГ.

Антимикробная активность. Некоторые природные глины использовались для лечения ран с древности, прежде того, как их антимикробные свойства были признаны медицинской наукой [88]. Механизм антимикробного действия глин может быть связан как с физическими взаимодействиями с микробными клетками, так и с эмиссией различных химических компонентов. Предполагается, что физический антимикробный эффект обусловлен адгезией бактерий к частицам глины, вследствие чего у микроорганизмов нарушается всасывание необходимых нутриентов, выброс метаболитов и происходит нарушение клеточных оболочек (Ferris et al., 1987, цит по [5]). При этом глины оказывают не столько бактерицидное, сколько бактериостатическое действие [89].

С антимикробным эффектом НГ может быть связана их способность вызывать дисбиотические нарушения при пероральном приеме. Так, в работе В.В. Смирновой и др. [82] у крыс Wistar, получавших немодифицированный ММТ, выявлено снижение функциональной активности симбиотической бифидофлоры, сопровождающее многократным (на три порядка величины) усиливанием роста дрожжевой флоры слепой кишки.

При оценке возможных химических антибактериальных эффектов НГ следует иметь в виду, что хотя частицы алюмоシリката мало растворимы в воде, но в биологическом окружении, в присутствии органических молекул, проявляющих свойства комплексонов, они могут высвобождать ионы металлов (в частности алюминия, железа), способных оказывать антимикробное действие [88]. Wang et al. [90] выявили антимикробную активность в отношении *S. aureus* и *E. coli*, у эксфолиированных НГ, их форм, модифицированных катионактивными, анионоактивными и неионогенными ПАВ, а также нанокомпозитов с полиуретаном.

Композитные пленки на основе клейковины семян шалфея *Salvia macrosiphon* и органомодифицированной НГ Cloisite 15A в дисковых тестах на агаре показали антимикробные свойства в отношении *E. coli* и *S. aureus* [91]. У композита, образованного отрицательно заряженными слоями бентонитовой НГ и мономолекулярными слоями хитозана, выявлена антимикробная активность в отношении бактерии *Pseudomonas syringae* pv. *tomato* и плесневевого гриба *Fusarium solani* f. sp. *eumartii*, вызывающих порчу сельскохозяйственной продукции [92]. Считается, что такой нанокомпозит может обладать свойствами так называемого элиситора, то есть вещества, неспецифически повышающего сопротивляемость растений к вредителям и патогенам.

Антимикробное действие глинистых минералов получило разнообразное клиническое использование. Так, у пациентов с диареей различной этиологии (вирусная инфекция, пищевая аллергия, спастический колит, слизистый колит и пищевое отравление) перорально введенный бентонит в 97 %

случаев оказывал положительное клиническое воздействие [93]. Абсорбент «Диосмектит», состоящий из натуральной алюмоシリкатно-магниевой глины, широко используется в лечебной практике для лечения диареи и синдрома раздраженного кишечника. Показано, что препарат способствовал нормализации консистенции стула за счет абсорбции токсичных, бактерий и вирусов, укрепления барьера слизистой оболочки кишки, уменьшения проникновения луминальных антигенов через слой слизи и снижения воспаления. Он также препятствовал адсорбции на мембранных клеток бактерий, энтеротоксинов, вирусов и других потенциально диареогенных веществ [94]. «Диосмектит» также показан для профилактики при лучевой и химиотерапии, а также синдроме приобретенного иммунодефицита, связанном с хронической диареей [95]. При назначении больным бентонита в дозе 3 г/сут в течение восьми недель снижалась выраженность проявления синдрома раздраженного кишечника по сравнению с плацебо [40].

В клинических исследованиях выявлены и возможные побочные действия препаратов на основе глин. При приеме диосмектина (смекты) в редких случаях отмечался запор, который проходил после коррекции дозы препарата, аллергические реакции (крапивница, сыпь, зуд, отек Квинке). Противопоказаниями к применению глин как энтеросорбентов являются кишечная непроходимость, непереносимость фруктозы, синдром нарушенного всасывания глюкозы-галактозы, недостаточность сахаразы-изомальтазы [95].

Таким образом, многочисленные данные об антимикробной активности НГ и их композитов не только являются обоснованием их применения при производстве изделий медицинского назначения и лекарственных препаратов, но и проливают дополнительный свет на возможность проявления их биологического действия за счет взаимодействия с компонентами кишечного микробиоценоза при пероральном поступлении в организм.

Миграция из упаковочных материалов. Важную роль в оценке возможных рисков НГ для здоровья человека играет количественное определение миграции этих наноматериалов и их органических модификаторов из упаковочных материалов [96, 97]. При этом были получены неоднозначные результаты. Schmidt et al. [98] не выявили в пределах чувствительности анализа миграцию глины из поли-L-лактата в 95%-ный этанол, а Bott et al. [99] – миграцию лапонита из полиэтилена низкой плотности в раствор ПАВ. Xia et al. [100] обнаружили миграцию только следовых количеств глины (3–6 мкг/л) из полипропиленовых и полиамидных пленок в этанол. Согласно теоретическим расчетам Simon et al. [101], частицы диаметром более 1 нм вообще не должны мигрировать из полимерных фаз ввиду их очень высокой вязкости. Однако это не относится к частицам, расположенным на межфазной поверхности или близко к ней, а также к ситуации разрушения

полимера. Возможно по этой причине Avella et al. [19] установили повышение концентрации кремния в овощах, контактирующих с нанокомпозитом. Интерпретация этих данных, однако, затруднена тем, что использованный в этой работе упаковочный материал был биодеградируемым. Farhoodi et al. [101] показали, что алюминий и кремний могут мигрировать из PET-бутылок в кислой среде при 25° и 45 °C. В других исследованиях выявлено, что как алюминий, так и кремний могут мигрировать из нанокомпозитов в водные и водно-этанольные среды [103].

Echegoyen et al. [96] изучили миграцию алюминия из контейнеров, состоящих из двух видов композита полиэтилена с органомодифицированными НГ. Испытания проводили в соответствии с директивой EC Regulation 10/2011/EU, что подразумевало использование 10%-ного этанола и 3%-ной уксусной кислоты в качестве модельных сред при температуре 70 °C в течение 2 ч или 40 °C и 10 сут. В этих условиях миграция Al из образцов составила от 2 до 51 нг с см² поверхности; с помощью электронной микроскопии в использованных модельных средах были выявлены нанопластины глины, состав которых был дополнительно подтвержден методом энергодисперсионной спектроскопии. В работе Xia et al. [100] изучали миграцию частиц глины, Si, Al и органических модификаторов (четвертичных аммониевых оснований) из нанокомпозитов полипропилена (PP) и полиамида 6 (PA6) с органомодифицированным ММТ в этанол при температуре 70 °C. Показано, что большее количество частиц глины выделялось из PP-, нежели из PA6-пленок (0,15 и 0,10 мг/л соответственно), возможно, вследствие менее прочного взаимодействия органомодифицированной НГ с первым из полимеров. Количество модификаторов, выделившихся в этанол, составило 3,5 мг/л из PP-пленок и 16,2 мг/л – из PA6. Обработка этанолом сопровождалась изменением ultraструктуры нанокомпозита. Миграция алюминия из нанокомпозита полиэтилена в 3%-ную уксусную кислоту достигала 5,16 мкг/см³ [96], а выделение алюминия из нанокомпозита на основе PET составило в эту же среду 0,34 мг/кг, а кремния – 9,5 мг/кг [102]. Биополимерные пленки из глютена пшеницы характеризовались эмиссией до 1 мг/кг алюминия и до 4,5 мг/кг кремния в воду, 3%-ную уксусную кислоту, 15%-ный этанол и растительное масло [104].

Миграция НГ из упаковочных материалов возможна не только под воздействием среды пищевого продукта, но и вследствие выветривания [105]. Для оценки этого фактора модельные глинистые нанокомпозиты обрабатывали УФ-излучением или озоном при 40 °C. В течение первых 130 ч обработки физико-химические свойства композитов и миграция глин изменялись медленно, после чего быстро наступала быстрая и полная деградация. Внедренные НГ увеличивали стабильность и прочностные характеристики исходного композита, однако одновременно они ускоряли его деградацию под дейст-

вием УФ-излучения. Размер наночастиц, выделявшихся из нанокомпозитов при выветривании, составлял 2–8 нм. Их концентрация возрастала со временем обработки материалов.

Таким образом, неоднозначность данных о миграции НГ и их компонентов из упаковочных материалов указывает на необходимость индивидуального подхода к оценке их безопасности с учетом состава применяемого нанокомпозита, условий его эксплуатации и свойств упакованного продукта.

Экспозиция и возможные риски. Экспонирование человека глинами в той или иной степени происходило всегда в его истории как вида [106], однако в последние два десятилетия оно, по-видимому, усилилось в связи с широким использованием глинистых минералов в технологии и медицине. Наиболее значимым путем экспозиции является ингаляция, далее следуют поступление через ЖКТ и кожная экспозиция [107, 108].

Профессиональная ингаляционная экспозиция глинами происходит преимущественно при добыче полезных ископаемых, в сельском хозяйстве и металлургической (глиноземной) промышленности [5, 109]. Подробное рассмотрение данного пути экспозиции не входит в задачи настоящего обзора.

Данные о пероральной экспозиции человеческой популяции ММТ, каолинитом и другими глинами противоречивы [4]. Введение глин в полимерные материалы может приводить к непреднамеренной экспозиции потребителя, что требует оценки миграции как микрочастиц, так и наноструктурированной глины из упаковочного материала в пищевую продукцию [41]. Кроме этого, значительные количества НГ могут поступать в окружающую среду в ходе жизненного цикла продукции, например, при сжигании отходов упаковки на мусоросжигательных заводах [110].

Другими важными источниками перорального поступления глин в развитых странах являются пищевые добавки и фармацевтические препараты [111, 112]. В их числе следует указать бентонит, монтмориллонит, каолинит и палигорскит, которые используются как антациды и антидиарейные средства [113]. Некоторые виды глин применяются для профилактики миоктоникозов и афлатоксоникозов у людей в регионах высокого эндемического риска [39, 114].

Наиболее актуальной, с позиции анализа возможных рисков, является оценка экспозиции населения алюминиатными пищевыми добавками как источниками поступления в организм токсичного элемента алюминия. По оценке EFSA, в зависимости от сценария, потребление пяти алюминий-содержащих пищевых добавок, из которых три должны рассматриваться как глины; алюминиат натрия (E554); алюминиат кальция (E556); алюминиат каолина (E559), населением различных возрастных групп (дети младшего возраста, дети, подростки, взрослое население, пожилые люди) составляет в пересчете на алюминий 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 [1]. В соответствии с альтернативным сценарием, предусматривающим большее потребление пищевых продуктов, в состав которых входят алюминийсодержащие пищевые добавки, среднее потребление составило 18,6–156,2 мг/кг массы тела за неделю; потребление для 95 % выборки населения – 5,3–286,8 мг/кг массы тела за неделю. Тем самым поступление алюминия в составе пищевых добавок в различных возрастных группах намного превышает безопасный уровень его поступления из всех источников ($TWI = 1$ мг/кг массы тела), установленный EFSA [123], а также условно-переносимый уровень потребления алюминия за неделю ($PTWI = 0–2,0$ мг/кг массы тела), установленный JECFA [1, 116].

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 этим во Франции возможное потребление алюминия детьми в возрасте 3–15 лет составило не менее 0,7 мг/кг массы тела в неделю в 97,5 % случаев. Для дошкольников (1,5–4,5 года) это значение равнялось 2,3 мг/кг массы тела в неделю. В Великобритании в 1988 г. потребление алюминия детьми 4–18 лет составило 1,7 мг/кг массы тела в неделю. В Германии 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 специализированных пищевых продуктов составляет 0,1, 0,2, 0,43 и 0,78 мг/кг массы тела в неделю соответственно [115, 117]. Исследования в Китае показали, что средний уровень потребления алюминия для детей в провинции Шэньчжэнь составил 3,272 мг/кг массы тела в неделю, что выше установленного для взрослых людей значения $PTWI = 2$ мг/кг массы тела за неделю [118].

Согласно [119], содержание алюминия в различных продуктах, предназначенных для питания детей от 0 до 12 месяцев жизни, колебалось от 224 до 592 мкг/л/сут. С учетом максимального рекомендованного потребления этих продуктов, уровень потребления алюминия для детей с 6 месяцев жизни оказывается неприемлемо высоким.

Проведенные в Испании исследования показали, что содержание алюминия в детских смесях на молочной основе составило 0,24–0,69 мг/л, а на основе сои – 0,93 мг/л [120]. Полученные данные явились основанием для проведения дополнительной оценки потребления алюминия с этими пищевыми продуктами, которая составила для трехмесячных детей 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 по-

требления данные значения составили 0,3–0,9 и 1,1 мг/кг массы тела в неделю соответственно [121]. Полученные данные о повышенном содержании алюминия в пищевых продуктах для детей (молочных продуктах, печенье, сухих зерновых завтраках, десертах, рыбе, фруктовом пюре, мясе, макаронных изделиях, сухарях, овощах) подтверждены целым рядом исследований [113, 122, 123].

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», стандартом комиссии Codex Alimentarius «Общий стандарт на пищевые добавки» CodexStan № 192–1995, Постановлением ЕС № 1333/2008 относительно использования пищевых добавок. Кроме того, Постановлением ЕС № 1333/2008 запрещено использование алюминийсодержащих пищевых добавок при изготовлении ингредиентов для питания детей. Тем не менее, как показывают данные аналитических исследований, алюминий выявляется в продуктах для питания детей, в которые он может попасть в результате «транзита» из пищевого сырья (например, из порошкообразного молока), а также миграции из упаковочных материалов.

Имеющиеся данные о токсичности алюминия и уровнях его потребления с пищевыми продуктами явились основанием для исключения из перечня пищевых добавок, приведенного в «Общем стандарте по пищевым добавкам» (CodexStan 192–1995), алюмосиликата калия E555 и бентонита E558. Однако вопрос о возможности превышения максимального допустимого уровня потребления алюминия при использовании пищевых добавок остался открытым. Поэтому на 46-й сессии Комитета экспертов ФАО-ВОЗ по пищевым добавкам – CCFA46 (Гонконг, Китай, 17–21 марта 2014 г.) Российской Федерации был поднят вопрос о необходимости пересмотра использования алюминийсодержащих пищевых добавок, входящих в перечень разрешенных для использования в пищевой промышленности. CCFA46 поддержал это предложение [124].

Постановлением № 1333/2008 в редакции 2019 г. из перечня разрешенных в ЕС для использования в пищевой промышленности пищевых добавок исключены такие виды глин, как алюмосиликат натрия (Sodium aluminosilicate) E554, алюмосиликат калия (Potassium aluminium silicate) E555, алюмосиликат кальция (Calcium aluminium silicate) E556, бентонит

(Bentonite) E558 и алюмосиликат каолин (Aluminium silicate (Kaolin) E559 [125, 126].

Оценка уровней потребления алюминия с rationами населением РФ показала существенное превышение условно-допустимого уровня поступления алюминия в организм человека за неделю (0–2,0 мг/кг массы тела для всех возрастных групп населения): в 2–8 раз – при минимальном и в 30–95 раз – при максимальном расчетном уровне потребления алюминийсодержащих пищевых добавок. С учетом этого была обоснована необходимость исключения из перечня разрешенных для использования в пищевой промышленности ЕАЭС следующих пищевых добавок: алюмосиликата натрия (E554), алюмосиликата калия (E555), алюмосиликата кальция (E556), бентонита (E558), алюмосиликата (каолина) (E559)². Однако в соответствии с решением рабочей группы по внесению изменений в технический регламент таможенного совета «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» из перечня разрешенных для использования в пищевой промышленности пищевых добавок исключаются не пять, а четыре пищевые добавки на основе глин – E555, E556, E558, E559.

Выводы. НГ представляют собой наноматериалы, образованные слоями (пластинаами) и, в отдельных случаях, нанотрубками и нанодисками алюмосиликатов. Структура НГ, в частности, наличие в них слабо связанных слоев нанометровой толщины, а также ионообменных и сорбционных свойств и слабая газопроницаемость, определяет разнообразные области их использования в промышленности, сельском хозяйстве и медицине. При производстве композитных упаковочных материалов используются гидрофобизированные органомодифицированные НГ.

Пероральная экспозиция человека частицами НГ возможна вследствие их миграции из упаковочных материалов в пищевые продукты и напитки, при использовании НГ в медицине в качестве энтеросорбентов, с пищевыми добавками и остаточными количествами технологических вспомогательных средств, а также при непреднамеренной контаминации глинами сельскохозяйственного сырья и пищевой продукции. В многочисленных исследованиях в модельных системах *in vitro* выявлено цитотоксическое действие НГ для клеток различных типов, а также наличие мутагенного потенциала для микроорганизмов. Органомодифицированные НГ проявили, как правило, большую цитотоксичность, чем их немодифицированные аналоги. Действие НГ на клетки сопровождается признаками оксидантного

² ТР ТС 029/2012. «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» (с изменениями на 18 сентября 2014 года): технический регламент Таможенного союза. Приложение 2 [Электронный ресурс] // Кодекс: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/902359401> (дата обращения: 14.02.2020); О внесении изменений № 2 в технический регламент Таможенного союза «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» (ТР ТС 029/2012): проект решения Совета ЕЭК [Электронный ресурс] / Евразийский экономический союз. – URL: https://docs.eaeunion.org/pd/ru-ru/0103370/pd_17122018 (дата обращения: 14.02.2020).

стресса, истощением запасов восстановленного глутатиона, нарушением клеточной ультраструктуры (набухание митохондрий, изменение эндоплазматического ретикулума), протеомными и метаболомными сдвигами, некрозом и лизисом клеток. В качестве предполагаемого механизма цитотоксичности НГ рассматривается генерация реакционноспособных форм кислорода на межфазных границах, а также мембранотропное действие мигрирующих из органомодифицированных глин катионоактивных ПАВ. При этом, как правило, упускают из внимания и еще один потенциально значимый механизм, состоящий в миграции из НГ ионов токсичного металла алюминия. Действующая концентрация НГ в различных системах *in vitro* составляет от 0,001 до 1 мг/мл; при этом крайне сомнительно, чтобы такая концентрация НГ могла создаваться в органах и тканях при системном воздействии (за исключением, по-видимому, накопления частиц НГ в альвеолах легких при хронической ингаляции).

Исследования по токсичности НГ *in vivo* дали частично противоречивые результаты. Практически во всех проведенных работах НГ не проявили заметной острой токсичности для грызунов. Результаты подострых и субхронических экспериментов продолжительностью до 196 суток и единичных клинических наблюдений не были столь однозначными. В отличие от собственно НГ, их органические модификаторы при введении животным в свободном виде были высокотоксичны; однако возможность их миграции *in vivo* или *in vitro* из органомодифицированных глин остается дискутабельной. Несмотря на низкую токсичность, НГ способны, по-видимому, высвобождать *in vivo* микроэлементы кремний и алюминий, которые частично биодоступны. Многие виды НГ обладают антимикробным действием, что указывает на возможность развития дисбиотических нарушений при их пероральном поступлении.

Помимо токсических, НГ способны оказывать на организм и различные нетоксические воздействия, связанные с эффектом энтеросорбции. В числе этого – защита от вредного действия афлатоксинов и, возможно, других химических контаминаントов пищевой продукции. По имеющимся данным, НГ,

вводимые перорально, не влияют существенным образом на витаминную обеспеченность организма, хотя и способны в отдельных случаях снижать обеспеченность микроэлементами (такими, как цинк).

В оценке токсичности и рисков НГ в настоящее время имеется значительное число пробелов, требующих заполнения в эксперименте. Так, действие НГ в системах *in vivo* охарактеризовано в недостаточно большом интервале доз, что не позволяет исключить наличия эффектов, парадоксальным образом проявляемых не при высоких, а при низких дозах (как это было неоднократно показано, в частности на примере углеродных нанотрубок). Недостаточно исследовано местное действие НГ в желудочно-кишечном тракте по таким показателям, как морфологические изменения в слизистой оболочке кишечника, состояние микрофлоры, продукция цитокинов лимфоидной тканью кишечника. Практически не изучено влияние НГ на микроэлементный статус организма по большому числу показателей (за исключением «маркерных» элементов кремния и алюминия).

Вклад НГ, содержащихся в упаковочных материалах, в общую экспозицию населения токсичным элементом алюминием заслуживает тщательной оценки в связи с и так уже неблагоприятным положением, создающимся из-за поступления глинистых минералов в организм человека в составе пищевых добавок. Оценка уровней потребления алюминия с рационами населением РФ показала необходимость исключения из перечня разрешенных для использования в пищевой промышленности пищевых добавок алюмосиликата калия (Е555), алюмосиликата кальция (Е556), бентонита (Е558), алюмосиликата (каолина) (Е559).

Финансирование. Работа проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках программы фундаментальных научных исследований (тема Минобрнауки России № 0529-2019-0057 «Разработка системы качества и безопасности пищевой продукции, в том числе пищевых добавок и спиртсодержащих напитков, полученных биотехнологическими методами»).

Конфликт интересов. Авторы статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. 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. Арнаутов // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 1. – С. 58–67. DOI: 10.21668/health.risk/2016.1.07
2. Онищенко Г.Г., Тутельян В.А. О концепции токсикологических исследований, методологии оценки риска, методов идентификации и количественного определения наноматериалов // Вопросы питания. – 2007. – Т. 76, № 6. – С. 4–8.
3. Maynard A.D. Nanotechnology: assessing the risks // Nano today. – 2006. – Vol. 1, № 2. – P. 22–33. DOI: 10.1016/S1748-0132 (06) 70045-7
4. Bentonite, kaolin, and selected clay minerals: Environmental Health Criteria 231 [Электронный ресурс]. – Geneva: World Health Organization, 2005. – P. 1–158. – URL: https://www.who.int/ipcs/publications/ehc/ehc_231.pdf (дата обращения: 22.08.2019).
5. Toxicological evaluation of clay minerals and derived nanocomposites: a review / S. Maisanaba, S. Pichardo, M. Puerto, D. Gutiérrez-Praena, A.M. Cameán, A. Jos // Environ. Res. – 2015. – Vol. 138. – P. 233–254. DOI: 10.1016/j.envres.2014.12.024
6. Processed biopolymer films filled with modified montmorillonite for food packaging applications / M. Jordá-Beneyto, J. Alonso, J. Salas, M. Gallur, S. Aucejo, F. Clegg, C. Breen // Proceedings of the Polymer Processing Society 24th Annual Meeting, PPS-24. – Italy: Salerno, 2008. – P. 15–19.

7. Use of nanoclay platelets in food packaging materials: technical and cytotoxicity approach / M. Jordá-Beneyto, N. Ortúño, A. Devís, S. Acejo, M. Puerto, D. Gutiérrez-Praena, J. Houtman, S. Pichardo [et al.] // Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control. Expo. Risk. Assess. – 2014. – Vol. 31, № 3. – P. 354–364. DOI: 10.1080/19440049.2013.874045
8. Lai M., Kim J.K. Effects of epoxy treatment of organoclay on structure, thermo-mechanical and transport properties of poly (ethylene terephthalate-co-ethylene naphtha-late) /organoclay nanocomposites // Polymer. – 2005. – Vol. 46. – P. 4722–4734. DOI: 10.1016/j.polymer.2005.03.062
9. Pal R., Murthy H.N.N., Rai K.S., Krishna M. Influence of organomodified nanoclay on the mechanical behavior of vinyl ester/glass nanocomposites // Int. J. Chem. Tech. Res. – 2014. – Vol. 6. – P. 916–928.
10. Betega de Paiva L., Morales A.R., Valenzuela Díaz F.R. Organoclays: properties, preparation and applications // Appl. Clay Sci. – 2008. – Vol. 42. – P. 8–24. DOI: 10.1016/j.clay.2008.02.006
11. Physicochemical properties affecting the potential in vitro cytotoxicity of inorganic layered nanoparticles / J. Yu, M. Baek, H.E. Chung, S.J. Choi // Toxicol. Environ. Health. Sci. – 2010. – Vol. 2. – P. 149–152.
12. Murray H.H. Traditional and new applications for kaolin, smectite, and palygorskite: a general overview // Appl. Clay Sci. – 2000. – Vol. 17. – P. 207–221. DOI: 10.1016/S0169-1317(00)00016-8
13. Recent advances in clay/polymer nanocomposites / N. Bitinis, M. Hernández, R. Verdejo, J.M. Kenn, M.A. López-Machado // Adv. Mater. – 2011. – Vol. 23. – P. 5229–5236. DOI: 10.1002/adma.201101948
14. Tayeb A.H., Tajvidi M. Sustainable barrier system via self-assembly of colloidal montmorillonite and cross-linking resins on nanocellulose interfaces // ACS Appl. Mater. Interfaces. – 2019. – Vol. 11, № 1. – P. 1604–1615. DOI: 10.1021/acsami.8b16659.
15. De Azeredo H.M.C. Nanocomposites for food packaging applications // Food. Res. Int. – 2009. – Vol. 42, № 11. – P. 1240–1253. DOI: 10.1016/j.foodres.2009.03.019
16. Duncan T.V. Applications of nanotechnology in food packaging and food safety: barrier materials, antimicrobials and sensors // J. Colloid. Interf. Sci. – 2011. – Vol. 363, № 1. – P. 1–24. DOI: 10.1016/j.jcis.2011.07.017
17. Hatzigrigoriou N.B., Pasparides C.D. Nanotechnology in plastic food-contact materials // J. Appl. Polym. Sci. – 2011. – Vol. 122, № 6. – P. 3720–3729. DOI: 10.1002/app.34786
18. Hetzer M., De Kee D. Wood/polymer/nanoclay composites, environmentally friendly sustainable technologies: a review // Chem. Eng. Res. Des. – 2008. – Vol. 86, № 10. – P. 1083–1093. DOI: 10.1016/j.cherd.2008.05.003
19. Biodegradable starch/clay nanocomposite films for food packaging applications / M. Avella, J.J. De Vlieger, M.E. Errico, S. Fischer, P. Vacca, M.G. Volpe // Food Chem. – 2005. – Vol. 93, № 3. – P. 467–474. DOI: 10.1016/j.foodchem.2004.10.024
20. Eco-friendly soluble soybean polysaccharide/nanoclay Na⁺-bionanocomposite: Properties and characterization / D. Salarbashi, M.S. Noghabi, B.S.F. Bazzaz, I. Shahabi-Ghahfarokhi, B. Jafari, R. Ahmadi // Carbohydrate Polymers. – 2017. – Vol. 169. – P. 524–532. DOI: 10.1016/j.carbpol.2017.04.011
21. Reinforced cassava starch based edible film incorporated with essential oil and sodium bentonite nanoclay as food packaging material / B. Iamareerat, M. Singh, M.B. Sadiq, A.K. Anal // J. Food Sci. Technol. – 2018. – Vol. 55, № 5. – P. 1953–1959. DOI: 10.1007/s13197-018-3100-7
22. Chitosan-based bionanocomposite films prepared by emulsion technique for food preservation / E. Butnaru, E. Stoleru, M.A. Brebu, R.N. Darie-Nita, A. Bargan, C. Vasile // Materials (Basel). – 2019. – Vol. 12, № 3. – P. E373. DOI: 10.3390/ma12030373
23. Beigzadeh Ghelejlu S., Esmaiili M., Almasi H. Characterization of chitosan-nanoclay bionanocomposite active films containing milk thistle extract // Int. J. Biol. Macromol. – 2016. – Vol. 86. – P. 613–621. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2016.02.012
24. Brody A.L. Nano and food packaging technologies converge // Food Technol. – 2006. – Vol. 60, № 3. – P. 92–94.
25. The potential use of polymer-clay nanocomposites in food packaging / S. Ray, S.Y. Quek, A. Easteal, X.D. Chen // Int. J. Food Eng. – 2006. – Vol. 2, № 4. – P. 22–25. DOI: 10.2202/1556-3758.1149
26. Boelter J.F., Brandelli A. Innovative bionanocomposite films of edible proteins containing liposome-encapsulated nisin and halloysite nanoclay // Colloids Surf. B Biointerfaces. – 2016. – Vol. 145. – P. 740–747. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2016.05.080
27. Meira S.M., Jardim A.I., Brandelli A. Adsorption of nisin and pediocin on nanoclays // Food Chem. – 2015. – Vol. 188. – P. 161–169. DOI: 10.1016/j.foodchem.2015.04.136
28. Lagaron J.M. Higher barriers and better performance // Food Eng. Ingredients. – 2006. – Vol. 31, № 2. – P. 50–51.
29. Echegoyen Y. Nanodevelopments in food packaging and labelling applications / M. Rai, C. Ribeiro, L. Mattoso, N. Duran eds. // Nanotechnologies in Food and Agriculture. – Switzerland: Springer, 2015. – P. 141–166.
30. Investigation of thermal, rheological, and physical properties of amorphous poly (ethylene terephthalate) / organoclay nanocomposite films / T. Gokkurt, A. Durmus, V. Sariboga, M.A.F. Oksuzomer // J. Appl. Polym. Sci. – 2013. – Vol. 129, № 5. – P. 2490–2501. DOI: 10.1002/app.38982
31. The systems containing clays and clay minerals from modified drug release: a review / L.A. Rodrigues, A. Figueiras, F. Veiga, R.M. De Freitas, L.C. Nunes, E.C. Da Silva Filho, C.M. Da Silva Leite // Colloids Surf. B Biointerfaces. – 2013. – Vol. 103. – P. 642–651. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2012.10.068
32. Akbari Alavijeh M., Sarvi M.N., Ramazani Afarani Z. Properties of adsorption of vitamin B₁₂ on nanoclay as a versatile carrier // Food Chem. – 2017. – Vol. 219. – P. 207–214. DOI: 10.1016/j.foodchem.2016.09.140
33. Adsorption of inorganic and organic arsenic from aqueous solutions by polymeric Al/Fe modified montmorillonite / A. Ramesh, H. Hasegawa, T. Maki, K. Ueda // Separation and Purification Technol. – 2007. – Vol. 56. – P. 90–100. DOI: 10.1016/j.seppur.2007.01.025
34. Preparation and characterization of organo-modified nano montmorillonite and evaluation of its ability to adsorb aflatoxins, fumonisins and zearalenone from aqueous solution / M.A. Abdel-Wahhab, A.A. El-Nekeety, A.S. Hathout, B.A. Sabery, M.I. Ibrahim, R.A. Gado, M.F. Zawrah, S.E. Aly // Nano Sci. Tech. Open Lib. – 2015. – Vol. 1, № 1. – P. 27–34.
35. Comparison of two hydrated sodium calcium aluminosilicates compounds to experimentally protect growing barrows from aflatoxicosis / R.B. Harvey, L.F. Kubena, M.H. Elissalde, D.E. Corrier, T.D. Phillips // J. Vet. Diagn. Investig. – 1994. – Vol. 6, № 1. – P. 88–92. DOI: 10.1177/104063879400600115
36. Supplementation of a clay mineral-based product modulates plasma metabolomic profile and liver enzymes in cattle fed grain-rich diets / E. Humer, I. Kröger, V. Neubauer, N. Reisinger, Q. Zebeli // Animal. – 2019. – Vol. 13, № 6. – P. 1214–1223. DOI: 10.1017/S1751731118002665

