

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 30.09.2020.

Формат 90×60/8.

Усл. печ. л. 24,75.

Заказ № 79/2020.

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

П.З. Шур – д.м.н. (г. Пермь)

3

Июль 2020 сентябрь

СОДЕРЖАНИЕ

По материалам X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием
АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ – 2020. СОВМЕСТНО С МЕЖДУНАРОДНОЙ ВСТРЕЧЕЙ ПО ОКРУЖАЮЩЕЙ
СРЕДЕ И ЗДОРОВЬЮ RISE-2020 И КРУГЛЫМ СТОЛОМ ПО БЕЗОПАСНОСТИ ПИТАНИЯ

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА: АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ АНАЛИЗА РИСКА ЗДОРОВЬЮ

Ж. Рейс, Н.В. Зайцева, П.С. Спенсер
ПОНИМАНИЕ ВОСПРИЯТИЯ И ПОСТРОЕНИЯ
ИЕРАРХИИ РИСКОВ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ: НАУЧНЫЙ
МЕДИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ ВЗГЛЯД
В ПЕРСПЕКТИВУ С УЧЕТОМ ПАНДЕМИИ COVID-19

М. Гироу, Ж. Рейс
ИНСУЛЬТ И ЗАГРЯЗНЕНИЕ ВОЗДУХА
КАК ОБЩЕМИРОВАЯ ПРОБЛЕМА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

*В.Н. Ракитский, С.В. Кузьмин, С.Л. Авалиани,
Т.А. Шашина, Н.С. Додина, В.А. Кислицин*
СОВРЕМЕННЫЕ ВЫЗОВЫ И ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ
ОЦЕНКИ И УПРАВЛЕНИЯ РИСКАМИ
ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

*О.О. Синицына, С.И. Плутман, Г.П. Амплеева,
О.А. Гильденскиольд, Т.М. Ряшенцева*
ЭССЕНЦИАЛЬНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ
И ИХ НОРМИРОВАНИЕ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ

Н.В. Зайцева, П.З. Шур, К.В. Четверкина, А.А. Хасанова
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДИЧЕСКИХ
ПОДХОДОВ К ОБОСНОВАНИЮ СРЕДНЕГОДОВЫХ
ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ
ВРЕДНЫХ ВЕЩЕСТВ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ
НАСЕЛЕННЫХ МЕСТ ПО КРИТЕРИЯМ
ДОПУСТИМОГО РИСКА ЗДОРОВЬЮ ЧЕЛОВЕКА

ОЦЕНКА РИСКА В ГИГИЕНЕ

С.В. Клейн, С.А. Вековшинина
ПРИОРИТЕТНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ
СИСТЕМ ЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО ПИТЬЕВОГО
ВОДОСНАБЖЕНИЯ, ФОРМИРУЮЩИЕ НЕГАТИВНЫЕ
ТЕНДЕНЦИИ В СОСТОЯНИИ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

*И.В. Тихонова, М.А. Землянова, Ю.В. Кольдидебекова,
Е.В. Пескова, А.М. Игнатова*
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА АЭРОГЕННОГО
ВОЗДЕЙСТВИЯ ВЗВЕШЕННЫХ ВЕЩЕСТВ
НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ
ДЫХАНИЯ В ЗОНЕ ВЛИЯНИЯ ВЫБРОСОВ
МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

Л.А. Дерябкина, Б.И. Марченко, Н.К. Плуготаренко, А.И. Юхно
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ
ПРЕАММОНИЗАЦИИ В ЦЕЛЯХ СНИЖЕНИЯ
КАНЦЕРОГЕННОГО РИСКА ОТ ТРИГАЛОГЕНМЕТАНОВ
В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ

Н.А. Долгина, Е.В. Федоренко, С.И. Сычик, Л.Л. Бельшева
ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА УРОВНЯ КОНТАМИНАЦИИ
ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ ПРИОРИТЕТНЫМИ
ПОЛИАРОМАТИЧЕСКИМИ УГЛЕВОДОРОДАМИ

*Тран Цао Шон, Нгуен Ти Тан Лам, Ву Нгок Ту, Буй Кванг
Донг, Ли Ти Хонг Хао, Луу Куок Тоан, Н.А. Лебедева-Несевря*
ОЦЕНКА ЭКСПОЗИЦИИ И ХАРАКТЕРИСТИКА РИСКА,
СВЯЗАННОГО С N-НИТРОЗОДИМЕТИЛАМИНОМ
В РАЦИОНЕ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ ПОЛУГОДА
ДО ТРЕХ ЛЕТ В ХАНОЕ, ВЬЕТНАМ

П.С. Спенсер
ПОТРЕБЛЕНИЕ НЕСТАБИЛИЗИРОВАННЫХ
ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ (СТРОЧКИ ОБЫКНОВЕННЫЕ)
И РИСК РАЗВИТИЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ (БОКОВОГО АМИОТРОФИЧЕСКОГО
СКЛЕРОЗА)

PREVENTIVE HEALTHCARE: TOPICAL ISSUES OF HEALTH RISK ANALYSIS

J. Reis, N.V. Zaitseva, P.S. Spencer
5 UNDERSTANDING THE PERCEPTION AND HIERARCHY
OF RISKS: AN ENVIRONMENTAL MEDICO-SCIENTIFIC
PERSPECTIVE WITH COVID-19 IN MIND

M. Giroud, J. Reis
19 STROKE AND AIR POLLUTION.
A WORLDWIDE PUBLIC HEALTH PROBLEM

*V.N. Rakitskii, S.V. Kuz'min, S.L. Avaliani,
T.A. Shashina, N.S. Dodina, V.A. Kislitsin*
23 CONTEMPORARY CHALLENGES AND WAYS
TO IMPROVE HEALTH RISK ASSESSMENT
AND MANAGEMENT

*O.O. Sinitsyna, S.I. Plitman, G.P. Ampleeva,
O.A. Gil'denskiol'd, T.M. Ryashentseva*
30 ESSENTIAL ELEMENTS AND STANDARDS FOR THEIR
CONTENTS IN DRINKING WATER

N.V. Zaitseva, P.Z. Shur, K.V. Chetverkina, A.A. Khasanova
39 DEVELOPING METHODOLOGICAL APPROACHES
TO SUBSTANTIATING AVERAGE ANNUAL MAXIMUM
PERMISSIBLE CONCENTRATIONS OF HAZARDOUS
SUBSTANCES IN AMBIENT AIR IN SETTLEMENTS
AS PER ACCEPTABLE HEALTH RISK

RISK ASSESSMENT IN HYGIENE

S.V. Kleyn, S.A. Vekovshinina
49 PRIORITY RISK FACTORS RELATED TO DRINKING
WATER FROM CENTRALIZED WATER SUPPLY
SYSTEM THAT CREATE NEGATIVE TRENDS
IN POPULATION HEALTH

*I.V. Tikhonova, M.A. Zemlyanova, Yu.V. Kol'dibekova,
E.V. Peskova, A.M. Ignatova*
61 HYGIENIC ASSESSMENT OF AEROGENIC EXPOSURE
TO PARTICULATE MATTER AND ITS IMPACTS ON
MORBIDITY WITH RESPIRATORY DISEASES AMONG
CHILDREN LIVING IN A ZONE INFLUENCED
BY EMISSIONS FROM METALLURGICAL PRODUCTION

L.A. Deryabkina, B.I. Marchenko, N.K. Plugotarenko, A.I. Yukhno
70 ASSESSING EFFICIENCY OF PRE-AMMONIZATION
AIMED AT REDUCING CARCINOGENIC RISKS CAUSED
BY TRIHALOMETHANES IN DRINKING WATER

N.A. Dalhina, E.V. Fedorenko, S.I. Sychik, L.L. Belysheva
78 INTEGRAL ASSESSMENT OF FOOD PRODUCTS
CONTAMINATION WITH PRIORITY POLYAROMATIC
HYDROCARBONS

*Tran Cao Son, Nguyen Thi Thanh Lam, Vu Ngoc Tu, Bui Quang
Dong, Le Thi Hong Hao, Luu Quoc Toan, N.A. Lebedeva-Neservia*
87 EXPOSURE ASSESSMENT AND RISK
CHARACTERIZATION OF N-NITROSODIMETHYLAMINE
(NDMA) IN THE DIET OF CHILDREN
FROM 6 TO 36 MONTHS IN HANOI, VIETNAM

P.S. Spencer
94 CONSUMPTION OF UNREGULATED FOOD
ITEMS (FALSE MORELS) AND RISK
FOR NEURODEGENERATIVE DISEASE
(AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS)

Ю.В. Кольдибекова, М.А. Землянова, М.Ю. Цинкер
ОЦЕНКА ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ КОМОРИДНОСТИ
ЗАБОЛЕВАНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ОРГАНОВ
ПИЩЕВАРЕНИЯ У ДЕТЕЙ ПРИ СОЧЕТАННОМ
ВОЗДЕЙСТВИИ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ
И ФАКТОРОВ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

Е.М. Полякова, А.В. Мельцер, В.П. Чащин, Н.В. Ерастова
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВКЛАДА ОХЛАЖДАЮЩИХ
МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИЕ
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА НАРУШЕНИЙ
ЗДОРОВЬЯ РАБОТАЮЩИХ НА ОТКРЫТОЙ
ТЕРРИТОРИИ В ХОЛОДНЫЙ ПЕРИОД ГОДА

Н.А. Меркулова, Ю.Ю. Елисеев, О.И. Кожанова
КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ РИСКА
И ПРОФИЛАКТИКИ РАЗЛИЧНЫХ СОМАТИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОТАЮЩИХ (НА ПРИМЕРЕ
МЕБЕЛЬНОГО ПРОИЗВОДСТВА)