37. Human geophagia, calabash chalk and undongo: mineral element nutritional implications / P.W. Abrahams, T.C. Davies, A.O. Solomon, A.J. Trow, J. Wragg // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, № 1. – P. e53304. DOI: 10.1371/journal.pone.005330
38. Tayie F.A., Koduah G., Mork S.A.P. Geophagia clay soil as a source of mineral nutrients and toxicants // African J. Food Agric. Nutr. Develop. – 2013. – Vol. 13, № 1. – P. 8. DOI: 10.18697/ajfand.56.12580
39. NovaSil clay does not affect the concentrations of vitamins A and E and nu-trient minerals in serum samples from Ghanaians at high risk for aflatoxicosis / E Afriyie-Gyawu., Z. Wang, N.A. Ankrah, L. Xu, N.M. Johnson, L. Tang, H. Guan, H.J. Huebner, P.E. Jolly, W.O. Ellis, R. Taylor, B. Brattin, D. Ofori-Adjei, J.H. Williams, J.S. Wang, T.D. Phillips // Food Ad-dit. Contam. Part A. – 2008. – Vol. 25. – P. 872–884. DOI: 10.1080/02652030701854758
40. Moosavi M. Bentonite clay as a natural remedy: a brief review // Iran J. Public Health. – 2017. – Vol. 46, № 9. – P. 1176–1183.
41. EFSA. European Food Safety Authority. Scientific opinion guidance on the risk assessment of the application of nanoscience and nanotechnologies in the food and feed chain // EFSA J. – 2011. – Vol. 9, № 5. – P. 1–36. DOI: 10.2903/j.efsa.2011.2156
42. Methods of *in vitro* toxicology / G. Eisenbrand, B. Pool-Zobel, V. Baker, B.J. Balls, B.J. Blaauboer, A. Boobis, A. Carere, S. Kevkordes, J.C. Lhuguenot, R. Pieters, J. Kleiner // Food Chem. Toxicol. – 2002. – Vol. 40, № 2–3. – P. 193–236.
43. Murphy E.J., Roberts E., Horrocks L.A. Aluminum silicate toxicity in cell cultures // Neuroscience. – 1993. – Vol. 55, № 2. – P. 597–605.
44. Evaluation on cytotoxicity and genotoxicity of the exfoliated silicate nanoclay / P.R. Li, J.C. Wei, Y.F. Chiu, H.L. Su, F.C. Peng, J.J. Lin // ACS Appl. Mater. Interfaces. – 2010. – Vol. 2. – P. 1608–1613. DOI: 10.1021/am1001162
45. Baek M., Lee J.-A., Choi S.-J. Toxicological effects of a cationic clay, montmorillonite *in vitro* and *in vivo* // Mol. Cell. Toxicol. – 2012. – Vol. 8, № 1. – P. 95–101. DOI: 10.1007/s13273-012-0012-x
46. Ge-nototoxicity of unmodified and organo-modified montmorillonite / A.K. Sharma, B. Schmidt, H. Frandsen, N.R. Jacobsen, E.H. Larsen, M.L. Binderup // Mutation Res. – 2010. – Vol. 700, № 1–2. – P. 18–25. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2010.04.021
47. Effects of simulated pulmonary surfactant on the cytotoxicity and DNA-damaging activity of respirable quartz and kaolin / N. Gao, M.J. Keane, T. Ong, W.E. Wallace // J. Toxicol. Environ. Health A. – 2000. – Vol. 60, № 3. – P. 153–167.
48. Cytotoxicity evaluation of nanoclays in human epithelial cell line A549 using high content screening and real-time impedance analysis / N.K. Verma, E. Moore, W. Blau, Y. Volkov, P.R. Babu // J. Nanopart. Res. – 2012. – Vol. 14, № 9. – P. 1137–1148. DOI: 10.1007/s11051-012-1137-5
49. Cytocompatibility and uptake of halloysite clay nanotubes / V. Vergaro, E., Lvov Y.M. Abdullayev, A. Zeitoun, R. Cin-golani, R. Rinaldi, S. Leporatti // Biomacromolecules. – 2010. – Vol. 11, № 3. – P. 820–826. DOI: 10.1021/bm9014446
50. Pro-teomic profiling of halloysite clay nanotube exposure in intestinal cell co-culture / X. Lai, M. Agarwal, Y.M. Lvov, C. Pachpande, K. Varahramyan, F.A. Witzmann // J. Appl. Toxicol. – 2013. – Vol. 33, № 11. – P. 1316–1329. DOI: 10.1002/jat.2858
51. Aspect ratio dependent cytotoxicity and antimicrobial properties of nanoclay / K. Rawat, S. Agarwal, A. Tyagi, A.K. Verma, H.B. Bohidar // Appl. Biochem. Biotechnol. – 2014. – Vol. 174, № 3. – P. 936–944. DOI: 10.1007/s12010-014-0983-2
52. Lordan S., Kennedy J.E., Higginbotham C.L. Cytotoxic effects induced by unmodified and organically modified nanoclays in the human hepatic HepG2 cell line // J. Appl. Toxicol. – 2011. – Vol. 31, № 1. – P. 27–35. DOI: 10.1002/jat.1564
53. *In vitro* toxicity of functionalised nanoclays is mainly driven by the presence of organic modifiers / G. Janer, E. Fernández-Rosas, E. Mas del Molino, D. González-Gálvez, G. Vilar, C. López-Iglesias, V. Ermini, S. Vázquez-Campos // Nanotoxicology. – 2014. – Vol. 8, № 3. – P. 279–294. DOI: 10.3109/17435390.2013.776123
54. Cytotoxicity, acute and sub-chronic toxicity of ionic liquid, didecyldimethylammonium saccharinate in rats / J. Jodynis-Liebert, M. Nowicki, M. Murias, T. Adamska, M. Ewertowska, M. Kujawska, H. Piotrowska, A. Konwerska, D. Ostalska-Nowicka, J. Pernak // Regul. Toxicol. Pharmacol. – 2010. – Vol. 57, № 2–3. – P. 266–273. DOI: 10.1016/j.yrtph.2010.03.006
55. *In vitro* toxicological assessment of clays for their use in food packaging applications / S. Maisanaba, M. Puerto, S. Pichardo, M. Jordá, F.J. Moreno, S. Aucejo, Á. Jos // Food Chem. Toxicol. – 2013. – Vol. 57, № 6. – P. 266–275. DOI: 10.1016/j.fct.2013.03.043
56. Houtman J., Maisanaba S., Puerto M., Gutiérrez-Praena D., Jordá M., Aucejo S., Jos A. Toxicity assessment of organomodified clays used in food contact materials on human target cell lines // Appl. Clay Sci. – 2014. – Vol. 90. – P. 150–158. DOI: 10.1016/j.clay.2014.01.009
57. Cytotoxicity and mutagenicity studies on migration extracts from nanocomposites with potential use in food packaging / S. Maisanaba, S. Pichardo, M. Jordá-Beneyto, S. Aucejo, A.M. Cameán, A. Jos // Food Chem. Toxicol. – 2014. – Vol. 66. – P. 366–372. DOI: 10.1016/j.fct.2014.02.011
58. Cytotoxicity and mutagenicity assessment of organomodified clays potentially used in food packaging / S. Maisanaba, A. Prieto, S. Pichardo, M. Jordá-Beneyto, S. Aucejo, A. Jos // Toxicol. *in vitro*. – 2015. – Vol. 29, № 6. – P. 1222–1230. DOI: 10.1016/j.tiv.2015.03.010
59. Studying the genotoxic effects induced by two kinds of bentonite particles on human B lymphoblast cells *in vitro* / M. Zhang, X. Li, Y. Lu, X. Fang, Q. Chen, M. Xing, J. He // Mutation Res. – 2011. – Vol. 720. – P. 62–66. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2010.12.009
60. Studying the cytotoxicity and oxidative stress induced by two kinds of bentonite particles on human B lymphoblast cells *in vitro* / M. Zhang, Y. Lu, X. Li, Q. Chen, L. Lu., M. Xing, H. Zou, J. He // Chem. Biol. Interact. – 2010. – Vol. 183, № 3. – P. 390–396. DOI: 10.1016/j.cbi.2009.11.023
61. Magnesium and calcium organophyllosilicates: synthesis and *in vitro* cytotoxicity study / H.K. Han, Y.C. Lee, M.Y. Lee, A.J. Patil, H.J. Shin // ACS Appl. Mater. Interfaces. – 2011. – Vol. 3, № 7. – P. 2564–2572. DOI: 10.1021/am200406k
62. Apoptosis and cytotoxicity of oligo(styrene-co-acrylonitrile)-modified montmorillonite / Q. Liu, Y. Liu, S. Xiang, X. Mo, S. Su, J. Zhang // Appl. Clay Sci. – 2011. – Vol. 51. – P. 214–219. DOI: 10.1016/j.clay.2010.11.019
63. Chitosan/halloysite nanotubes bionanocomposites: structure, mechanical properties and biocompatibility / M. Liu, Y. Zhang, C. Wu, S. Xiong, C. Zhou // Int. J. Biol. Macromol. – 2012. – Vol. 51, № 4. – P. 566–575. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2012.06.022

64. Cytotoxicity and mechanical behavior of chitin-bentonite clay based polyurethane bio-nanocomposites / K.M. Zia, M. Zuber, M. Barikani, R. Hussain, T. Jamil, S. Anjum // Int J. Biol. Macromol. – 2011. – Vol. 49, № 5. – P. 1131–1136. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2011.09.010
65. Evaluation of clay/poly (L-lactide) microcomposites as anticancer drug 6-mercaptopurine reservoir through *in vitro* cytotoxicity, oxidative stress markers and *in vivo* pharmacokinetics / B.D. Kevadiya, S.S. Chettiar, S. Rajkumar, H.C. Bajaj, K.A. Gosai, H. Brahmabhatt // Colloids Surf. B Biointerfaces. – 2013. – Vol. 112. – P. 400–407. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2013.07.008
66. Characterization of a green nanocomposite prepared from soluble soy bean polysaccharide/Cloisite 30B and evaluation of its toxicity / D. Salarbashi, M. Tafaghodi, B.S.F. Bazzaz, S. Mohammad Aboutorabzade Birjand, J. Bazeli // Int. J. Biol. Macromol. – 2018. – Vol. 120, Pt A. – P. 109–118. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.07.183
67. Toxicity evaluations of nanoclays and thermally degraded byproducts through spectroscopical and microscopic approaches / A. Wagner, R. Eldawud, A. White, S. Agarwal, T.A. Stueckle, K.A. Sierros, Y. Rojanasakul, R.K. Gupta, C.Z. Dinu // Biochim. Biophys. Acta. – 2017. – Vol. 1861, № 1, Pt A. – P. 3406–3415. DOI: 10.1016/j.bbagen.2016.09.003
68. Early assessment and correlations of nanoclay's toxicity to their physical and chemical properties / A. Wagner, A.P. White, T.A. Stueckle, D. Banerjee, K.A. Sierros, Y. Rojanasakul, S. Agarwal, R.K. Gupta, C.Z. Dinu // ACS Appl. Mater. Interfaces. – 2017. – Vol. 9, № 37. – P. 32323–32335. DOI: 10.1021/acsmami.7b06657
69. Cytotoxicity of aluminium silicates in primary neuronal cultures / E.J. Murphy, E. Roberts, D.K. Anderson, L.A. Horrocks // Neuroscience. – 1993. – Vol. 57. – P. 483–490.
70. Elmore A.R. Final report on the safety assessment of aluminum silicate, calcium silicate, magnesium aluminum silicate, magnesium silicate, magnesium trisilicate, sodium magnesium silicate, zirconium silicate, attapulgite, bentonite, Fuller's earth, hectorite, kaolin, lithium magne-sium silicate, lithium magnesium sodium silicate, montmorillonite, pyrophyllite, and zeolite // Int. J. Toxicol. – 2003. – Vol. 22, Suppl. 1. – P. 37–102.
71. Clay minerals in animal nutrition / R. Slamova, M. Trčkova, H. Vondruskova, Z. Zraly, I. Pavlik // Appl. Clay Sci. – 2011. – Vol. 51, № 4. – P. 395–398. DOI: 10.1016/j.clay.2011.01.005
72. Wilson M.J. Clay mineralogical and related characteristics of geophagic materials // J. Chem. Ecol. – 2003. – Vol. 29, № 7. – P. 1525–1547.
73. Toxicity as-sessment of montmorillonite as a drug carrier for pharmaceutical applications: yeast and rats model / Y.H. Lee, T.F. Kuo, B.Y. Chen, Y.K. Feng, Y.R. Wen, W.C. Lin, F.H. Lin // Biomed. Eng. Appl. Basis Commun. – 2005. – Vol. 17. – P. 72–78. DOI: 10.4015/S1016237205000111
74. Mascolo N., Summa V., Tateo F. *In vivo* experimental data on the mobility of hazardous chemical elements from clays // Appl. Clay Sci. – 2004. – Vol. 25, № 1–2. – P. 23–28. DOI: 10.1016/j.clay.2003.07.001
75. Chronic toxicological evaluation of dietary NovaSil clay in Sprague–Dawley rats / E. Afriyie-Gyawu, J. Mackie, B. Dash, M. Wiles, J. Taylor, H. Huebner, L. Tang, H. Guan., J.S. Wang, T. Phillips // Food Addit. Contam. – 2005. – Vol. 22, № 3. – P. 259–269. DOI: 10.1080/02652030500110758
76. EFSA. European Food Safety Authority. Scientific opinion on the safety and efficacy of a preparation of bentonite and sepiolite (Toxin Dry) as feed additive for all species // EFSA J. – 2013. – Vol. 11, № 4. – P. 1–21. DOI: 10.2903/j.efsa.2013.3179
77. Effects of the subchronic exposure to organomodified clay for food packaging applications on Wistar rats / S. Maisanaba, D. Gutiérrez-Praena, M. Puerto, R. Moyano, A. Blanco, M. Jordá, A.M. Cameán, S. Aucejo, A. Jos // Appl. Clay Sci. – 2014. – Vol. 95. – P. 37–40. DOI: 10.1016/j.clay.2014.04.006
78. *In vivo* evaluation of activities and expression of antioxidant enzymes in Wistar rats exposed for 90 days to a modified clay / S. Maisanaba, M. Puerto, D. Gutiérrez-Praena, M. Llana-Ruiz-Cabello, S. Pichardo, A. Mate, M. Jordá-Beneyto, A.M. Cameán, S. Aucejo, A. Jos // J. Toxicol. Environ. Health A. – 2014. – Vol. 77, № 8. – P. 456–466. DOI: 10.1080/15287394.2013.876696
79. Toxicological evaluation and metal bioavailability in pregnant rats following exposure to clay minerals in the diet / M.W. Wiles, H.J. Huebner, E. Afriyie-Gyawu, R.J. Taylor, G.R. Bratton, T.D. Phillips // J. Toxicol. Environ. Health A. – 2004. – Vol. 67, № 11. – P. 863–874. DOI: 10.1080/15287390490425777
80. *In vivo* study of genotoxic and inflammatory effects of the organo-modified Montmorillonite Cloisite 30B / A.K. Sharma, A. Mortensen, B. Schmidt, H. Frandsen, N. Hadrup, E.H. Larsen, M.L. Binderup // Mutation Res. – 2014. – Vol. 770. – P. 66–71. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2014.04.023
81. Hsu S., Wang M., Lin J. Biocompatibility and antimicrobial evaluation of montmorillonite/chitosan nanocomposites // Appl. Clay Sci. – 2012. – Vol. 56. – P. 53–62. DOI: 10.1016/j.clay.2011.09.016
82. Токсиколого-гигиеническая характеристика наноструктурированной бентонитовой глины / В.В. Смирнова, О.Н. Тананова, А.А. Шумакова, Э.Н. Трушина, Л.И. Авреньевая, И.Б. Быкова, Л.П. Минаева, С.Х. Сото, Н.В. Лашнева, И.В. Гмошинский, С.А. Хотимченко // Гигиена и санитария. – 2012. – № 3. – С. 76–78.
83. Clay complementation in rat diet: chronic effect of kaolinite on the intestinal lining / F. Reichardt, H. Oudart, A. Ackermann, L. Sabatier, J. Lignot, C. Habold, A. Boos, A. Ha-gege, H.N. Liewig // Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol. – 2007. – Vol. 146, № 4. – P. S186–S187. DOI: 10.1016/j.cbpa.2007.01.408
84. Exposure to common quaternary ammonium disinfectants decreases fertility in mice / V.E. Melin, H. Potineni, P. Hunt, J. Griswold, B. Siems, S.R. Were, T.C. Hrubec // Reprod. Toxicol. – 2014. – Vol. 50. – P. 163–170. DOI: 10.1016/j.reprotox.2014.07.071
85. *In vivo* toxicity evaluation of the migration extract of an organomodified clay–poly (lactic) acid nanocomposite / S. Maisanaba, D. Gutiérrez-Praena, M. Puerto, M. Llana-Ruiz-Cabello, S. Pichardo, R. Moyano, A. Blanco, M. Jordá-Beneyto, A. Jos // J. Toxicol. Environ. Health A. – 2014. – Vol. 77, № 13. – P. 731–746. DOI: 10.1080/15287394.2014.890987
86. Phillips T.D. Dietary clay in the chemoprevention of aflatoxin-induced disease // Toxicol. Sci. – 1999. – Vol. 52, Suppl. 2. – P. 118–126. DOI: 10.1093/toxsci/52.suppl_1.118
87. Reduction of individual or combined toxicity of fumonisin B1 and zearalenone via dietary inclusion of organo-modified nano-montmorillonite in rats / A.A. El-Nekeety, A.A. El-Kady, K.G. Abdel-Wahhab, N.S. Hassan, M.A. Abdel-Wahhab // Environ. Sci. Pollut. Res. Int. – 2017. – Vol. 24, № 25. – P. 20770–20783. DOI: 10.1007/s11356-017-9721-y

88. What makes a natural clay antibacterial? / L.B. Williams, D.W. Metge, D.D. Eberl, R.W. Harvey, A.G. Turner, P. Prapaipong, A.T. Poret-Peterson // Environ. Sci. Technol. – 2011. – Vol. 45, № 8. – P. 3768–3773. DOI: 10.1021/es1040688
89. Williams L.B., Haydel S.E. Evaluation of the medicinal use of clay minerals as antibacterial agents // Int. Geol. Rev. – 2010. – Vol. 52, № 7–8. – P. 745–770. DOI: 10.1080/00206811003679737
90. Characterization, antimicrobial activities and biocompatibility of organically modified clays and their nanocomposites with polyurethane / M.C. Wang, J.J. Lin, H.J. Tseng, S.H. Hsu // Appl. Mater. Interfaces. – 2012. – Vol. 4, № 1. – P. 338–350. DOI: 10.1021/am2014103
91. Davachi S.M., Shekarabi A.S. Preparation and characterization of antibacterial, eco-friendly edible nanocomposite films containing Salvia macrosiphon and nanoclay // Int. J. Biol. Macromol. – 2018. – Vol. 113. – P. 66–72. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.02.106
92. Preparation, characterization, and *in vitro* testing of nanoclay antimicrobial activities and elicitor capacity / D. Moreno, A.Y. Mansilla, C.A. Casalougué, V.A. Alvarez // J. Agric. Food Chem. – 2018. – Vol. 66, № 12. – P. 3101–3109. DOI: 10.1021/acs.jafc.8b00049
93. Lee K.J. Pharmacologic agents for chronic diarrhea // Intest. Res. – 2015. – Vol. 13. – P. 306–312. DOI: 10.5217/ir.2015.13.4.306
94. Chang F.-Y. Irritable bowel syndrome: The evolution of multi-dimensional looking and multidisciplinary treatments // World J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20, № 10. – P. 2499–2514. DOI: 10.3748/wjg.v20.i10.2499
95. Smectite for acute infectious diarrhoea in children / G. Pérez-Gaxiola, C.A. Cuello-García, I.D. Florez, V.M. Pérez-Pico // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2018. – Issue 4. – P. CD011526. DOI: 10.1002/14651858.CD011526.pub2
96. Echegoyen Y., Rodríguez S., Nerín C. Nanoclay migration from food packaging materials // Food Addit. Contam. Part A. – 2016. – Vol. 33, № 3. – P. 530–539. DOI: 10.1080/19440049.2015.1136844
97. Xia Y., Rubino M., Auras R. Interaction of nanoclay-reinforced packaging nanocomposites with food simulants and compost environments // Adv. Food Nutr. Res. – 2019. – Vol. 88. – P. 275–298. DOI: 10.1016/bs.afnr.2019.02.001
98. Combining asymmetrical flow field-flow fractionation with light scattering and inductively coupled plasma mass spectrometric detection for characterization of nanoclay used in bio-polymer nanocomposites / B. Schmidt, J.H. Petersen, C. Bender Koch, D. Plackett, N.R. Johansen, V. Katiyar, E.H. Larsen // Food Addit. Contam. – 2009. – Vol. 26, № 12. – P. 1619–1627. DOI: 10.1080/02652030903225740
99. Bott J., Franz R. Investigation into the potential migration of nanoparticles from laponite-polymer nanocomposites // Nanomaterials (Basel). – 2018. – Vol. 8, № 9. – P. E723. DOI: 10.3390/nano8090723
100. Xia Y., Rubino M., Auras R. Release of nanoclay and surfactant from polymer-clay nanocomposites into a food simulant // Environ. Sci. Technol. – 2014. – Vol. 48, № 23. – P. 13617–13624. DOI: 10.1021/es502622c
101. Simon P., Chaudhry Q., Bakos D. Migration of engineered nanoparticles from polymer packaging to food – a physicochemical view // J. Food Nutr. Res. – 2008. – Vol. 47, № 3. – P. 105–113.
102. Migration of aluminum and silicon from PET/clay nanocomposite bottles into acidic food simulant / M. Farhoodi, S.M. Mousavi, R. Sotudeh-Gharebagh, Z. Emam-Djomeh, A. Oromiehie // Packaging Technology and Science. – 2013. – Vol. 27, № 2. – P. 161–168. DOI: 10.1002/pts.2017
103. Fluorescent labeling and tracking of nanoclay / C.A. Diaz, Y. Xia, M. Rubino, R. Auras, K. Jayaraman, J. Hotchkiss // Nanoscale. – 2013. – Vol. 5, № 1. – P. 164–168. DOI: 10.1039/c2nr32978f
104. Wheat gluten nanocomposite films as food-contact materials: Migration tests and impact of a novel food stabilization technology (high pressure) / M. Mauricio-Iglesias, S. Peyron, V. Guillard, N. Gontard // J. Appl. Polymer. Sci. – 2010. – Vol. 116, № 5. – P. 2526–2535. DOI: 10.1002/app.31647
105. Evaluating weathering of food packaging polyethylene-nanoclay composites: release of nanoparticles and their impacts / C. Han, A. Zhao, E. Varughese, E. Sahle-Demessie // NanoImpact. – 2018. – Vol. 9. – P. 61–71. DOI: 10.1016/j.impact.2017.10.005
106. López-Galindo A., Viseras C., Cerezo P. Compositional, technical and safety specifications of clays to be used as pharmaceutical and cosmetic products // Appl. Clay Sci. – 2007. – Vol. 36, № 1–3. – P. 51–63. DOI: 10.1016/j.clay.2006.06.016
107. Silvestre C., Duraccio D., Cimmino S. Food packaging based on polymer nanomaterials // Prog. Polym. Sci. – 2011. – Vol. 36, № 12. – P. 1766–1782. DOI: 10.1016/j.progpolymsci.2011.02.003
108. Zhao J., Castranova V. Toxicology of nanomaterials used in nanomedicine // J. Toxicol. Env. Health B. – 2011. – Vol. 14, № 8. – P. 593–632. DOI: 10.1080/10937404.2011.615113
109. Zhu H., Njuguna J. Nanolayered silicate/clay minerals uses and effects on health // Health and Environmental Safety of Nanomaterials / J. Njuguna, K. Pielichowski, H. Zhu (Eds.). – The Netherlands: Woodhead Publishing, Elsevier, 2014. – P. 133–146.
110. Incineration of nanoclay composites leads to byproducts with reduced cellular reactivity / A. Wagner, A.P. White, M.C. Tang, S. Agarwal, T.A. Stueckle, Y. Rojanasakul, R.K. Gupta, C.Z. Dinu // Sci. Rep. – 2018. – Vol. 8, № 1. – P. 10709. DOI: 10.1038/s41598-018-28884-y
111. Carretero M.I. Clay minerals and their beneficial effects upon human health. A review // Appl. Clay Sci. – 2002. – Vol. 21, № 3–4. – P. 155–163. DOI: 10.1016/S0169-1317(01)00085-0
112. Droy-Lefaix M.T., Tateo F. Clays and clay minerals as drugs // Handbook of Clay Science / F. Bergaya, B.K.G. Theng, G. Lagaly (Eds.). – The Netherlands, Elsevier, 2006. – Vol. 1. – P. 743–752. ISBN: 9780080441832
113. Carretero M.I., Gomes C.S.F., Tateo T. Clays and human health // Handbook of Clay Science / F. Bergaya, B.K.G. Theng, L. Lagaly (Eds.). – The Netherlands, Elsevier, 2006. – Vol. 1. – P. 717–741.
114. Reducing human exposure to aflatoxin through the use of clay: a review / T.D. Phillips, E., Afriyie-Gyawu J. Williams, H. Huebner, N.A. Ankrah, D. Ofori-Adjei, P. Jolly, N. Johnson, J. Taylor, A. Marroquin-Cardona, L. Xu, L. Tang, J.S. Wang // Food Addit. Contam. A. – 2008. – Vol. 25, № 2. – P. 134–145. DOI: 10.1080/02652030701567467
115. 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.] // EFSA J. – 2008. – Vol. 754. – P. 1–34. DOI: 10.2903/j.efsa.2008.754

116. EFSA. European Food Safety Authority. Dietary exposure to aluminium-containing food additives. Supporting Publications 2013: EN-411 [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/en-411> (дата обращения: 14.02.2020).
117. Evaluation of certain food additives and contaminants: sixty-seventh report of the Joint FAO [Электронный ресурс] / WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report. – 2007. – Series 940. – P. 33–48. – URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43592/WHO_TRS_940_eng.pdf;jsessionid=22993D369D427464DB04531CA7049498?sequence=1 (дата обращения: 14.02.2020).
118. Aluminium in food. Risk Assessment. Studies Report No. 35. Chemical Hazard Evaluation [Электронный ресурс] // Centre for Food Safety Food and Environmental Hygiene Department. The Government of the Hong Kong Special Administrative Region, 2009. – 45 p. – URL: https://www.cfs.gov.hk/english/programme/programme_rafs/files/RA35_Aluminium_in_Food_e.pdf (дата обращения: 14.02.2020).
119. Burrell S.-A.M, Exley C. There is (still) too much aluminium in infant formulas // BMC Pediatrics. – 2010. – № 10. – P. 63–67. DOI: 10.1186/1471-2431-10-63
120. Navarro-Blasco I., Alvarez-Galindo J.I. Aluminum content of Spanish infant formula // Food Addit. Contam. – 2003. – Vol. 20, № 5. – P. 470–481. DOI: 10.1080/0265203031000098704
121. EMA. European Medicines Agency. Studies to evaluate the safety of residues of veterinary drugs in human food: general approach to establish a microbiological ADI [Электронный ресурс]. – London, 2012. – URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/vich-gl36r-studies-evaluate-safety-residues-veterinary-drugs-human-food-general-approach-establish_en.pdf (дата обращения: 14.02.2020).
122. 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 / V. Rondeau, H. Jacqmin-Gadda, D. Commenges, C. Helmer, J.F. Dartigues // Am. J. Epidemiol. – 2009. – Vol. 169, № 4. – P. 489–496. DOI: 10.1093/aje/kwn348
123. Aluminum exposure in neonatal patients using the least contaminated parenteral nutrition solution products / R.L. Poole, K.P. Pieroni, S. Gaskari, T. Dixon, J.A. Kerner // Nutrients. – 2012. – Vol. 4, № 11. – P. 1566–1574. DOI: 10.3390/nu4111566
124. Report of the forty-sixth session of the codex committee on food additives [Электронный ресурс]. – China: Hong Kong, 2014. – REP14/FA. – 116 p. – URL: <http://www.jhnfa.org/k149.pdf> (дата обращения: 14.02.2020).
125. Regulation (EU) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on food additives [Электронный ресурс] // Official Journal of the European Union. – L 354/16. – URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32008R1333> (дата обращения: 14.02.2020).
126. 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. – Vol. 119. – P. 14–38.

Гмошинский И.В., Багрянцева О.В., Арнаутов О.В., Хотимченко С.А. Наноглины в пищевой продукции: польза и возможные риски (Обзор литературы) // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 1. – С. 142–164. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.16

UDC 546.[62+284]: 552.524: 613.2
DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.16.eng

Read online 

NANOCLAYS IN FOOD PRODUCTS: BENEFITS AND POSSIBLE RISKS (LITERATURE REVIEW)

I.V. Gmoshinski¹, O.V. Bagryantseva^{1,2}, O.V. Arnautov³, S.A. Khotimchenko^{1,2}

¹Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 2/14 Ust'inskiy lane, Moscow, 109240, Russian Federation

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Bld. 2, 2 Bolshaya Pirogovskaya Str., Moscow, 119991, Russian Federation

³Eurasian Economic Commission, Bld.1/2, 2 Letnikovskaya St., Moscow, 115114, Russian Federation

Nanoclays (NC) are aluminosilicates that consist of layers (nano-plates) being 1–2 nanometers thick and having a diameter over 1 μm, nanotubes, and nano-disks. Due to such structure and their ion-exchange and sorption properties as well as gas permeability NC are widely used in industries, agriculture, and medicine. Gas-barrier composite packages are made from hydrophobic NC modified with cation-active surface-active substances. A person can be orally exposed to NC due to their migration from packages into food products and drinks, when NC are applied in medicine as enteric sorbents and antibacterial preparations, they can be introduced with food additives and residual quantities of technological auxiliaries as well as in case when food products and agricultural raw materials are accidentally contaminated with clays. Multiple re-

search works dwell on experiments with NC performed with model systems *in vitro* when NC turned out to be cytotoxic for various cell types, and it was more apparent for hydrophobic NC than for their non-modified analogues. Minimum effective NC dose varied from 0.001 to 1 mg/ml in various *in vitro* tests. *In vitro* research on NC toxicity yielded somewhat contradictory results. Though NC didn't seem to have apparent acute toxicity (IV hazard category, LD₅₀ > 5,000 mg/kg), results obtained via sub-acute and chronic experiments with their duration being up to 196 days and single clinical observations revealed a number of both toxic and non-toxic effects. Organic NC modifiers were highly toxic *in vitro*. Besides, NC produce anti-microbe effects and it may result in dysbiotic disorders when they are introduced orally. Model experiments revealed that NC and their organic modifiers could possibly migrate from packages into food products. NC are able to free silicon and aluminum that are partly biologically available. A contribution made by NC that are contained in packages into overall exposure to toxic aluminum should be examined profoundly given an adverse situation caused by clay minerals being introduced into a human body as components contained in food additives. Assessment of aluminum consumption with food rations in Russia and several foreign countries revealed it was necessary to exclude potassium and calcium aluminosilicates, bentonite, and kaolin (E555, E556, E558, and E559) from the list of additives that are permitted for use in food industry.

Key words: nanoclays, aluminum, food additive, exposure, biological availability, toxicity, intestinal microbiocenose, risks.

References

1. Bagryantseva O.V., ShatrovG.N., KhotimchenkoS.A., BessonovV.V., Arnautov O.V. Aluminium: Food-related health risk assessment of the consumers. *HealthRiskAnalysis*, 2016, no. 1, pp.59–68. DOI: 10.21668/health.risk/2016.1.07.eng
2. OnishchenkoG.G., TutelyanV.A. On concept of toxicological studies, methodology of risk assessment, methods of identification and quantity determining of nanomaterials. *Voprosy pitanija*, 2007, vol. 76, no. 6, pp. 4–8. (in Russian).
3. Maynard A.D. Nanotechnology: assessing the risks. *Nano today*, 2006, vol. 1, no. 2, pp. 22–33. DOI: 10.1016/S1748-0132(06)70045-7
4. Bentonite, kaolin, and selected clay minerals: Environmental Health Criteria 231. Geneva, World Health Organization, 2005, pp. 1–158. Available at: https://www.who.int/ipcs/publications/ehc/ehc_231.pdf (22.08.2019).
5. Maisanaba S., Pichardo S., Puerto M., Gutiérrez-Praena D., Cameán A.M., Jos A. Tox-icological evaluation of clay minerals and derived nanocomposites: a review. *Environ. Res.*, 2015, vol. 138, pp. 233–254. DOI:10.1016/j.envres.2014.12.024
6. Jordá-Beneyto M., Alonso J., Salas J., Gallur M., Aucejo S., Clegg F., Breen C. Processed biopolymer films filled with modified montmorillonite for food packaging applications. Proceedings of the Polymer Processing Society 24th Annual Meeting, PPS-24, June 15–19, 2008, Salerno (Italy), pp. 15–19.
7. Jordá-Beneyto M., Ortúñoz N., Devís A., Aucejo S., Puerto M., Gutiérrez-Praena D., Houtman J., Pichardo S., Maisanaba S., Jos A., Use of nanoclay platelets in food packaging materials: technical and cytotoxicity approach. *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control. Expo. Risk. Assess.*, 2014, vol. 31, no. 3, pp. 354–364. DOI: 10.1080/19440049.2013.874045
8. Lai M., Kim J.K., Effects of epoxy treatment of organoclay on structure, thermo-mechanical and transport properties of poly(ethylene terephthalate-co-ethylene naphthalate)/organoclay nanocomposites. *Polymer*, 2005, vol. 46, pp. 4722–4734. DOI:10.1016/j.polymer.2005.03.062
9. Pal R., Murthy H.N.N., Rai K.S., Krishna M., Influence of organomodified nanoclay on the mechanical behavior of vinyl ester/glass nanocomposites. *Int. J. Chem. Tech. Res.*, 2014, vol. 6, pp. 916–928.
10. Betega de Paiva L., Morales A.R., Valenzuela Díaz F.R., Organoclays: properties, preparation and applications. *Appl. Clay. Sci.*, 2008, Vol. 42, pp. 8–24. DOI: 10.1016/j.clay.2008.02.006
11. Yu J., Baek M., Chung H.E., Choi S.J. Physicochemical properties affecting the potentia-*in vitro* cytotoxicity of inorganic layered nanoparticles. *Toxicol. Environ. Health. Sci.*, 2010, vol. 2, pp. 149–152.
12. Murray H.H., Traditional and new applications for kaolin, smectite, and palygorskite: a general overview. *Appl. Clay. Sci.*, 2000, vol. 17, pp. 207–221. DOI: 10.1016/S0169-1317(00)00016-8
13. Bitinis N., Hernández M., Verdejo R., Kenn, J.M., López-Machado M.A. Recent advances in clay/polymer nanocomposites. *Adv. Mater.*, 2011, vol. 23, pp. 5229–5236.
14. Tayeb A.H., Tajvidi M. Sustainable barrier system via self-assembly of colloidal montmorillonite and cross-linking resins on nanocellulose interfaces. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2019, vol.11, no. 1, pp. 1604–1615. DOI: 10.1021/acsami.8b16659
15. De Azeredo H.M.C. Nanocomposites for food packaging applications. *Food. Res. Int.*, 2009, vol. 42, no. 11, pp. 1240–1253. DOI:10.1016/j.foodres.2009.03.019
16. Duncan T.V. Applications of nanotechnology in food packaging and food safety: barrier materials, antimicrobials and sensors. *J. Colloid. Interf. Sci.*, 2011, vol. 363, no. 1, pp. 1–24. DOI: 10.1016/j.jcis.2011.07.017

© Gmoshinski I.V., Bagryantseva O.V., Arnautov O.V., Khotimchenko S.A., 2020

Ivan V. Gmoshinski – Doctor of Biological Sciences, leading researcher at the Laboratory for Food Toxicity and Nanotechnologies Safety Assessment (e-mail: gmosh@ion.ru; tel.: +7 (495) 698-53-71; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3671-6508>).

Olga V. Bagryantseva – Doctor of Medical Sciences, Professor (Republic of Kazakhstan), leading researcher at the Laboratory for Food Toxicity and Nanotechnologies Safety Assessment (e-mail: bagryantseva@ion.ru; tel.: +7 (495) 698-54-05; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3174-2675>).

Oleg V. Arnautov – assistant member of the Board (Minister) for industry and agro-industrial complex of the Eurasian economic Commission (e-mail: arnautov@ecommission.org; tel.: +7 (985) 787-91-25; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3309-0308>).

Sergey A. Khotimchenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory for Food Toxicity and Nanotechnologies Safety Assessment (e-mail: hotimchenko@ion.ru; tel.: +7 (495) 698-54-05; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5340-9649>).

17. Hatzigrigoriou N.B., Pasparydes C.D. Nanotechnology in plastic food-contact materials. *J. Appl. Polym. Sci.*, 2011, vol. 122, no. 6, pp. 3720–3729. DOI: 10.1002/app.34786
18. Hetzer M., De Kee D., Wood/polymer/nanoclay composites, environmentally friendly sustainable technologies: a review. *Chem. Eng. Res. Des.*, 2008, vol. 86, no. 10, pp. 1083–1093. DOI: 10.1016/j.cherd.2008.05.003
19. Avella M., De Vlieger J.J., Errico M.E., Fischer S., Vacca P., Volpe M.G. Biodegradable starch/clay nanocomposite films for food packaging applications. *Food Chem.*, 2005, vol. 93, no. 3, pp. 467–474. DOI: 10.1016/j.foodchem.2004.10.024
20. Salarbashi D., Noghabi M.S., Bazzaz B.S.F., Shahabi-Ghahfarokhi I., Jafari B., Ahmadi R. Eco-friendly soluble soybean polysaccharide/nanoclay Na⁺-bionanocomposite: Properties and characterization. *Carbohydrate Polymers*, 2017, vol. 169, pp. 524–532. DOI: 10.1016/j.carbpol.2017.04.011
21. Iamareerat B., Singh M., Sadiq M.B., Anal A.K. Reinforced cassava starch based edible film incorporated with essential oil and sodium bentonite nanoclay as food packaging material. *J. Food Sci. Technol.*, 2018, vol. 55, no. 5, pp. 1953–1959. DOI: 10.1007/s13197-018-3100-7
22. Butnaru E., Stoleru E., Brebu M.A., Darie-Nita R.N., Bargan A., Vasile C. Chitosan-based bionanocomposite films prepared by emulsion technique for food preservation. *Materials (Basel)*, 2019, vol. 12, no. 3, pp. E373. DOI: 10.3390/ma12030373
23. Beigzadeh Ghelejlu S., Esmaiili M., Almasi H. Characterization of chitosan-nanoclay bionanocomposite active films containing milk thistle extract. *Int. J. Biol. Macromol.*, 2016, vol. 86, pp. 613–621. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2016.02.012
24. Brody A.L. Nano and food packaging technologies converge. *Food Technol.*, 2006, vol. 60, no. 3, pp. 92–94.
25. Ray S., Quek S.Y., Easteal A., Chen X.D. The potential use of polymer-clay nanocomposites in food packaging. *Int. J. Food Eng.*, 2006, vol. 2, no. 4, pp. 22–25. DOI: 10.2202/1556-3758.1149
26. Boelter J.F., Brandelli A. Innovative bionanocomposite films of edible proteins containing liposome-encapsulated nisin and halloysite nanoclay. *Colloids Surf. B. Biointerfaces*, 2016, vol. 145, pp. 740–747. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2016.05.080
27. Meira S.M., Jardim A.I., Brandelli A. Adsorption of nisin and pediocin on nanoclays. *Food Chem.*, 2015, vol. 188, pp. 161–169. DOI: 10.1016/j.foodchem.2015.04.136
28. Lagaron J.M. Higher barriers and better performance. *Food Eng. Ingredients*, 2006, vol. 31, no. 2, pp. 50–51.
29. Echegoyen Y. Nanodevelopments in food packaging and labelling applications. In: Rai M., Ribeiro C., Mattoso L., Duran N., eds. *Nanotechnologies in Food and Agriculture*. Switzerland, Springer, 2015, pp. 141–166.
30. Gokkurt T., Durmus A., Sariboga V., Oksuzomer M.A.F. Investigation of thermal, rheological, and physical properties of amorphous poly(ethylene terephthalate) / organoclay nanocomposite films. *J. Appl. Polym. Sci.*, 2013, vol. 129, no. 5, pp. 2490–2501. DOI: 10.1002/app.38982
31. Rodrigues L.A., Figueiras A., Veiga F., de Freitas R.M., Nunes L.C., da Silva Filho E.C., da Silva Leite C.M. The systems containing clays and clay minerals from modified drug release: a review. *Colloids Surf. B Biointerfaces*, 2013, vol. 103, pp. 642–651. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2012.10.068
32. Akbari Alavijeh M., Sarvi M.N., Ramazani Afarani Z. Properties of adsorption of vitamin B₁₂ on nanoclay as a versatile carrier. *Food Chem.*, 2017, vol. 219, pp. 207–214. DOI: 10.1016/j.foodchem.2016.09.140
33. Ramesh A., Hasegawa H., Maki T., Ueda K. Adsorption of inorganic and organic arsenic from aqueous solutions by polymeric Al/Fe modified montmorillonite. *Separation and Purification Technol.*, 2007, vol. 56, pp. 90–100. DOI: 10.1016/j.seppur.2007.01.025
34. Abdel-Wahhab M.A., El-Nekeety A.A., Hathout A.S., Sabery B.A., Ibrahim M.I., Gado R.A., Zawrah M.F., Aly S.E. Preparation and characterization of organo-modified nano montmorillonite and evaluation of its ability to adsorb aflatoxins, fumonisins and zearalenone from aqueous solution. *Nano Sci. Tech. Open Lib.*, 2015, vol. 1, no. 1, pp. 27–34.
35. Harvey R.B., Kubena L.F., Elissalde M.H., Corrier D.E., Phillips T.D. Comparison of two hydrated sodium calcium aluminosilicates compounds to experimentally protect growing barrows from aflatoxicosis. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 1994, vol. 6, no. 1, pp. 88–92. DOI: 10.1177/104063879400600115
36. Humer E., Kröger I., Neubauer V., Reisinger N., Zebeli Q. Supplementation of a clay mineral-based product modulates plasma metabolomic profile and liver enzymes in cattle fed grain-rich diets. *Animal*, 2019, vol. 13, no. 6, pp. 1214–1223. DOI: 10.1017/S1751731118002665
37. Abrahams P.W., Davies T.C., Solomon A.O., Trow A.J., Wragg J. Human geophagia, calabash chalk and undongo: mineral element nutritional implications. *PLoS One*, 2013, vol. 8, no. 1, pp. e53304. DOI: 10.1371/journal.pone.005330
38. Tayie F.A., Koduah G., Mork S.A. Geophagia clay soil as a source of mineral nutrients and toxicants. *African J. Food Agric. Nutr. Develop.*, 2013, vol. 13, no. 1, pp. 8. DOI: 10.18697/ajfand.56.12580
39. Afriyie-Gyawu E., Wang Z., Ankrah N.A., Xu L., Johnson N.M., Tang L., Guan H., Huebner H.J., Jolly P.E., Ellis W.O., Taylor R., Brattin B., Ofori-Adjei D., Williams J.H., Wang J.S., Phillips T.D. NovaSil clay does not affect the concentrations of vitamins A and E and nutrient minerals in serum samples from Ghanaians at high risk for aflatoxicosis. *Food Addit. Contam. Part A*, 2008, vol. 25, pp. 872–884. DOI: 10.1080/02652030701854758
40. Moosavi M. Bentonite clay as a natural remedy: a brief review. *Iran J. Public Health*, 2017, vol. 46, no. 9, pp. 1176–1183.
41. EFSA. European Food Safety Authority. Scientific opinion guidance on the risk assessment of the application of nanoscience and nanotechnologies in the food and feed chain. *EFSA J.*, 2011, vol. 9, no. 5, pp. 1–36. DOI: 10.2903/j.efsa.2011.2156
42. Eisenbrand G., Pool-Zobel B., Baker V., Balls B.J., Blaauwboer B.J., Boobis A., Carere A., Kevekordes S., Lhuguenot J.C., Pieters R., Kleiner J. Methods of *in vitro* toxicology. *Food Chem. Toxicol.*, 2002, vol. 40, no. 2–3, pp. 193–236.
43. Murphy E.J., Roberts E., Horrocks L.A. Aluminum silicate toxicity in cell cultures. *Neuroscience*, 1993, vol. 55, no. 2, pp. 597–605.
44. Li P.R., Wei J.C., Chiu Y.F., Su H.L., Peng F.C., Lin J.J. Evaluation on cytotoxicity and genotoxicity of the exfoliated silicate nanoclay. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2010, vol. 2, pp. 1608–1613. DOI: 10.1021/am1001162
45. Baek M., Lee J.-A., Choi S.-J. Toxicological effects of a cationic clay, montmorillonite *in vitro* and *in vivo*. *Mol. Cell. Toxicol.*, 2012, vol. 8, no. 1, pp. 95–101. DOI: 10.1007/s13273-012-0012-x
46. Sharma A.K., Schmidt B., Frandsen H., Jacobsen N.R., Larsen E.H., Binderup M.L. Ge-notoxicity of unmodified and organo-modified montmorillonite. *Mutation Res.*, 2010, vol. 700, no. 1–2, pp. 18–25. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2010.04.021

47. Gao N., Keane M.J., Ong T., Wallace W.E. Effects of simulated pulmonary surfactant on the cytotoxicity and DNA-damaging activity of respirable quartz and kaolin. *J. Toxicol. Environ. Health A.*, 2000, vol. 60, no. 3, pp.153–167.
48. Verma N.K., Moore E., Blau W., Volkov Y., Babu P.R., Cytotoxicity evaluation of na-noclays in human epithelial cell line A549 using high content screening and real-time impedance analysis. *J. Nanopart. Res.*, 2012, vol. 14, no. 9, pp. 1137–1148. DOI: 10.1007/s11051-012-1137-5.
49. Vergaro V., Abdullayev E., Lvov Y.M., Zeitoun A., Cingolani R., Rinaldi R., Leporatti S. Cytocompatibility and uptake of halloysite clay nanotubes. *Biomacromolecules*, 2010, vol. 11, no. 3, pp. 820–826. DOI: 10.1021/bm9014446
50. Lai X., Agarwal M., Lvov Y.M., Pachpande C., Varahramyan K., Witzmann F.A. Proteomic profiling of halloysite clay nanotube exposure in intestinal cell co-culture. *J. Appl. Toxicol.*, 2013, vol. 33, no. 11, pp. 1316–1329. DOI: 10.1002/jat.2858
51. Rawat K., Agarwal S., Tyagi A., Verma A.K., Bohidar H.B. Aspect ratio dependent cytotoxicity and antimicrobial properties of nanoclay. *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 2014, vol.174, no. 3, pp.936–944. DOI: 10.1007/s12010-014-0983-2
52. Lordan S., Kennedy J.E., Higginbotham C.L. Cytotoxic effects induced by unmodified and organically modified nanoclays in the human hepatic HepG2 cell line. *J. Appl. Toxicol.*, 2011, vol. 31, no. 1, pp. 27–35. DOI: 10.1002/jat.1564
53. Janer G., Fernández-Rosas E., Mas del Molino E., González-Gálvez D., Vilar G., López-Iglesias C., Ermini V., Vázquez-Campos S. *In vitro* toxicity of functionalised nanoclays is mainly driven by the presence of organic modifiers. *Nanotoxicology*, 2014, vol. 8, no. 3, pp. 279–294. DOI: 10.3109/17435390.2013.776123
54. Jodynus-Liebert J., Nowicki M., Murias M., Adamska T., Ewertowska M., Kujawska M., Piotrowska H., Konwerska A., Ostalska-Nowicka D., Pernak J. Cytotoxicity, acute and sub-chronic toxicity of ionic liquid, didecyldimethylammonium saccharinate in rats. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 2010, vol. 57, no. 2–3, pp. 266–273. DOI: 10.1016/j.yrtph.2010.03.006
55. Maisanaba S., Puerto M., Pichardo S., Jordá M., Moreno F.J., Aucejo S., Jos Á. *In vitro* toxicological assessment of clays for their use in food packaging applications. *Food Chem. Toxicol.*, 2013, vol. 57, no. 6, pp. 266–275. DOI: 10.1016/j.fct.2013.03.043
56. Houtman J., Maisanaba S., Puerto M., Gutiérrez-Praena D., Jordá M., Aucejo S., Jos A. Toxicity assessment of organo-modified clays used in food contact materials on human target cell lines. *Appl. Clay Sci.*, 2014, vol. 90, pp. 150–158. DOI: 10.1016/j.clay.2014.01.009
57. Maisanaba S., Pichardo S., Jordá-Beneyto M., Aucejo S., Cameán A.M., Jos A. Cytotoxicity and mutagenicity studies on migration extracts from nanocomposites with potential use in food packaging. *Food Chem. Toxicol.*, 2014, vol. 66, pp. 366 –372. DOI: 10.1016/j.fct.2014.02.011
58. Maisanaba S., Prieto A., Pichardo S., Jordá-Beneyto M., Aucejo S., Jos A. Cytotoxicity and mutagenicity assessment of organomodified clays potentially used in food packaging. *Toxicol. in vitro*, 2015, vol. 29, no. 6, pp. 1222–1230. DOI: 10.1016/j.tiv.2015.03.010
59. Zhang M., Li X., Lu Y., Fang X., Chen Q., Xing M., He J. Studying the genotoxic effects induced by two kinds of bentonite particles on human B lymphoblast cells *in vitro*. *Mutation Res.*, 2011, vol. 720, pp. 62–66. DOI:10.1016/j.mrgentox.2010.12.009
60. Zhang M., Lu Y., Li X., Chen Q., Lu L., Xing M., Zou H., He J. Studying the cytotoxicity and oxidative stress induced by two kinds of bentonite particles on human B lymphoblast cells *in vitro*. *Chem. Biol. Interact.*, 2010, vol. 183, no. 3, pp. 390–396. DOI: 10.1016/j.cbi.2009.11.023
61. Han H.K., Lee Y.C., Lee M.Y., Patil A.J., Shin H.J. Magnesium and calcium organophyllosilicates: synthesis and *in vitro* cytotoxicity study. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2011, vol. 3, no. 7, pp. 2564 –2572. DOI: 10.1021/am200406k
62. Liu Q., Liu Y., Xiang S., Mo X., Su S., Zhang J. Apoptosis and cytotoxicity of oligo(styrene-co-acrylonitrile)-modified montmorillonite. *Appl. Clay Sci.*, 2011, vol. 51, pp. 214–219. DOI: 10.1016/j.clay.2010.11.019
63. Liu M., Zhang Y., Wu C., Xiong S., Zhou C. Chitosan/halloysite nanotubes bionanocomposites: structure, mechanical properties and biocompatibility. *Int. J. Biol. Macromol.*, 2012, vol. 51, no. 4, pp. 566–575. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2012.06.022
64. Zia K.M., Zuber M., Barikani M., Hussain R., Jamil T., Anjum S. Cytotoxicity and mechanical behavior of chitin-bentonite clay based polyurethane bio-nanocomposites. *Int. J. Biol. Macromol.*, 2011, vol. 49, no. 5, pp. 1131–1136. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2011.09.010
65. Kevadiya B.D., Chettiar S.S., Rajkumar S., Bajaj H.C., Gosai K.A., Brahmbhatt H. Evaluation of clay/poly (L-lactide) microcomposites as anticancer drug 6-mercaptopurine reservoir through *in vitro* cytotoxicity, oxidative stress markers and in vivo pharmacokinetics. *Colloids Surf. B Biointerfaces*, 2013, vol. 112, pp. 400–407. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2013.07.008
66. Salarbashi D., Tafaghodi M., Bazzaz B.S.F., Mohammad Abutorabzade Birjand S., Ba-zeli J. Characterization of a green nanocomposite prepared from soluble soy bean polysaccharide/Cloisite 30B and evaluation of its toxicity. *Int. J. Biol. Macromol.*, 2018, vol.120, pt A, pp. 109–118. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.07.183.
67. Wagner A., Eldawud R., White A., Agarwal S., Stueckle T.A., Sierros K.A., Rojanasakul Y., Gupta R.K., Dinu C.Z. Toxicity evaluations of nanoclays and thermally degraded byproducts through spectroscopic and microscopical approaches. *Biochim. Biophys. Acta*, 2017, vol. 1861, no. 1, pt A, pp. 3406–3415. DOI: 10.1016/j.bbagen.2016.09.003
68. Wagner A., White A.P., Stueckle T.A., Banerjee D., Sierros K.A., Rojanasakul Y., Agarwal S., Gupta R.K., Dinu C.Z. Early assessment and correlations of nanoclay's toxicity to their physical and chemical properties. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2017, vol. 9, no. 37, pp. 32323–32335. DOI:10.1021/acsmami.7b06657
69. Murphy E.J., Roberts E., Anderson D.K., Horrocks L.A. Cytotoxicity of aluminium silicates in primary neuronal cultures. *Neuroscience*, 1993, vol. 57, pp. 483–490.
70. Elmore A.R. Final report on the safety assessment of aluminum silicate, calcium silicate, magnesium aluminum silicate, magnesium silicate, magnesium trisilicate, sodium magnesium silicate, zirconium silicate, attapulgite, bentonite, Fuller's earth, hectorite, kaolin, lithium magnesium silicate, lithium magnesium sodium silicate, montmorillonite, pyrophyllite, and zeolite. *Int. J. Toxicol.*, 2003, vol. 22, suppl. 1, pp. 37–102.
71. Slamova R., Trckova M., Vondruskova H., Zraly Z., Pavlik I. Clay minerals in animal nutrition. *Appl. Clay Sci.*, 2011, vol. 51, no. 4, pp. 395–398. DOI: 10.1016/j.clay.2011.01.005
72. Wilson M.J. Clay mineralogical and related characteristics of geophagic materials. *J. Chem. Ecol.*, 2003, vol. 29, no. 7, pp. 1525–1547.

73. Lee Y.H., Kuo T.F., Chen B.Y., Feng Y.K., Wen Y.R., Lin W.C., Lin F.H. Toxicity assessment of montmorillonite as a drug carrier for pharmaceutical applications: yeast and rats model. *Biomed. Eng. Appl. Basis Commun.*, 2005, vol. 17, pp. 72–78. DOI: 10.4015/S1016237205000111
74. Mascolo N., Summa V., Tateo F. In vivo experimental data on the mobility of hazardous chemical elements from clays. *Appl. Clay Sci.*, 2004, vol. 25, no. 1–2, pp. 23–28. DOI: 10.1016/j.clay.2003.07.001
75. Afriyie-Gyawu E., Mackie J., Dash B., Wiles M., Taylor J., Huebner H., Tang L., Guan H., Wang J.S., Phillips T. Chronic toxicological evaluation of dietary NovaSil clay in Sprague–Dawley rats. *Food Addit. Contam.*, 2005, vol. 22, no. 3, pp. 259–269. DOI: 10.1080/02652030500110758
76. EFSA. European Food Safety Authority. Scientific opinion on the safety and efficacy of a preparation of bentonite and sepiolite (Toxfin Dry) as feed additive for all species. *EFSA J.*, 2013, vol. 11, no. 4, pp. 1–21. DOI: 10.2903/j.efsa.2013.3179
77. Maisanaba S., Gutiérrez-Praena D., Puerto M., Moyano R., Blanco A., Jordá M., Cameán A.M., Aucejo S., Jos A. Effects of the subchronic exposure to organomodified clay for food packaging applications on Wistar rats. *Appl. Clay. Sci.*, 2014, vol. 95, pp. 37–40. DOI: 10.1016/j.clay.2014.04.006
78. Maisanaba S., Puerto M., Gutiérrez-Praena D., Llana-Ruiz-Cabello M., Pichardo S., Mate A., Jordá-Beneyto M., Cameán A.M., Aucejo S., Jos A. *In vivo* evaluation of activities and expression of antioxidant enzymes in Wistar rats exposed for 90 days to a modified clay. *J. Toxicol. Environ. Health A*, 2014, vol. 77, no. 8, pp. 456–466. DOI: 10.1080/15287394.2013.876696
79. Wiles M.W., Huebner H.J., Afriyie-Gyawu E., Taylor R.J., Bratton G.R., Phillips T.D. Toxicological evaluation and metal bioavailability in pregnant rats following exposure to clay minerals in the diet. *J. Toxicol. Environ. Health A*, 2004, vol. 67, no. 11, pp. 863–874. DOI: 10.1080/15287390490425777
80. Sharma A.K., Mortensen A., Schmidt B., Frandsen H., Hadrup N., Larsen E.H., Binderup M.L. *In vivo* study of genotoxic and inflammatory effects of the organo-modified Montmorillonite Cloisite 30B. *Mutation Res.*, 2014, vol. 770, pp. 66–71. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2014.04.023
81. Hsu S., Wang M., Lin J. Biocompatibility and antimicrobial evaluation of montmorillo-nite/chitosan nanocomposites. *Appl. Clay Sci.*, 2012, vol. 56, pp. 53–62. DOI: 10.1016/j.clay.2011.09.016
82. Smirnova V.V., Tananova O.N., Shumakova A.A., Trushina E.N., Avren'yeva L.I., Bykova I.B., Minayeva L.P., Soto S.KH., Lashneva N.V., Gmoshinski I.V., Khotimchenko S.A. Toxicological and sanitary characterization of bentonite nanoclay. *Gigiyena i sanitariya*, 2012, no. 3, pp. 76–78. (in Russian).
83. Reichardt F., Oudart H., Ackermann A., Sabatier L., Lignot J., Habold C., Boos A., Ha-gege A., Liewig H.N. Clay complementation in rat diet: chronic effect of kaolinite on the intestinal lining. *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.*, 2007, vol. 146, no. 4, pp. S186–S187. DOI: 10.1016/j.cbpa.2007.01.408
84. Melin V.E., Potineni H., Hunt P., Griswold J., Siems B., Were S.R., Hrubec T.C. Exposure to common quaternary ammonium disinfectants decreases fertility in mice. *Reprod. Toxicol.*, 2014, vol. 50, pp. 163–170. DOI: 10.1016/j.reprotox.2014.07.071
85. Maisanaba S., Gutiérrez-Praena D., Puerto M., Llana-Ruiz-Cabello M., Pichardo S., Moyano R., Blanco A., Jordá-Beneyto M., Jos A. *In vivo* toxicity evaluation of the migration extract of an organomodified clay–poly(lactic) acid nanocomposite. *J. Toxicol. Environ. Health A*, 2014, vol. 77, no. 13, pp. 731–746. DOI: 10.1080/15287394.2014.890987
86. Phillips T.D. Dietary clay in the chemoprevention of aflatoxin-induced disease. *Toxicol. Sci.*, 1999, vol. 52, suppl. 2, pp. 118–126. DOI: 10.1093/toxsci/52.suppl_1.118
87. El-Nekeety A.A., El-Kady A.A., Abdel-Wahhab K.G., Hassan N.S., Abdel-Wahhab M.A. Reduction of individual or combined toxicity of fumonisins B1 and zearalenone via dietary inclusion of organo-modified nano-montmorillonite in rats. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.*, 2017, vol. 24, no. 25, pp. 20770–20783. DOI: 10.1007/s11356-017-9721-y
88. Williams L.B., Metge D.W., Eberl D.D., Harvey R.W., Turner A.G., Prapaipong P., Poret-Peterson A.T. What makes a natural clay antibacterial? *Environ. Sci. Technol.*, 2011, vol. 45, no. 8, pp. 3768–3773. DOI: 10.1021/es1040688
89. Williams L.B., Haydel S.E. Evaluation of the medicinal use of clay minerals as antibacterial agents. *Int. Geol. Rev.*, 2010, vol. 52, no. 7–8, pp. 745–770. DOI: 10.1080/00206811003679737
90. Wang M.C., Lin J.J., Tseng H.J., Hsu S.H. Characterization, antimicrobial activities and biocompatibility of organically modified clays and their nanocomposites with polyurethane. *Appl. Mater. Interfaces*, 2012, vol. 4, no. 1, pp. 338–350. DOI: 10.1021/am2014103
91. Davachi S.M., Shekarabi A.S. Preparation and characterization of antibacterial, eco-friendly edible nanocomposite films containing Salvia macrosiphon and nanoclay. *Int. J. Biol. Macromol.*, 2018, vol. 113, pp. 66–72. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.02.106
92. Merino D., Mansilla A.Y., Casalougué C.A., Alvarez V.A. Preparation, characterization, and *in vitro* testing of nanoclay antimicrobial activities and elicitor capacity. *J. Agric. Food Chem.*, 2018, vol. 66, no. 12, pp. 3101–3109. DOI: 10.1021/acs.jafc.8b00049
93. Lee K.J. Pharmacologic agents for chronic diarrhea. *Intest. Res.*, 2015, vol. 13, pp. 306–312. DOI: 10.5217/ir.2015.13.4.306
94. Chang F.-Y. Irritable bowel syndrome: The evolution of multi-dimensional looking and multidisciplinary treatments. *World J. Gastroenterol.*, 2014, vol. 20, no. 10, pp. 2499–2514. DOI: 10.3748/wjg.v20.i10.2499
95. Pérez-Gaxiola G., Cuello-García C.A., Florez I.D., Pérez-Pico V.M. Smectite for acute infectious diarrhoea in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018, Issue 4, Art. pp. CD011526. DOI: 10.1002/14651858.CD011526.pub2
96. Echegoyen Y., Rodríguez S., Nerín C. Nanoclay migration from food packaging materials. *Food Addit. Contam. Part A*, 2016, vol. 33, no. 3, pp. 530–539. DOI: 10.1080/19440049.2015.1136844
97. Xia Y., Rubino M., Auras R. Interaction of nanoclay-reinforced packaging nanocomposites with food simulants and compost environments. *Adv. Food Nutr. Res.*, 2019, vol. 88, pp. 275–298. DOI: 10.1016/bs.afnr.2019.02.001
98. Schmidt B., Petersen J.H., Bender Koch C., Plackett D., Johansen N.R., Katiyar V., Larsen E.H. Combining asymmetrical flow field-flow fractionation with light scattering and induc-tively coupled plasma mass spectrometric detection for characterization of nanoclay used in biopolymer nanocomposites. *Food Addit. Contam.*, 2009, vol. 26, no. 12, pp. 1619–1627. DOI: 10.1080/02652030903225740
99. Bott J., Franz R. Investigation into the potential migration of nanoparticles from laponite-polymer nanocomposites. *Nanomaterials (Basel)*, 2018, vol. 8, no. 9, pp. E723. DOI: 10.3390/nano8090723
100. Xia Y., Rubino M., Auras R. Release of nanoclay and surfactant from polymer-clay nanocomposites into a food simulant. *Environ. Sci. Technol.*, 2014, vol. 48, no. 23, pp. 13617–13624. DOI: 10.1021/es502622c.
101. Simon P., Chaudhry Q., Bakos D. Migration of engineered nanoparticles from polymer packaging to food – a physico-chemical view. *J. Food Nutr. Res.*, 2008, vol. 47, no. 3, pp. 105–113.

102. Farhoodi M., Mousavi S. M., Sotudeh-Gharebagh R., Emam-Djomeh Z., Oromiehie A. Migration of aluminum and silicon from PET/clay nanocomposite bottles into acidic food simulant. *Packaging Technology and Science*, 2013, vol. 27, no. 2, pp. 161–168. DOI:10.1002/pts.2017.
103. Diaz C.A., Xia Y., Rubino M., Auras R., Jayaraman K., Hotchkiss J. Fluorescent labeling and tracking of nanoclay. *Nanoscale*, 2013, vol. 5, no. 1, pp.164–168. DOI: 10.1039/c2nr32978f
104. Mauricio-Iglesias M., Peyron S., Guillard V., Gontard N. Wheat gluten nanocomposite films as food-contact materials: Migration tests and impact of a novel food stabilization technology (high pressure). *J. Appl. Polymer Sci.*, 2010, vol. 116, no. 5, pp. 2526–2535. DOI: 10.1002/app.31647
105. Han C., Zhao A., Varughese E., Sahle-Demessie E. Evaluating weathering of food pack-aging polyethylene-nanoclay composites: release of nanoparticles and their impacts. *NanoImpact*, 2018, vol. 9, pp. 61–71. DOI: 10.1016/j.impact.2017.10.005
106. López-Galindo A., Viseras C., Cerezo P. Compositional, technical and safety specifications of clays to be used as pharmaceutical and cosmetic products. *Appl. Clay Sci.*, 2007, vol. 36, no. 1–3, pp. 51–63. DOI: 10.1016/j.clay.2006.06.016
107. Silvestre C., Duraccio D., Cimmino S. Food packaging based on polymer nanomaterials. *Prog. Polym. Sci.*, 2011, vol. 36, no. 12, pp. 1766–1782. DOI:10.1016/j.progpolymsci.2011.02.003
108. Zhao J., Castranova V. Toxicology of nanomaterials used in nanomedicine. *J. Toxicol. Env. Health B.*, 2011, vol. 14, no. 8, pp. 593–632. DOI: 10.1080/10937404.2011.615113
109. Zhu H., Njuguna J. Nanolayered silicate/clay minerals uses and effects on health. *Health and Environmental Safety of Nanomaterials*. In: JNjuguna,K.Pielichowski, H. Zhu, eds. The Netherlands Woodhead Publishing, Elsevier, 2014, pp. 133–146.
110. Wagner A., White A.P., Tang M.C., Agarwal S., Stueckle T.A., Rojanasakul Y., Gupta R.K., Dinu C.Z. Incineration of nanoclay composites leads to byproducts with reduced cellular reactivity. *Sci. Rep.*, 2018, vol. 8, no. 1, pp.10709. DOI: 10.1038/s41598-018-28884-y
111. Carretero M.I. Clay minerals and their beneficial effects upon human health. A review. *Appl. Clay Sci.*, 2002, vol. 21, no. 3–4, pp. 155–163. DOI:10.1016/S0169-1317(01)00085-0
112. Droy-Lefaix M.T., Tateo F. Clays and clay minerals as drugs. *Handbook of Clay Science*, vol. 1. In: F. Bergaya, B.KG.Theng, G. Lagaly, eds. The Netherlands,Elsevier, 2006, pp. 743–752.
113. Carretero M.I., Gomes C.S.F., Tateo T. Clays and human health. *Handbook of Clay Science*, vol. 1. In: F. Bergaya, B.K.GTheng, L. Lagaly, eds. The Netherlands, Elsevier, 2006, pp. 717–741.
114. Phillips T.D., Afriyie-Gyawu E., Williams J., Huebner H., Ankrum N.A., Ofori-Adjei D., Jolly P., Johnson N., Taylor J., Marroquin-Cardona A., Xu L., Tang L. Wang J.S. Reducing human exposure to aflatoxin through the use of clay: a review. *Food Addit. Contam. A*, 2008, vol. 25, no. 2, pp. 134–145. DOI: 10.1080/02652030701567467
115. 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). *EFSA J.*, 2008, vol. 754, pp. 1–34. DOI: 10.2903/j.efsa.2008.754
116. EFSA. European Food Safety Authority. Dietary exposure to aluminium-containing food additives. Supporting Publications 2013:EN-411. 17 p. Available at:<http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/en-411> (14.02.2020).
117. 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.33–48. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43592/WHO_TRS_940_eng.pdf;jsessionid=22993D369D427464DB04531CA7049498?sequence=1 (14.02.2020).
118. 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. Available at https://www.cfs.gov.hk/english/programme_rafs/files/RA35_Aluminium_in_Food_e.pdf (14.02.2020).
119. Burrell S.-A.M, Exley C. There is (still) too much aluminium in infant formulas. *BMC Pediatrics*, 2010, no. 10, pp. 63–67. DOI: 10.1186/1471-2431-10-63
120. Navarro-Blasco I., Alvarez-Galindo J.I. Aluminum content of Spanish infant formula. *Food Addit. Contam.*, 2003, vol. 20, no. 5, pp. 470–481. DOI: 10.1080/0265203031000098704
121. EMA. European Medicines Agency. Studies to evaluate the safety of residues of veterinary drugs in human food: general approach to establish a microbiological ADI. London, 2012. Available at:https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/vich-gl36r-studies-evaluate-safety-residues-veterinary-drugs-human-food-general-approach-establish_en.pdf (14.02.2020).
122. Rondeau V., Jacqmin-Gadda H., Commenges D., Helmer C., Dartigues J.F. 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.*, 2009, vol. 169, no. 4, pp. 489–496. DOI: 10.1093/aje/kwn348
123. Poole R.L., Pieroni K.P., Gaskari S., Dixon T., Kerner J.A. Aluminum exposure in neonatal patients using the least contaminated parenteral nutrition solution products. *Nutrients*, 2012, vol. 4, no. 11, pp. 1566–1574. DOI: 10.3390/nu4111566
124. Report of the forty-sixth session of the codex committee on food additives. Hong Kong, China 17–21 March 2014, REP14/FA, 116 pp. Available at: <http://www.jhnfa.org/k149.pdf> (14.02.2020).
125. Regulation (EU) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on food additives. Official Journal of the European Union, L 354/16. Available at:<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32008R1333> (14.02.2020).
126. 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, vol. 119, pp.14–38.