Т.Ю. Обухова, Л.Н. Будкар', В.Б. Гурвич,
С.И. Солодущкин, О.Г. Шмонина, Е.А. Карпова
ВЛИЯНИЕ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ НА РИСК
РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ЛЕГОЧНОГО
ФИБРОЗА У РАБОТНИКОВ ОГНЕУПОРНОГО
ПРОИЗВОДСТВА

Н.П. Сетко, С.В. Мовержоз, Е.В. Булычева
АНАЛИЗ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ
РИСКОВ ЗДОРОВЬЮ РАБОЧИХ ОСНОВНЫХ ПРОФЕССИЙ
НЕФТЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕГО ПРЕДПРИЯТИЯ

ОЦЕНКА РИСКА В ЭПИДЕМИОЛОГИИ

Лам Куок Хунг, Хуонг Минь Нгуен, Та Ти Иен, Ли Винь Хоа,
Тран Хонг Ба, Фам Ли Куен, До Ти Чу Хуонг,
Нгуэн Тан Чанг, Ли Ти Хонг Хао
ВЫДЕЛЕНИЕ И ОПИСАНИЕ *STAPHYLOCOCCUS*
AUREUS, ВЫЗВАВШЕЙ ДВЕ ШИРОКОМАСШТАБНЫЕ
ВСПЫШКИ ПИЩЕВЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ВО ВЬЕТНАМЕ

ОЦЕНКА РИСКА В ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

А.М. Герегей, Е.С. Шитова, И.С. Малахова,
Е.С. Шупорин, Е.В. Бондарук, А.Р. Ефимов, В.Х. Так
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
БЕЗОПАСНОСТИ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОМЫШЛЕННЫХ
ЭКЗОСКЕЛЕТОВ

А.И. Богомолов, И.Л. Давыдкин, Е.А. Савинов,
Н.С. Попельнюк, К.В. Наумова
ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ
МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
НА ОСНОВЕ МЕТОДА ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ
ФЛОУМЕТРИИ

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

К. Жуковская, М.-А. Байнд, И. Бострум, А.-М. Ландтблом
ЗАГРЯЗНЕНИЕ ВОЗДУХА КАК ФАКТОР РИСКА
СЛУЧАЕВ ПЕРВИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
И РЕЦИДИВОВ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Ш.Г. Бернтссон
ПЕРВИЧНЫЕ ОПУХОЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ
СИСТЕМЫ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ И ФАКТОРЫ
ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ: ОБНОВЛЕННЫЙ ОБЗОР
СУЩЕСТВУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЙ

И. Бострум, О. Линдбергер, М. Партинен, А.-М. Ландтблом
К ПРОБЛЕМЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ СВИНОГО
ГРИППА И ЕЕ СВЯЗИ С НАРКОЛЕПСИЕЙ
В НЕСКОЛЬКИХ ЕВРОПЕЙСКИХ СТРАНАХ

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

100 Yu.V. Kol'dibekova, M.A. Zemlyanova, M.Yu. Tsinker
ASSESSING PROBABILITY OF COMORBID DISEASES
OF THE CNS AND DIGESTIVE ORGANS IN CHILDREN
UNDER COMBINED EXPOSURE TO CHEMICAL
FACTORS AND FACTORS RELATED TO EDUCATIONAL
PROCESS

108 E.M. Polyakova, A.V. Mel'tser, V.P. Chashchin, N.V. Erastova
HYGIENIC ASSESSMENT OF CONTRIBUTION MADE
BY COOLING METEOROLOGICAL FACTORS INTO
OCCUPATIONAL RISKS OF HEALTH DISORDERS
FOR WORKERS WHO HAVE TO WORK OUTDOORS
IN COLD SEASON

117 N.A. Merkulova, Yu.Yu. Eliseev, O.I. Kozhanova
COMPLEX APPROACH TO ASSESSING RISKS
AND PREVENTING VARIOUS SOMATIC DISEASES
IN WORKERS (EMPLOYED AT FURNITURE
PRODUCTION)

125 T.Yu. Obukhova, L.N. Budkar', V.B. Gurvich,
S.I. Solodushkin, O.G. Shmonina, E.A. Karpova
INFLUENCE EXERTED BY SOMATIC PATHOLOGY
ON RISKS OF OCCUPATIONAL LUNG FIBROSIS
IN WORKERS EMPLOYED AT REFRACTORY
PRODUCTION

132 N.P. Setko, S.V. Movergoz, E.V. Bulycheva
ANALYSIS OF INDIVIDUAL OCCUPATIONAL HEALTH
RISKS FOR WORKERS WITH BASIC OCCUPATIONS
TYPICAL FOR OIL PROCESSING ENTERPRISES

HEALTH RISK ANALYSIS IN EPIDEMIOLOGY

139 Lam Quoc Hung, Huong Minh Nguyen, Ta Thi Yen, Le Vinh
Hoa, Tran Hong Ba, Pham Le Quyen, Do Thi Thu Huong,
Nguyen Thanh Trung, Le Thi Hong Hao
ISOLATION AND CHARACTERIZATION
OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* FROM TWO LARGE-
SCALE FOOD POISONING OUTBREAKS IN VIETNAM

RISK ASSESSMENT IN PUBLIC HEALTHCARE

148 A.M. Geregei, E.S. Shitova, I.S. Malakhova, E.S. Shuporin,
E.V. Bondaruk, A.R. Efimov, V.Kh. Takh
UP-TO-DATE TECHNIQUES FOR EXAMINING SAFETY
AND PHYSIOLOGICAL EFFICIENCY OF INDUSTRIAL
EXOSKELETONS

160 A.I. Bogomolov, I.L. Davydkin, E.A. Savinov,
N.S. Popel'nyuk, K.V. Naumova
ASSESSING RISKS OF DEVELOPING
MYELOPROLIFERATIVE DISEASES COMPLICATIONS
WITH LASER DOPPLER FLOWMETRY

ANALYTICAL REVIEWS

169 C. Zhukovsky, M.-A. Bind, I. Boström, A.-M. Landtblom
AIR POLLUTION AS A CONTRIBUTING RISK FACTOR
OF RELAPSES AND CASES OF MULTIPLE SCLEROSIS

176 S.G. Berntsson
PRIMARY CNS TUMORS IN ADULTS
AND ENVIRONMENTAL FACTORS: AN UPDATE

182 I. Boström, O. Lindberger, M. Partinen, A.-M. Landtblom
VACCINATION AGAINST SWINE FLU CAUSED
NARCOLEPSY IN SEVERAL EUROPEAN COUNTRIES

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

**Организаторам и участникам X Всероссийской научно-практической
интернет-конференции с международным участием
«АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ – 2020»**

Уважаемые коллеги!

От имени Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека приветствую организаторов, участников и гостей X Всероссийской конференции «АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ – 2020»!

Вопросы развития теории, методологии и практики оценки и управления внешнесредовыми, производственными, социальными и иными рисками для здоровья населения, а также совершенствования методов социально-гигиенического мониторинга последствий воздействия химических, биологических, физических и иных факторов на здоровье в целях обеспечения сдерживания и предотвращения угроз санитарно-эпидемиологического характера остаются стратегическими направлениями деятельности Федеральной службы. Приоритетом работы ведомства в настоящее время является участие в реализации Послания Президента Федеральному Собранию.

Активная реализация национальных и федеральных проектов, направленных на обеспечение прорывного научно-технологического и социально-экономического развития России, повышение уровня жизни граждан, в том числе увеличение численности населения страны и снижение смертности, а также создание условий и возможностей для самореализации и раскрытия таланта каждого человека, требует от органов и организаций Службы совершенствования риск-ориентированной модели контрольно-надзорной деятельности в целях обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения как одного из основных условий реализации конституционных прав граждан на охрану здоровья и благоприятную окружающую среду.

В настоящее время в рамках федерального проекта «Укрепление общественного здоровья» национального проекта «Демография» основные усилия Роспотребнадзора сосредоточены на формировании системы мотивации граждан к здоровому образу жизни, включая здоровое и безопасное питание, для повышения качества жизни нынешнего и будущего поколений. Формируется система мониторинга состояния фактического питания различных групп населения, в первую очередь школьников, связывающая состояние здоровья со структурой питания и качеством пищевой продукции. Разрабатываются региональные и муниципальные программы по укреплению здоровья населения, завершается модернизация приборной базы испытательных лабораторных центров.

В реализации мероприятий федеральных проектов «Чистая вода» и «Чистый воздух» национального проекта «Экология» проводится совершенствование системы социально-гигиенического мониторинга с углубленной оценкой качества воздуха и воды, всесторонним анализом влияния факторов среды на здоровье.

В активной фазе находится разработка единой информационной аналитической системы Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ЕИАС). На основе современных информационных технологий будет реализован централизованный учет важнейших результатов основных направлений деятельности Роспотребнадзора на уровне территориальных управлений и подведомственных организаций, а также создана единая система отчетности и оперативного анализа ситуаций на всех уровнях вертикали управления.

В 2020 году Роспотребнадзор продолжит развивать и укреплять сотрудничество с международными научными организациями, а также ведомствами иностранных государств, ответственных за обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения своих стран.

Обмен практическим опытом работы, знакомство с новыми научными разработками и лучшими практиками, несомненно, обеспечат более эффективную работу на местах и тесное взаимодействие специалистов разного профиля и видов деятельности.

Радует, что в рамках конференции проводится конкурс работ молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора. Общение профессионалов высокого уровня с теми, кто только начинает свой трудовой путь, позволяет быстрее и глубже понять специфику методов работы, увидеть перспективы научного и личностного роста.