Gmoshinski I.V., Bagryantseva O.V., Arnautov O.V., Khotimchenko S.A. Nanoclays in food products: benefits and possible risks (literature review). *Health Risk Analysis*, 2020, no. 1, pp. 142–164. DOI: 10.2166/health.risk/2020.1.16.eng

Получена: 17.02.2019

Принята: 18.03.2020

Опубликована: 30.03.2020

УДК 618.39 – 02 – 084

DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.1.17

Читать
онлайн



ОСОБЕННОСТИ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

М.М. Падруль¹, И.В. Галинова¹, А.А. Олина², Г.К. Садыкова¹

¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия, 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26

²Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта, Россия, 199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, 3

По данным официальной статистики за последние 10 лет в Пермском крае наблюдается снижение количества преждевременных родов (ПР) на 1,5 %, однако ПР остаются лидирующей причиной неонатальной смертности. Несмотря на большое число проведенных и проводимых в настоящее время исследований, этиологический фактор ПР до сих пор однозначно не определен. Представлен литературный обзор исследований, посвященных изучению факторов риска ПР. Ряд факторов является общепризнанным и включен в клинический протокол «Преждевременные роды» (2013), но при анализе литературных данных определены еще дополнительные факторы риска ПР. Одним из общепризнанных факторов риска ПР является истмико-цervикальная недостаточность (ИЦН). В 2018 г. вышли клинические рекомендации, в которых представлен перечень факторов риска ИЦН, некоторые из них совпадают с факторами риска ПР (вредные привычки, крайние значения антрометрических показателей, особенности акушерского и гинекологического анамнеза, некоторые экстрагенитальные заболевания, многоподное, использование вспомогательных репродуктивных технологий, осложненное течение настоящей беременности), а другие описаны лишь как факторы риска ИЦН (употребление противоопухолевых гормональных средств, семейный анамнез ИЦН, аномалии развития и нарушения строения женских половых органов, оперативные вмешательства на яичниках в анамнезе). Проведенный в данной работе сравнительный анализ факторов риска ПР и ИЦН обосновывает необходимость формирования единого перечня факторов риска ПР, что позволит оптимизировать не только систему ранжирования пациенток, но и проводить адекватную профилактику ПР.

Ключевые слова: факторы риска, преждевременные роды, истмико-цervикальная недостаточность, клинический протокол, клинические рекомендации, система ранжирования пациенток, профилактика преждевременных родов, обзор литературы, сравнительный анализ.

Исследования, посвященные проблеме преждевременных родов (ПР) продолжаются и не теряют своей актуальности в связи с тем, что ПР остаются лидирующей причиной неонатальной смертности. Следует отметить, что за последние 10 лет количество ПР значительно снизилось. Например, в Пермском крае доля преждевременных родов по данным акушерских стационаров составляла в 2006 г. – 7,5 %, а к 2017 г. зарегистрировано снижение до 6 %. В столице Пермского края в 2017 г. ПР составили 4,7 % от общего числа родов [1]. Однако

наиболее важным является не само снижение ПР, а изменение сроков родоразрешения и уменьшение числа сверхранних ПР. Эта задача также успешно решается, несмотря на переход в 2012 г. на новые критерии живорождения, один из которых – срок беременности 22 недели и более¹. Анализ данных официальной статистики показал снижение процента сверхранних ПР (22–27 недель) в Пермском крае, и в 2017 г. зарегистрирован рекордно низкий уровень – 0,5 % (в 2006 г. – 1,6 %) [1]. Достигнутые успехи, безусловно, связаны с внедрением новых

© Падруль М.М., Галинова И.В., Олина А.А., Садыкова Г.К., 2020

Падруль Михаил Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии (e-mail: rector@psma.ru; тел.: 8 (342) 217-20-21; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-6111-5093);

Галинова Ирина Витальевна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии (e-mail: rector@psma.ru, mishlanova1@mail.ru; тел.: 8 (342) 217-20-21, 8 (908) 243-58-63; ORCID: http://orcid.org/0000-0003-3558-0132);

Олина Анна Александровна – доктор медицинских наук, профессор; первый заместитель директора (e-mail: olina29@mail.ru; тел.: 8 (922) 329-53-62; ORCID: http://orcid.org/0000-0001-9101-7569);

Садыкова Гульнара Камильевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии (e-mail: rector@psma.ru; тел.: 8 (342) 217-20-21; ORCID: http://orcid.org/0000-0003-1868-8336).

¹ О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке ее выдачи: Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 1687н от 27.12. 2011 г. [Электронный ресурс] // Гарант. – URL: http://base.garant.ru/70113066/ (дата обращения: 17.09.2019).

подходов в работе как неонатологической службы, так и акушерско-гинекологической, которые регламентированы нормативными документами федерального и регионального уровня.

Несмотря на большое число проведенных и проводимых в настоящее время исследований, этиологический фактор ПР до сих пор однозначно не определен, но известно, что в патогенезе играют роль: активация материнской и/или плодовой гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, тромбофильные нарушения, перерастяжение миометрия вследствие многоводия, многоплодия или пороков развития матки, локальный или системный воспалительный процесс, ишемия, реакция отторжения трансплантата, которым является плод и др. [2, 3]. Проведение сравнительного анализа результатов, полученных разными авторами, крайне затруднено ввиду различного дизайна исследований (проспективные и ретроспективные исследования, исследования «случай – контроль», составление групп сравнения по различным факторам риска, по различным видам ПР и массе плода, различия по критериям включения в исследования и т.д.) и применения разных методов статистического анализа (описательные методы, сравнение между группами по абсолютным либо относительным величинам, методы параметрического и непараметрического анализа, сравнение на основании подсчета отношения шансов (ОШ), относительного риска (ОР), критерия χ^2 , применения методов регрессионного анализа и т.д.). Несмотря на все трудности сравнительного анализа, мы предприняли попытку оценить уровень изученности различных факторов на риск ПР.

Возраст. Шансы на развитие ПР зависят от выбранный исследователями возрастной категории. Так, в группе старше 30 лет шанс ПР увеличивается незначительно (ОШ 1,2–1,59 [4, 5]; ОР 1,0–1,7 [6]). После 35 лет вероятность ПР растет (ОШ 1,64–2,7), и наихудший прогноз имеют женщины в возрасте более 40 лет). J. Beta и et al. [7] отмечают, что риск ПР в 45 лет больше, чем в 20 лет, примерно в два раза.

Мнения исследователей разошлись в вопросе влияния юного возраста женщины. Ряд исследователей утверждают, что риск ПР увеличивается при возрасте женщины менее 18 лет (на 2,2 %, $\chi^2 = 7,7$; $p < 0,01$ [8]), другие авторы считают, что риск ПР повышается в возрасте матери менее 20 лет (ОШ 2,144 [4]; на 9 % [9]; ОР 2,5 [6]). Есть данные и о том, что нет зависимости юного возраста и частоты ПР [10]. В работах наших коллег не подтверждены данные об изолированном влиянии возраста женщины на вероятность ПР [11].

Следует отметить, что в актуальном на сегодняшний день клиническом протоколе, возраст

женщины менее 18 и более 34 лет отнесен к факторам риска ПР².

Некоторые исследователи рассматривают **принадлежность к афро-американской расе** как фактор, увеличивающий частоту ПР в два раза [7, 12]. Но другие ученые опровергают этот факт. Актуальность данного фактора для нашей страны дискутабельна, и в настоящее время он не включен в клинический протокол².

Социальные факторы. В некоторых публикациях, как и в клиническом протоколе, отмечается **низкий социально-экономический статус** как фактор риска ПР, однако, нет четких критериев отнесения беременных женщин к данной группе риска². В связи с этим использование данного фактора в практической деятельности при диспансерном наблюдении беременной не представляется возможным. Такая же ситуация складывается с оценкой влияния **стресса**. M.G. Gravett и et al. [13] сообщают, что при доношенной беременности экспрессия плацентарного кортикотропин-рилизинг гормона запускается плодовой гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой, а в условиях материнского стресса (физического или психологического) за счет медиаторов стресса, включая кортизол и адреналин, происходит преждевременная активация экспрессии гена плацентарного кортикотропин-рилизинг гормона. Это стимулирует плацентарный синтез эстрогенов и простагландинов, тем самым запуская ПР. Данный фактор риска также включен в клинический протокол, но акушер-гинеколог не может установить наличие или отсутствие стрессовой ситуации в жизни пациентки без специальных тестов, которые не регламентированы в настоящее время нормативным документом². Включение таких факторов риска, как нам представляется, усложняет систему ранжирования и мешает организации четкой системы профилактики.

Далее мы приводим ряд социальных факторов, которые описаны в литературе, не вошли в протокол, но изучение их влияния на риск ПР продолжается. Так, имеются данные, что **неработающие** женщины более подвержены ПР (ОР 4,0 [6]), увеличение риска в 1,7 раза [9]), а у студенток и служащих шансы примерно одинаковые (ОР 1,0 и 1,3 соответственно. M. Casas et al. [14] провели анализ 13 европейских исследований и выявили, что риск ПР в целом незначительно ниже у работающих женщин (ОШ 0,86), но зависит от рода деятельности. Так, риск ПР, наоборот, повышается у женщин, занятых в пищевой промышленности (ОШ 1,5).

По мнению Ю.А. Семенова и соавт. [9], одним из важных факторов является **уровень образования**, поскольку это отражается на регулярности посещений врача, выполнении рекомендаций и соблю-

² Преждевременные роды. Клинические рекомендации (протокол лечения): письмо Минздрава РФ № 15-4/10/2-9480 от 17.12.2013 г. / утв. президентом Российской общества акушеров-гинекологов В.Н. Серовым. – М., 2013. – 20 с.

дении режимных моментов. В группе закончивших беременность преждевременно женщин со средним образованием было почти в два раза больше, чем с высшим. Полученные результаты подтверждаются и исследованием Н.Ю. Катковой и соавт. [3]. Показано, что отсутствие высшего образования увеличивает риск развития ПР (ОШ 4,64).

Ю.А. Семенов и соавт. [9] отмечают влияние **брачности и возраста контархе**. Риск ПР выше в два раза у **незамужних** женщин, а у начавших половую жизнь до 16 лет – в три раза. Однако это единственное исследование, обнаруженное нами в доступной литературе, в котором обозначено влияние возраста контархе. О.В. Дядичкина и соавт. [5] не выявили связи между семейным положением и вероятностью ПР.

О зависимости ПР от **качества пренатально-го наблюдения** сообщают несколько авторов: увеличение доли ПР в 2,4 раза [15]; неадекватное наблюдение – ОШ 2,87–3,2; отсутствие наблюдения – ОШ 3,0–5,19 [16].

Данные о влиянии физической нагрузки разноречивы. Чрезмерная **физическая нагрузка** во время беременности, а также гиподинамия могут влиять на частоту ПР. Проблема заключается в отсутствии единых объективных показателей физической активности при исследовании данного фактора риска у беременных [17, 18].

Вредные привычки. Согласно клиническому протоколу, вредные привычки матери (алкогольная/никотиновая/лекарственная зависимость) являются фактором риска ПР².

Мнения исследователей практически единогласны в отношении **курения** как фактора риска развития ПР (ОШ 2,33–5,57 [3, 5, 11]; увеличение риска в пять раз [9]). J. Beta et al. [7] отметили, что курение увеличивает риск ПР до 34 недель (ОШ 1,81).

Также в некоторых исследованиях отмечено, что **употребление алкоголя** является фактором риска ПР, но более точные результаты не получены ввиду малого количества наблюдений и отсутствия единых объективных критерии (количество употребляемого этанола, кратность приема и т.д.) [5, 9, 19]. В практической деятельности может быть использовано только ранжирование по принципу «да/нет», т.е. есть употребление алкогольных напитков во время беременности или нет.

Антropометрические показатели. Как бы много не говорили сегодня об ожирении как эпидемии современности, но антропометрические показатели не вошли в факторы риска ПР².

Влияние низкого роста матери на риск ПР показали многие исследования [6, 7, 20], при этом

Н.Ю. Каткова и соавт. [3], например, не выявили зависимости роста женщины и частоты ПР.

Дефицит массы тела увеличивает риск ПР в зависимости от выраженности дефицита: ИМТ 17–18,5 кг/м² – ОР 0,8–1,22; ИМТ 16–17 кг/м² – ОР 0,7–1,41; ИМТ менее 16 кг/м² – ОР 1,61–1,9 [6, 21].

Избыточная масса тела и ожирение увеличивают риск ПР в 2,4 раза [9], ОШ составляет до 2,08 [5, 6, 22, 23].

Акушерско-гинекологический анамнез. Многие авторы придают первостепенное значение наличию **преждевременных родов в анамнезе** [3, 5, 6, 9, 12, 16, 24], а наличие двух ПР и более еще увеличивает риск. Данный фактор присутствует в клиническом протоколе и является главным в определении тактики ведения пациентки, регламентирует назначение профилактических доз микронизированного прогестерона, что полностью соответствует инструкциям к препаратам³. В этой связи в последние пять лет проведены масштабные исследования по изучению эффективности использования препаратов микронизированного прогестерона в профилактике ПР и невынашивания беременности [25, 26].

В клинический протокол вошли такие факторы риска, как один поздний выкидыш и более и два медицинских абортов и более³. Рассмотрим более подробно эти факторы с современных позиций. Методика выполнения медицинского абORTA в последние 10 лет претерпела значительные изменения и к настоящему времени мы имеем два клинических протокола по прерыванию беременности в ранних и поздних сроках путем применения препаратов³. В этой связи следует пересмотреть наше отношение к прерыванию беременности как фактору риска ПР и внести уточнения по методу прерывания беременности.

При анализе данных литературы выявлено, что вопрос взаимосвязи **прерывания предыдущих беременностей и ПР** является спорным. Одни авторы считают, что даже одно прерывание беременности или выскабливание полости матки повышает вероятность ПР, особенно прерывание предыдущей беременности [6, 15, 24]. Наихудший прогноз имеет прерывание предыдущей первой беременности (ОР 3,0 [6]) и два внутриматочных вмешательства и более (ОШ 5,3 [3]). Однако другие авторы отмечают, что значение имеет лишь самопроизвольное прерывание беременности (ОШ 2,84 [5]), а наличие искусственных абортов, эктопических и неразвивающихся беременностей в анамнезе не ухудшает прогноз в отношении ПР [5, 9, 16].

³ Медикаментозное прерывание беременности. Клинические рекомендации (протокол лечения): письмо Минздрава РФ № 15-4/10/2-6120 от 15.10.2015 г. / утв. президентом Российской общества акушеров-гинекологов В.Н. Серовым. – М., 2015. – 35 с.; Искусственное прерывание беременности на поздних сроках по медицинским показаниям при наличии аномалий развития плода. Клинические рекомендации (протокол лечения): письмо Минздрава РФ № 15-4/10/2-7839 от 04.12.2018 г. / утв. президентом Российской общества акушеров-гинекологов В.Н. Серовым. – М., 2018. – 43 с.

Наиболее полно влияние акушерского анамнеза описывает J. Beta et al. [7], но значение придается только беременностям, закончившимся в сроке 16–30 и 31–36 недель, одному или двум прерываниям и наличию или отсутствию родов в срок (ОШ от 2,33 до 18,73 в зависимости от комбинации событий).

К факторам риска также отнесены и включены в клинический протокол **конизация или ампутация шейки матки** в анамнезе².

Нижеписанные факторы не вошли в клинический протокол, но требуют обсуждения, так как изучение их влияния продолжается. Вероятность наступления ПР связана с операцией кесарева сечения в предыдущих родах (ОШ до 2,2), растет при повторных операциях и с наличием мертворождения и/или ранней неонатальной смерти в анамнезе [6, 9, 11, 12].

Незначительное увеличение риска дает малый интервал между беременностями: менее 6 месяцев – ОШ составляет 1,71 [27], 6–11 месяцев – ОШ 1,2 [27], менее 18 месяцев – ОШ 1,37 [11], интервал более 60 месяцев – ОШ от 1,1 до 1,5 в зависимости от срока ПР [12]. **Высокий паритет** (более четырех родов) включен в клинический протокол как фактор риска ПР.

Как неблагоприятные факторы описаны синдром поликистозных яичников, бесплодие, хронические воспалительные заболевания органов малого таза, миома матки, однако это требует дальнейшего изучения и не является однозначно доказанным [3, 5, 6, 9, 24].

Соматическая патология представлена в протоколе тяжелыми формами сахарного диабета и тяжелой экстрагенитальной патологией. Однако есть исследования, которые показывают повышение шансов ПР не только в случае наличия сахарного диабета до беременности, но особенно в случае его сочетания с курением (ОР = 5,99) [28].

Артериальная гипертензия, предшествовавшая беременности, повышает риск ПР в зависимости от срока и вида ПР и должна учитываться, так как является доказанным фактором риска преэклампсии [5, 12].

Не получено однозначных данных по влиянию анемии. Ряд исследований свидетельствует о повышении риска ПР (ОР 3,0 [6]; ОШ 1,2–1,8 в зависимости от типа ПР [12]). В то же время M.E. Ahumada et al. [16] не подтвердили такую зависимость.

Выявлена зависимость ПР от аутоиммунных заболеваний: ревматоидный артрит (ОШ 2,1), болезнь Крона (ОШ 1,87), псориаз (ОШ 1,88) [29], системная красная волчанка (ОШ 2,57–8,66 в зависимости от активности заболевания) [30].

Единичные исследования показывают влияние диффузного эндемического зоба (ОШ 2,29) [5], заболеваний желудочно-кишечного тракта (увеличение риска в 1,6 раза [9]), пролапса митрального клапана

пана (ОШ 2,35 [5]). При этом Н.Ю. Каткова и соавт. [3] не выявили значимого влияния соматической патологии на риск развития ПР.

Течение настоящей беременности. Беременность, наступившая в результате применения **вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ)**, относится к группе высокого риска по развитию осложнений, в том числе и по ПР, в чем немаловажную роль играет гинекологическая патология, приведшая к бесплодию [7]. Например, по данным С.В. Рищук и соавт. [31], беременность заканчивается преждевременно у каждой 4–5-й женщины, у которой беременность наступила с помощью экстракорпорального оплодотворения.

Многоплодная беременность также чаще заканчивается преждевременно (ОШ 2,4) [16, 32]. Наихудший прогноз в отношении ПР имеют многоплодные беременности, наступившие в результате использования ВРТ, вероятность ПР составляет от 80 до 100 % [33, 34].

Эти факторы (ВРТ и многоплодие) внесены в клинический протокол².

Патология плаценты. По наблюдениям ряда авторов, **плацентарная недостаточность** достоверно чаще встречается у женщин, закончивших беременность преждевременно, что может быть обусловлено единым патогенетическим механизмом (ОР 2,6 [24]; ОШ 14,5 [3]). В то же время О.В. Дядичкина и соавт. [5] не подтвердили такие данные. Следует отметить, что само по себе понятие «плацентарная недостаточность», а также профилактика и лечение данного осложнения беременности являются поводом для дискуссии. Однако такое осложнение, как **многоводие**, которое связано с нарушением функции фетоплацентарного комплекса, является признанным фактором риска ПР². Согласно клиническому протоколу, только предлежание плаценты и преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты являются факторами риска ПР².

Доказанный и высокий риск ПР имеют пациентки с **преэклампсией** (ОШ 1,9 [16]; 4,43 [35]; 6,9–89,7 в зависимости от типа ПР [12]). При этом в актуальном на сегодняшний день клиническом протоколе преэклампсия отсутствует в перечне факторов риска, способствующих развитию ПР при данной беременности, и, вероятно, должна регистрироваться как тяжелая экстрагенитальная патология².

Инфекционные заболевания во время беременности вызывают каскад системных воспалительных реакций, что является одним из патогенетических звеньев ПР [3]. Имеются данные о влиянии: острой вирусной инфекции [5, 24], инфекции мочевыводящих путей, в том числе бессимптомной бактериурии [36, 37]; цервикоагинальной инфекции [5, 9, 24].

Наряду с перечисленными инфекционными заболеваниями к факторам риска отнесены **заболева-**

ния пародонта, поскольку патогенная флора из пародонта может присутствовать в ткани плаценты [38]. Н.Н. Триголос и соавт. [39] подтвердили, что инфекция ротовой полости в группе женщин с ПР встречается в пять раз чаще, а N. Gesase [40] отметил, что в группе женщин с инфекцией пародонта ПР встречаются с ОШ 2,32.

В клиническом протоколе любые **маточные кровотечения** во время настоящей беременности отнесены к факторам риска ПР², что не подвергается обсуждению. В противоположность этому **угроза прерывания беременности** в первой половине является предметом обсуждения. Ряд отечественных исследований доказывает, что угрожающий выкидыш уменьшает шансы на донашивание беременности (ОШ 2,45 [5]; $\chi^2 = 5,41$ [41]; ОР 2,4 [24]), причем угроза прерывания во втором триместре увеличивает риск ПР в большей мере, чем в первом (ОР 3,8 [24]; на 62,7 % [41]). Однако четкие критерии для постановки диагноза «угрожающий выкидыш» определены только в 2016 г. в клинических рекомендациях «Выкидыши в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения»⁴. Угрожающий выкидыш (ранее используемый термин – «угроза прерывания беременности») характеризуется скучными кровянистыми выделениями из половых путей. Это позволяет говорить, что именно маточные кровотечения во время настоящей беременности должны оцениваться в научных исследованиях, что обеспечит сравнимость полученных данных в различных работах.

Группа китайских ученых провела метаанализ исследований, посвященных **недостаточности витамина D** и выявила, что при снижении концентрации витамина D в крови менее 20 нг/мл, риск ПР возрастает (ОШ 1,29) [42]. S.K. Flood-Nichols et al. [43] отметили, что при содержании витамина D в крови менее 30 нг/мг статистически значимая разница между группами по частоте ПР отсутствует. Это подтверждает исследование L. Yang et al. [44], в котором не выявлено зависимости ПР от дефицита витамина D различной степени тяжести. В настоящее время медицинским сообществом ведется работа по разработке проекта клинических рекомендаций по профилактике и лечению дефицита и недостаточности витамина D на прегравидарном этапе, во время беременности и после родов.

Связь дефицита цинка с вероятностью ПР также остается открытой для обсуждения и пока не имеет однозначных доказательных данных [45].

Хирургические вмешательства и травмы относятся к факторам, провоцирующим ПР, что не подлежит дискуссии⁵.

Отдельного обсуждения заслуживает **преждевременное «созревание» шейки матки (ИЦН)**, которое является общепризнанным фактором риска ПР (ОШ 2,45 [5]; отношение рисков 39,8 при длине шейки матки 25 мм и менее во втором триместре [46]). В 2018 г. вышли клинические рекомендации по истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН), согласно которым для развития ИЦН также существуют предрасполагающие факторы⁵.

В отечественных литературных источниках встречаются дополнительные факторы риска ИЦН. Н.А. Линченко и соавт. [47] относят к группе риска по развитию ИЦН женщин с избыточной массой тела, ожирением, многократными беременностями (три и более), поздними потерями беременности, имеющими два внутриматочных вмешательства в анамнезе и более, хронические воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), оперативные вмешательства на яичниках и бесплодие в анамнезе. М.М. Падруль и соавт. [48] определили только один фактор риска, по которому имелись различия между группами с ИЦН и без: наличие самопроизвольного позднего выкидыша или ПР в анамнезе ($\chi^2 = 5,04$). Ю.Д. Каплан и соавт. [49] выявили, что факторами риска поздних самопроизвольных выкидышей и спонтанных ПР у женщин с корrigированной ИЦН являются сочетание самопроизвольных поздних абортов и спонтанных ПР в анамнезе, наличие угрозы прерывания данной беременности, причем больший вклад вносит угроза прерывания во втором триместре. В.И. Черняева и соавт. [50] отметили следующие анамнестические факторы риска ИЦН: прерывание беременности на поздних сроках и ПР, два внутриматочных вмешательства и более, хирургическое лечение шейки матки; и факторы, относящиеся к данной беременности: угроза прерывания, ОРВИ, острый пиелонефрит, острый вульвовагинит, преэклампсия. Учитывая данные литературы, нам представляется целесообразным сравнить имеющиеся исследования по факторам риска ПР и ИЦН (таблица). Как видно из представленных данных, некоторые факторы риска ПР и ИЦН совпадают, а часть относится только к факторам риска ИЦН. Такая ситуация представляется нам не совсем адекватной и позволяет рекомендовать включение факторов риска ИЦН в перечень факторов риска ПР.

⁴ Выкидыши в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения. Клинические рекомендации (протокол лечения): письмо Минздрава РФ от 07.06.2016 г. № 15-4/10/2-34820 / утв. президентом Российского общества акушеров-гинекологов В.Н. Серовым. – М., 2016. – 33 с.

⁵ О клинических рекомендациях (протоколе лечения) «Истмико-цервикальная недостаточность»: письмо Министерства здравоохранения РФ № 15-4/10/2-7991 от 28 декабря 2018 г. [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_320915/ (дата обращения: 22.09.2019).

Факторы риска преждевременных родов и истмико-цервикальной недостаточности

Фактор риска	Преждевременные роды		ИЦН
	+	-	
Старший возраст	Beta [7], Wang [4], Дядичкина [5], Азбукина [6], Протокол	Wong [11], Каткова [3]	
Юный возраст	Ларишева [8], Wang [4], Семенов [9], Азбукина [6], Протокол	Sujan [10]	
Низкий соц.-эк. статус	Каткова [3], Протокол		
Стресс	Gravett [13], Протокол		
Неработающие женщины	Азбукина [6], Семенов [9], Casas [14]		
Отсутствие высшего образования	Каткова [3], Семенов [9]		
Отсутствие брака	Семенов [9]	Дядичкина [5]	
Возраст контархе	Семенов [9]		
Качество пренатального наблюдения	Leneuve-Dorilas [15], Ahumada-Barrios [16]		
Физическая нагрузка	Portela [17]	Silva [18]	
Курение	Wong [11], Дядичкина [5], Каткова [3], Семенов [9], Beta [7], Протокол		
Употребление алкоголя	Green [19], Семенов [9], Дядичкина [5], Протокол		
Употребление противоопухолевых гормональных средств			Протокол
Афро-американская раса	Jelliffe-Pawlowski [12], Beta [7]	Wong [11]	
ИЦН у родственниц первой линии			Протокол
Низкий рост	Азбукина [6], Beta [7], Morisaki [20]	Каткова [3]	
Дефицит массы тела	Азбукина [6], Girsen [21]		
Избыточная масса тела и ожирение	Семенов [9], Дядичкина [5], Азбукина [6], Каткова [3], Ju [22], Dudenhausen [23]		Линченко [47], Протокол
Три беременности и более	Набеева [24]		Линченко [47]
Более четырех родов	Протокол		
ПР в анамнезе	Ahumada-Barrios [16], Jelliffe-Pawlowski [12], Дядичкина [5], Каткова [3], Набеева [24], Азбукина [6], Семенов [9], Протокол		Падруль [48], Черняева [50], Протокол
Раннее прерывание беременности	Leneuve-Dorilas [15], Азбукина [6], Набеева [24]	Семенов [9], Дядичкина [5]	
Самопроизвольное раннее прерывание беременности	Дядичкина [5]		
Самопроизвольное позднее прерывание беременности	Beta [7], Протокол		Линченко [47], Падруль [48], Черняева [50], Протокол
Самопроизвольные поздние выкидыши + ПР в анамнезе			Каплан [49]
Два внутриматочных вмешательства и более	Каткова [3], Протокол		Линченко [47], Черняева [48], Протокол
КС в предыдущих родах	Wong [11], Jelliffe-Pawlowski [12]		
Перинатальные потери	Азбукина [6], Семенов [9]		
Малый интервал между беременностями	Shachar [27], Wong [11]		
Большой интервал	Jelliffe-Pawlowski [12]		
Гормональные нарушения	Азбукина [6]		
СПКЯ	Дядичкина [5]		Протокол
Гиперанддрогения			Протокол
Недостаточность прогестерона			Протокол
Генитальный инфантилизм			Протокол
Пороки развития матки			Протокол
Бесплодие	Дядичкина [5]		Линченко [47]
ВЗОМТ	Набеева [24], Семенов [9]	Дядичкина [5], Каткова [3]	Линченко [47], Протокол
Оперативные вмешательства на яичниках			Линченко [47]
Миома матки	Набеева [24]		

Окончание таблицы

Фактор риска	Преждевременные роды		ИЦН +
	+	-	
Хирургическое лечение шейки матки	Протокол		Черняева [50], Протокол
Врожденное укорочение шейки матки			Протокол
Невосстановленные разрывы шейки матки			Протокол
Соматическая патология	Протокол		Каткова [3]
АГ до беременности	Дядичкина [5], Jelliffe-Pawlowski [12], Семенов [9]		
СД до беременности	Jelliffe-Pawlowski [12], Borsari [28]		
Заболевания щитовидной железы	Дядичкина [5]		
Анемия 2-й и 3-й ст.	Азбукина [6], Jelliffe-Pawlowski [12]	Ahumada-Barrios [16]	Протокол
Автоиммунные заболевания, коллагенозы	Bandoli [29], Skorpen [30]		Протокол
Пролапс МК	Дядичкина [5]		
Заболевания ЖКТ	Семенов [9]		
ВРТ	Beta [7], Рищук [31], Протокол		
Многоплодие	Ahumada-Barrios [16], Архипов [32], Протокол		Протокол
ВРТ + многоплодие	Егорова [33], Перепелица [34]		
Патология расположения плаценты	Набеева [24], Протокол		
Плацентарная недостаточность	Набеева [24], Каткова [3]	Дядичкина [5]	
Многоводие	Протокол		Протокол
Преэклампсия	Ahumada-Barrios [16], Davies [35], Jelliffe-Pawlowski [12]		Черняева [50]
Угроза прерывания в первом триместре	Дядичкина [5], Черепахин [41], Набеева [24], Протокол		Каплан [49], Черняева [50]
Угроза прерывания во втором триместре	Черепахин [41], Набеева [24], Протокол		Каплан [49], Черняева [50]
Инфекционные заболевания	Каткова [3], Набеева [24], Дядичкина [5], Smail [36], Lai [37], Семенов [9], Протокол		Черняева [50], Протокол
Заболевания пародонта	Ахильгова [38], Триголос [39], Gesase [40], Протокол		
Недостаточность витамина D	Qin [42]	Flood-Nichols [43], Yang [44]	
Недостаточность цинка	Wilson [45]		
ИЦН	Дядичкина [5], Набеева [24], Wulff [46], Протокол		

Таким образом, несмотря на большое число исследований, изучение этиологии ПР остается чрезвычайно актуальным. Формирование полноценного перечня факторов риска ПР позволит оптимизировать не только систему ранжирования пациенток, но и проводить адекватную профилактику ПР. Глобальная цель профилактических мероприятий – повлиять на снижение числа сверхранних преждевременных родов и улучшить

неонатальные исходы – может быть достигнута при организации качественной системы прогнозирования акушерских осложнений, включая преждевременные роды.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

- Олина А.А., Садыкова Г.К. Преждевременные роды. Вчера, сегодня, завтра // Уральский медицинский журнал. – 2019. – Т. 5, № 173. – С. 49–55.
- Ходжаева З.С., Гусейнова Г.Э., Горина К.А. Преждевременные роды: актуальные вопросы акушерского менеджмента // Медицинский оппонент. – 2018. – № 2. – С. 70–76.
- Каткова Н.Ю., Бодрикова О.И., Безрукова И.М. Клинико-анамнестические особенности различных типов преждевременных родов (ретроспективный обзор) // Эффективная фармакотерапия. – 2017. – № 26. – С. 12–16.
- Wang C., Wang X.Y., Yang H.X. Effect of maternal age on pregnancy outcomes in Beijing // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. – 2017. – Vol. 52, № 8. – P. 514–520. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567X.2017.08.003
- Дядичкина О.В., Радецкая Л.Е., Занько С.Н. Факторы риска развития преждевременных родов в Республике Беларусь // Мать и дитя в Кузбассе. – 2015. – Т. 62, № 3. – С. 31–36.
- Азбукина Л.Н., Манучаров А.А. Факторы риска и прогнозирование преждевременных родов // Вестник Приднестровского университета. Серия: Медико-биологические и химические науки. – 2013. – Т. 2, № 44. – С. 7–10.

7. Prediction of spontaneous preterm delivery from maternal factors, obstetric history and placental perfusion and function at 11–13 weeks / J. Beta, R. Akolekar, W. Ventura, A. Syngelaki, K.H. Nicolaides // Prenat Diagn. – 2011. – Vol. 31, № 1. – P. 75–83. DOI: 10.1002/pd.2662
8. Ларюшева Т.М., Истомина Н.Г., Баранов А.Н. Сравнительная характеристика клинических показателей течения беременности и родов у женщин подросткового и оптимального репродуктивного возраста // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – Т. 65, № 1. – С. 34–42.
9. Оценка факторов риска развития преждевременных родов у женщин с недоношенной беременностью / Ю.А. Семенов, В.С. Чулков, В.В. Сахарова, М.Г. Москвичева // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – С. 493–494.
10. A Genetically Informed Study of the Associations Between Maternal Age at Childbearing and Adverse Perinatal Outcomes / A.C. Sujan, M.E. Rickert, Q.A. Class, C.A. Coyne, P. Lichtenstein, C. Almqvist, H. Larsson, A. Sjölander // Behav Genet. – 2018. – Vol. 46, № 3. – P. 431–456. DOI: 10.1007/s10519-015-9748-0
11. Risk factors associated with preterm birth after a prior term delivery / L.F. Wong, J. Wilkes, K. Korgenski, M.W. Varner, T.A. Manuck // BJOG. – 2016. – Vol. 123, № 11. – P. 1772–1778. DOI: 10.1111/1471-0528.13683
12. Maternal characteristics and mid-pregnancy serum biomarkers as risk factors for subtypes of preterm birth / L.L. Jeliffe-Pawlowski, R.J. Baer, Y.J. Blumenfeld, K.K. Ryckman, H.M. O'Brodovich, J.B. Gould, M.L. Druzin, Y.Y. El-Sayed // BJOG. – 2015. – Vol. 122, № 11. – P. 1484–1493. DOI: 10.1111/1471-0528.13495
13. Gravett M.G., Craig E., Rubens C.E. Global report on preterm birth and stillbirth (2 of 7): discovery science // BMC Pregnancy and Childbirth. – 2010. – № 10, suppl. 1. – P. S2–S3. DOI: 10.1186/1471-2393-10-S1-S2
14. Maternal occupation during pregnancy, birth weight, and length of gestation: combined analysis of 13 European birth cohorts / M. Casas, S. Cordier, D. Martínez, H. Barros, J.P. Bonde, A. Burdorf, N. Costet, A.C. Dos Santos [et al.] // Scand. J. Work Environ Health. – 2015. – Vol. 41, № 4. – P. 384–396. DOI: 10.5271/sjweh.3500
15. Risk factors for premature birth in French Guiana: the importance of reducing health inequalities / M. Leneuve-Dorilas, A. Favre, G. Carles, A. Louis, M. Nacher // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2019. – Vol. 32, № 8. – P. 1388–1396. DOI: 10.1080/14767058.2017.1403578
16. Ahumada-Barrios M.E., Alvarado G.F. Risk Factors for premature birth in a hospital // Rev. Lat. Am. Enfermagem. – 2016. – № 24. – P. e2750. DOI: 10.1590/1518-8345.0775.2750
17. Maternal physical activity, cervical length and its relation to spontaneous vaginal birth at term / S.N. Portela, R. Rocha-de-Souza, K. Oppermann-Lisboa, G.B. Donatto, S.N. Dal Bosco, P. El Beitune // Arch. Gynecol. Obstet. – 2014. – Vol. 290, № 2. – P. 257–262. DOI: 10.1007/s00404-014-3198-4
18. A randomized controlled trial of exercise during pregnancy on maternal and neonatal outcomes: results from the PAMELA study / S.G. Silva, P.C. Hallal, M.R. Domingues, A.D. Bertoldi, M.F.D. Silveira, D. Bassani, I.C.M. Da Silva, B.G.C. Da Silva [et al.] // Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act. – 2019. – Vol. 14, № 1. – P. 175. DOI: 10.1186/s12966-017-0632-6
19. Vital Signs: Alcohol-Exposed Pregnancies – United States, 2011–2013 / P.P. Green, L.R. McKnight-Eily, C.H. Tan, R. Mejia, C.H. Denny // MMWR Morb. Mortal. – Wkly. Rep. – 2016. – Vol. 65, № 4. – P. 91–97. DOI: 10.15585/mmwr.mm6504a6external
20. Preeclampsia mediates the association between shorter height and increased risk of preterm delivery / N. Morisaki, K. Ogawa, K.Y. Urayama, H. Sago, S. Sato, S. Saito // Int. J. Epidemiol. – 2019. – Vol. 46, № 5. – P. 1690–1698. DOI: 10.1093/ije/dyx107
21. Women's prepregnancy underweight as a risk factor for preterm birth: a retrospective study / A.I. Girsén, J.A. Mayo, S.L. Carmichael, C.S. Phibbs, B.Z. Shachar, D.K. Stevenson, D.J. Lyell, G.M. Shaw [et al.] // BJOG. – 2016. – Vol. 123, № 12. – P. 2001–2007. DOI: 10.1111/1471-0528.14027
22. Maternal Obesity and Risk of Preterm Birth and Low Birthweight in Hawaii PRAMS, 2000–2011 / A.C. Ju, M.B. Heyman, A.K. Garber, J.M. Wojcicki // Matern Child Health J. – 2019. – Vol. 22, № 6. – P. 893–902. DOI: 10.1007/s10995-018-2464-7
23. The relationship between maternal age, body mass index, and the rate of preterm birth / J.W. Dudenhausen, M. Kunze, U. Wittwer-Backofen, H.P. Hagenah, A. Strauss, V. Günther, İ. Alkatout, A. Grunbaum, M. Voigt // J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc. – 2019. – Vol. 19, № 4. – P. 182–186. DOI: 10.4274/jtgaa.2018.0057
24. Набеева Д.А., Семенова М.В. Направления прегравидарной подготовки с учетом факторов риска очень ранних преждевременных родов в Удмуртской Республике // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Т. 9, № 6. – С. 81–83.
25. Терапия привычного выкидыша микронизированным прогестероном (результаты многоцентрового исследования «Тристан-1») / Г.М. Савельева, В.А. Аксененко, М.Д. Андреева, М.И. Базина, Н.В. Башмакова, Л.В. Боровкова, Е.В. Брюхина, И.О. Буштырева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 11. – С. 44–55.
26. Vaginal Progesterone for Preventing Preterm Birth and Adverse Perinatal Outcomes in Singleton Gestations with a Short Cervix: A Meta-Analysis of Individual Patient Data / R. Romero, A. Conde-Agudelo, E. Da Fonseca, J.M. O'Brien, E. Cetingoz, G.W. Creasy, S.S. Hassan, K.H. Nicolaides // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2017. – Vol. 218, № 2. – P. 161–180. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.11.576
27. Interpregnancy interval after live birth or pregnancy termination and estimated risk of preterm birth: a retrospective cohort study 2009–2017 / B.Z. Shachar, J.F. Mayo, D.J. Lyell, R.J. Baer, L.L. Jeliffe-Pawlowski, D.K. Stevenson, G.M. Shaw // BJOG. – 2016. – Vol. 123, № 12. – P. 2009–2017. DOI: 10.1111/1471-0528.14165
28. Joint Effect of Maternal Tobacco Smoking and Pregestational Diabetes on Preterm Births and Congenital Anomalies: A Population-Based Study in Northern Italy / L. Borsari, C. Malagoli, M.M. Werler, K.J. Rothman, M. Malavolti, R. Rodolfi, G. De Girolamo, F. Nicolini, M. Vinceti // Journal of Diabetes Research. – 2016. – № 2782741. – P. 1–7. DOI: 10.1155/2018/2782741

29. Bandoli G., Chambers C.D. Autoimmune conditions and comorbid depression in pregnancy: examining the risk of preterm birth and preeclampsia // *J. Perinatol.* – 2019. – Vol. 37, № 10. – P. 1082–1087. DOI: 10.1038/jp.2017.109
30. Influence of disease activity and medications on offspring birth weight, pre-eclampsia and preterm birth in systemic lupus erythematosus: a population-based study / C.G. Skorpen, S. Lydersen, I.M. Gilboe, J.F. Skomsvoll, K.Å. Salvesen, Ø. Palm, H.S. Svean Koksvik, B. Jakobsen, M. Wallenius // *Ann. Rheum. Dis.* – 2019. – Vol. 77, № 2. – P. 264–269. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-211641
31. Рищук С.В., Душенкова Т.А., Мирский В.Е. Вспомогательные репродуктивные технологии и здоровье населения // *Медицинский альманах*. – 2014. – Т. 4, № 34. – С. 71–74.
32. Многоплодная беременность – риск преждевременных родов / В.В. Архипов, Е.В. Кулавский, В.В. Архипов, В.А. Кулавский // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2012. – № S1. – С. 13–19.
33. Егорова А.Т., Руппель Н.И., Майсеенко Д.А. Сроки и способы родоразрешения при индуцированном многоплодии // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2015. – Т. 2, № 61. – С. 34–37.
34. Перепелица С.А., Голубев А.М., Мороз В.В. Особенности течения многоплодной беременности и предпосылки для наступления преждевременных родов и развития РДС у недоношенных новорожденных // *Бюллетень Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова*. – 2010. – № 6. – С. 53–54.
35. Davies E.L., Bell J.S., Bhattacharya S. Preeclampsia and preterm delivery: A population-based case-control study // *Hypertens Pregnancy*. – 2016. – Vol. 35, № 4. – P. 510–519. DOI: 10.1080/10641955.2016.1190846
36. Smaill F.M., Vazquez J.C. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2015. – № 8. – P. CD000490. DOI: 10.1002/14651858.cd000490.pub3
37. Asymptomatic pyuria in pregnant women during the first trimester is associated with an increased risk of adverse obstetrical outcomes / Y.J. Lai, T.Y. Hsu, K.C. Lan, H. Lin, C.Y. Ou, H.C. Fu, C.C. Tsai // *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* – 2017. – № 56. – P. 192–195. DOI: 10.1016/j.tjog.2016.04.040
38. Ахильгова З.С. Заболевания пародонта и преждевременные роды (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий*. Электронное издание. – 2018. – № 1. – С. 159–166.
39. Хроническая инфекция полости рта как фактор риска преждевременных родов и низкого веса плода / Н.Н. Триголос, И.В. Фирсова, Ю.А. Македонова, С.И. Ергиева // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – Т. 12, № 1. – С. 85–88.
40. The association between periodontal disease and adverse pregnancy outcomes in Northern Tanzania: a cross-sectional study / N. Gesase, J. Miranda-Rius, L. Brunet-Llobet, E. Lahor-Soler, M.J. Mahande, G. Masenga // *Afr. Health. Sci.* – 2018. – Vol. 18, № 3. – P. 601–611. DOI: 10.4314/ahs.v18i3.18
41. Особенности анамнеза и осложнения беременности в I-II триместрах и риски преждевременных родов / Е.П. Черепахин, В.А. Новикова, Д.В. Томашевский, В.А. Хорольский, А.А. Югина // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2017. – Т. 24, № 4. – С. 150–155.
42. Does Maternal Vitamin D Deficiency Increase the Risk of Preterm Birth: A Meta-Analysis of Observational Studies / L.L. Qin, F.G. Lu, S.H. Yang, H.L. Xu, B.A. Luo // *Nutrients*. – 2016. – Vol. 8, № 5. DOI: 10.3390/nu8050301
43. Vitamin D Deficiency in Early Pregnancy / S.K. Flood-Nichols, D. Tinnemore, R.R. Huang, P.G. Napolitano, L.D. Ippolito // *PLoS ONE*. – 2010. – Vol. 10, № 4. – P. e0123763. DOI: 10.1371/journal.pone.0123763
44. Correlation between Serum Vitamin D Deficiency and Preterm Birth / L. Yang, S. Pan, Y. Zhou, X. Wang, A. Qin, Y. Huang, S. Sun // *Med. Sci. Monit.* – 2016. – № 22. – P. 4401–4405. DOI: 10.12659/msm.898117
45. Association between Maternal Zinc Status, Dietary Zinc Intake and Pregnancy Complications: A Systematic Review / R.L. Wilson, J.A. Grieger, T. Bianco-Miotto, C.T. Roberts // *Nutrients*. – 2016. – Vol. 8, № 10. – P. E641. DOI: 10.3390/nu8100641
46. Transvaginal sonographic cervical length in first and second trimesters in a low-risk population: a prospective study / C.B. Wulff, L. Rode, S. Rosthøj, E. Hoseth, O.B. Petersen, A. Tabor // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2018. – Vol. 51, № 5. – P. 604–613. DOI: 10.1002/uog.17556
47. Линченко Н.А., Андреева М.В., Шевцова Е.П. Преждевременные роды и истмико-цервикальная недостаточность. Прогнозирование и профилактика // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2015. – Т. 2, № 61. – С. 66–69.
48. Профилактика преждевременных родов в первом триместре беременности / М.М. Падруль, А.А. Олина, Е.Г. Кляусова, Г.К. Садыкова // *Акушерство и гинекология*. – 2015. – № 10. – С. 107–111.
49. Каплан Ю.Д., Захаренкова Т.Н. Причины невынашивания беременности у женщин с корригированной шейкой матки // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2017. – № 4 (54). – С. 17–21.
50. Черняева В.И., Неудахина И.О., Заречнева Т.А. Особенности течения беременности и исходов при истмико-цервикальной недостаточности // *Фундаментальная и клиническая медицина*. – 2016. – Т. 2, № 1. – С. 70–75.

Особенности стратификации риска преждевременных родов / М.М. Падруль, И.В. Галинова, А.А. Олина, Г.К. Садыкова // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 1. – С. 165–176. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.17



STRATIFICATION OF PRETERM BIRTH RISK: PECULIARITIES

M.M. Padru'1, I.V. Galinova¹, A.A. Olina², G.K. Sadykova¹

¹Perm State Medical University named after E.A. Wagner, 26 Petropavlovskaya Str., Perm, 614000, Russian Federation

²D.O. Ott's Scientific and Research Institute for Obstetrics, Gynecology, and Reproductology

3 Mendeleevskaya line, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation

According to the official statistics, in Perm region a number of preterm births (PB) has declined by 1.5% over the last 10 years; however, PB is still a leading cause for neonatal mortality. Despite a lot of already performed research and studies that are being performed at the moment, there is still no clear understanding what etiological factors cause PB. The paper contains a literature review of research that focused on PB risk factors. Certain factors are generally recognized and included into «Preterm birth» clinical report (2013), but literature data analysis allowed revealing additional PB risk factors. Cervical incompetence (CI) is a generally recognized PB risk factor. In 2018 clinical recommendations were published; they contained a list of CI risk factors and some of them coincided with PB risk factors (bad habits, extreme anthropometric parameters, peculiarities in obstetric and gynecologic case history, certain extra-genital diseases, multiple pregnancy, application of assisted reproductive technologies, complicated pregnancy); some others are considered to cause only CI (application of anti-tumor hormonal preparations, CI in family case history, abnormal development and disorders in the structure of female genital organs, surgeries on ovaries in case history). We performed comparative analysis of PB and CI risk factors and it helped us substantiate a necessity to create a unified list of PB risk factors as it would allow optimizing not only procedures applied to rank female patients but also accomplishing relevant PB prevention.

Key words: risk factors, preterm birth, cervical incompetence, clinical report, клинические рекомендации, procedures for female patients ranking, preterm birth prevention, literature review, comparative analysis.

References

1. Olina A.A., Sadykova G.K. Premature labor. Yesterday, today, tomorrow. *Ural'skii meditsinskii zhurnal*, 2019, vol. 5, no. 173, pp. 49–55 (in Russian).
2. Khodzhaeva Z.S., Guseynova G.E., Gorina K.A. Preterm labor: Current problems of obstetrics management. *Meditinskii opponent*, 2018, no. 2, pp. 70–76 (in Russian).
3. Katkova N.Yu., Bodrikova O.I., Bezrukova I.M. Clinical and Anamnestic Features of Different Types of Premature Birth [Retrospective Review]. *Effektivnaya farmakoterapiya*, 2017, no. 26, pp. 12–16 (in Russian).
4. Wang C., Wang X.Y., Yang H.X. Effect of maternal age on pregnancy outcomes in Beijing. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*, 2017, vol. 52, no. 8, pp. 514–520. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567X.2017.08.003
5. Dyadichkina O.V., Radetskaya L.E., Zan'ko S.N. Risk factors for preterm birth in Belarus. *Mat' i ditya v Kuzbasse*, 2015, vol. 62, no. 3, pp. 31–36 (in Russian).
6. Azbukina L.N., Manucharov A.A. Faktory risika i prognozirovaniye prezhevremennykh rodov [Preterm birth: risk factors and prediction]. *Vestnik Pridnestrovskogo universiteta, seriya: mediko-biologicheskie i khimicheskie nauki*, 2013, vol. 2, no. 44, pp. 7–10 (in Russian).
7. Beta J., Akolekar R., Ventura W., Syngelaki A., Nicolaides K.H. Prediction of spontaneous preterm delivery from maternal factors, obstetric history and placental perfusion and function at 11–13 weeks. *Prenat Diagn*, 2011, vol. 31, no. 1, pp. 75–83. DOI: 10.1002/pd.2662
8. Laryusheva T.M., Istomina N.G., Baranov A.N. Comparative study of the clinical parameters of pregnancy and child-birth in teenagers and women of the optimal reproductive age. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei*, 2016, vol. 65, no. 1, pp. 34–42 (in Russian).
9. Semenov Yu.A., Chulkov V.S., Sakharova V.V., Moskvicheva M.G. Assessment of risk factors for preterm birth in women with preterm pregnancy. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2015, no. 4, pp. 493–494 (in Russian).

© Padru'M.M., Galinova I.V., Olina A.A., Sadykova G.K., 2020

Mikhail M. Padru' – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Obstetrics and Gynecology Department (e-mail: rector@psma.ru; tel.: +7 (342) 217-20-21; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6111-5093>).

Irina V. Galinova – Post-graduate student at the Obstetrics and Gynecology Department (e-mail: rector@psma.ru, mishlanova@mail.ru; tel.: +7 (342) 217-20-21; +7 (908) 243-58-63; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3558-0132>).

Anna A. Olina – Doctor of Medical Sciences, Professor, First Deputy Director (e-mail: olina29@mail.ru; tel.: +7 (922) 329-53-62; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9101-7569>).

Gul'nara K. Sadykova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Obstetrics and Gynecology Department (e-mail: rector@psma.ru; tel.: +7 (342) 217-20-21; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1868-8336>).

10. Sujan A.C., Rickert M.E., Class Q.A., Coyne C.A., Lichtenstein P., Almqvist C., Larsson H., Sjölander A. Behav A Genetically Informed Study of the Associations Between Maternal Age at Childbearing and Adverse Perinatal Outcomes. *Genet*, 2018, vol. 46, no. 3, pp. 431–456. DOI: 10.1007/s10519-015-9748-0
11. Wong L.F., Wilkes J., Korgenski K., Varner M.W., Manuck T.A. Risk factors associated with preterm birth after a prior term delivery. *BJOG*, 2016, vol. 123, no. 11, pp. 1772–1778. DOI: 10.1111/1471-0528.13683
12. Jelliffe-Pawlowski L.L., Baer R.J., Blumenfeld Y.J., Ryckman K.K., O'Brodovich H.M., Gould J.B., Druzin M.L., El-Sayed Y.Y. Maternal characteristics and mid-pregnancy serum biomarkers as risk factors for subtypes of preterm birth. *BJOG*, 2015, vol. 122, no. 11, pp. 1484–1493. DOI: 10.1111/1471-0528.13495
13. Gravett M.G., Craig E., Rubens C.E. Global report on preterm birth and stillbirth (2 of 7): discovery science. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2010, no. 10, suppl. 1, pp. S2–S3. DOI: 10.1186/1471-2393-10-S1-S2
14. Casas M., Cordier S., Martínez D., Barros H., Bonde J.P., Burdorf A., Costet N., Dos Santos A.C. [et al.]. Maternal occupation during pregnancy, birth weight, and length of gestation: combined analysis of 13 European birth cohorts. *Scand. J. Work Environ Health*, 2015, vol. 41, no. 4, pp. 384–396. DOI: 10.5271/sjweh.3500
15. Leneuve-Dorilas M., Favre A., Carles G., Louis A., Nacher M. Risk factors for premature birth in French Guiana: the importance of reducing health inequalities. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med*, 2019, vol. 32, no. 8, pp. 1388–1396. DOI: 10.1080/14767058.2017.1403578
16. Ahumada-Barrios M.E., Alvarado G.F. Risk Factors for premature birth in a hospital. *Rev. Lat. Am. Enfermagem*, 2016, no. 24, pp. e2750. DOI: 10.1590/1518-8345.0775.2750
17. Portela S.N., Rocha-de-Souza R., Oppermann-Lisboa K., Donatto G.B., Dal Bosco S.N., El Beitune P. Maternal physical activity, cervical length and its relation to spontaneous vaginal birth at term. *Arch. Gynecol. Obstet*, 2014, vol. 290, no. 2, pp. 257–262. DOI: 10.1007/s00404-014-3199-4
18. Silva S.G., Hallal P.C., Domingues M.R., Bertoldi A.D., Silveira M.F.D., Bassani D., Da Silva I.C.M., Da Silva B.G.C. [et al.]. A randomized controlled trial of exercise during pregnancy on maternal and neonatal outcomes: results from the PAMELA study. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.*, 2019, vol. 14, no. 1, pp. 175. DOI: 10.1186/s12966-017-0632-6
19. Green P.P., McKnight-Eily L.R., Tan C.H., Mejia R., Denny C.H. Vital Signs: Alcohol-Exposed Pregnancies. United States, 2011–2013. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, 2016, vol. 65, no. 4, pp. 91–97. DOI: 10.15585/mmwr.mm6504a6external
20. Morisaki N., Ogawa K., Urayama K.Y., Sago H., Sato S., Saito S. Preeclampsia mediates the association between shorter height and increased risk of preterm delivery. *Int. J. Epidemiol.*, 2019, vol. 46, no. 5, pp. 1690–1698. DOI: 10.1093/ije/dyx107
21. Girsen A.I., Mayo J.A., Carmichael S.L., Phibbs C.S., Shachar B.Z., Stevenson D.K., Lyell D.J., Shaw G.M. [et al.]. Women's prepregnancy underweight as a risk factor for preterm birth: a retrospective study. *BJOG*, 2016, vol. 123, no. 12, pp. 2001–2007. DOI: 10.1111/1471-0528.14027
22. Ju A.C., Heyman M.B., Garber A.K., Wojcicki J.M. Maternal Obesity and Risk of Preterm Birth and Low Birthweight in Hawaii PRAMS, 2000–2011. *Matern. Child. Health. J.*, 2019, vol. 22, no. 6, pp. 893–902. DOI: 10.1007/s10995-018-2464-7
23. Dudenhausen J.W., Kunze M., Wittwer-Backofen U., Hagenah H.P., Strauss A., Günther V., Alkatout İ., Grunebaum A., Voigt M. The relationship between maternal age, body mass index, and the rate of preterm birth. *J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc.*, 2019, vol. 19, no. 4, pp. 182–186. DOI: 10.4274/jtgga.2018.0057
24. Nabieva D.A., Semenova M.V. Types of pregravid preparation in light of risk factors of early preterm delivery in the Udmurt republic. *Meditinskii vestnik Bashkortostana*, 2014, vol. 9, no. 6, pp. 81–83 (in Russian).
25. Savel'eva G.M., Aksenenko V.A., Andreeva M.D., Bazina M.I., Bashmakova N.V., Borovkova L.V., Bryukhina E.V., Bushtyreva I.O. [et al.]. Micronized progesterone therapy of recurrent pregnancy loss (results of multicenter TRISTAN-1 study). *Akusherstvo i ginekologiya*, 2017, no. 11, pp. 44–55 (in Russian).
26. Romero R., Conde-Agudelo A., Da Fonseca E., O'Brien J.M., Cetingoz E., Creasy G.W., Hassan S.S., Nicolaides K.H. Vaginal Progesterone for Preventing Preterm Birth and Adverse Perinatal Outcomes in Singleton Gestations with a Short Cervix: A Meta-Analysis of Individual Patient Data. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2017, vol. 218, no. 2, pp. 161–180. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.11.576
27. Shachar B.Z., Mayo J.F., Lyell D.J., Baer R.J., Jelliffe-Pawlowski L.L., Stevenson D.K., Shaw G.M. Interpregnancy interval after live birth or pregnancy termination and estimated risk of preterm birth: a retrospective cohort study 2009–2017. *BJOG*, 2016, vol. 123, no. 12, pp. 2009–2017. DOI: 10.1111/1471-0528.14165
28. Borsari L., Malagoli C., Werler M.M., Rothman K.J., Malavolti M., Rodolfi R., De Girolamo G., Nicolini F., Vinceti M. Joint Effect of Maternal Tobacco Smoking and Pregestational Diabetes on Preterm Births and Congenital Anomalies: A Population-Based Study in Northern Italy. *Journal of Diabetes Research*, 2016, no. 2782741, pp. 1–7. DOI: 10.1155/2018/2782741
29. Bandoli G., Chambers C.D. Autoimmune conditions and comorbid depression in pregnancy: examining the risk of preterm birth and preeclampsia. *J. Perinatol.*, 2019, vol. 37, no. 10, pp. 1082–1087. DOI: 10.1038/jp.2017.109
30. Skorpen C.G., Lydersen S., Gilboe I.M., Skomsvoll J.F., Salvesen K.Å., Palm Ø., Svean Koksvik H.S., Jakobsen B., Wallenius M. Influence of disease activity and medications on offspring birth weight, preeclampsia and preterm birth in systemic lupus erythematosus: a population-based study. *Ann. Rheum. Dis.*, 2019, vol. 77, no. 2, pp. 264–269. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-211641
31. Rishchuk S.V., Dushenkova T.A., Mirskii V.E. Assisted reproductive technologies and health of population. *Meditinskii al'manakh*, 2014, vol. 4, no. 34, pp. 71–74 (in Russian).
32. Arkhipov V.V., Kulavskii E.V., Arkhipov V.V., Kulavskii V.A. Multifoetus pregnancy is the risk of birth giving before time. *Mat'i ditya v Kuzbasse*, 2012, no. S1, pp. 13–19 (in Russian).
33. Egorova A.T., Ruppel' N.I., Maiseenko D.A. Terms and methods of delivery when induced multiple pregnancy. *Mat'i ditya v Kuzbasse*, 2015, vol. 2, no. 61, pp. 34–37 (in Russian).
34. Perepelitsa S.A., Golubev A.M., Moroz V.V. Osobennosti techeniya mnogoplodnoi beremennosti i predposyalki dlya nastupleniya prezhdevremennykh rodov i razvitiya RDS u nedonoshennykh novorozhdennykh [Peculiarities of multiple preg-

- nancy and its clinical course; preconditions for preterm birth and RDS (respiratory-distress syndrome) in premature newborns]. *Byulleten' federal'nogo tsentra serdtsa, krovi i endokrinologii im. V.A. Almazova*, 2010, no. 6, pp. 53–54 (in Russian).
35. Davies E.L., Bell J.S., Bhattacharya S. Preeclampsia and preterm delivery: A population-based case-control study. *Hypertens Pregnancy*, 2016, vol. 35, no. 4, pp. 510–519. DOI: 10.1080/10641955.2016.1190846
 36. Smaill F.M., Vazquez J.C. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2015, no. 8, pp. CD000490. DOI: 10.1002/14651858.cd000490.pub3
 37. Lai Y.J., Hsu T.Y., Lan K.C., Lin H., Ou C.Y., Fu H.C., Tsai C.C. Asymptomatic pyuria in pregnant women during the first trimester is associated with an increased risk of adverse obstetrical outcomes. *Taiwan J. Obstet. Gynecol.*, 2017, no. 56, pp. 192–195. DOI: 10.1016/j.tjog.2016.04.040
 38. Akhil'gova Z.S. Periodontitis diseases and premature parturition (literature review). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. Elektronnoe izdanie*, 2018, no. 1, pp. 159–166 (in Russian).
 39. Trigolos N.N., Firsova I.V., Makedonova Yu.A., Ergieva S.I. Chronic infections of the mouth as a factor the risk of premature birth and low birth weight. *Fundamental'nye issledovaniya*, 2013, vol. 12, no. 1, pp. 85–88 (in Russian).
 40. Gesase N., Miranda-Rius J., Brunet-Llobet L., Lahor-Soler E., Mahande M.J., Masenga G. The association between periodontal disease and adverse pregnancy outcomes in Northern Tanzania: a cross-sectional study. *Afr. Health. Sci.*, 2018, vol. 18, no. 3, pp. 601–611. DOI: 10.4314/ahs.v18i3.18
 41. Cherepakhin E.P., Novikova V.A., Tomashevskii D.V., Khorol'skii V.A., Yugina A.A. Peculiarities of anamnesis and complications of pregnancy in the I-II trimesters and preterm birth risk. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik*, 2017, vol. 24, no. 4, pp. 150–155 (in Russian).
 42. Qin L.L., Lu F.G., Yang S.H., Xu H.L., Luo B.A. Does Maternal Vitamin D Deficiency Increase the Risk of Preterm Birth: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients*, 2016, vol. 8, no. 5. DOI: 10.3390/nu8050301
 43. Flood-Nichols S.K., Tinnemore D., Huang R.R. [et al.]. Vitamin D Deficiency in Early Pregnancy. *PLoS ONE*, 2010, vol. 10, no. 4, pp. e0123763. DOI: 10.1371/journal.pone.0123763
 44. Yang L., Pan S., Zhou Y., Wang X., Qin A., Huang Y., Sun S. Correlation Between Serum Vitamin D Deficiency and Preterm Birth. *Med. Sci. Monit.*, 2016, no. 22, pp. 4401–4405. DOI: 10.12659/msm.898117
 45. Wilson R.L., Grieger J.A., Bianco-Miotto T., Roberts C.T. Association between Maternal Zinc Status, Dietary Zinc Intake and Pregnancy Complications: A Systematic Review. *Nutrients*, 2016, vol. 8, no. 10, pp. E641. DOI: 10.3390/nu8100641
 46. Wulff C.B., Rode L., Rosthøj S., Hoseth E., Petersen O.B., Tabor A. Transvaginal sonographic cervical length in first and second trimesters in a low-risk population: a prospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 2018, vol. 51, no. 5, pp. 604–613. DOI: 10.1002/uog.17556
 47. Linchenko N.A., Andreeva M.V., Shevtsova E.P. Preterm labor and cervical insufficiency. Prognosis and prevention. *Mat' i ditya v Kuzbasse*, 2015, vol. 2, no. 61, pp. 66–69 (in Russian).
 48. Padru'l' M.M., Oolina A.A., Klyausova E.G., Sadykova G.K. Prevention of preterm delivery in the first trimester of pregnancy. *Akusherstvo i ginekologiya*, 2015, no. 10, pp. 107–111 (in Russian).
 49. Kaplan Yu.D., Zakharenkova T.N. Miscarriage causes in women with cervical correction. *Problemy zdorov'ya i ekologii*, 2017, vol. 54, no. 4, pp. 17–21 (in Russian).
 50. Chernyaeva V.I., Neudakhina I.O., Zarechneva T.A. Pregnancy course and birth outcomes in women with cervical insufficiency. *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina*, 2016, vol. 2, no. 1, pp. 70–75 (in Russian).

Padru'l' M.M., Galinova I.V., Oolina A.A., Sadykova G.K. Stratification of preterm birth risk: peculiarities. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 1, pp. 165–176. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.17.eng

Получена: 07.10.2019

Принята: 27.11.2019

Опубликована: 30.03.2020

УДК 614/5:644.36

DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.1.18

Читать
онлайн

НЕРАЦИОНАЛЬНОЕ ОСВЕЩЕНИЕ КАК РИСК ЗДОРОВЬЮ В УСЛОВИЯХ АРКТИКИ

В.А. Капцов¹, В.Н. Дейнего²

¹Всероссийский научно-исследовательский институт железнодорожной гигиены, Россия, 125438, г. Москва, Пакгаузное шоссе, 1, корп. 1

²Научно-производственная коммерческая фирма «ЭЛТАН ЛТД», Россия, 141190, г. Фрязино, Заводской проспект, 2

Оценены риски операторов, находящихся в мобильных зданиях, в условиях Арктического севера. Одним из важнейших факторов обитаемости, способным привести к развитию различных патологических состояний, сопровождающихся снижением работоспособности, является неадекватное освещение. В приведенном обзоре воздействия на операторов люминесцентного и светодиодного освещения вскрыты причины «эффекта последействия» светодиодного освещения в части увеличения латентности № 95 паттерна-электроретинограммы (ПЭРГ), которая характеризует состояние ганглиозных клеток зрительного анализатора. Сформулирована гипотеза, что уменьшение эффективности «торможения» обусловлено поглощением синего света в диапазоне 380–450 нм, а увеличение амплитуды Р50 ПЭРГ обусловлено дополнительным увеличением потока ионов Na^+ , Ca^+ при поглощении белком ChR2 избыточной дозы синего света 470 нм по сравнению с дозой синего в спектре люминесцентной лампы.

Показано, что состояние операторов после пребывания в условиях динамического светодиодного освещения практически не изменялось, однако у всех участников эксперимента было обнаружено W-образное раздвоение пика Р100 в ЗВКП (зрительные вызванные корковые потенциалы) в ответ на стимулы с разными угловыми размерами. В условиях воздействия синего света на ганглиозные клетки процесс взаимодействия их деградирующих митохондрий и астроцитов является очень важным. При светодиодном освещении происходит поражение митохондрий ганглиозных клеток. Митохондрии направляются для утилизации в область головки зрительного нерва, где они поглощаются астроцитами и ликвидируются их лизосомой. Если скорость притока деградирующих митохондрий превысит скорость их утилизации, то в волокнах головки зрительного нерва возникнут механические напряжения из-за эффекта «митохондриальной пробки», что может привести к длительным нарушениям в головке зрительного нерва и развитию глаукомы.

Сформулированы рекомендации ГОСТ 23274-84 «Здания мобильные (инвентарные). Электроустановки. Общие технические условия» по применению в них полупроводниковых источников белого света с биологически адекватным спектром излучения.

Ключевые слова: мобильные здания, светодиодное освещение, синий свет, зрительный нерв, митохондрия, астроцит, глаукома, биологически адекватный спектр излучения.

Арктика – зона естественного развития России. Освоение этих пространств нашей страной актуально и предполагает не только перспективы страны, но и решение текущих экономических задач. Большое значение придается Арктике как форпосту, защищающему наши северные рубежи. Уже сегодня на острове Земля Александры архипелага Земли Франца-Иосифа построена одна из баз министерства обороны «Арктический трилистник», а всего в Арктической зоне планируется построить шесть военных городков, 13 аэродромов, наземный авиационный полигон, 10 технических позиций для радиолокационных станций и пунктов наведения авиации. Предполагается, что на этих базах будет размещаться несколько тысяч военнослужащих, которые большую часть времени года будут находиться

в условиях полярной ночи или в помещениях при искусственном освещении, спектр которого не адекватен спектру солнечного света.

Известно, что недостаточное качество освещения может привести к дрейфу циркадной фазы, особенно в сочетании с нарушением сна ночью. Более низкие уровни света в течение дня также могут вызывать сонливость. Наш организм требует как периодов яркости, так и темноты в течение дня для поддержания оптимального суточного ритма, дисгармонизация которого может привести как к физиологическим изменениям, так и к нарушениям здоровья и, как следствие, к снижению работоспособности и интеллектуальной деятельности.

Утверждают, что таланты древнегреческого философа Диогена развивались благодаря жизни в боч-

© Капцов В.А., Дейнего В.Н., 2020

Капцов Валерий Александрович – доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, заведующий отделом гигиены труда (e-mail: kapcovva39@mail.ru; тел.: 8 (499) 153-36-28; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3130-2592>).

Дейнего Виталий Николаевич – старший научный сотрудник (e-mail: vn-led@bk.ru; тел.: 8 (916) 530-68-82).