Ваша конференция проходит в условиях сложной эпидемиологической ситуации, сложившейся на территории Российской Федерации, вызванной появлением новой высококонтагиозной коронавирусной инфекции. Роспотребнадзор, его территориальные органы и подведомственные организации выполняют неотложные работы в условиях чрезвычайных обстоятельств, находясь на переднем крае борьбы с распространением коронавирусной инфекции в интересах предотвращения рисков и защиты здоровья наших граждан.

Уверена, в ходе работы конференции состоится всестороннее обсуждение всех заявленных тем и конструктивный обмен мнениями ученых и практиков.

Желаю конференции успеха, а ее организаторам, участникам и гостям плодотворной работы и продуктивных дискуссий.

Руководитель Федеральной службы по надзору
в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,
Главный государственный санитарный врач Российской Федерации



А.Ю. Попова

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА: АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ АНАЛИЗА РИСКА ЗДОРОВЬЮ

УДК 614.1
DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.01

Читать
онлайн



Научная статья

ПОНИМАНИЕ ВОСПРИЯТИЯ И ПОСТРОЕНИЯ ИЕРАРХИИ РИСКОВ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ: НАУЧНЫЙ МЕДИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ ВЗГЛЯД В ПЕРСПЕКТИВУ С УЧЕТОМ ПАНДЕМИИ COVID-19

Ж. Рейс¹, Н.В. Зайцева², П.С. Спенсер³

¹Университет Страсбурга, Франция, 67205, г. Страсбург, Оберхаусберген, Рю де Луар, 3

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

³Орегонский университет здоровья и науки, США, Орегон, 97201, г. Портланд

Осуществлен анализ представлений, связанных с рисками для здоровья человека, у определенных заинтересованных сторон, в том числе у международных межправительственных организаций, частных западных корпораций, которые отражаются в опросах общественного мнения в европейских странах. Также проанализировано восприятие рисков здоровья населения в Российской Федерации, в том числе в связи с китайской инициативой «Один пояс, один путь».

Представления о рисках и, следовательно, об иерархии рисков являются ключевыми факторами принятия решений при разработке политики и, возможно, даже более важны, чем оценка риска. Авторы смотрят на перспективы анализа рисков как ученые – с позиций науки и медицины, с учетом существующих сведений, взятых большей частью с официальных веб-сайтов и публикаций.

Первая цель исследования – понять, достаточно ли внимание уделяется вопросам здоровья, предотвращения и контроля заболеваний по сравнению с экономическими и финансовыми вопросами. Вторая цель – стимулировать применение поступательного и межпрофессионального подхода к анализу глобальных рисков через взаимодействие медико-научного сообщества и финансово-экономического мира. С этих позиций изучены практические преимущества экономической оценки внешнесредовых рисков для здоровья населения с привлечением экспертов в области биомедицины. Поддержание, расширение и устойчивое развитие всех аспектов человеческой жизнедеятельности подразумевает здоровье и благосостояние.

Ключевые слова: здоровье населения, безопасности окружающей среды, принятие решений, Группа ВБ, Организация по экономическому сотрудничеству и развитию, Всемирный экономический форум, ВОЗ, ВТО, Азиатский банк инфраструктурных инвестиций, инициатива «Один пояс – один путь».

В глобальном отношении идентифицируется много рисков, которым подвержен человек и его здоровье. Среди основных угроз, подвергающих опасности все увеличивающееся население, можно выделить пандемии, изменения климата, загрязнение, недоедание, войны, бедность, недостаток воды, сокращение биоразнообразия. Иерархия этих угроз, важность, срочность, вероятность и причины их возникновения до настоящего времени обсуж-

даются. Однако в научно-медицинском сообществе существует широкий консенсус относительно последствий реализации этих угроз для здоровья человека и планеты. Странно, что политические и экономические решения зачастую просто игнорируют экспертные знания и предупреждения гигиенистов и специалистов в области окружающей среды. В данной статье обсуждается, как и почему это происходит.

© Рейс Ж., Зайцева Н.В., Спенсер П.С., 2020

Рейс Жак – доцент, доктор наук (e-mail: jacques.reis@wanadoo.fr; тел.: +333-68-85-00-00; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1216-4662>).

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/0000-0003-2356-1145>).

Спенсер Питер С. – профессор (e-mail: spencer@ohsu.edu; тел.: +1 503-494-1085; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3994-2639>).

Эти размышления впервые возникли у одного из авторов данной статьи (Ж. Рейса) еще в 2005 г. после визита в Центр здоровья и глобальной экологии Гарвардской медицинской школы в Бостоне, США. С тех пор мир пережил несколько стихийных бедствий, шоков и пандемий. Пандемия COVID-19 показала, что профилактика и глобальное здравоохранение должны играть исключительную роль в оценке риска и принятии решений. Здравоохранение – это не та сфера деятельности, о которой можно вспоминать лишь тогда, когда разразилась пандемия или когда происходит антропогенное бедствие. У здравоохранения есть постоянные цели и задачи, направленные как на предотвращение, так и на контроль распространения заболеваний. Что касается предотвращения инфекционных заболеваний, специалисты в области здравоохранения и обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения по всему миру постоянно предупреждали о риске вновь появляющихся вирусов, от которых у человечества не существует защиты. Предупреждали они и о возрастающем риске быстрого распространения заболевания вследствие все более интенсивного авиасообщения и торговли, увеличивающих взаимодействие людей на международном уровне. В 2017 г. в Сиане П. Спенсер призвал увеличить вложения в здравоохранение в связи с колоссальным планом Китая – инициативой «Один пояс, один путь», внедрение которой предполагает возрастание торговых потоков между более чем 70 странами.

Предполагаем, что контроль над распространением заболевания и его предотвращение должны быть основаны на принципе предосторожности, применяемом в программе по охране здоровья и безопасности окружающей среды (Global Environmental Health – EHS): *«Сохраняя свою объективность и фокусируясь на понимании мира, специалисты в области гигиены и охраны окружающей среды должны понимать, как их работа повлияет на политику, осознавать социальную ответственность за научные разработки, направленные на охрану здоровья, охрану окружающей среды и среды обитания человека. Принцип предосторожности подчеркивает тесные и сложные взаимосвязи между наукой и политикой»* [1, 2].

На принятие решений, особенно в правительственных организациях, влияют не только существующие условия, но и те стороны, которые консультируют и пытаются оказывать воздействие на лиц, принимающих решения. Среди них – эксперты, лоббисты, активисты и иные заинтересованные лица [3]. Общественное мнение, выражаемое через средства массовой информации, коммуникации и социальные сети, тоже может оказывать существенное влияние. Анализ ролей, которые в процессе принятия решений играют все заинтересованные стороны, требует скорее социологического, чем чисто научного подхода. Фактически более всего инте-

ресны позиции некоторых наиболее важных заинтересованных лиц и организаций – стейкхолдеров. Научный интерес представляет понимание восприятия ими рисков и иерархии этих рисков. Предполагаем, что, по-видимому, восприятие рисков является ключом к лучшему пониманию окончательного процесса принятия решений и его результатов. Для анализа мы выбрали несколько международных организаций, ряд западных корпоративных секторов и два европейских исследования общественного мнения. Кроме того, проанализируем влияние китайской инициативы «Один пояс, один путь». Нам также были интересны позиции, существующие по данной проблематике в России. Информация в основном взята с официальных веб-сайтов и из открытых публикаций.

Материалы и методы. В первую очередь, проанализированы позиции и мнения некоторых заинтересованных сторон, среди которых международные организации, а также частные западные компании, функционирующие на международном уровне и имеющие разные подходы к восприятию, анализу и управлению рисками. Первым необходимым условием для включения в обзор было наличие официального веб-сайта, предоставляющего доступ ко всем необходимым данным. Другими критериями для отбора организации были международный масштаб деятельности, глобально признанный опыт и общий позитивный имидж. Были выбраны следующие организации: Всемирный банк (ВБ), Международная финансовая корпорация (МФК), Азиатский банк инфраструктурных инвестиций, Организация экономического сотрудничества и развития (ОЭСР), Всемирный экономический форум (ВЭФ), Всемирная торговая организация (ВТО) и Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Кроме того, принимая во внимание масштаб деятельности, в анализ включены некоторые частные компании, занимающиеся вопросами страхования и кредитного рейтинга. Общественное мнение о риске было изучено на основании французских и общеевропейских источников. Данные по проблематике, связанной с эквироментальным здоровьем и медициной, а также гигиеной в России предоставлены одним из соавторов (Н.В. Зайцевой).

Так как у инициативы «Один пояс, один путь» отсутствует официальный веб-сайт, нам пришлось опираться на данные из внешних источников.

Международные организации. *Организация экономического сотрудничества и развития (ОЭСР).* Созданная в 1948 г. как Организация европейского экономического сотрудничества (ОЕЕС), в сентябре 1961 г. переименована в ОЭСР «(ОЭСД). ОЭСР является межправительственной экономической организацией, основанной на международной конвенции, и в настоящее время насчитывает 36 стран-членов. Целью ОЭСР является решение экономических вопросов и проблем, связанных с мировой торговлей. Так, веб-сайт ОЭСР гласит: *«Нашей*

целью является формирование политики, которая способствует процветанию, равенству, возможностям и благополучию для всех» [4].