ке. Десятки тысяч работающих на «северах» людей удобно и тепло жили, живут и будут жить в металлических бочках – цельнометаллическом цилиндрическом унифицированном блоке (ЦУБ), или в «бубиках», и лишь иногда «чувствуя себя Диогенами»... [1].

Животворящий свет превращает бочку в жилье человека и благоприятно влияет на его здоровье и творческую работоспособность.

Идея жить в освещенных цилиндрических домах оказалась живучей и практичной. Ей покорились просторы севера, космоса и морские глубины. Цилиндрическая форма обеспечивает высокую надежность при транспортировке по бездорожью и минимальные металлоемкость, трудоемкость изготовления и стоимость.

Широкое распространение получил дом-бочка ЦУБ-2М – жилой модуль со всеми необходимыми коммунальными удобствами, рассчитанный на проживание четырех человек при формировании вахтовых поселков на севере и иных отдаленных местностях СССР. В армии ЦУБ используются в качестве жилищ и укрытий при размещении войск вне населенных пунктов. Цельнометаллические унифицированные блоки полной заводской готовности для военных обладают преимуществом немедленной готовности к заселению, так как имеют внутри необходимое встроенное оборудование – откидные полки для сна, столы, санитарно-технические устройства.

Все перечисленные особенности позволяли создавать максимальный комфорт проживания в блоках ЦУБ-2М в трассовых условиях севера, когда основным источником света были лампы накаливания.

На рис. 1 приведена современная планировка мобильного здания для проживания восьми человек – модель «САВА А8», 8,0×2,4, или «САВА А8», 8,0×2,8 [2].

В разное время для освещения блоков ЦУБ применялись источники света от ламп накаливания до люминесцентных и энергосберегающих ламп, на смену которым пришло светодиодное освещение. Для этого обратимся к ГОСТ 23274-84¹, авторы которого предусмотрели применение светодиодного освещения. В подпункте 3.4.4 данного документа указано: «Для электрического освещения помещений зданий следует, как правило, применять осветительные приборы с люминесцентными и светодиодными источниками света. Допускается применение ламп накаливания в случаях невозможности применения указанных выше типов источников света». При этом возникает вопрос правомочности использования ярких



Рис. 1. Вариант планировки ЦУБ на восемь человек с двухъярусными койками и при энергосберегающем освещении

светодиодных источников света в низкопотолочных помещениях по ГОСТ 22853-86², в соответствии с которым размеры контейнерных зданий должны соответствовать значениям, приведенным в табл. 1.

Для низкопотолочных мобильных зданий (высота 2200 мм) очень важно оценить фотобиологическую безопасность люминесцентных ламп и LED Tubes на соответствие стандарта IEC 62471:2013³. При высоте помещения 2200 мм светильники находятся на близком расстоянии от глаз человека. При этом для оценки фотобезопасности очень важна зависимость показателя приведенной яркости светильника от расстояния до глаз. Такие зависимости были получены для расстояния 200 мм и далее до 1000 мм в работах F. Leccese и др. [3], а результаты представлены на рис. 2, 3.

На рис. 4 приведена зависимость взвешенной яркости L_B синего света от расстояния от источника света до глаз.

При росте человека 180–190 см и высоте потолка 210–220 см (2100–2200 мм) минимально допустимое с точки зрения фотобиологической безопасности расстояние до светодиодной лампы должно быть не менее 50 см. Данные размеры ЦУБ соизмеримы с жилыми отсеками космических станций и корабельных кают. В статьях Л.В. Базылевой и др. [5], В.Н. Болехана и др. [6] указывается, что разработка оптимальных режимов освещения и научное обоснование возможности их продолжительного применения в замкнутых объектах представляет собой важную практическую задачу не только для космической отрасли, но и для других сфер человеческой деятельности.

¹ ГОСТ 23274-84 Здания мобильные (инвентарные). Электроустановки. Общие технические условия [Электронный ресурс] // База ГОСТов. – URL: https://allgosts.ru/91/140/gost_23274-84 (дата обращения: 12.04.2019).

² ГОСТ 22853-86. Здания мобильные (инвентарные). Общие технические условия [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/gost-22853-86> (дата обращения: 12.04.2019).

³ ГОСТ IEC 62471-2013. Фотобиологическая безопасность ламп и ламповых систем [Электронный ресурс] // Normaks. Система нормативов. – URL: <http://www.normacs.ru/Doclist/doc/12080.html> (дата обращения: 12.04.2019).

Таблица 1

Наименование здания	Ширина, мм	Длина, мм				Высота помещений*, мм
		3000	6000	9000	12000	
Буксируемые** с несъемной ходовой частью	2500	+	+	+	-	Не менее 2200
Перевозимые*** и буксируемые со съемной ходовой частью	3000	-	+	+	+	То же 2400
	3000	+	+	+	+	

П р и м е ч а н и я :

* – высота помещения блок-контейнера – расстояние от чистого пола до потолка. В случае непрямолинейного очертания потолка высота помещения блок-контейнера принимается по среднему между наибольшим и наименьшим значениями;

** – буксируемые здания – здания, имеющие собственную съемную или несъемную ходовую часть;

*** – перевозимые здания – здания, не имеющие собственной ходовой части (блок-контейнеры).

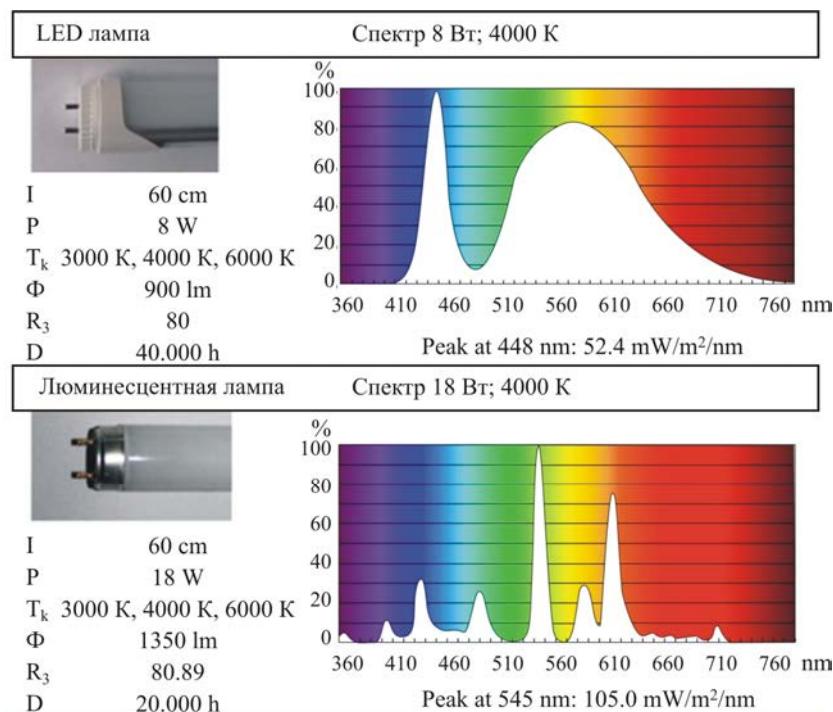
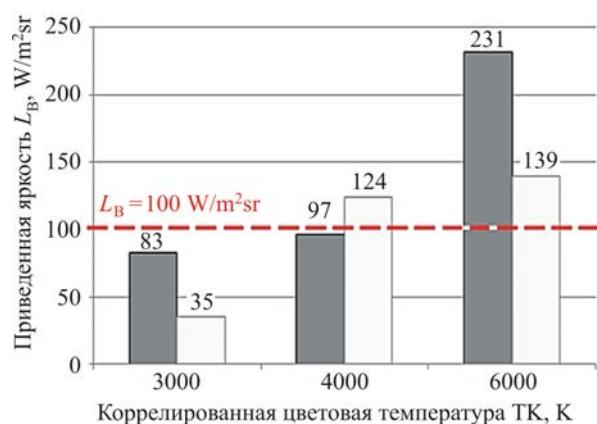
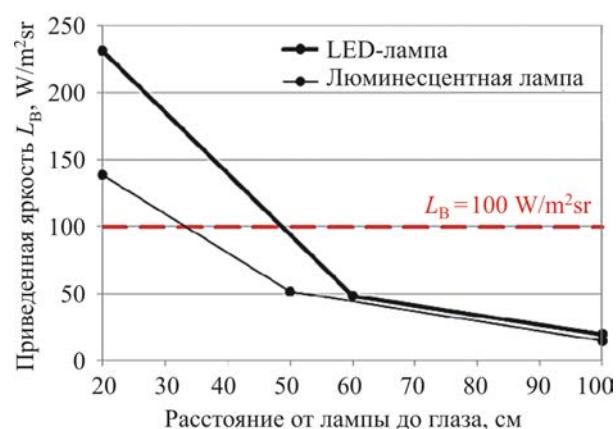


Рис. 2. Общие характеристики светодиодной лампы Led Tube и люминесцентной лампы

Рис. 3. Сравнение приведенной яркости L_B в диапазоне синего света между светодиодными (темно-серый) и люминесцентными лампами (светло-серый) с различными цветовыми температурами на расстоянии 0,20 мРис. 4. Зависимость приведенной яркости L_B светодиодных трубок и люминесцентных ламп с цветовой температурой 6000 К в зависимости от расстояния [4]

Сегодня хорошо известно, что одним из важнейших факторов обитаемости, способным привести к развитию различных патологических состояний, сопровождающихся снижением работоспособности, является неадекватное освещение⁴.

Поскольку в спектре излучения современных белых светодиодов преобладает синий компонент (440–460 нм), имеющий наибольшую фотохимическую активность в отношении ретинального пигментного эпителия, многие исследователи указывают на высокую потенциальную опасность светодиодов [7]. Подавляющее большинство литературных данных, указывающих на потенциальную фотохимическую опасность светодиодного освещения, опираются на результаты опытов с животными.

Так, исследования, выполненные на японских перепелах (*Coturnix japonica*), показали, что под действием света синих светодиодов происходят изменения в сосудистой оболочке глаза, а также фотоиндуцированные изменения субклеточных структур ретинального пигментного эпителия. В данных исследованиях также было показано, что умеренное синее светодиодное освещение (440–460 нм) вызывает у молодых животных 1,5-кратную перегрузку метаболизма сетчатки (по сравнению с лампами накаливания), приводящую к ее ускоренному старению и снижению функциональной активности структур геморетинального барьера [8].

Результаты данных исследований подтверждают гипотезу о том, что сине-голубая часть спектра обладает более выраженной способностью вызывать фотохимическое повреждение сетчатки, чем желто-зеленая и красная части.

Однако ряд зарубежных и отечественных экспертов [8] считают, что результаты экспериментов на животных не могут быть напрямую экстраполированы на человека из-за выраженных морфофункциональных различий их зрительного анализатора и человеческого, а также из-за несоответствия лабораторных условий естественной световой среде обитания людей.

Эксперименты с участием человека немногочисленны и в основном связаны с исследованиями уровней мелатонина в ночное время. Первым вопросом о сертификации светодиодных светильников по медицинским нормам подняло руководство Центрального научно-исследовательского института Министерства обороны Российской Федерации (ЦНИИ МО РФ). Но провести такую работу в 2007 г. за средства Министерства обороны РФ не удалось. В 2008 г. военное ведомство США инициировало

работу по теме «Спектрально динамический свет для активного управления суточным циклом» (SB082-055 «A Spectrally Dynamic Berth Light for Active Circadian Cycle Management») [9]. Стоимость работы составила 98 990 долларов. Эти исследования четко показали, что под воздействием синей части спектра света на короткий срок значительно менялась работоспособность личного состава объекта ВМФ [10, 11].

Для ВМФ США светодиодные светильники разрабатывала фирма Energy Focus, которая получила контракт на 1600 000 000 долларов. Roger Buelow – ведущий специалист этой фирмы отмечал: «Повторное исследование DARPA выявило развитие суточного ритма под влиянием улучшения освещения для военно-морского флота. Эти источники света регулируют их спектр в течение дня для улучшения сна и производительности. В армии это особенно важно для бойцов, чьи обязанности включают 24-часовую оперативную готовность» [12].

Одной из последних работ, посвященных влиянию светодиодов на психическую работоспособность оператора, которая привлекла наш интерес, стала диссертация А.Е. Смолеевского⁴.

Исследования выполнялись на базе ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН в период 2014–2015 гг. и являлись частью многолетней комплексной программы экспериментальных исследований «Гермокамерные испытания светодиодных светильников для космических летательных аппаратов с оценкой психофизиологических эффектов их использования». Исследование выполнялось на выборках, состоящих из здоровых добровольцев мужчин, и проводилось в два этапа – при постоянном и динамическом освещении в течение 12 суток.

Фоновые значения показателей психической работоспособности и психоэмоционального состояния оценивались в условиях люминесцентного освещения с цветностью 4000 К («нейтрально-белый» свет). Лампы располагались в камере ограниченного объема таким образом, чтобы создаваемые ими уровни освещенности соответствовали требованиям⁵ и были сопоставимы по значению с уровнями освещенности 200 люкс, создаваемыми экспериментальными светодиодными светильниками. Оценка «эффектов последействия» светодиодного света также производилась в условиях люминесцентного освещения.

На первом этапе оценивались психофизиологические эффекты постоянного светодиодного освещения, создаваемого бортовыми светильниками ССД301, ССД305 и ССД307. Светильники ССД301

⁴ Смолеевский А.Е. Психическая работоспособность оператора в условиях светодиодного освещения с различными спектрально-энергетическими характеристиками: дис. ... канд. мед. наук. – М.: ГНЦ РФ-ИМБП, 2018. – 133 с.

⁵ ГОСТ Р 50804-95. Среда обитания космонавта в пилотируемом космическом аппарате. Общие медико-технические требования [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/gost-r-50804-95> (дата обращения: 12.04.2019).

были установлены в туалетах и переходном отсеке, светильники ССД305 и ССД307 – в жилом и лечебном отсеках. Коррелированная цветовая температура (КЦТ) системы освещения составляла 4000 К, а уровень освещенности 200 люкс. Поскольку спектрально-энергетические характеристики светильников ССД311 во время работы изменялись в широком диапазоне, психическая работоспособность операторов оценивалась при двух значениях КЦТ: 4000–5000 К и 8000 ± 800 К⁴.

К сожалению, в работе не были приведены спектрально-энергетические характеристики светодиодных светильников ССД301, ССД305, ССД307 и ССД311, а представлены только типы светодиодов, примененных в светильниках, фирм CREE и Seoul Semiconductor. Для гигиенической оценки спектральной характеристики примененных светильников мы приводим спектры на светодиоды фирмы CREE (рис. 5).

Можно предположить, что спектры примененных светодиодных светильников мало отличались от таковых вышеуказанных фирм, если разработчик указанных светильников ЗАО НПЦ НИИ микроприборов не применял специальных мер корректировки спектров светодиодов.

Из представленного на рис. 5 спектра светодиодов фирмы CREE видно следующее:

- спектр имеет повышенную дозу синего света по сравнению с гигиенически безопасным солнечным светом при том же уровне освещенности;
- в спектре максимум приходится на дозу синего света 450 нм – воздействие на сетчатку (на синапсы дендритного поля ганглиозных клеток зрительного канала сетчатки);

– уровень синего света, действующий на ганглиозные клетки глаза, находится на уровне 60 % от максимального значения синего 450 нм – не очень выраженное воздействие на гормональную систему (уровня мелатонина, кортизола) и комфортность сна;

– исходя из физиологии глаза, первыми воспринимают синий свет ганглиозные клетки и их дендритное поле. Избыточная доза синего света влияет на работоспособность ганглиозных клеток, которые воспринимают сигналы других фоточувствительных клеток сетчатки, реагирующих на световые стимулы;

– в спектре есть четкий провал 480 нм. Фотонный поток голубого света 480 нм отвечает за управление диаметром зрачка глаза и его удержание в закрытом состоянии. Расширенный зрачок при светодиодном свете не ограничивает световой поток с избыточной дозой синего света.

В статье [13] выявлено, что для светодиодов, спектр которых приведен на рис. 5, была установлена зависимость диаметра зрачка от яркости (рис. 6).

При общей освещенности 200 люкс уровень яркости от белого листа бумаги будет менее чем 100 cd/m^2 . Это значит, что диаметр зрачка глаза будет расширен более 3,5 мм. При таких уровнях

освещенности и спектрах излучения можно предположить наличие повышенного риска «эффектов последействия» при работе аккомодационного аппарата, а также наличие стохастических эффектов при работе клеток сетчатки и психических изменений в состоянии человека, вызванных повышенной дозой синего света (от 4500 до 8000 ± 800 К).

В табл. 2 представлена обобщенная информация о психическом состоянии операторов в условиях светодиодного освещения при различных режимах работы освещения. Работа проводилась по методике «Профиль настроения» – российский аналог вопросника Profile of mood states, широко применяемого в изоляционных и космических экспериментах.

Приведенные данные наглядно показывают, что светодиодное освещение значительно влияет на психическое состояние некоторых операторов, что может вызвать негативные последствия в малых коллективах в замкнутых пространствах. Понимание этого вывода очень важно для сохранения доброжелательной атмосферы среди лиц, выполняющих ответственные задания в тяжелых условиях Севера или гермообъектов.

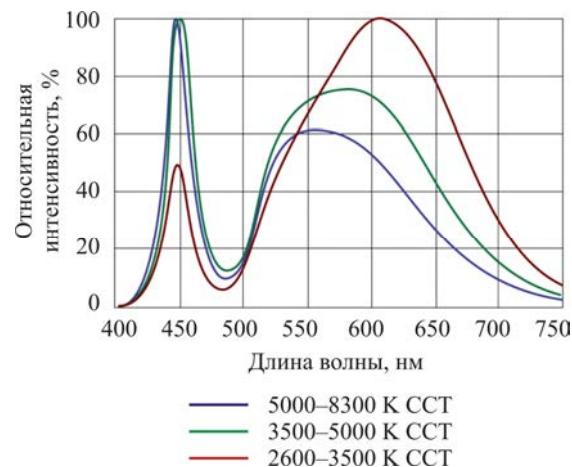


Рис. 5. Спектры светодиодов фирмы CREE

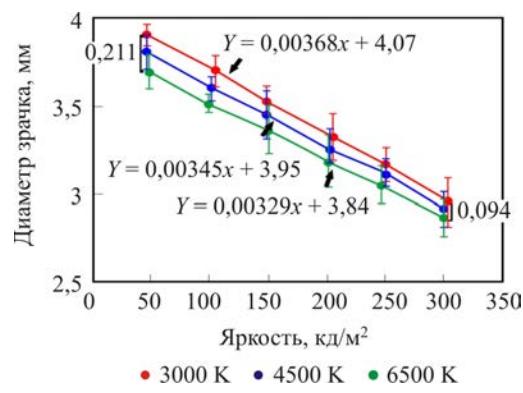


Рис. 6. Зависимость диаметра зрачка глаза от яркости [13]

Таблица 2

Показатели психической работоспособности операторов при светодиодном освещении

Шкала показателей	Операторы, у которых изменились значения показателей, усл. ед., по сравнению с фоном (в условиях освещения люминесцентных ламп)	
	психическая работоспособность в условиях светодиодного освещения с постоянными спектрально-энергетическими характеристиками (постоянного светодиодного освещения – 4000 K)	профиль настроения человека-оператора в условиях светодиодного освещения с варьируемыми во времени спектрально-энергетическими характеристиками (динамического светодиодного освещения – 4000–5000 и 8000 ± 800 K)
«Гнев – враждебность»	У 2 повысилась на 3 усл. ед., у 3 снизилась на 2–4 усл. ед., у 5 осталась без изменений	У 5 возрос на 10–20 усл. ед. (в 2–3 раза), у 2 снизился на 2–3 усл. ед., у одного остался без изменений
«Депрессия – уныние»	У 2 снизилась на 1–3 усл. ед., у 2 повысилась на 1–3 усл. ед., у 6 осталась без изменений	У 2 снизился на 3–6 усл. ед., у 3 повысился на 1–3 усл. ед., у 3 остался без изменений
«Усталость – инертность»	У 4 повысилась на 2–9 усл. ед., у 4 снизилась на 1–3 усл. ед., у 2 осталась без изменений	У 3 повысился на 2–9 усл. ед., у 3 снизился на 2–4 усл. ед., у 2 остался без изменений
«Бодрость – активность»	У 6 снизилась на 2–8 усл. ед., у 3 повысилась на 1–6 усл. ед., у одного осталась без изменений	У 3 снизился на 2–8 усл. ед., у 2 повысился на 2–5 усл. ед., у 3 остался без изменения
«Напряженность – беспокойство»	У 4 увеличилась на 1–4 усл. ед., у 4 снизилась на 1–7 усл. ед., у 2 осталась без изменения	У 4 увеличился на 5–12 усл. ед., у 2 снизился на 1–3 усл. ед., у 2 остался без изменения
«Растерянность – замешательство»	У одного повысилась на 3 усл. ед., у 5 снизилась на 1–2 усл. ед., у 4 осталась без изменения	У 4 возрос на 1–10 усл. ед., у 3 снизился на 1–2 усл. ед., у одного остался без изменения
Интегральный показатель настроения – «Общее изменение настроения»	У 5 выросла на 5–25 %, у 4 снизилась на 15–20 %, у одного осталась без изменений	У 5 вырос на 30–230 %, у 3 снизился на 5–30 %, операторов без изменений нет

По результатам проведенных исследований автором работы было отмечено снижение отдельных функциональных показателей:

– запаса относительной аккомодации (на 14,3 % по медиане);

– суммарной границы поля зрения на синий и зеленый цвета (на 6,3 и 9,1 % по медиане соответственно) без развития субъективной симптоматики. Однако у 25 % операторов после пребывания в светодиодной световой среде произошло уменьшение показателя критической частоты слияния мельканий (КЧСМ) (у оператора 3 – на четыре единицы (до 42/42 после 38/38), у оператора 6 – на три единицы (до 45/45 после 42/42)⁴.

Представляет интерес исследование паттерна ЭРГ (ПЭРГ), характеризующего функцию макуллярной области (P50) и ганглиозных клеток сетчатки (N95) [14]. Паттерн-электроретинограмма (ПЭРГ) является наиболее чувствительным тестом для определения функции ганглиозных клеток. При первичной глаукоме (ПОУГ) первично поражаются ганглиозные клетки [15]. В данной работе приведены значения показателей (P50) и (N95) у пациентов с начальной глаукомой. Исследование выполнено

на базе консультативной поликлиники ГАУЗ РКОБ МЗ РТ. В исследовании участвовали 21 пациент с ПОУГ. Обобщенные результаты первых измерений приведены в табл. 3.

Таблица 3

Показатели ПЭРГ у пациентов с начальной глаукомой

Параметры ПЭРГ	До лечения пациента
Латентность P (50), мс	74 ± 3,3
Латентность № 95, мс	118 ± 4,2

Форма отклика сигнала ПЭРГ была стандартизована ISCTV (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision)⁶. Стандартный вид отклика приведен на рис. 7, на котором изображены уровни P (50) и № 95 для начальной стадии глаукомы.

В работе В.В. Егорова и др. [18] приведены нормальные отклики ПЭРГ (рис. 8).

Данная форма отклика содержит два основных компонента: положительный примерно в 50–55 мс (P50) и отрицательный примерно в 85–90 мс (№ 95).

В нашем случае наиболее информативным является параметр латентности. Обращает на себя

⁶ Standards, Guidelines and Extended Protocols [Электронный ресурс] // International Society for Clinical Electrophysiology of Vision. – URL: <https://iscev.wildapricot.org/standards/> (дата обращения: 12.04.2019).

внимание, что запас по латентности стандартного ПЭРГ показателя № 95 очень маленький и равен 23 мс, что соизмеримо для показателя Р (50) – 24 мс. Эти запасы могут быть израсходованы за годы жизни пациентов.

В табл. 4 приведены обобщенные результаты исследования ПЭРГ.

Из представленных данных видно, что при светодиодном освещении с цветовой температурой более 4000 К, но менее 8800 К, по показателю № 95 время латентности увеличивалось от 2 до 19–28 мс. Этот «эффект последействия» сохранился при измерениях, которые проводили специалисты отдела клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова ФГБУ «Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России.

Излучение биологического действия света на человека остается актуальной проблемой гигиены освещения. Экспериментально на клеточном, биологическом и психофизиологическом уровнях доказана биологическая **неадекватность** естественного и

искусственного света равной интенсивности, которая сохраняется и при повышении уровня освещенности от искусственных источников света [19].

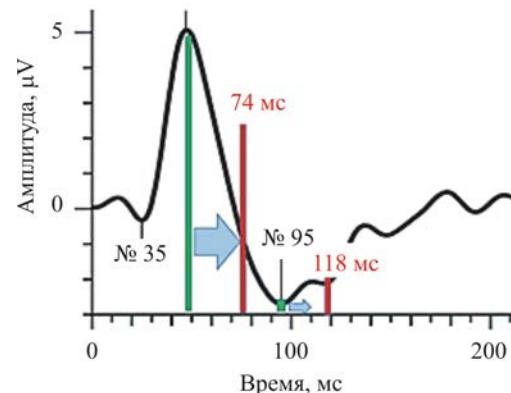


Рис. 7. Стандартная форма отклика с нанесенными значениями Р (50) и № 95, характерными для начальной формы глаукомы [16, 17]

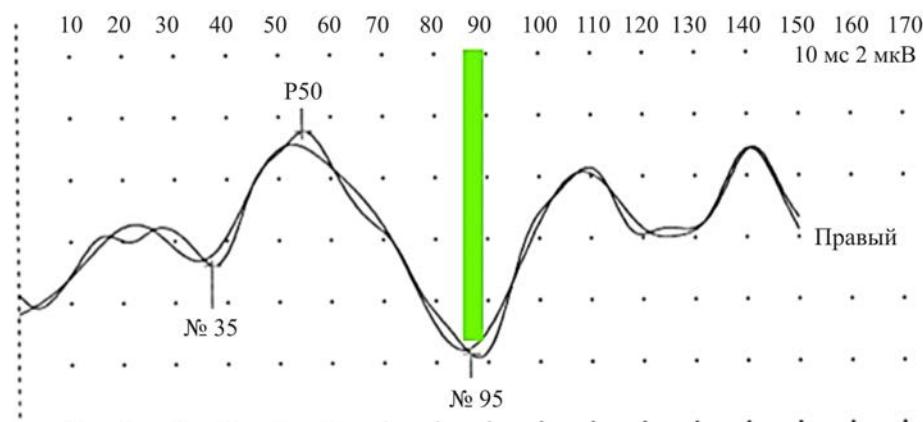


Рис. 8. Паттерн ЭРГ в норме [18]

Таблица 4
Обобщенные результаты исследования ПЭРГ

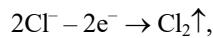
Оператор	Глаз	Порядок воздействия	Размер ячеек 0,8°		Размер ячеек 0,3°	
			P50 T (мс)	№ 95 T (мс)	P50 T (мс)	№ 95 T (мс)
1	Правый	До	48,3	81,7	55,7	98,3
		После	53,9	101,4	55,7	105,7
	Левый	До	52,8	96,5	50,4	95,5
		После	52,1	108,1	55,3	105,3
2	Правый	До	50,4	88,4	50	92,3
		После	50,4	108,1	58,1	111,8
	Левый	До	51,1	87,7	54,6	92,6
		После	50,7	108,1	56	98,3
3	Правый	До	53,9	108,5	54,2	97,9
		После	57,1	98,3	50	89,5
	Левый	До	52,5	89,8	54,6	96,9
		После	55,3	117,3	60	98,3
4	Правый	До	53,2	92,6	53,5	96,9
		После	52,5	108,8	53,9	98,3
	Левый	До	49,3	92,6	53,5	97,6
		После	52,1	104,6	51,4	87,7

Это говорит о том, что следует провести более глубокие исследования по изучению устойчивой работы водородной, натриевой и хлорной АТ-фазы в схеме натрий-кальциевого, хлорного транспорта в клетках (их дендритах и митохондриях) [20] в условиях воздействия избыточной дозы синего света 450 нм.

Изменение концентрации ионов приводит к изменению потоков воды через мембрану клетки и изменению ее pH [21]. На перенос указанных ионов значительно влияет свет, воздействующий на белки соответствующих рецепторов. В работах R.J. Sizemore и др. [22], В. Шевченко [23] говорится, что классическими оптогенетическими инструментами являются белки галородопсин, археародопсин и канальный родопсин (рис. 9). Галородопсин и археародопсин используются для деактивации нейронов, они блокируют передачу нервного импульса. Под действием света галородопсин переносит отрицательно заряженные ионы хлора внутрь клетки, тем самым вызывая гиперполяризацию нейрона. Археародопсин выкачивает протоны (положительные заряды) из клетки, что, естественно, также гиперполяризует нейрон. И галородопсин, и археародопсин – это так называемые насосы, помпы. Если вокруг есть нужный им ион (а он есть почти всегда), то, поглотив квант света, эти белки активно перенесут ион с одной стороны мембранны на другую.

Синий свет с длинной волны 470 нм стимулирует белок ChR2 для переноса ионов Na^+ и Ca^+ . При этом необходимо отметить, что хлор поглощает свет в области длины волн 250–450 нм [24]. Ионы хлора совместно с гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК) выступают тормозящим агентом проводимости нейронов. Глутаминовая кислота (Glu) – главный возбуждающий медиатор (около 40 % всех нейронов). Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) (в латинской транскрипции Gamma-Amino Butyric acid (GABA)) – главный тормозной медиатор (также около 40 % всех нейронов). Нарушение этого баланса (как правило, в сторону уменьшения торможения) негативно влияет на многие нервные процессы. Нормальная деятельность ЦНС обеспечивается тонким балансом Glu и ГАМК, которые являются нейромедиаторами в сетчатке глаза (рис. 10).

При поглощении ионами хлора избыточной дозы синего света следует понижение концентрации ионов хлора



и, как следствие, происходит понижение эффективности торможения – возбуждения, процессы отклика на возбуждающий стимул затягиваются.

На мембранах нейронов и астроцитов функционируют ионные обменники, в физиологических условиях поддерживающие необходимый градиент концентраций химических веществ между внутри

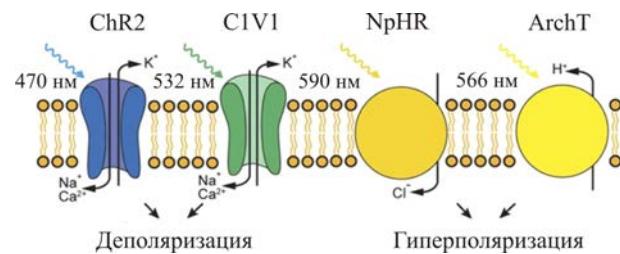


Рис. 9. Принципы работы классических оптогенетических инструментов: каналного родопсина, галородопсина и протонного насоса (археародопсина)

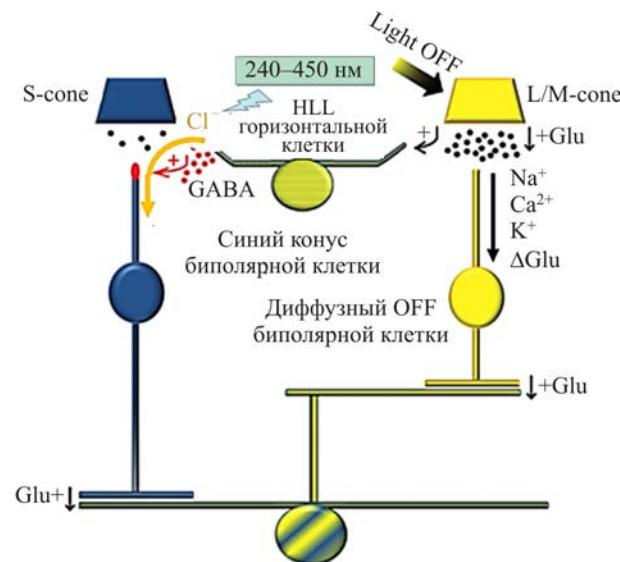


Рис. 10. Общая схема размещения синапсов между нейронами сетчатки [25], на которой нанесена схема переноса GABA и ионов хлора, а также Glu и ионов Na^+ , Ca^{2+} и K^+

клеточным и межклеточным пространством (ионы калия K^+ и глутамата Glu – накапливаются внутри клетки, а ионы кальция Ca^{2+} , хлора Cl^- и натрия Na^+ – снаружи) [26, 27].

Количество астроцитов в 20 раз превышает количество нейронов. Астроциты участвуют в гормон-индексированных перестройках синапсов, выполняющих эндокринные функции [28].

Ученые Школы медицины Калифорнийского университета в Сан-Диего (University of California, San Diego School of Medicine), Школы медицины Университета Джонаса Хопкинса (Johns Hopkins University School of Medicine) и Института Кеннеди Кригера (Kennedy Krieger Institute) продемонстрировали, что некоторые нейроны передают функцию утилизации ненужных им митохондрий – крошечных внутриклеточных энергетических станций – клеткам глии, известным как **астроциты**. Ученые сосредоточили свое внимание на аксонах ганглионарных клеток сетчатки – нейронов, передающих визуальную информацию от глаза к головному мозгу [29].

Внутринейрональный ионный состав является важным фактором, определяющим функционирование мозга. Существует доказательство того, что аномальный гомеостаз клеточной концентрации Cl^- ($[\text{Cl}^-]_i$) вызывает совместно с Na^+ и Ca^{2+} нарушение возбудимости нейронов и нервной передачи и тем самым способствует развитию неврологических состояний [30–33].

Все нейродегенеративные заболевания объединяет несколько признаков: тенденция к прогрессированию с медленной потерей функций; селективная потеря определенных популяций нейронов в результате апоптоза; транссиаптическая дегенерация (первичная, вторичная); общие механизмы клеточной смерти – оксидативный стресс и **глутаматная токсичность**⁷. Накопление «мусора» внутри клеток может быть причиной развития нейродегенеративных процессов [29]. Клетки сетчатки глаз имеют поле дендритов, и можно предположить, что патология синапсов дендритов является одним из самых ранних признаков глаукомы. При этом ганглиозные клетки сетчатки с измененными дендритами показывают ослабленный ответ на зрительные стимулы, что подтверждает прямую связь дегенерации дендритов и зрительной дисфункции, а синапсы являются наиболее уязвимым местом при дегенеративном процессе, приводящем к гибели клеток⁷.

В отличие от электроэнцефалограммы, отражающей активность коры головного мозга, зрительные вызванные корковые потенциалы (ЗВКП) представляют собой суммарный ответ больших популяций нейронов коры на приходящий к ним синхронный поток импульсов, возникающий под воздействием афферентного раздражителя. Разность потенциалов, возникающая между вне- и внутриклеточной средой, регистрируемая на мембране нейрона, обусловлена разностью концентрации ионов Na^+ , K^+ и Cl^- в экстраклеточной среде и в протоплазме нейрона.

Автор работы⁸ отмечал, что амплитуды ЗВКП (зрительные вызванные корковые потенциалы) после пребывания операторов в условиях динамического светодиодного освещения практически не изменились, однако у всех участников эксперимента было обнаружено W-образное раздвоение пика Р100 в ответ на стимулы с разными угловыми размерами. В литературных источниках подобные изменения морфологии ЗВКП у здоровых лиц, находившихся в условиях гермообъекта или подвергшихся воздействию динамического светодиодного освещения, не описаны, что затрудняет их оценку. Вероятно, данный результат можно рассматривать как свидетельство пограничного влияния динамического светодиодного освещения на функциональное состояние зрительного анализатора. Детальное изучение дан-

ного феномена и выяснение его связи с функциональной активностью сетчатки и головного мозга потребует более продолжительного исследования с участием большего количества волонтеров.

Митохондрии являются органеллами, которые выполняют многие важные функции, в том числе предоставление энергии клеткам. Клетки удаляют поврежденные митохондрии через процесс, называемый митофагией. Митофагия считается подмножеством процесса, называемого аутофагией, с помощью которого поврежденные органеллы доставляются в лисосомы для деградации. Тем не менее показано, что в месте, называемом головкой зрительного нерва, большое количество митохондрий выходит из нейронов, чтобы быть деградированными лизосомами прилегающих глиальных клеток. Этот вывод ставит под сомнение предположение о том, что клетка обязательно деградирует свои собственные органеллы.

Важнейшей функцией астроцитов является ликвидация деградирующих митохондрий ганглиозных клеток для поддержания их жизнеспособности и надежного устойчивого функционирования в условиях световой нагрузки глаза. Подробно механизм поглощения митохондрий ганглиозных клеток рассмотрен в работах T.C. Burdett et al. [34], N.N. Osborgne et al. [35], S. LaFee [36]. Этот процесс взаимодействия митохондрий и астроцитов принципиально важен в условиях воздействия на ганглиозные клетки синего света.

Проведенные автором исследования показали, что применение светодиодного освещения на базе светодиодной технологии «синий кристалл, покрытый желтым люминофором» сопряжено с большим риском нарушения работы зрительного анализатора в перспективе. В частности, он указывает: «Если планировка и габариты гермообъекта предполагают продолжительное совместное пребывание нескольких членов экипажа в одном помещении, то желательно обеспечить экипаж **очками со спектральными линзами**. Такие очки позволят не только облегчить адаптацию членов экипажа к спектрально-энергетическим характеристикам системы освещения, но и снижают зрительное утомление оператора при работе со средствами отображения информации». Также автор отмечает: «При использовании режима светодиодного освещения с дополнительным присутствием синей составляющей в спектре излучения светильника следует соблюдать осторожность. Длительное регулярное использование такого режима освещения может привести к моррофункциональным изменениям зрительного анализатора (повреждение хрусталика и сетчатки глаза), изменениям настроения (повышенная возбудимость, раздражительность, гнев, враждебность), развитию ин-

⁷ Панюшкина Л.А. Клинико-морфологические особенности зрительного пути при глаукоме и при болезни Альцгеймера: дис. канд. мед. наук. – М., 2015. – С. 106.

⁸ Смолеевский А.Е. Указ. соч.

сомний (затруднение засыпания, нарушение структуры и качества сна)»⁹.

Это заключение особенно важно, поскольку персонал северных мобильных городков и военно-служащие надводных и подводных кораблей будут находиться в этих условиях гораздо больше 12 суток проведения эксперимента.

Обращает на себя внимание, что автор использовал зарубежные источники света, которые, по нашему мнению, будут недоступны для оборудования северных военных городков в случае усиления напряженности между нашими странами. Хотя в России специалистами ВНИИЖГ Роспотребнадзора и ЗАО «ЭЛТАН» в инициативном порядке были разработаны теоретические основы концепции «светодиодных источников света с биологически адекватным спектром» (рис. 11) [37].

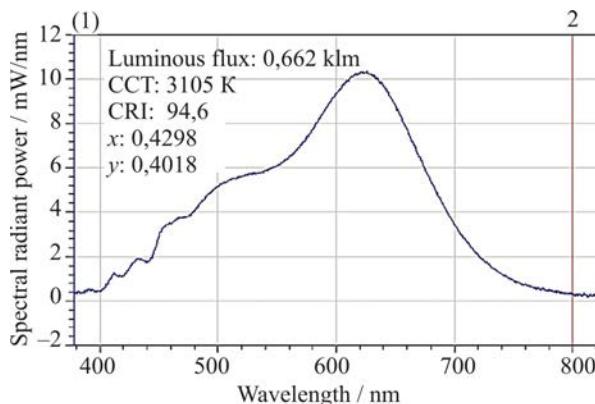


Рис. 11. Спектр света доработанной ретрофитной лампы ЗАО «ЭЛТАН»

Разработанная технология запатентована, что обеспечивает приоритет России в области создания энергоэффективных светодиодных источников белого света с биологически адекватным спектром излучения. Для уменьшения эффекта влияния низкоинтенсивного «синюшного» светодиодного света необходимо, чтобы спектр белого света светодиодного источника излучения приближался к таковому лампы накаливания, а еще лучше – к спектру солнечного света с гигиенически безопасной цветовой температурой 3000 К.

Этот спектр белого света не имеет недостатков, присущих стандартному белому светодиоду (синий кристалл, покрытый желтым люминофором) – наличия значительной дозы синего света и провала в области 480 нм при незначительной

дозе красного света. Данный спектр является непрерывным и по составу соответствует спектру солнечного света при безопасной цветовой температуре 3000 К.

Мы считаем, что применение полупроводниковых источников белого света с биологическим адекватным спектром излучения обеспечит:

- уменьшение негативного влияния света на зрительный анализатор и гормональную систему человека;

- условия для дополнительной экономии электроэнергии за счет снижения уровня освещенности на рабочих местах при заданной производительности труда почти в два раза;

- стабильность светового потока и заданные показатели надежности для системы освещения.

Выводы:

1. В России разработана оригинальная технология, позволяющая создавать светодиодные лампы белого света с биологически адекватным спектром света. Мировой приоритет этой технологии защищен патентами.

2. Можно рекомендовать авторам ГОСТ 23274-84 «Здания мобильные (инвентарные). Электроустановки. Общие технические условия» в подпункте 3.4.4 данного документа указать: «Для электрического освещения помещений мобильных зданий следует, как правило, применять осветительные приборы с люминесцентными лампами и светодиодными источниками белого света с биологически адекватным спектром излучения».

3. Выбор между светодиодным освещением с постоянными спектрально-энергетическими характеристиками и динамическим освещением зависит от конкретных условий и решаемых задач: оптимизация баланса процессов возбуждения и торможения в ЦНС или более выраженное активирующее действие на большинство показателей психоэмоционального состояния.

4. Необходимо расширить исследования новых источников освещения применительно к задачам медицины труда, военной и коммунальной гигиены, общей и профессиональной патологии в интересах сохранения здоровья населения и укрепления оборонспособности нашей страны.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Скупов Б. Цилиндрический унифицированный блок. Мобильный дом для жизни в экстремальных условиях [Электронный ресурс] // Строительный эксперт. Портал для специалистов архитектурно-строительной области. – URL: <https://ardexpert.ru/article/6227> (дата обращения: 12.04.2019).
2. Жилые вагон-дома. Для обеспечения комфортных условий проживания и работы на Крайнем Севере [Электронный ресурс] // САВА сервис. Завод мобильных зданий. – URL: <https://www.savaservis.ru/catalog/vagon-doma/zhilye/> (дата обращения: 12.04.2019).

⁹ Смолеевский А.Е. Указ. соч.

3. Blue Light Hazard and Risk Group Classification of 8 W LED Tubes, Replacing Fluorescent Tubes, through Optical Radiation Measurements / F. Leccese, V. Vandelanotte, G. Salvadori, M. Rocca // Sustainability. – 2015. – Vol. 7, № 10. – P. 13454–13468. DOI: 10.3390/su71013454
4. Optical Radiation Measurements and Risk Group Determination of 8W LED Tubes for General Lighting / V. Vandelanotte, F. Leccese, T. Corucci, M. Rocca // CIRIAF National Congress Environmental Footprint and Sustainable Development Perugia. – Italy, 2015. – Р. 1–11.
5. Базылева Л.В., Болехан В.Н., Ганапольский В.П. Светодиоды в качестве основного освещения: проблемы и пути решения // Материалы 3-го Азиатско-Тихоокеанского конгресса по военной медицине: сб. тез. конф. – СПб., 2016. – С. 7–8.
6. Комплексное исследование влияния светодиодных источников света на функциональное состояние организма человека / В.Н. Болехан, В.П. Ганапольский, Н.А. Щукина, Л.В. Базылева // Медицина и здравоохранение: материалы V Междунар. науч. конф. – Казань: Бук, 2017. – С. 85–88.
7. Зак П.П., Островский М.А. Потенциальная опасность освещения светодиодами для функциональной активности структур геморетинального барьера глаз детей и подростков // Светотехника. – 2012. – № 3. – С. 4–6.
8. Психофизиологические эффекты светодиодного освещения в условиях гермообъекта / А.Е. Смолеевский, О.М. Манько, Ю.А. Бубеев, Т.А. Смирнова // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2018. – Т. 37, № 2. – С. 124–127.
9. SB082-055 A Spectrally Dynamic Berth Light for Active Circadian Cycle Management [Электронный ресурс] // SBIR. STTR. America's seed fund. – 2010. – URL: <https://www.sbir.gov/sbirsearch/detail/166396> (дата обращения: 12.04.2019).
10. Профилактика глазных заболеваний у детей и подростков в учебных помещениях со светодиодными источниками света первого поколения / В.Н. Дейнего, В.А. Капцов, Л.И. Балашевич, О.В. Светлова, Ф.Н. Макаров, М.Г. Гусева, И.Н. Кошиц // Российская детская офтальмология. – 2016. – № 2. – С. 57–73.
11. SB082-055 A Spectrally Dynamic Berth Light for Active Circadian Cycle Management [Электронный ресурс] // SBIR. STTR. America's seed fund. – 2010. – URL: <https://www.sbir.gov/sbirsearch/detail/131805> (дата обращения: 12.04.2019).
12. Energy Focus, Inc. Receives \$ 1.6 Million to Develop LED Lighting for DARPA and NASA [Электронный ресурс] // LIGHTTimes Online – LED Industry News. – URL: <http://www.solidstatelighting.net/energy-focus-inc-receives-1-6-million-to-develop-led-lighting-for-darpa-and-nasa/> (дата обращения: 12.04.2019).
13. Rao F., Chan A.H.S., Zhu X.-F. Effects of photopic and circadian illumination on steady state pupil size // Vision Research. – 2017. – Vol. 137. – Р. 24–28. DOI: 10.1016/j.visres.2017.02.010
14. Исследование биоэлектрической активности и кровоснабжения сетчатки при глаукоме РМЖ / Н.И. Курышева, Т.Н. Киселева, Н.А. Ходак, Е.Ю. Иртегова // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2012. – Т. 13, № 3. – С. 91–94.
15. Электроретинографические показатели состояния сетчатки и зрительного нерва у пациентов ПОУГ, применяющих траватан / А.Н. Амиров, И.И. Зайнутдинов, О.Г. Зверева, А.Н. Коробицын // Новости глаукомы. – 2016. – Т. 37, № 1. – С. 83–84.
16. ISCEV standard for clinical pattern electroretinography (PERG): 2012 update / M. Bach, M.G. Brigell, M. Hawlina, G.E. Holder, M.A. Johnson, D.L. McCulloch, T. Meigen, S. Viswanathan // Ophthalmol. – 2013. – № 126. – Р. 1–7. DOI: 10.1007/s10633-012-9353-y
17. Holder G.E. Pattern electroretinography (PERG) and an integrated approach to visual pathway diagnosis // Prog. Retin. Eye Res. – 2001. – Vol. 20, № 4. – Р. 531–561. DOI: 10.1016/s1350-9462(00)00030-6
18. Физиотерапия в офтальмологии: монография для врачей-офтальмологов и физиотерапевтов / В.В. Егоров, Г.П. Смолякова, Т.В. Борисова, О.И. Гохуя. – Хабаровск: Ред.-изд. центр ИПКСЗ, 2010. – 335 с.
19. Скобарева З.А., Текшева Л.М. Биологические аспекты гигиенической оценки естественного и искусственного освещения // Светотехника. – 2003. – № 4. – С. 7–13.
20. Зефиров А.Л., Мухамедьяров М.А. Электрические сигналы возбудимых клеток. – Казань: Казанский государственный медицинский университет, 2008. – 119 с.
21. Role of the neuronal K-Cl co-transporter KCC2 in inhibitory and excitatory neurotransmission / I. Chamma, Q. Chevy, J.C. Poncer, S. Lévi // Front. Cell. Neurosci. – Vol. 21, № 6. – Р. 5. DOI: 10.3389/fncel.2012.00005
22. Viral vector-based tools advance knowledge of basal ganglia anatomy and physiology / R.J. Sizemore, S. Seeger-Armbruster, S.M. Hughes, L.C. Parr-Brownlie // J Neurophysiol. – 2016. – Vol. 115, № 4. – Р. 2124–2146. DOI: 10.1152/jn.01131.2015
23. Шевченко В. Свет, камера ... нервный импульс! [Электронный ресурс] // Биомолекула. – 2017. – URL: <https://biomolecula.ru/articles/svet-kamera-nervnyi-impuls#source-5> (дата обращения: 12.04.2019).
24. Фиолетовый [Электронный ресурс] // Справочник химика 21. – URL: <http://chem21.info/info/193001/> (дата обращения: 12.04.2019).
25. Synaptic Elements for GABAergic Feed-Forward Signaling between HII Horizontal Cells and Blue Cone Bipolar Cells Are Enriched beneath Primate S-Cones / C. Puller, S. Havercamp, M. Neitz, J. Neitz, S.C.F. Neuhauss // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, № 2. – Р. e88963. DOI: 10.1371/journal.pone.0088963
26. Математическое моделирование группы нейронов и астроцитов в условиях ишемического инсульта / С.С. Макаров, Ю.Н. Джебраилова, М.Е. Грачева, Е.А. Грачев, А.Г. Кочетов, Л.В. Губский // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – Т. 112, № 8 (2). – С. 59–62.
27. Drone M.A. A mathematical model of ion movements in grey matter during a stroke // Journal of Theoretical Biology. – 2006. – № 240. – Р. 599–615. DOI: 10.1016/j.jtbi.2005.10.023
28. Терёшина Е.В. Обоснование метаболической составляющей перфузионной среды для изолированного мозга [Электронный ресурс] // Россия-2045. Стратегическое общественное движение. – 2014. – URL: <http://2045.ru/news/32991.html> (дата обращения: 13.04.2019).
29. Transcellular degradation of axonal mitochondria / C.O. Davis, K.-Y. Kim, E.A. Bushong, E.A. Mills, D. Boassa, T. Shih, M. Kinebuchi, S. Phan [et al.] // PNAS. – 2014. – Vol. 111, № 26. – Р. 9633–9638. DOI: 10.1073/pnas.1404651111

30. Chloride homeostasis in neurons with special emphasis on the olivocerebellar system: differential roles for transporters and channels / N. Rahmati, F.E. Hoebeek, S. Peter, C.I. De Zeeuw // Front. Cell. Neurosci. – 2018. – № 12. – Р. 101. DOI: 10.3389/fncel.2018.00101
31. Go M.A., Daria V.R. Light-neuron interactions: key to understanding the brain // Journal of Optics. – 2017. – Vol. 19, № 2. – Р. 023002. DOI: 10.1088/2040-8986/19/2/023002
32. Delpire E., Staley K.J. Novel determinants of the neuronal Cl⁻ concentration // J. Physiol. – 2014. – Vol. 1, № 592 (19). – Р. 4099–4114. DOI: 10.1113/jphysiol.2014.275529
33. Two-photon imaging reveals somatodendritic chloride gradient in retinal ON-type bipolar cells expressing the biosensor Clomeleon / J. Duebel, S. Haverkamp, W. Schleich, G. Feng, G.J. Augustine, T. Kuner, T. Euler // Neuron. – 2006. – Vol. 5, № 49 (1). – Р. 81–94. DOI: 10.1016/j.neuron.2005.10.035
34. Burdett T.C., Freeman M.R. Astrocytes eyeball axonal mitochondria. Retinal neurons transfer mitochondria to astrocytes for rapid turnover to meet energy demands // Science. – 2014. – Vol. 25, № 345 (6195). – Р. 385–386. DOI: 10.1126/science.1258295
35. Osborne N.N., Del Olmo-Aguado S. Maintenance of retinal ganglion cell mitochondrial functions as a neuroprotective strategy in glaucoma // Current Opinion in Pharmacol. – 2013. – Vol. 13, № 1. – Р. 16–22. DOI: 10.1016/j.coph.2012.09.002
36. LaFee S. Getting rid of old mitochondria: Some neurons turn to neighbors to help take out the trash [Электронный ресурс] // UC San Diego. – 2014. – URL: <https://www.technology.org/2014/06/17/getting-rid-old-mitochondria-neurons-turn-neighbors-help-take-trash/> (дата обращения: 13.04.2019).
37. Капцов В.А., Дейнего В.Н., Уласюк В.Н. Полупроводниковые источники белого света с биологически адекватным спектром излучения // Глаз. – 2018. – Т. 119, № 1. – С. 25–33.

Капцов В.А., Дейнего В.Н. Нерациональное освещение как риск здоровью в условиях Арктики // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 1. – С. 177–190. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.18

UDC 614/5: 644.36

DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.18.eng

Read
online



IRRATIONAL LIGHTING AS A HEALTH RISK OCCURRING IN THE ARCTIC

V.A. Kaptsov¹, V.N. Deinego²

¹All-Russian Research Institute of Railway Hygiene, Bldg. 1, 1 Pakgauznoe shosse, Moscow, 125438, Russian Federation

²Scientific and production commercial company “ELTAN LTD”, 2 Zavodskoy Prospekt, Fryazino, 141190, Russian Federation

We assessed health risks for operators who had to live in mobile houses in the Arctic regions. Inadequate lighting is a most significant factor related to housing conditions that can cause various pathologies resulting in decreasing working capacity. We revised data on impacts exerted by luminous and LED lighting on operators and it allowed us to determine reasons for “aftereffects” produced by LED lighting regarding an increase in latency in No. 95 pattern electroretinogram (PERG); this latency characterizes a situation with ganglionic cells in the visual analyzer. We put forward a hypothesis that lower “inhibition” efficiency was caused by absorption of blue light within 380–450 nanometers range, and an increase in PERG P50 amplitude was caused by an additional increase in Na⁺, Ca²⁺ ions flows when ChR2 protein absorbed excessive 470 nm blue light against a blue light dose in a luminous lamp spectrum.

We showed that there were practically no changes in operators' health after they had been exposed to dynamic LED lighting; however, all the participants in the experiment had a W-like splitting in P100 peak in visually induced cortical potentials as a response to stimuli with different angle sizes. When ganglionic cells are exposed to blue lighting, interaction between their degrading mitochondria and astrocytes becomes very important. LED lighting results in damage to mitochondria in ganglionic cells. Mitochondria are moved to the optic nerve head to be utilized where they are absorbed by astrocytes and eliminated with their lysosome. Should a speed of degrading mitochondria inflow exceed a speed at which they are utilized, it will cause mechanic strains in fibers of the optic nerve head due to “mitochondria jam”; this, in its turn, can lead to long-term disorders in the optic nerve head and glaucoma occurrence.

© Kaptsov V.A., Deinego V.N., 2020

Valerii A. Kaptsov – Doctor of Medical Sciences, The Corresponding Member of the RAS, Head of the Occupational Hygiene Department (e-mail: kapcovva39@mail.ru; tel.: +7 (499) 15-33-628; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3130-2592>).

Vitalii N. Deinego – Senior researcher (e-mail: vn-led@bk.ru; tel.: +7 (916) 530-68-82).

We formulated recommendations for the State Standard 23274-84 "Mobile houses. Electrical appliances. Overall technical conditions" and advised applying semi-conductor white light sources in them as they had a biologically adequate irradiation spectrum.

Key words: mobile houses, LED lighting, blue light, optic nerve, mitochondrion, astrocyte, glaucoma, biologically adequate irradiation spectrum.

References

1. Skupov B. Tsilindricheskii unifitsirovannyi blok. Mobil'nyi dom dlya zhizni v ekstremal'nykh usloviyakh [A cylindrical unified block. A mobile house for living under extreme conditions]. *Stroitel'nyi ekspert. Portal dlya spetsialistov arkhitekturno-stroitel'noi oblasti*. Available at: <https://ardexpert.ru/article/6227> (12.04.2019) (in Russian).
2. Zhilye vagon-doma. Dlya obespecheniya komfortnykh usloviy prozhivaniya i raboty na Kraynem Severe [Mobile houses used for providing comfortable conditions for living and working in the Polar Regions]. *CABA servis. Zavod mobil'nykh zdani*. Available at: <https://www.savaservis.ru/catalog/vagon-dom/zhilye/> (12.04.2019) (in Russian).
3. Leccese F., Vandelanotte V., Salvadori G., Rocca M. Blue Light Hazard and Risk Group Classification of 8 W LED Tubes, Replacing Fluorescent Tubes, through Optical Radiation Measurements. *Sustainability*, 2015, vol. 7, no. 10, pp. 13454–13468. DOI: 10.3390/su71013454
4. Vandelanotte V., Leccese F., Corucci T., Rocca M. Optical Radiation Measurements and Risk Group Determination of 8W LED Tubes for General Lighting. *CIRIAF National Congress Environmental Footprint and Sustainable Development Perugia*, Italy, 2015, pp. 1–11.
5. Bazyleva L.V., Bolekhan V.N., Ganapol'skii V.P. Svetodiody v kachestve osnovnogo osveshcheniya: problem i puti resheniya [LEDs as a basic lighting source: issues and ways to resolve them]. *Materialy 3-go Aziatsko-Tikhookeanskogo kongressa po voennoy meditsine: sbornik tezisov konferentsii*, Sankt-Peterburg, 2016, pp. 7–8 (in Russian).
6. Bolekhan V.N., Ganapol'skii V.P., Shchukina N.A., Bazyleva L.V. Kompleksnoe issledovanie vliyaniya svetodiodnykh istochnikov sveta na funktsional'noe sostoyanie organizma cheloveka [A complex examination of impacts exerted by LED lighting sources on functional state of a human body]. *Meditina i zdravookhranenie: materialy V Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii*. Kazan, Buk Publ., 2017, pp. 85–88 (in Russian).
7. Zak P.P., Ostrovskii M.A. Potential danger of light emitting diode illumination to the eye, in children and teenagers. *Svetotekhnika*, 2012, no. 3, pp. 4–6 (in Russian).
8. Smoleevskii A.E., Man'ko O.M., Bubeev Yu.A., Smirnova T.A. Psychophysiological effects of led lighting in conditions of the hermetic objects. *Izvestiya Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii*, 2018, vol. 37, no. 2, pp. 124–127 (in Russian).
9. SB082-055 A Spectrally Dynamic Berth Light for Active Circadian Cycle Management. *SBIR. STTR. America's seed fund*, 2010. Available at: <https://www.sbir.gov/sbirsearch/detail/166396> (12.04.2019).
10. Deinego V.N., Kaptsov V.A., Balashevich L.I., Svetlova O.V., Makarov F.N., Guseva M.G., Koshts I.N. Prevention of ocular diseases in children and teenager in classrooms with led light sources of the first generation. *Rossiiskaya detskaya oftalmologiya*, 2016, no. 2, pp. 57–73 (in Russian).
11. SB082-055 A Spectrally Dynamic Berth Light for Active Circadian Cycle Management. *SBIR. STTR. America's seed fund*, 2010. Available at: <https://www.sbir.gov/sbirsearch/detail/131805> (12.04.2019).
12. Energy Focus, Inc. Receives \$ 1.6 Million to Develop LED Lighting for DARPA and NASA. *LIGHTTimes Online – LED Industry News*. Available at: <http://www.solidstatelighting.net/energy-focus-inc-receives-1-6-million-to-develop-led-lighting-for-darpa-and-nasa/> (12.04.2019).
13. Rao F., Chan A.H.S., Zhu X.-F. Effects of photopic and cirtopic illumination on steady state pupil size. *Vision Research*, 2017, vol. 137, pp. 24–28. DOI: 10.1016/j.visres.2017.02.010
14. Kurysheva N.I., Kiseleva T.N., Khodak N.A., Irtegova E.Yu. Issledovanie bioelektricheskoi aktivnosti i krovosnabzheniya setchatki pri glaukome RMZh [Research on bioelectrical activity and blood supply to the retina in patients with glaucoma]. *RMZh. Klinicheskaya oftalmologiya*, 2012, vol. 13, no. 3, pp. 91–94 (in Russian).
15. Amirov A.N., Zainutdinov I.I., Zvereva O.G., Korobitsin A.N. Elektroretinograficheskie pokazateli sostoyaniya setchatki i zritel'nogo nerva u patsientov POUG primenyayushchikh Travatan [Electroretinogram parameters showing a state of the retina and optic nerve in patients with primary simple glaucoma who take Travatan]. *Novosti glaukomy*, 2016, vol. 37, no. 1, pp. 83–84 (in Russian).
16. Bach M., Brigell M.G., Hawlina M., Holder G.E., Johnson M.A., McCulloch D.L., Meigen T., Viswanathan S. ISCEV standard for clinical pattern electroretinography (PERG): 2012 update. *Ophthalmol*, 2013, no. 126, pp. 1–7. DOI: 10.1007/s10633-012-9353-y
17. Holder G.E. Pattern electroretinography (PERG) and an integrated approach to visual pathway diagnosis. *Prog. Retin. Eye Res*, 2001, vol. 20, no. 4, pp. 531–561. DOI: 10.1016/s1350-9462(00)00030-6
18. Egorov V.V., Smolyakova G.P., Borisova T.V., Gokhua O.I. Fizioterapiya v oftal'mologii: monografiya dlya vrachei-oftal'mologov i fizioterapevtov [Physiotherapy in ophthalmology: a monograph for ophthalmologists and physiotherapists]. Khabarovsk: Red.-izd. tsentr IPKSZ Publ., 2010, 335 p. (in Russian).
19. Skobareva Z.A., Tekshova L.M. Biologicheskie aspekty gigienicheskoi otsenki estestvennogo i iskusstvennogo osveshcheniya [Biological aspects in hygienic assessment of natural and artificial lighting]. *Svetotekhnika*, 2003, no. 4, pp. 7–13 (in Russian).
20. Zefirov A.L., Mukhamed'yarov M.A. Elektricheskie signaly vozбудимых клеток [Electrical signals in excitable cells]. Kazan', Kazanskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet Publ., 2008, pp. 119 (in Russian).
21. Chamma I., Chevy Q., Poncer J.C., Lévi S. Role of the neuronal K-Cl co-transporter KCC2 in inhibitory and excitatory neurotransmission. *Front. Cell. Neurosci*, vol. 21, no. 6, pp. 5. DOI: 10.3389/fncel.2012.00005

22. Sizemore R.J., Seeger-Armbruster S., Hughes S.M., Parr-Brownlie L.C. Viral vector-based tools advance knowledge of basal ganglia anatomy and physiology. *J. Neurophysiol.*, 2016, vol. 115, no. 4, pp. 2124–2146. DOI: 10.1152/jn.01131.2015
23. Shevchenko V. Svet, kamera ... nervnyi impul's! [Light, camera ... a nerve impulse!]. *Biomolekula*, 2017. Available at: <https://biomolecula.ru/articles/svet-kamera-nervnyi-impuls#source-5> (12.04.2019) (in Russian).
24. Fioletovy [Violet]. *Spravochnik khimika 21*. Available at: <http://chem21.info/info/193001/> (12.04.2019) (in Russian).
25. Puller C., Haverkamp S., Neitz M., Neitz J., Neuhauss S.C.F. Synaptic Elements for GABAergic Feed-Forward Signaling between HII Horizontal Cells and Blue Cone Bipolar Cells Are Enriched beneath Primate S-Cones. *PLoS One*, 2014, vol. 9, no. 2, pp. e88963. DOI: 10.1371/journal.pone.0088963
26. Makarov S.S., Dzhebrailova Y.N., Gracheva M.E., Grachev E.A., Kochetov A.G., Gubskii L.V. Mathematical modeling of group of neurons and astrocytes in ischemic stroke. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova*, 2012, vol. 112, no. 8 (2), pp. 59–62 (in Russian).
27. Drone M.A. A mathematical model of ion movements in grey matter during a stroke. *Journal of Theoretical Biology*, 2006, no. 240, pp. 599–615. DOI: 10.1016/j.jtbi.2005.10.023
28. Tereshina E.V. Obosnovanie metabolicheskoi sostavlyayushchei perfuzionnoi sredy dlya izolirovannogo mozga [Substantiating a metabolic component in perfusion medium for an isolated brain]. *Rossiya-2045. Strategicheskoe obshchestvennoe dvizhenie*, 2014. Available at: <http://2045.ru/news/32991.html> (13.04.2019) (in Russian).
29. Davis C.O., Kim K.-Y., Bushong E.A., Mills E.A., Boassa D., Shih T., Kinebuchi M., Phan S. [et al.]. Transcellular degradation of axonal mitochondria. *PNAS*, 2014, vol. 111, no. 26, pp. 9633–9638. DOI: 10.1073/pnas.1404651111
30. Rahmati N., Hoebeek F.E., Peter S., De Zeeuw C.I. Chloride homeostasis in neurons with special emphasis on the olivocerebellar system: differential roles for transporters and channels. *Front. Cell. Neurosci.*, 2018, no. 12, pp. 101. DOI: 10.3389/fncel.2018.00101
31. Go M.A., Daria V.R. Light-neuron interactions: key to understanding the brain. *Journal of Optics*, 2017, vol. 19, no. 2, pp. 023002. DOI: 10.1088/2040-8986/19/2/023002
32. Delpire E., Staley K.J. Novel determinants of the neuronal Cl⁻ concentration. *J. Physiol.*, 2014, vol. 1, no. 592 (19), pp. 4099–4114. DOI: 10.1113/jphysiol.2014.275529
33. Duebel J., Haverkamp S., Schleich W., Feng G., Augustine G.J., Kuner T., Euler T. Two-photon imaging reveals somatodendritic chloride gradient in retinal ON-type bipolar cells expressing the biosensor Clomeleon. *Neuron*, 2006, vol. 5, no. 49 (1), pp. 81–94. DOI: 10.1016/j.neuron.2005.10.035
34. Burdett T.C., Freeman M.R. Astrocytes eyeball axonal mitochondria. Retinal neurons transfer mitochondria to astrocytes for rapid turnover to meet energy demands. *Science*, 2014, vol. 25, no. 345 (6195), pp. 385–386. DOI: 10.1126/science.1258295
35. Osborne N.N., Del Olmo-Aguado S. Maintenance of retinal ganglion cell mitochondrial functions as a neuroprotective strategy in glaucoma. *Current Opinion in Pharmacology*, 2013, vol. 13, no. 1, pp. 16–22. DOI: 10.1016/j.coph.2012.09.002
36. LaFee S. Getting rid of old mitochondria: Some neurons turn to neighbors to help take out the trash. *UC San Diego*, 2014. Available at: <https://www.technology.org/2014/06/17/getting-rid-old-mitochondria-neurons-turn-neighbors-help-take-trash/> (13.04.2019).
37. Kaptsov V.A., Deinego V.N., Ulasiuk V.N. Semiconductor sources of white light with biologically adequate radiation spectrum. *Glaz*, 2018, vol. 119, no. 1, pp. 25–33 (in Russian).

Kaptsov V.A., Deinego V.N. Irrational lighting as a health risk occurring in the arctic. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 1, pp. 177–190. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.18.eng

Получена: 29.10.2019

Принята: 09.02.2020

Опубликована: 30.03.2020

НОВЫЕ ЗАКОНОДАТЕЛЬНЫЕ, НОРМАТИВНЫЕ И МЕТОДИЧЕСКИЕ ДОКУМЕНТЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В СФЕРЕ АНАЛИЗА РИСКОВ ЗДОРОВЬЮ

01.01.2020–31.03.2020

Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии (ЕЭК) № 221 от 17.12.2019 г. «О внесении изменений в Решение Комиссии Таможенного союза от 23 сентября 2011 г. № 798»

В новой редакции изложен перечень стандартов, в результате применения которых на добровольной основе обеспечивается соблюдение требований технического регламента Таможенного союза (ТР ТС) «О безопасности игрушек» (ТР ТС 008/2011). Внесены изменения в перечень стандартов, содержащих правила и методы исследований (испытаний) и измерений, в том числе правила отбора образцов.