В 1999 г. ОЭСР начала «анализировать последствия для политики возникающих и системных рисков» [5]. В последующие десять лет миру пришлось столкнуться с серьезными угрозами, террористическими атаками, стихийными бедствиями (например ураганами, цунами, извержениями вулканов), эпидемиями, связанными с распространенными микробами (например лихорадкой денге, холерой), SARS-Cov в 2002–2004 гг., первой объявленной пандемией из-за вируса H1N1 в 2009 г., финансовым кризисом в 2008 г. Все эти «крайне разрушительные события», которые «дестабилизируют критические системы снабжения, производя экономические побочные эффекты, которые выходят далеко за пределы их географической точки происхождения», привели к концепции глобальных потрясений. В опубликованном в 2011 г. отчете ОЭСР дано точное определение глобального шока: «Быстрое наступление события с серьезными разрушительными последствиями, охватывающее как минимум два континента» [5]. Этот шок имеет специфические характеристики: «Будущие глобальные шоки могут возникнуть в результате ранее неизвестных опасностей, для которых нет данных и нет модели вероятности возникновения и воздействий (...), они демонстрируют потенциал для широкомасштабных разрушительных последствий, которые выходят за пределы национальных границ» и бросают вызов нашему миру «из-за скорости его начала». Очевидно, что глобальный шок отличается от медленного и / или хронического риска, «который дает обществу время для корректировки, реагирования и снижения риска до, во время и после начала».

ОЭСР признала пять глобальных потрясений: пандемии, финансовые кризисы, киберриски, геомагнитные бури и социальные волнения. Проведено детальное исследование их влияния на несколько сложных ключевых систем, позволившее предсказать масштабную дезорганизацию нескольких взаимозависимых систем, например производства, доставки и транспортировки любой энергии, товаров, лекарств или продуктов питания. Примечательно, что, согласно анализу ОЭСР, разные потрясения могут вызвать одну и ту же дезорганизацию: «Растущие взаимосвязи в мировой экономике могут привести к возникновению условий и векторов, благоприятных для быстрого и широкого распространения дезорганизации». Массовая урбанизация и концентрация населения и активов, установки на жесткое корпоративное поведение и «групповое мышление» в организациях и профессиях, а также среди регулирующих органов будут двигателями и усилителями негативных последствий шока [5].

Всемирный банк (ВБ) и Международная финансовая корпорация (МФК). Задуманные в 1944 г. на Бреттон-Вудской валютной конференции для ре-

гулирования международного монетарного и финансового обращения после Второй мировой войны, миссии ВБ развивались с учетом экономических и финансовых проблем, с которыми пришлось столкнуться миру. В настоящее время у Группы Всемирного банка есть несколько обязательств, в частности финансирование и содействие устойчивому развитию. Член группы и родственная организация МФК, созданная в 1956 г. как частный сектор Группы Всемирного банка, занимается вопросами бедности и развития, уделяя особое внимание частному сектору в развивающихся странах.

В 2007 г. МФК выпустила руководящие принципы по охране здоровья и безопасности окружающей среды (Environmental, Health and Safety – EHS) для распространения лучших корпоративных международных практик решения проблем. Документ акцентирует внимание на всех известных угрозах и рисках для здоровья человека. Первый шаг эффективного управления четко обозначен: «Как можно более раннее выявление опасностей и связанных с ними рисков при становлении предприятия или в цикле реализации проекта (...)». Устойчивое функционирование банковского дела также предполагает следование данным принципам, что поддерживается и интересом со стороны общественного здравоохранения. В части качества воздуха проект предписывает: «Проекты со значительными источниками выбросов в атмосферу и возможностью значительного воздействия на качество атмосферного воздуха должны предотвращать или сводить к минимуму это воздействие» [6].

Азиатский банк инфраструктурных инвестиций. Азиатский банк инфраструктурных инвестиций (далее – Банк) со штаб-квартирой в Пекине является относительно новым (2016) мультилатеральным банком развития со 102 участниками. Его заявленная миссия – улучшать социальную и экономическую ситуацию в Азии и за ее пределами. В мае 2020 г. Банк заявил о принятии «водной стратегии», основанной на осознании того факта, что «доступ к воде и управление водными ресурсами являются критически важными для экономического роста, продовольственной безопасности, здравоохранения и торговли» [7]. В документе отмечается, что рост населения, быстрая урбанизация, а также промышленный и экономический рост усугубляют проблемы, связанные с водой, с которыми сталкивается Азия. «Вода незаменима для сельского хозяйства, рыболовства, промышленности, производства энергии, навигации и предоставления важнейших экологических услуг». Стратегия призвана разрешать проблемы, связанные с изменением климата, деградацией окружающей среды, некачественной санитарией и недостаточным обеспечением сельского хозяйства водой. Планы инвестиций, принятые Банком, способствуют разрешению проблем, связанных с социальными рисками и рисками для здоровья, вызванными качеством и количеством доступной воды.

Планы предусматривают обеспечение всем равного доступа к воде, а также принятие мер в отношении факторов окружающей среды, включая сохранение биоразнообразия и водных экосистем. Подводя итоги, следует отметить, что этот важнейший документ признает взаимозависимость здоровья населения, охраны окружающей среды, экономического роста и развития.

Всемирная торговая организация (ВТО). Всемирная торговая организация была создана 60 лет назад как Генеральное соглашение по тарифам и торговле (ГАТТ). Сейчас членами ВТО являются 164 страны. Организация «обеспечивает площадку для переговоров по торговым соглашениям, направленным на снижение барьеров в международной торговле и обеспечение равных возможностей для всех участников, что вносит вклад в экономический рост и развитие». ВТО присоединилась к ВОЗ по вопросу «привлечения внимания к необходимости согласованности политики в сфере торговли и здравоохранения на глобальном, региональном и национальном уровнях» [8]. Глобальное партнерство «Фонд развития стандартов и торговли» (Standards and Trade Development Facility – STDF), учрежденное в результате совместной инициативы ВТО, группы ВБ, ВОЗ, Продовольственной и сельскохозяйственной организации ООН и Всемирной организации по охране здоровья животных, «предназначено для оказания помощи странам с низким уровнем дохода в разработке и внедрении санитарных и фитосанитарных стандартов (безопасности продуктов питания и здоровья растений). Это поможет обеспечить сохранение здоровья и расширить торговлю». Услуги здравоохранения являются одним из самых пренебрегаемых секторов. Так, менее 50 членов ВТО приняли на себя какие-либо обязательства в одном из четырех субсекторов в здравоохранении. Большинство этих обязательств относятся к услугам стационаров. «Здравоохранение и социальные услуги привлекали очень мало внимания на торговых переговорах по секторам услуг, которые начались в 2000 г.» [9].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Всемирная организация здравоохранения является детищем Организации Объединенных Наций, созданной в 1945 г., и отсчитывает свое существование с момента вступления в силу Устава ВОЗ 7 апреля 1948 г. Миссией ВОЗ является «укрепление здоровья, сохранение безопасного мира, и помощь уязвимым слоям населения с эффективностью, которая может быть измерена на национальном уровне». ВОЗ придерживается того принципа, что «здоровье – это полное физическое, психическое и социальное благосостояние, а не просто отсутствие заболевания или недомогания», и ее видение будущего мира заключается в том, что «это должен быть мир, в котором здоровье каждого человека находится на максимальном достижимом высоком уровне».

13 января 2020 г. ВОЗ выпустила доклад «Актуальные глобальные вызовы в области здравоохранения на следующее десятилетие» [10]. Ранжированный список начинается со «здоровья в дебатах о климате, здоровья в условиях конфликтов и кризисов»; пятое и шестое место соответственно занимают «инфекционные заболевания» и «подготовка к эпидемиям», заканчивается перечень пунктом «заоевание общественного доверия». Уже в 2019 г. ВОЗ выпустила тревожный доклад «Десять угроз для глобального здравоохранения в 2019 году», в котором загрязнение воздуха и его взаимосвязь с изменениями климата отмечено как первоочередная и главная угроза для человека [11]. Первые инициативы, направленные на стимулирование экологических исследований и развитие экологического законодательства, появились на национальном уровне 50 лет назад в США, и спустя еще 20 лет – в Европе. В настоящее время загрязнение атмосферного воздуха остается приоритетной проблемой для многих стран во всем мире, включая Россию. Согласно отчету ВОЗ «Здоровье 2020 – основы европейской политики», бремя неинфекционных болезней в Европе является самым большим в мире. 75 % случаев смерти вызваны сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями [12]. Для успешного снижения данного бремени неинфекционных болезней необходимо объединять разные подходы, которые учитывают и ведущие принципы гигиены.

Западные частные организации и учреждения. **Всемирный экономический форум (ВЭФ).** Европейский форум менеджмента был создан в 1971 г. Клаусом Мартином Швабом, профессором экономики в Женевском университете, как некоммерческий фонд. В 1987 г. он стал Всемирным экономическим форумом (ВЭФ), более известным как Давосский форум, международной организацией по государственно-частному сотрудничеству [13]. Его веб-сайт гласит: «Форум привлекает ведущих политических, деловых, культурных и других лидеров общества для формирования глобальных, региональных и отраслевых программ». ВЭФ приглашает в качестве участников известных лиц, к примеру, Гро Х. Брундтланд, которая трижды занимала пост премьер-министра Норвегии, и Римский клуб. В 2020 г. ВЭФ выпустил несколько отчетов и заметок, призывающих бороться с основными глобальными рисками, включая пандемию COVID-19. На сайте ВЭФ указано, что «глобальная экономика сталкивается с растущим риском стагнации; климатические изменения происходят более стремительно и оказывают более существенное влияние, чем это ожидалось ранее» [14]. В пятерку основных глобальных рисков включено и снижение биоразнообразия, «которое обеспечивает доступность питания и продовольственную безопасность на глобальном уровне» и «является критически важным для здоровья, экономики и выживания. Между тем это биоразнообразие снижается на глобальном уровне гораздо быстрее, чем когда-либо

в истории человечества [15]. Помимо этого, Шейх Хазина, премьер-министр Бангладеш, пишет, что «пандемия COVID-19 приведет к еще большей бедности и неравенству» [16].