Решение Коллегии ЕЭК № 236 24.12.2019 г. «О перечне международных и региональных (межгосударственных) стандартов... и перечне международных и региональных (межгосударственных) стандартов..., содержащих правила и методы исследований (испытаний) и измерений, в том числе правила отбора образцов..., для применения и исполнения требований ТР ТС «О безопасности пищевой продукции» (ТР ТС 021/2011) и осуществления оценки соответствия объектов технического регулирования»

С 1 июля 2020 г. применяются обновленные перечни стандартов, необходимых для применения и исполнения требований ТР ТС «О безопасности пищевой продукции» (ТР ТС 021/2011). Признается утратившим силу пункт 2 Решения Комиссии Таможенного союза № 880 от 9 декабря 2011 г., которым были утверждены аналогичные перечни стандартов.

Решение Совета ЕЭК № 115 от 08.08.2019 г. «О внесении изменений в ТР ТС союза «О безопасности пищевой продукции» (ТР ТС 021/2011) (опубликовано на сайте 13.01.2020).

Усилены требования к безопасности пищевой продукции, определенные ТР ТС «О безопасности пищевой продукции» (ТР ТС 021/2011). В частности, установлены основания для недопуска к обращению и производству (изготовлению) пищевой продукции непереработанного продовольственного (пищевого) сырья животного происхождения; дополнен перечень растений и продуктов их переработки, содержащих психотропные, наркотические, сильнодействующие или ядовитые вещества.

Решение Коллегии ЕЭК № 12 от 20.01.2020 г. «О перечне международных и региональных (межгосударственных) стандартов и перечне меж-

дународных и региональных (межгосударственных) стандартов..., содержащих правила и методы исследований (испытаний) и измерений, в том числе правила отбора образцов, необходимые для применения и исполнения требований ТР ТС «О безопасности упаковки» (ТР ТС 005/2011) и осуществления оценки соответствия объектов технического регулирования»

С 1 июля 2020 г. применяются актуализированные перечни стандартов, необходимых для соблюдения и исполнения требований ТР ТС «О безопасности упаковки» (ТР ТС 005/2011). Признается утратившим силу пункт 2 Решения Комиссии Таможенного союза № 769 от 16 августа 2011 г. «О принятии ТР ТС «О безопасности упаковки»» об утверждении аналогичных перечней. Решение вступает в силу с 1 июля 2020 г.

Решение Совета ЕЭК № 18 от 21.02.2020 г. «О внесении изменения в Единый перечень продукции, в отношении которой устанавливаются обязательные требования в рамках Таможенного союза»

В Единый перечень продукции, в отношении которой устанавливаются обязательные требования в рамках Таможенного союза, включены никотин-содержащая продукция, наполнители для систем доставки никотина, в том числе безникотиновые

Рекомендация Коллегии ЕЭК № 4 от 26.02.2020 г. «О методических указаниях по установлению и обоснованию гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевой продукции по критериям риска для здоровья человека»

Для государств-членов ЕАЭС подготовлены указания по установлению гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевой продукции. При разработке гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевой продукции рекомендуется использовать методические указания по установлению и обоснованию гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевой продукции по критериям риска для здоровья человека (см. официальный сайт ЕАЭС по адресу: <http://eec.eaeunion.org/ru/act/texnreg/depsanmer/regulation/Documents/Му по установлению и обоснованию гигиенических нормативов.pdf>).

Решение Коллегии ЕЭК № 19 от 28.01.2020 г.

«О перечне международных и региональных (межгосударственных) стандартов... и перечне международных и региональных (межгосударственных) стандартов..., содержащих правила и методы исследований (испытаний) и измерений, в том числе правила отбора образцов, для применения и исполнения требований ТР ТС “Технический регламент на соковую продукцию из фруктов и овощей” (ТР ТС 023/2011) и осуществления оценки соответствия объектов технического регулирования»

С 1 января 2021 г. применяются обновленные перечни стандартов, необходимых для реализации требований технического регламента Таможенного союза «Технический регламент на соковую продукцию из фруктов и овощей» (ТР ТС 023/2011). Признается утратившим силу пункт 2 Решения Комиссии Таможенного союза № 882 от 9 декабря 2011 г., которым утверждены аналогичные перечни.

Решение Коллегии ЕЭК № 30 от 03.03.2020 г.

«О перечне международных и региональных (межгосударственных) стандартов... и перечне международных и региональных (межгосударственных) стандартов, содержащих правила и методы исследований (испытаний) и измерений, в том числе правила отбора образцов, необходимые для применения и исполнения требований технического регламента Таможенного союза “О безопасности средств индивидуальной защиты” (ТР ТС 019/2011) и осуществления оценки соответствия объектов технического регулирования»

Актуализированы перечни стандартов, необходимых для исполнения и соблюдения требований ТР ТС «О безопасности средств индивидуальной защиты» (ТР ТС 019/2011). Утратившим силу признан пункт 2 Решения Комиссии Таможенного союза № 878 от 9 декабря 2011 г. об утверждении перечней, регулирующих аналогичные правоотношения. Решение вступает в силу по истечении 30 дней с даты официального опубликования.

Решение Коллегии ЕЭК № 30 от 03.03.2020 г.

«О перечне международных и региональных (межгосударственных) стандартов... и перечне международных и региональных (межгосударственных) стандартов, содержащих правила и методы исследований (испытаний) и измерений, в том числе правила отбора образцов, необходимые для применения и исполнения требований ТР ТС “О безопасности средств индивидуальной защиты” (ТР ТС 019/2011) и осуществления оценки соответствия объектов технического регулирования»

Актуализированы перечни стандартов, необходимых для исполнения и соблюдения требований ТР ТС «О безопасности средств индивидуальной защиты» (ТР ТС 019/2011). Утратившим силу признан пункт 2 Решения Комиссии Таможенного союза № 878 от 9 декабря 2011 г. об утверждении пе-

речней, регулирующих аналогичные правоотношения. Решение вступает в силу по истечении 30 дней с даты его официального опубликования.

Федеральный закон № 451-ФЗ от 27.12.2019 г.

«О внесении изменений в Федеральный закон “О специальной оценке условий труда”»

С 1 января 2020 г. усиливается контроль за внесением сведений о результатах специальной оценки условий труда (СОУТ) в ФГИС СОУТ. Закреплена обязанность организаций по передаче в ФГИС СОУТ сведений и по получению для предстоящей СОУТ идентификационного номера, который присваивается в автоматическом режиме и включается в отчет о проведении. В отчет о проведении СОУТ будут включаться замечания и возражения работника относительно ее результатов, представленные в письменном виде. Установлены содержание и порядок передачи информации по СОУТ в Минтруд России. При выявлении фактов несоблюдения установленных требований деятельность организации, проводящей СОУТ, приостанавливается до устранения нарушений. Конкретизированы правила использования методик измерений, состав измеряемых вредных и/или опасных факторов производственной среды.

Федеральный закон № 486-ФЗ от 27.12.2019 г.

«О внесении изменений в Федеральный закон “Об обязательном социальном страховании от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний” и статью 2.3 Федерального закона “Об обязательном социальном страховании на случай временной нетрудоспособности и в связи с материнством”»

С 1 апреля 2020 г. вводится обязательный досудебный порядок рассмотрения споров, связанных с назначением обеспечения по страхованию от несчастных случаев на производстве и профзаболеваний. Установлено, что решение территориального органа ФСС РФ о назначении (отказе в назначении) обеспечения по страхованию может быть обжаловано в судебном порядке после его обжалования в вышестоящий орган страховщика. Жалоба рассматривается в течение десяти рабочих дней со дня ее получения. Вышестоящий орган страховщика вправе запросить необходимые сведения в компетентных органах и организациях. Заявитель уведомляется о принятом решении в течение трех рабочих дней со дня его принятия.

Указ Президента РФ № 20 от 21.01.2020 г.

«Об утверждении Доктрины продовольственной безопасности Российской Федерации»

Обновлена Доктрина продовольственной безопасности Российской Федерации. Доктрина отражает цели, задачи и основные направления государственной социально-экономической политики в области обеспечения продовольственной безопасности РФ, учитывает рекомендации Продовольственной и сельскохозяйственной Организации Объединенных Наций по предельной доле импорта и запасов

продовольственных ресурсов, является основой для разработки нормативных правовых актов в области обеспечения продовольственной безопасности, развития сельского и рыбного хозяйства. В Доктрине приведены показатели продовольственной безопасности и индикаторы их оценки, отмечены существующие риски и угрозы, обозначены основные задачи реализации продовольственной безопасности, механизмы и организационные основы ее обеспечения. Признан утратившим силу Указ Президента РФ № 120 от 30 января 2010 г., которым был утвержден аналогичный документ стратегического планирования в указанной сфере.

Перечень поручений по вопросам санитарной охраны источников водоснабжения» (утв. Президентом РФ № Пр-244 от 13.02.2020 г.)

Правительству РФ поручено усилить правовой режим зон санитарной охраны (ЗСО) источников питьевого и хозяйствственно-бытового водоснабжения. Поручено внести в законодательство РФ изменения, предусматривающие: унификацию норм, регулирующих земельные, водные и иные отношения, возникающие при санитарной охране источников питьевого и хозяйственно-бытового водоснабжения; учет при установлении ЗСО размещаемых в этих зонах систем водоснабжения, водозаборных и иных сооружений; дифференциацию правового режима ЗСО источников питьевого и хозяйствственно-бытового водоснабжения, поясов (подзон) этих зон с учетом географических, экономических, экологических и других факторов; определение сроков и этапов установления ЗСО источников питьевого и хозяйственно-бытового водоснабжения.

Постановление Правительства РФ № 1859 от 26.12.2019 г. «Об утверждении Правил предоставления и распределения субсидий из федерального бюджета бюджетам субъектов Российской Федерации для софинансирования расходных обязательств субъектов Российской Федерации, возникающих при реализации региональных проектов, предусматривающих формирование приверженности здоровому образу жизни (ЗОЖ) и обеспечивающих достижение целей, показателей и результатов федерального проекта “Формирование системы мотивации граждан к здоровому образу жизни, включая здоровое питание и отказ от вредных привычек”»

Регионы смогут получить субсидии на реализацию региональных проектов по формированию приверженности ЗОЖ. Критериями отбора для получения субсидий являются: наличие в регионе социально ориентированных некоммерческих организаций и волонтерских движений, реализующих мероприятия по формированию приверженности здоровому образу жизни у граждан; уровень заболеваемости наркологическими расстройствами (психическими и поведенческими расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ), значение которого выше среднероссийского; показатель «Доля граждан, ве-

дущих здоровый образ жизни», значение которого составляет менее 6,5 процента.

Постановление Правительства РФ № 1792 от 24.12.2019 г. «Об утверждении требований к перечню компенсационных мероприятий, направленных на улучшение качества атмосферного воздуха на каждой территории эксперимента по квотированию выбросов на основе сводных расчетов загрязнения атмосферного воздуха»

Установлены требования к перечню мероприятий, направленных на улучшение качества атмосферного воздуха в городах-участниках эксперимента по квотированию выбросов загрязняющих веществ (Братск, Красноярск, Липецк, Магнитогорск, Медногорск, Нижний Тагил, Новокузнецк, Норильск, Омск, Челябинск, Череповец и Чита). Устанавливается круг задач, на решение которых должны быть направлены мероприятия.

Постановление Правительства РФ № 1806 от 24.12.2019 г. «О создании и эксплуатации федеральной государственной информационной системы мониторинга качества атмосферного воздуха в городских округах Братск, Красноярск, Липецк, Магнитогорск, Медногорск, Нижний Тагил, Новокузнецк, Норильск, Омск, Челябинск, Череповец и Чита»

Установлен порядок функционирования государственной информационной системы мониторинга качества атмосферного воздуха в городах-участниках эксперимента по квотированию выбросов загрязняющих веществ. Пользователями системы являются органы государственной власти, органы местного самоуправления, юридические лица, индивидуальные предприниматели и граждане. Доступ пользователей к информации обеспечивается посредством использования ЕСИА.

Постановление Правительства РФ № 1956 от 31.12.2019 г. «Об утверждении Правил маркировки товаров легкой промышленности средствами идентификации и особенностях внедрения государственной информационной системы мониторинга за оборотом товаров, подлежащих обязательной маркировке средствами идентификации, в отношении товаров легкой промышленности»

С 1 января 2021 г. вводится обязательная маркировка товаров легкой промышленности средствами идентификации. Участники оборота товаров легкой промышленности будут должны в числе прочего: зарегистрироваться в информационной системе; обеспечить готовность собственных программно-аппаратных средств к информационному взаимодействию с информационной системой мониторинга; пройти их тестирование; с 1 января 2021 г. вносить в информационную систему сведения о маркировке товаров легкой промышленности, а также о вводе товаров легкой промышленности в оборот, их обороте и выводе из оборота.

Постановление Правительства РФ № 1957 от 31.12.2019 г. «Об утверждении Правил маркировки духов и туалетной воды средствами идентификации и особенностях внедрения государственной информационной системы мониторинга за оборотом товаров, подлежащих обязательной маркировке средствами идентификации, в отношении духов и туалетной воды»

С 1 октября 2020 г. нанесение средств идентификации на парфюмерную продукцию (духи и туалетную воду) будет обязательным. При наличии по состоянию на 1 октября 2020 г. нереализованной парфюмерной продукции, введенной в оборот до 1 октября 2020 г., участники оборота вправе осуществлять ее реализацию до 30 сентября 2021 г. без маркировки.

Правилами, определяется: а) круг участников оборота товаров и порядок их регистрации в информационной системе; б) порядок информационного обмена в системе; в) порядок регистрации товаров в информационной системе; г) характеристики средства идентификации: структура и формат кода маркировки, кодов идентификации и кодов проверки; д) порядок предоставления кодов маркировки; е) порядок нанесения средств идентификации; ж) порядок предоставления сведений в информационную систему; з) порядок внесения изменений в сведения, содержащиеся в информационной системе мониторинга, и т.д.

Постановление Правительства РФ № 31 от 22.01.2020 г. «О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации № 407 от 13 мая 2013 г.»

Разграничены полномочия Росстандарта и Роспотребнадзора при осуществлении надзорных функций за соблюдением требований ряда технических регламентов.

На Росстандарт возложены полномочия по государственному контролю (надзору) за соблюдением требований: Технических регламентов ЕАЭС (TP ЕИАС) «Требования к сжиженным углеводородным газам для использования их в качестве топлива» (TP ЕАЭС 036/2016); «О безопасности нефти, подготовленной к транспортировке и (или) использованию» (TP ЕАЭС 045/2017); «О безопасности газа горючего природного, подготовленного к транспортированию и (или) использованию» (TP ЕАЭС 046/2018); «Об ограничении применения опасных веществ в изделиях электротехники и радиоэлектроники» (TP ЕАЭС 037/2016) в отношении изделий электротехники и радиоэлектроники, реализуемых не для нужд потребителей.

Роспотребнадзор определен как орган, осуществляющий государственный контроль (надзор) за соблюдением требований TP ЕАЭС «Об ограничении применения опасных веществ в изделиях электротехники и радиоэлектроники» (TP ЕАЭС 037/2016) в отношении изделий электротехники и радиоэлектроники, реализуемых исключительно для личных, семейных, домашних и иных нужд, не связанных с осуществлением предпринимательской деятельности.

Постановление Правительства РФ № 215 от 28.02.2020 г. «О внесении изменения в пункт 1 постановления Правительства Российской Федерации № 836 от 29 июня 2019 г.»

По 31 марта 2020 г. продлен срок проведения эксперимента по маркировке средствами идентификации отдельных видов молочной продукции. Эксперимент проводится с 15 июля 2019 г. в целях апробации полноты и достаточности механизмов маркировки средствами идентификации отдельных видов молочной продукции для обеспечения противодействия незаконному ввозу, производству и обороту отдельных видов молочной продукции, в том числе контрафактной, а также для повышения собираемости таможенных и налоговых платежей.

Постановление Правительства РФ № 216 от 29.02.2020 г. «О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации № 860 от 5 июля 2019 г.»

Продлены сроки введения обязательной маркировки обувных товаров средствами идентификации. Установлено, что нанесение средств идентификации на потребительскую упаковку или на обувные товары, или на товарный ярлык обувных товаров является обязательным не с 1 марта 2020 г., а с 1 июля 2020 г. На 1 июля 2020 г. переносится начало внесения в информационную систему мониторинга сведений о маркировке обувных товаров.

Ввод в оборот обувных товаров без нанесения на них средств идентификации, передачи сведений информационную систему, а также оборот и вывод из оборота немаркованных обувных товаров допускается до 1 июля 2020 г.

Постановление Правительства РФ № 66 от 31.01.2020 г. «О внесении изменения в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих»

Коронавирусная инфекция (2019-nCoV) включена в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих.

Приказ Роспотребнадзора № 676 от 02.09.2019 г. «Об утверждении Административного регламента предоставления ... государственной услуги по оценке соответствия качества оказания социально ориентированной некоммерческой организацией общественно полезных услуг: по оказанию содействия в получении питания в месте временного размещения лицам, признанным беженцами в соответствии с Федеральным законом № 4528-1 от 19 февраля 1993 г. “О беженцах”; по организации и проведению консультативных, методических, профилактических и противоэпидемических мероприятий по предупреждению распространения ВИЧ-инфекции, установленным критериям» (зарегистрировано в Минюсте России № 57135 от 14.01.2020 г.)

Регламентом определяются в числе прочего состав, последовательность и сроки выполнения

административных процедур (действий), требования к порядку их выполнения, в том числе в электронной форме, приводится исчерпывающий перечень документов, необходимых для предоставления государственной услуги, исчерпывающий перечень оснований для отказа в предоставлении государственной услуги. Предусматривается, что основания для отказа в приеме документов для предоставления государственной услуги законодательством РФ не предусмотрены. Срок предоставления госуслуги составляет 30 дней.

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ № 20 от 05.12.2019 г. «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил и норм СанПиН 2.1.7.3550-19 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий муниципальных образований» (зарегистрировано в Министерстве России № 56981 от 25.12.2019 г.)

С 1 января 2020 г. вступают в силу санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий муниципальных образований (СанПиН 2.1.7.3550-19). Документ устанавливает требования к накоплению, сбору, транспортированию отходов производства и потребления, состоящих из твердых коммунальных отходов, в том числе крупногабаритных отходов, и жидких бытовых отходов. Его соблюдение является обязательным для региональных органов исполнительной власти, органов местного самоуправления, граждан, индивидуальных предпринимателей и юридических лиц, деятельность которых связана с содержанием, обслуживанием территорий муниципальных образований, а также с обращением отходов на территориях муниципальных образований.

Требования главы V СанПиН вступают в силу с 1 марта 2020 г.

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ № 2 от 24.01.2020 г. «О дополнительных мероприятиях по недопущению завоза и распространения новой коронавирусной инфекции, вызванной 2019-nCoV» (зарегистрировано в Министерстве России № 57269 от 24.01.2020 г.)

Утвержден комплекс мер по борьбе с коронавирусной инфекцией. В перечне мер: усиление в местах массового скопления людей режима текущей дезинфекции; проведение подготовки медицинских работников по вопросам клиники, диагностики, лечения новой коронавирусной инфекции; перевод, при необходимости, медицинских организаций на строгий противоэпидемический режим; подготовка медицинских организаций к приему больных с подозрением на заболевание новой коронавирусной инфекцией; организация забора и доставки в лаборатории Роспотребнадзора материала надлежащего качества от больных с подозрением на новую коронавирусную инфекцию; организация медицинского наблюдения за учащимися, прибывающими из КНР; осуществление санитарно-

карантинного контроля в пунктах пропуска через государственную границу РФ в усиленном режиме.

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ № 3 от 31.01.2020 г. «О проведении дополнительных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по недопущению завоза и распространения новой коронавирусной инфекции, вызванной 2019-nCoV» (зарегистрировано в Министерстве России № 57367 от 31.01.2020 г.)

Определен комплекс мер по недопущению распространения коронавирусной инфекции. В частности, исполнительной власти субъектов РФ необходимо: обеспечить подготовку мест для организации непрерывного медицинского наблюдения, учитывая длительность такого наблюдения сроком 14 календарных дней; организовать мероприятия по обеспечению усиленного дезинфекционного режима; обеспечить непрерывное медицинское наблюдение на срок 14 календарных дней граждан КНР, имеющих вид на жительство в РФ, при их возвращении из КНР. В случае появления симптомов, не исключающих новую коронавирусную инфекцию, провести их изоляцию и лабораторное обследование.

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ № 5 от 02.03.2020 г. «О дополнительных мерах по снижению рисков завоза и распространения новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV)» (зарегистрировано в Министерстве России № 57643 от 02.03.2020 г.)

Разработан дополнительный комплекс обязательных мероприятий по недопущению распространения новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV). Перечень включает в себя в числе прочего: организацию работы медицинских организаций с приоритетом оказания первичной медицинской помощи на дому больным с респираторными симптомами, в первую очередь лицам старше 60 лет, обеспечение отдельного приема (фильтр-боксы) пациентов с признаками острых респираторных вирусных инфекций, внебольничной пневмонии; оснащение специалистов бригад скорой помощи, медицинских организаций пульсоксиметрами; отделений медицинских организаций – аппаратами для неинвазивной вентиляции легких; поддержание неснижаемого запаса противовирусных препаратов, в том числе рекомендованных для лечения новой коронавирусной инфекции, дезинфекционных средств и средств индивидуальной защиты в медицинских организациях и аптечной сети; медицинское наблюдение на срок 14 календарных дней всех граждан, прибывающих из Исламской Республики Иран и Республики Корея, по месту их пребывания. При появлении у них симптомов, не исключающих новую коронавирусную инфекцию (2019-nCoV), обеспечение их немедленной изоляции и госпитализации в медицинские организации; возможность оформления листков нетрудоспособности без посещения ме-

дицинской организации лицам, вернувшимся с территорий, где отмечены случаи новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV); усиление санитарно-карантинного контроля в аэропортах пунктов пропуска через государственную границу Российской Федерации.

Гражданам, вернувшимся с территорий, где зарегистрированы случаи новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV), рекомендуется: передавать сведения о месте и датах их пребывания, возвращения, контактной информации на «горячую линию», организованную в субъекте РФ; при появлении первых признаков респираторной инфекции оставаться дома (по месту пребывания) и незамедлительно обращаться за медицинской помощью.

МР 2.4.0162-19. 2.4. «Гигиена детей и подростков. Особенности организации питания детей, страдающих сахарным диабетом и иными заболеваниями, сопровождающимися ограничениями в питании (в образовательных и оздоровительных организациях). Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 30.12.2019 г.)

Методическими рекомендациями в числе прочего устанавливается: а) перечень продуктов промышленного производства, которые могут содержать скрытый глютен; б) рекомендуемые наборы продуктов по приемам пищи для организации питания детей с сахарным диабетом; в) набор технологических карт на блюда для питания детей с сахарным диабетом.

Письмо Роспотребнадзора № 02/2037-2020-32 от 11.02.2020 г. «О направлении временных рекомендаций по организации работы обсерватора»

Разработаны рекомендации по организации работы обсерваторов для изоляции условно здоровых лиц, прибывших с территорий, эпидемически неблагополучных по коронавирусу. В обсерваторы, то есть специально приспособляемые учреждения для изоляции и медицинского наблюдения, помещаются только здоровые люди на срок 14 календарных дней. Обсервируемые размещаются по срокам поступления, по возможности небольшими группами, с принятием мер к исключению общения с лицами из других помещений. В одну палату могут помещаться до четырех человек (члены одной семьи или, с согласия, по гендерному признаку).

Установлены требования к помещениям обсерватора, к организации его работы, к медицинскому наблюдению и забору материала у обсервируемых, к соблюдению биологической безопасности при работе в обсерваторе, а также к сбору и обеззараживанию медицинских отходов.

Письмо Роспотребнадзора № 02/2120-2020-32 от 13.02.2020 г. «О рекомендациях по проведению уборки и дезинфекции автотранспорта»

Для лиц, оказывающих услуги по перевозке пассажиров автомобильным транспортом, разработа-

ны рекомендации по проведению дезинфекционных мероприятий в целях недопущения распространения коронавирусной инфекции. В рекомендациях приводятся меры профилактики в отношении водителей, регламентируется порядок осуществления профилактической, очаговой (при выявлении больного) и заключительной (после удаления больного и освобождения салона от людей) дезинфекции транспортного средства, приводятся допустимые к использованию дезинфектанты и порядок их применения.

Письмо Роспотребнадзора № 02/2230-2020-32 от 14.02.2020 г. «О проведении профилактических и дезинфекционных мероприятий в организациях общественного питания и пищеблоках образовательных организаций»

Для предприятий общественного питания разработан перечень профилактических рекомендаций, направленных на недопущение распространения коронавирусной инфекции. Перечень включает в себя в числе прочего: соблюдение личной гигиены, недопуск к работе персонала с проявлениями острых респираторных инфекций (повышенная температура, кашель, насморк); обеспечение персонала запасом одноразовых масок, дезинфицирующими салфетками, кожными антисептиками для обработки рук, дезинфицирующими средствами; проветривание и влажную уборку помещений с применением дезинфицирующих средств; недопущение использования посуды с трещинами, сколами, отбитыми краями, деформированной, с поврежденной эмалью.

Организации общественного питания и пищеблоки образовательных организаций рекомендуется оснащать современными посудомоечными машинами с дезинфицирующим эффектом с применением режимов обработки при температуре не ниже 65 °C в течение 90 минут.

При выявлении заболевших после удаления больного и освобождения помещений проводится заключительная дезинфекция силами специализированных организаций.

Письмо Роспотребнадзора № 02/3853-2020-27 от 10.03.2020 г. «О мерах по профилактике новой коронавирусной инфекции (COVID-19)»

Для работодателей разработаны рекомендации по профилактике новой коронавирусной инфекции (COVID-19) среди работников. Работодателям рекомендуется, в частности, обеспечить: возможность обработки рук кожными антисептиками или дезинфицирующими салфетками с установлением контроля за соблюдением этой гигиенической процедуры; контроль температуры тела работников при входе в организацию (предприятие) и в течение рабочего дня (по показаниям), с обязательным отстранением от работы лиц с повышенной температурой тела и с признаками инфекционного заболевания; качественную уборку помещений с применением дезинфицирующих средств вирулицидного дейст-

вия; наличие в организации не менее чем пятидневного запаса дезинфицирующих средств для уборки помещений и обработки рук сотрудников, средств индивидуальной защиты органов дыхания на случай выявления лиц с признаками инфекционного заболевания (маски, респираторы).

Рекомендуется ограничить в числе прочего любые корпоративные мероприятия, участие работников в массовых мероприятиях.

Приказ Минсельхоза России № 634 от 19.11.2019 г. «Об утверждении формы и порядка использования графического изображения (знака) органической продукции единого образца»

Утвержден порядок размещения с 1 января 2020 г. знака органической продукции на товарах. Производитель органической продукции получает право применения знака с момента внесения сведений о производителе, видах производимой им органической продукции в единый государственный реестр производителей органической продукции на срок, не превышающий срока действия сертификата соответствия производства органической продукции. Графическое изображение (знак) представляет собой белый лист на зеленом фоне с надписью «ОРГАНИК» сверху листа и ORGANIC снизу листа. Производитель продукции имеет право разместить знак на упаковке, потребительской и (или) транспортной таре органической продукции или на прикрепленных к ней носителях информации.

Приказ Минприроды России № 794 от 22.11.2019 г. «Об утверждении методических указаний по определению фонового уровня загрязнения атмосферного воздуха»

Утверждены методические рекомендации по определению фонового уровня загрязнения атмосферного воздуха. Фон определяется по выборке данных из однородных рядов наблюдений на пунктах наблюдений за пятилетний период. Первичной информацией для определения фона являются результаты измерений разовых (за 20–30 минут) концентраций загрязняющих веществ. Общий объем выборки из ряда разовых концентраций при непрерывных наблюдениях составляет не менее 14 000 значений, при дискретных наблюдениях составляет не менее 800 значений. Значение фона для населенных пунктов, где наблюдения за уровнем загрязнения атмосферного воздуха выполняются в течение пяти лет ежегодно в разных пунктах наблюдений по сокращенной программе учитывает данные более 200 наблюдений за год.

Приказ Минприроды России № 804 от 27.11.2019 г. «Об утверждении методики определения выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух от передвижных источников для проведения сводных расчетов загрязнения атмосферного воздуха»

Установлен порядок расчета величин выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух от

совокупности передвижных источников, движущихся по автодорогам. В качестве исходных данных для расчета максимальных разовых и валовых (годовых) выбросов используются результаты натурных обследований состава по типам транспортных средств и интенсивности движения потоков с учетом категории автодорог и типов транспортных средств. Для проектируемых автодорог используются данные о структуре и интенсивности движения в соответствии с проектной документацией.

Приводятся рекомендации по проведению натурных обследований структуры и интенсивности потоков.

Приказ Минприроды России № 811 от 28.11.2019 г. «Об утверждении требований к мероприятиям по уменьшению выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух в периоды неблагоприятных метеорологических условий»

С 27 июня 2020 г. вводятся требования к мероприятиям по уменьшению выбросов в период неблагоприятных погодных явлений (НМУ). Устанавливаются, что хозяйствующие субъекты разрабатывают мероприятия по уменьшению выбросов с учетом степени опасности прогнозируемых НМУ для всех источников выбросов на объектах негативного воздействия I, II и III категорий, подлежащих нормированию в области охраны окружающей среды. Приводится рекомендуемый перечень мероприятий по уменьшению выбросов.

Приказ Минприроды России № 813 от 29.11.2019 г. «Об утверждении правил проведения сводных расчетов загрязнения атмосферного воздуха, включая их актуализацию»

Определен порядок расчета загрязнения атмосферного воздуха. Установлены в числе прочего: порядок сбора информации, для проведения сводных расчетов; порядок организации работ по проведению сводных расчетов; требования к содержанию общегородского банка данных о выбросах; порядок расчета концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе; рекомендации по присвоению кодов участкам автодорог и другим объектам.

Приказ Минприроды России № 814 от 29.11.2019 г. «Об утверждении правил квотирования выбросов загрязняющих веществ (за исключением радиоактивных веществ) в атмосферный воздух»

Утверждены правила установления квот выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух. Установлены: приоритеты при определении допустимых вкладов в концентрацию загрязняющих веществ в атмосферном воздухе; порядок определения контрольных точек для квотирования выбросов; механизм расчета допустимых вкладов в концентрацию в точках квотирования; порядок установления квот выбросов.

Приказ Минздрава России № 1032н от 13.12.2019 г. «О внесении изменений в приложения № 1, 2 и 3 к приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 302н от 12 апреля 2011 г. “Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда”» (зарегистрировано в Минюсте России № 56976 от 24.12.2019 г.)

Уточнен порядок выявления заболеваний, препятствующих продолжению работы, связанной с воздействием вредных или опасных производственных факторов. Допускается возможность учета результатов ранее проведенных (не позднее одного года) осмотров и/или диспансеризации; вводится перечень действий, которые обязательно осуществляются при проведении предварительных и периодических осмотров; разрешается предоставление информации (с согласия обследуемого) о результатах обследования в ФСС РФ.

Периодичность проведения обязательных медицинских осмотров в центре профпатологии для работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными или опасными условиями труда (подклассы 3.1–3.4, класс 4), составляет один раз в пять лет. Такая же периодичность проведения осмотров устанавливается для работников, имеющих стойкие последствия несчастных случаев на производстве.

Вводится возможность проведения обязательных периодических осмотров работников, имеющих общий трудовой стаж работы пять лет и более, при расположении объекта проведения работ в районах Крайнего Севера и приравненных к ним местностях мобильными медицинскими бригадами.

Приказ Минздрава России № 8 от 15.01.2020 г. «Об утверждении Стратегии формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на период до 2025 г.»

В Стратегии приводится: анализ современного состояния проблемы формирования здорового образа жизни, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний в РФ; основные цели, принципы, задачи; основные направления реализации задач; перспективы формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний; механизм реализации Стратегии; итоги реализации Стратегии.

«Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV). Версия 2 (03.02.2020 г.)» (утв. Минздравом России, Роспотребнадзором)

Обновлены временные рекомендации по диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции. Рекомендации предназначены для врачей лечебно-профилактических учреждений инфекционного профиля, а также врачей-реаниматологов отделений интенсивной терапии инфекционного стационара. В приложениях приводится в числе прочего список возможных к назначению лекарственных средств для лечения коронавирусной инфекции у взрослых.

Письмо Минпросвещения России № 05-ПГ-МП-20965 от 28.10.2019 г. «О норме наполняемости групп обучающихся в образовательных организациях»

Минпросвещения России сообщает, что рекомендательная норма, устанавливающая предельную наполняемость классов школ в 25 человек, исключена на основании СанПиН 2.4.2.2821-10. Вместе с тем, согласно порядку организации образовательной деятельности по программам среднего профессионального образования (утв. Приказом Минобрнауки России № 464 от 14.06.2013 г.), численность обучающихся в учебной группе составляет не более 25 человек. Исходя из специфики образовательной организации учебные занятия и практика могут проводиться с группами обучающихся меньшей численности и отдельными обучающимися. Можно также объединять группы обучающихся при проведении учебных занятий в виде лекций.

Письмо Минприроды России № 12-47/22755 от 20.09.2019 г. «Об осуществлении производственного экологического контроля в области охраны атмосферного воздуха»

Минприроды России разъяснены требования к заполнению планов-графиков контроля стационарных источников выбросов загрязняющих веществ. При осуществлении производственного экологического контроля на объекте III категории НВОС обязательно включение в план-график веществ I, II класса опасности, а также маркерных веществ; в случае если выбросы загрязняющих веществ от источника по веществам, в отношении которых применяются меры государственного регулирования, а также маркерным веществам, превышают 0,1 ПДК загрязняющих веществ на границе предприятия, данный источник выбросов и выбрасываемые им загрязняющие вещества необходимо включить в план-график контроля.

Отмечается, что корректировки в программу производственного экологического контроля вносятся при изменении валовых выбросов от предприятия.