Пятнадцатый доклад ВЭФ о глобальных рисках 2020 г. отмечает: «замедление прогресса в области здравоохранения», «давление на системы здравоохранения» и «повсеместный риск слабой системы здравоохранения». В докладе указывается факт, что «ни одна страна не готова в полной мере справиться с эпидемией или пандемией. Между тем наша коллективная уязвимость к социальным и экономическим последствиям кризисов инфекционных заболеваний, по-видимому, возрастает», и далее подчеркивается очевидная пренебрегаемая истина: «Хорошее здоровье – это основа социального благополучия и динамичной и процветающей экономики» [17].

Страховые и перестраховочные компании.

Эти частные компании имеют дело со всеми видами рисков и работают, в частности, в сфере жизни, здоровья и имущественных потерь. Корпоративные агенты по перестрахованию обеспечивают финансовую безопасность страховых компаний, беря на себя особо крупные риски. Перестраховочные компании работают в прямом сотрудничестве с первичными страховщиками и через брокеров. Таким образом, риск в перестраховании распределяется между несколькими участниками. Поскольку перестраховочные компании обрабатывают все виды рисков по всему миру, их бизнес-модель позволяет диверсифицировать риски и, следовательно, снизить их [18]. Рейтинг определяет прогнозы и ожидания, независимо от характера рисков, включая возникающие, хронические и долгосрочные риски.

По уровню чистых страховых премий в 2018 г. крупнейшими перестраховщиками в мире являются Swiss Re и Munich Re. Munich Re выпустила в 1978 г. серию публикаций, посвященных комплексным рискам, связанным с опасными природными явлениями, – «Карта мира природных опасностей» [19]. В последнее время Munich Re заявляет: «Изменение климата – одна из величайших проблем человечества», а также: «Изменение климата, главным образом в результате человеческой деятельности, является реальным и оказывает значительное влияние на стихийные бедствия, связанные с погодой». В отчете за 2017 г. Munich Re также подчеркивает, что существуют «огромные экономические проблемы, с которыми сталкиваются люди, компании и государственные учреждения в процессе ликвидации последствий стихийных бедствий», заключив, что «угроза людям и необходимость повышения устойчивости были крайне очевидны в 2017 году» [20].

Действуя в той же области, Swiss Re, конечно, имеет те же интересы и отмечает те же факты, разделяя один и тот же подход: «Устойчивый бизнес – это хороший бизнес» и «Защита окружающей среды в сочетании с соблюдением прав человека помо-

гают поддерживать нашу социальную и нормативную лицензию на осуществление деятельности» [21]. В одной из своих многочисленных публикаций Swiss Re предлагает рассмотреть 15 возникающих рисков с оценкой потенциальных последствий и сроков, а также их возможных последствий для бизнеса [22]. Среди краткосрочных рисков для окружающей среды «вакцинация» представляется как средний потенциальный риск воздействия, а «распространяющиеся и токсичные химические вещества в нашем организме» оцениваются как низкие риски. «Изменение климата, жизнь и здоровье» оценивается как высокий потенциальный риск воздействия в последующие годы (более трех лет).

Allianz является мировым лидером в сфере страхования и управления активами и предлагает страхование имущества от несчастных случаев. Первый «Барометр рисков» Allianz был опубликован в 2012 г. В 2020 г. его целью было «определение основных бизнес-рисков на 2020 год» на основе «наиболее важных корпоративных рисков на следующие 12 месяцев и последующий период, основанных на мнении более чем 2700 экспертов в области управления рисками из 102 стран и территорий». Ранжирование рисков по пяти основным рискам включает: существенные киберинциденты, приводящие к прерыванию бизнеса; изменения в законодательстве и нормативных актах; природные катастрофы (например шторм, наводнение, землетрясение); события на рынке. Изменение климата / растущая изменчивость погоды находится на седьмой позиции, а проблемы со здоровьем (например вспышка пандемии) появляются только лишь на 17-м месте (!) [23].

Агентства кредитных рейтингов (Credit rating agency (CRAs)). Кредитный рейтинг оценивает финансовую устойчивость компаний и государственных учреждений, особенно их способность удовлетворять основные и процентные платежи по своим долгам. Три крупнейшие компании – Standard & Poor's (S&P), Moody's и Fitch Group – присваивают кредитные рейтинги в мире и предоставляют розничным и институциональным инвесторам эту финансовую информацию и данные, которые облегчают способность изучать и понимать риски и возможности, связанные с различными инвестиционными средами. Интерес этих агентств к нефинансовым вопросам в последнее время возрос. S&P заявляет: «Уже более десяти лет S&P Global Ratings учитывает экологические, социальные и управленческие риски (ESG) в своих рейтингах» [24]. При рассмотрении рейтинговой методологии Fitch, применяемой, в частности, к транспортной инфраструктуре, а также к производству и передаче электроэнергии, можно увидеть, что критерии, связанные с «рисками событий», указываются под критериями «макрорисков» [25]. В отчете говорится: «Потенциальные риски события могут отрицательно повлиять на способность эмитента погасить задол-

женность. Выявляются риски возникновения событий, возникающие в результате стихийных бедствий (наводнений, землетрясений, ураганов, торнадо), а также человеческих ошибок или механических неисправностей, а также возможность их адекватного смягчения, например резервы и страховое покрытие. В некоторых случаях события будут определяться как «не подлежащие страхованию», то есть страхование соответствующего риска недоступно, недоступно в достаточных количествах или совершенно неэкономично. В некоторых случаях митигация риска будет недостаточной, и рейтинг может быть ниже порога инвестиционного уровня в зависимости от уязвимости для незащищенного риска». Согласно прогнозу Fitch Rating Credit – 2020, наиболее важными рисками на предстоящий год в Париже были только экономические (фискальная политика и глобальная торговля) и политические (для центральных банков) [26].

Общественное мнение. Опросы и измерения общественного мнения стали важными инструментами лиц, принимающих политические решения. Во Франции Институт радиационной защиты и ядерного оружия (Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire – IRSN), отвечающий за обследование атомных станций, с 1973 г. начал исследование восприятия ядерной энергии гражданами Франции [27]. Впоследствии эта миссия была распространена на психологические и социологические аспекты всех видов рисков. Барометр общественного мнения о рисках и безопасности, который был запущен в 1988 г., позволяет измерять эволюцию мнений и отношения к вопросам риска. Среди изученных тем: восприятие различных рискованных ситуаций с точки зрения личного риска, риска для общества, потребности в безопасности, доверия к властям в отношении их защитных действий общественности по отношению к рискам, а также социальной и экологической озабоченности. Интерес общества к экологическим проблемам постоянно остается довольно низким: в среднем только от 8 до 10 % опрошенных заявили, что они озабочены данным вопросом! Очевидно, что в основных проблемах преобладают социально-экономические (например безработица, изоляция и бедность, отсутствие безопасности) [28]. Вопрос качества медицинской помощи даже не поднимался.

С 1973 г. европейские учреждения проводят регулярные опросы общественного мнения граждан стран-членов Евросоюза (ЕС) [29, 30]. В 2007 г. Европейский парламент запустил собственную серию евробарометров. Что касается Франции, изменение в позициях по вопросам окружающей среды и здоровья окружающей среды было подтверждено. Как правило, в 2010–2015 гг. озабоченность была постоянно низкой и составляла от 4 до 6 %, с важными различиями между странами ЕС [31, 32]. В 2018 г. озабоченность экологическими и климатическими проблемами выросла до 10 %. Это объясняется пиками

интереса к проблеме в Скандинавии (в Швеции до 37 %) и на Мальте [33]. Отвечая на вопрос о приоритетах для ЕС, европейцы во всем мире указывали «защиту окружающей среды» (34 %) и «борьбу с глобальным потеплением» (26 %) [32]. Последний опрос в октябре 2019 г. подтвердил изменение тренда: впервые экологическая проблема занимала первое место с показателем 32 %! [33]

Ситуация в Российской Федерации. Россия, не являясь официальным членом ОЭСР, взаимодействует с этой организацией на экспертном уровне, принимая значительное участие в работе органов и подкомитетов [34]. Россия с 2007 г. выступает в роли активного участника и нередко прямого инициатора многих тематических процессов. Можно заключить, что Россия разделяет цели ОЭСР и позиции организации по большинству вопросов.

Россия придерживается руководящих принципов Всемирного банка в сфере защиты окружающей среды и здоровья. Эта проблема актуальна не только с позиции улучшения качества объектов окружающей среды, но и с позиции сбережения человеческого капитала России. Так, Всемирный банк с использованием базы данных The Changing Wealth of Nations (2018) приводит характеристику структуры совокупного богатства России, подчеркивая, что человеческий капитал в стране составляет 46 %. Это относительно много для сырьевой державы, но существенно ниже среднего показателя (70 %) развитых стран [35].

Следует отметить, что в России растет осознание серьезности проблем в сфере здоровья, связанного с качеством окружающей среды (дополнительной заболеваемости и смертности). Актуализацию этих проблем осуществляют органы законодательной и исполнительной власти, в том числе Государственная Дума РФ и Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Для усиления внимания к вопросам экологически детерминированных потерь здоровья граждан существует множество причин, прежде всего связанных с медленным снижением ущерба от загрязнения окружающей среды и вызванных им экономических потерь (до 6 % ВВП страны). Помимо эволюции экологического законодательства (которая потребует совершенствования правового подхода), позиции некоторых заинтересованных лиц являются очень информативными.

Так, ряд крупных компаний («Газпром», «Газпром нефть», «Транснефть») страхуют экологические риски добровольно, но широкого применения эта практика не имеет [36].

Возрастает роль Всероссийского союза страховщиков (ВСС), предлагающего определенные правовые механизмы в своем стратегическом плане на 2019–2020 гг. Эти механизмы должны привести к значительному повышению экологической безопасности и сократить смертность и заболеваемость населения, связанные с низким качеством окружающей среды [37].

В России изучению общественного мнения по проблемам загрязнения окружающей среды уделяется пристальное внимание. Проведенный в 2019 г. экспертно-аналитическим центром Института экологии Высшей школы экономики опрос общественного мнения показал, что проблема загрязнения окружающей среды беспокоит абсолютное большинство населения РФ (94 %). Лишь 1 % опрошенных считает, что такой проблемы нет, 5 % признают ее наличие, но считают ее неважной. По мнению респондентов, максимальное влияние на их здоровье оказывает загрязненный воздух и загрязненная питьевая вода [38].

В последнем опросе, проведенном другой структурой – Всероссийским центром изучения общественного мнения (ВЦИОМ), об улучшении экологии заявили 23 % россиян, а об ухудшении – 31 %. На сегодняшний день отмечаются существенные различия в результатах опросов общественного мнения по экологической тематике, проведенных ВЦИОМ, фондом «Общественное мнение» и «Левада-центром», что объясняется разницей в формулировках вопросов, методах исследования и выборках респондентов [39].

Инициатива Китая «Один пояс, один путь» (The Belt and Road Initiative (BRI)) является одним из самых амбициозных инфраструктурных проектов, когда-либо разработанных человечеством. Она затрагивает 70 стран в Азии, Европе, Африке, Ла-

тинской Америке и Океании, охватывает 65 % населения Земли и 40 % мирового ВВП (в расчете на 2017 г.). На сегодняшний день проект «Один пояс, один путь» охватывает 4,3 млн человек в 138 странах-партнерах (рисунок) [40].

У проекта имеется два направления: сухопутный «Экономический пояс шелкового пути» (шесть сухопутных торговых коридоров) и «Морской шелковый путь» – они соединят Китай с большей частью мира [41]. Глобальная стратегия развития была закреплена в Конституции КНР в 2017 г. Цель инициативы «Один пояс, один путь» – «создать объединенный огромный рынок и в полной мере пользоваться всеми возможностями международного обмена и интеграции, повышая взаимопонимание и доверие между странами-участницами. Это приведет к инновационным трендам в потоках капитала, формированию пула талантов и технологической базы данных» [42]. Первоначально проект фокусировался на инвестициях в инфраструктуру, образование, создание новых строительных материалов, строительство шоссе и железных дорог, недвижимость, развитие энергетики и производство стали [43]. Колоссальные инвестиции Китая в инфраструктуру могут привести к новой эре торговли и роста экономик Азии, Африки, Южной Америки, других регионов.

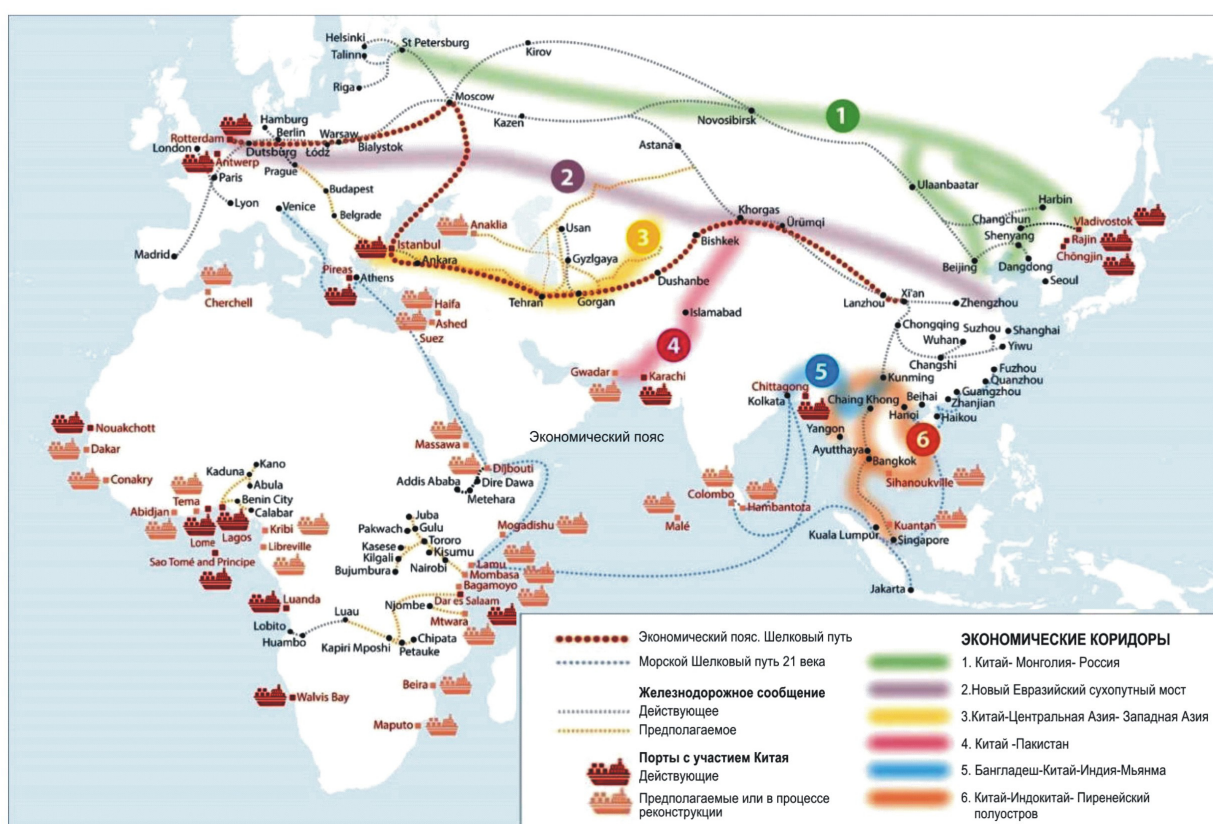


Рис. Инициатива Китая «Один пояс, один путь» в глобальной торговле, инвестициях и финансах (Источник: OCDE 2018 <https://www.oecd.org/finance/Chinas-Belt-and-Road-Initiative-in-the-global-trade-investment-and-finance-landscape.pdf>)

В соответствии с инициативой «Один пояс, один путь» Россия как транспортная и энергетическая база может сотрудничать с Китаем и другими странами Центральной Азии, а также со странами Европы и Африки.

В мае 2018 г. между Китаем и странами Евразийского экономического союза (ЕАЭС), в состав которого входят Армения, Беларусь, Казахстан, Кыргызстан и Россия, было подписано Соглашение о торгово-экономическом сотрудничестве, затрагивающее и вопросы проекта «Один пояс, один путь» [44, 45]. В октябре 2019 г. Россия и Китай договорились об активизации сотрудничества в рамках работы проекта «Один пояс, один путь» [46].

Эта колоссальная инициатива в части исследований, машиностроения и академических знаний поддерживается Университетским альянсом Шелкового пути, центр которого находится в Университете Цзяотун г. Сианя. В 2017 г. совместно с Ассоциацией профилактической медицины Китая и Китайским сообществом глобального здравоохранения была организована Глобальная международная конференция по здравоохранению. Среди обсуждаемых стояла и проблема необходимости параллельных инвестиций в глобальное здравоохранение вследствие возрастающего взаимодействия между людьми, в том числе в результате значительного роста международной торговли. Также эксперты говорили о необходимости усиливать сотрудничество в области глобального здравоохранения, контроля над заболеваниями, обмена данными об угрозах пандемий, устранения заболеваний [47]. Однако последствия внедрения инициативы «Один пояс, один путь» для здоровья не были упомянуты в аналитическом обзоре итогов конференции, представленном высокопоставленным лицам в Пекине, Москве и Вашингтоне [48]. Понятно, что пандемия, вызванная вирусом COVID-19, внесет определенные коррективы в расстановку приоритетов сотрудничества по проекту «Один пояс, один путь» с очевидным перераспределением внимания к вопросам снижения рисков для здоровья населения.

Результаты и их обсуждение. Этот обзор позиций и проблем некоторых заинтересованных сторон в отношении экологических рисков и проблем гигиены окружающей среды дает основание сформировать несколько очень важных позиций относительно того, как некоторые экономические субъекты, организация здравоохранения и общественное мнение воспринимают и управляют глобальными рисками. Несмотря на то что исследование в значительной степени тяготеет к Европе, мы стремимся избегать западно-центристского подхода в чистом виде.

Очевидно, что глобальные, национальные и личные экономические проблемы являются главными для экономических субъектов и общественного мнения; они во многом (но не эксклюзивно) происходят из их опыта и краткосрочных интересов. Европейское общественное мнение начало сдвиг

в сторону понимания важности экологических проблем. Вероятно, пандемия COVID-19 приведет к устойчивому сохранению данного тренда.

Как подчеркивает ОЭСР, различие между острыми глобальными потрясениями и хроническими проблемами является важным для экономического мира. Страх всегда один и тот же, а именно внезапная угроза, которая может негативно повлиять на экономический мир и деловую активность (что является ядром барометра Allianz). Тем не менее осознание возможности экономических и финансовых катастроф, связанных с дезорганизацией систем и процессов, приводит к повышению уровня готовности смягчить их предсказуемые последствия (ОЭСР, МФК, CRA) Использование финансового рычага через кредитный рейтинг для смягчения последствий (посредством страхования) и/или отказа от проектов, связанных с высокими экологическими рисками («событиями», к примеру, экстремальными климатическими явлениями), свидетельствует о повышении осведомленности в экономическом мире (CRA). Следовательно, разрыв между острыми и хроническими рисками (изменение климата) исчезнет из оценок риска. В последнем докладе ВЭФ отражено ясное предвидение драматического состояния и неподготовленности многих стран, которые были вынуждены бороться с пандемией COVID-19.

Следовательно, первые уроки, извлеченные из пандемии коронавируса, возможно, подчеркнут необходимость поставить вопросы здоровья населения и охраны окружающей среды выше, возможно, на первое место в рейтинге (иерархии) рисков. Предполагаем, что эти же тенденции отношения к здоровью и безопасности будут формироваться в сфере международной торговли и человеческих коммуникаций, являясь основным принципом инициативы «Один пояс – один путь».

Долгосрочные проблемы, возникающие в связи с изменением климата – это то, что заботит многих специалистов в сфере охраны окружающей среды, и является предметом обеспокоенности ряда представителей экономического мира. Частные перестраховочные компании, а также ВЭФ поставили эти вопросы на первое место. В своем специальном докладе за 2012 г. Межправительственная группа экспертов по изменению климата в резюме для политиков заявляет: *«Экономические, в том числе застрахованные, потери в результате стихийных бедствий, связанных с погодой, климатом и геофизическими явлениями, выше в развитых странах. Коэффициенты смертности и экономические потери, выраженные в виде доли валового внутреннего продукта (ВВП), выше в развивающихся странах (высокая степень достоверности). Возрастающая экспозиция людей и экономических активов стала основной причиной долгосрочного увеличения экономических потерь в результате стихийных бедствий, связанных с погодой и климатом (высокая достоверность.)». Долгосрочные тенденции потерь из-*

за экономических бедствий с учетом благосостояния и увеличения населения не были отнесены к изменению климата, но роль изменения климата не была исключена (высокая степень согласия, среднее количество доказательств)» [49]. В условиях нынешней пандемии, которая также привела к возрастанию неравенства и еще сильнее подчеркнула его, это наблюдение может быть распространено на все виды угроз по всему миру.

Иерархия проблем, принятая в ВОЗ (однако заявленная до пандемии COVID-19), по-видимому, основана главным образом на уровне заболеваемости и смертности от болезней, связанных с загрязнением воздуха, изменением климата и другими инфекционными и неинфекционными заболеваниями. В настоящее время уровень смертности от заболеваний, вызванных или осложненных загрязнением воздуха, выше, чем уровень смертности от заболеваний, связанных с изменениями климата. Всемирная организация здравоохранения, которая оказывает огромное влияние на политику в области здравоохранения, отметила значимость хронических заболеваний по сравнению с инфекционными. Однако значимость последних, обнаруженная во время пандемии COVID-19, может быть огромной, и это касается не только здоровья и уровня смертности, но и глобальной экономики в целом. Огромный разрыв между предполагаемым риском хронических неинфекционных и острых вирусных и других заболеваний подлежит обсуждению. Управление пандемией, хронической или острой, требует экономической и политической кооперации. Проблемы, связанные с безопасностью продуктов питания, здоровьем растений и биоразнообразием, должны совместно решаться несколькими организациями; но, кажется, планирование в рамках ВТО по вопросам здоровья, социальных услуг и услуг здравоохранения, на данный момент приостановлено.

Таким образом, следует заключить, что мировые стейкхолдеры никогда не рассматривали гигиену окружающей среды и здоровье населения в качестве ключевого компонента глобального развития и экономической безопасности. Хотя большинству ключевых заинтересованных сторон известно о факторах окружающей среды, влияющих на здоровье, включая перспективы, а теперь и реализацию, пандемии, они, похоже, игнорируют возможности и преимущества взаимодействия и обучения в области гигиены окружающей среды и медицины. Учитывая то, что налогоплательщики обеспечивают научные исследования через выделение средств на большое количество проектов, важных для планетарного здоровья, мир биомедицины и гигиенической науки зачастую кажется очень далеким от того восприятия рисков, которое сложилось у правительственных органов, частных организаций, специализирующихся на оценке риска, и в общественном мнении. Глобальное взаимодействие в этих секторах может помочь сформиро-

вать более реалистичное, научно обоснованное понимание экологических рисков, влияющих на состояние здоровья человека и его деятельность. Инвестиции в здоровье, а также в реальную инфраструктуру, должны являться важнейшими компонентами для инициативы «Один пояс, один путь» для других стран, поскольку предотвращение заболеваний и контроль над ними помогут решить многие проблемы, включая личное и национальное благополучие, измеряемое с позиции здоровья или экономического благосостояния.

Этот обзор не претендует на исчерпывающий анализ и, как следствие, имеет некоторые ограничения. Выбор заинтересованных сторон является произвольным и не учитывает различные типы управления и функционирования. Мы не рассматривали некоторые специализированные органы в составе ООН (например программу ООН по окружающей среде ЮНЕП, Организацию по продовольствию и сельскому хозяйству), а также Евросоюз, саммиты ЕС, БРИКС, ШОС и Ассоциацию государств Юго-Восточной Азии (АСЕАН). Мы не оценивали роль многочисленных лобби из сельскохозяйственных и промышленных сфер. Обзор является выражением мнений ученых, которые осуществляют свою деятельность за пределами финансовых и экономических секторов. Нашими целями ни в коей мере не являлись изучение политических и правовых вопросов или сравнение данных аспектов в разрезе разных стран. Мы надеемся, что данный подход стимулирует интерес к осуществлению дальнейших мультидисциплинарных исследований.

Выводы. Основной задачей научного сообщества, занимающегося вопросами гигиены окружающей среды, должно стать здоровье и благополучие человека с учетом принципа предосторожности. Предвидение, профилактика и готовность к рискам являются все более актуальными по мере возрастания угроз и рисков в странах с растущей степенью урбанизации и высокой централизацией систем жизнеобеспечения. Коллективная уязвимость типична для сообществ в условиях длительных и зачастую низкоуровневых воздействий факторов риска, которые также создают опасные социальные и экономические последствия.

Глобальные риски не могут быть устранены с помощью традиционных узкоспециализированных (in the box) подходов. Межпрофессиональное и междисциплинарное сотрудничество обязательно, как это практикуется в гигиене окружающей среды и профилактической медицине. Взаимодействие в долгосрочной перспективе имеет большое значение, поскольку критические оценки риска выполняются в отношении хронических проблем со здоровьем, а также в отношении внезапных острых угроз. Пятнадцать лет назад нас предупреждали: *«Время, отпущенное на подготовку к следующей пандемии, истекает. Действовать нужно сейчас, целенаправленно и решительно. Однажды, после того, как следующая пандемия воз-*

никнет и пройдет, правительству, бизнесу, и лидерам в сфере здравоохранения придется ответить на вопрос – а насколько хорошо они подготовили мир к катастрофе, имея четкие предсказания о ней? И каким будет вердикт?» [50, 51]. Давайте надеяться, что уроки, извлеченные из пандемии COVID-19, приведут к необходимым изменениям в сфере гигиены и профилактической медицины. Давайте представим себе более светлое будущее, в котором гигиена окружающей среды в частности и профилактическая медицина в целом являются основным фокусом внимания всех заинтересованных лиц по всему миру. Возможно, положительную

тенденцию отражает последний отчет ОЭСР, где организация призывает к глобальному сотрудничеству в разработке и распространении вакцины против SARS-CoV-2, к повышению способности систем здравоохранения сдерживать распространение вируса, к разработке эффективных стратегий в сфере здравоохранения и профилактики как инфекционных, так и неинфекционных заболеваний [52].

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. The precautionary principle in environmental science / D. Kriebel, J. Tickner, P. Epstein, J. Lemons, R. Levins, E.L. Loechler, M. Quinn, R. Rudel [et al.] // *Environ Health Perspect.* – 2001. – Vol. 109, № 9. – P. 871–876. DOI: 10.1289/ehp.01109871
2. The precautionary principle: protecting public health, the environment and the future of the children / M. Martuzzi, J. Tickner eds. – Geneva: WHO Regional Office for Europe, 2004. – 219 p.
3. Reis J., Spencer P.S. Decision-making under uncertainty in environmental health policy: new approaches // *Environ Health Prev. Med.* – 2019. – № 24. – P. 57. DOI: 10.1186/s12199-019-0813-9
4. Future Global Shocks [Электронный ресурс] // OECD. Better policies for better lives. – URL: <http://www.oecd.org/gov/risk/futureglobalshocks.htm> (дата обращения: 20.07.2020).
5. What's New? OECD Employment Outlook 2020 – Worker Security and the COVID-19 Crisis [Электронный ресурс] // OECDiLibrary. – 2020. – URL: www.oecd.org/publishing (дата обращения: 20.07.2020).
6. Environmental, Health, and Safety Guidelines. General EHS guidelines [Электронный ресурс] // International Finance Corporation: World Bank Group. – 2020. – URL: https://www.ifc.org/wps/wcm/connect/topics_ext_content/ifc_external_corporate_site/sustainability-at-ifc/policies-standards/ehs-guidelines (дата обращения: 20.07.2020).
7. Water Strategy [Электронный ресурс] // Asian Infrastructure Investment Bank (AIIB). – 2020. – URL: <https://www.aiib.org/en/policies-strategies/operational-policies/public-consultation-draft-water-sector-strategy/index.html> (дата обращения: 20.07.2020).
8. The WTO and the World Health Organization (WHO) [Электронный ресурс] // World Trade Organization. – 2020. – URL: https://www.wto.org/english/thewto_e/coher_e/wto_who_e.htm (дата обращения: 20.07.2020).
9. Health and social services [Электронный ресурс] // World Trade Organization. – 2020. – URL: https://www.wto.org/english/tratop_e/serv_e/health_social_e/health_social_e.htm (дата обращения: 20.07.2020).
10. Ghebreyesus T.A. Urgent health challenges for the next decade [Электронный ресурс] // World Health Organization. – 2020. – URL: <https://www.who.int/news-room/photo-story/photo-story-detail/urgent-health-challenges-for-the-next-decade> (дата обращения: 20.07.2020).
11. Ten threats to global health in 2019 [Электронный ресурс] // World Health Organization. – 2020. – URL: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/ten-threats-to-global-health-in-2019> (дата обращения: 20.07.2020).
12. Health 2020: a European policy framework supporting action across government and society for health and well-being. – Denmark: World Health Organization, 2020. – 22 p.
13. The World Economic Forum: A Partner in Shaping History 1971–2020. – Geneva: the World Economic Forum, 2019. – 190 p.
14. Global risks. Reports [Электронный ресурс] // Global Risks. – 2020. – URL: <https://www.weforum.org/global-risks/reports> (дата обращения: 20.07.2020).
15. Quinney M. 5 reasons why biodiversity matters – to human health, the economy and your wellbeing [Электронный ресурс] // World Economic Forum. – 2020. – URL: <https://www.weforum.org/agenda/2020/05/5-reasons-why-biodiversity-matters-human-health-economies-business-wellbeing-coronavirus-covid19-animals-nature-ecosystems/> (дата обращения: 20.07.2020).
16. Sheikh H. Cooperation and not isolation will help us fight COVID-19 [Электронный ресурс] // World Economic Forum. – 2020. – URL: <https://www.weforum.org/agenda/2020/04/cooperation-not-isolation-will-help-fight-covid-19/> (дата обращения: 20.07.2020).
17. Franco E.G. The Global Risks Report 2020. Insight Report 15th Edition. – Geneva: the World Economic Forum, 2020. – 102 p.
18. Finney D. A Brief History of Credit Rating Agencies. Laws & regulations, Sec & regulatory bodies [Электронный ресурс] // Investopedia. – 2019. – URL: <https://www.investopedia.com/articles/bonds/09/history-credit-rating-agencies.asp> (дата обращения: 20.07.2020).
19. Geo risk expertise pooled on a new Globe of Natural Hazards [Электронный ресурс] // Munich Re. – 2009. – URL: <https://www.munichre.com/en/company/media-relations/media-information-and-corporate-news/corporate-news/2009/2009-05-06-geo-risk-expertise-pooled-on-a-new-globe-of-natural-hazards.html> (дата обращения: 20.07.2020).
20. A stormy year. Topics Geo Natural catastrophes 2017 Analyses, assessments, positions [Электронный ресурс] // Munich Re. – 2018. – URL: <https://www.munichre.com/topics-online/en/climate-change-and-natural-disasters/natural-disasters/topics-geo-2017.html> (дата обращения: 20.07.2020).

21. Sustainability Risk Framework. July 2016. Group Sustainability Risk Swiss Re. – Zurich: Swiss Reinsurance Company (Swiss Re) Ltd, 2016. – 24 p.
22. Swiss Re. New emerging risk insights. – Zurich: Swiss Reinsurance Company (Swiss Re) Ltd, 2019. – 60 p.
23. Allianz Risk Barometer identifying the major business risks for 2020. – Munich: Allianz Global Corporate & Specialty SE, 2020. – 35 p.
24. The ESG Advantage [Электронный ресурс] // S&P Global Ratings. – 2020. – URL: https://www.standardandpoors.com/en_US/delegate/getPDF?articleId=2036873&type=COMMENTS&subType=REGULATORY (дата обращения: 20.07.2020).
25. Infrastructure and Project Finance Rating Criteria. Master Criteria [Электронный ресурс] // Fitch Ratings. – 2020. – URL: <https://www.fitchratings.com/research/infrastructure-project-finance/infrastructure-project-finance-rating-criteria-24-03-2020> (дата обращения: 20.07.2020).
26. Fitch Rating Credit Outlook 2020 [Электронный ресурс] // Fitch Ratings. – 2020. – URL: <https://events.fitchratings.com/2020creditoutlookparis> (дата обращения: 20.07.2020).
27. The IRSN barometer of the opinion on risks and security, a 10 years old practical tool to observe the perception of risks in France / S. Charron, H.H. Mansoux, J. Brenot, S. Bonnefous // IRPA-10: 10. International Congress of the International Radiation Protection Association Hiroshima (Japan). – Japan, 2000. – P. 10–177.
28. IRSN Barometer 2019 the perception of risks and security in France. – Fontenay-aux-Roses: Institut de radioprotection et de surete nucleaire, 2020. – 4 p.
29. What is Eurobarometer? [Электронный ресурс] // European Parliament. – 2020. – URL: <https://www.secure.europarl.europa.eu/at-your-service/en/be-heard/eurobarometer> (дата обращения: 20.07.2020).
30. European Commission. 40 years Eurobarometer. – Brussels: European Commission, 2020. – 40 p.
31. Public opinion in the European Union. Standard Eurobarometer 83 [Электронный ресурс] // European Commission. – 2015. – URL: https://ec.europa.eu/commfrontoffice/publicopinion/archives/eb/eb83/eb83_en.htm (дата обращения: 20.07.2020).
32. Public opinion in the European Union. Report. Standard Eurobarometer 90 [Электронный ресурс] // European Commission. – 2018. – URL: <https://ec.europa.eu/commfrontoffice/publicopinion/index.cfm/Survey/getSurveyDetail/instruments/STANDARD/surveyKy/2215> (дата обращения: 20.07.2020).
33. Public opinion monitoring at a glance. Plenary January 2020 [Электронный ресурс] // The European Parliament. – URL: <https://www.europarl.europa.eu/at-your-service/en/be-heard/eurobarometer> (дата обращения: 20.07.2020).
34. Environmental Policy and Regulation in Russia: The Implementation Challenge. – Paris: Organisation for economic co-operation and development (OECD), 2006. – 58 p.
35. The Changing Wealth of Nations 2018. Building a Sustainable Future. – Washington, DC: International Bank for Reconstruction and Development, the World Bank, 2018. – 255 p.
36. The dictatorship of ecology [Электронный ресурс] // Vedomosti&. – 2018. – URL: <https://www.vedomosti.ru/partner/articles/2018/10/28/784844-diktatura-ekologii> (дата обращения: 20.07.2020).
37. Климатология страхования [Электронный ресурс] // Всероссийский союз страховщиков. – 2020. – URL: <https://ins-union.ru/vss/projects-vss/> (дата обращения: 20.07.2020).
38. Россияне позеленели. ВШЭ нашла лишь 1 % граждан, довольных состоянием экологии [Электронный ресурс] // Коммерсантъ. – 2019. – № 51. – URL: <https://www.kommersant.ru/doc/3922893> (дата обращения: 20.07.2020).
39. «Левада-центр»: больше всего россиян волнуют рост цен, бедность и коррупция // Коммерсантъ. – 2019. – № 25. – URL: <https://www.kommersant.ru/doc/4103563> (дата обращения: 20.07.2020).
40. How will the Belt and Road Initiative advance China's interests? [Электронный ресурс] // ChinaPower. – 2020. – URL: <https://chinapower.csis.org/china-belt-and-road-initiative/> (дата обращения: 20.07.2020).
41. Lukin A. The «Roads» and «Belts» of Eurasia. – London, Palgrave Macmillan, 2020. – P. 384.
42. China's Belt and Road Initiative in the Global Trade, Investment and Finance Landscape. – Paris: OECD, 2018. – P. 46.
43. The Belt and Road initiative [Электронный ресурс] // UNV. Zhejiang Uniview Technologies Co., Ltd. – 2018. – URL: https://en.uniview.com/News/News/201809/804999_169683_0.htm (дата обращения: 20.07.2020).
44. China issues first big data report on Belt and Road Initiative [Электронный ресурс] // The State Council Information Office of the People's Republic of China. – 2016. – URL: <http://www.scio.gov.cn/31773/35507/35520/Document/1531604/1531604.htm> (дата обращения: 20.07.2020).
45. Remyga O. Linking the Eurasian Economic Union and China's Belt and Road. Reconnecting Asia [Электронный ресурс] // Reconnecting Asia. – 2018. – URL: <https://reconnectingasia.csis.org/analysis/entries/linking-eurasian-economic-union-and-chinas-belt-and-road/> (дата обращения: 20.07.2020).
46. Russia and China are stepping up work on the One Belt – One Road project [Электронный ресурс] // RIA News. – 2019. – URL: <https://ria.ru/20191003/1559412278.html> (дата обращения: 20.07.2020).
47. China's Belt and Road Initiative: Incorporating public health measures toward global economic growth and shared prosperity / E. Tambo, C. Khayeka, W. Grace, W. Muchiri, Y. Liu, S. Tang, X.-N. Zhou // Global Health J. – 2019. – Vol. 3, № 2. – P. 46–49. DOI: 10.1016/j.glohj.2019.06.003
48. The Belt and Road Initiative: Views from Washington, Moscow, and Beijing. Carnegie-Tsinghua [Электронный ресурс] / F. Yujun, A. Gabuev, P. Haenle, M. Bin, D. Trenin // Center for global policy. – 2019. – URL: <https://carnegiet-singhua.org/2019/04/08/belt-and-road-initiative-views-from-washington-moscow-and-beijing-pub-78774> (дата обращения: 20.07.2020).
49. Managing the Risks of Extreme Events and Disasters to Advance Climate Change Adaptation. A Special Report of Working Groups I and II of the Intergovernmental Panel on Climate Change / C.B. Field, V. Barros, T.F. Stocker, D. Qin, D.J. Dokken, K.L. Ebi, M.D. Mastrandrea, K.J. Mach [et al.] eds. – Cambridge, University Press, 2018. – 582 p.
50. Osterholm M.T. Preparing for the Next Pandemic // New. Engl. Med. J. – 2005. – Vol. 5, № 352 (18). – P. 1839–1842. DOI: 10.1056/NEJMp058068

51. Osterholm M.T., Olshaker M. Chronicle of a Pandemic Foretold. Learning From the COVID-19 Failure – Before the Next Outbreak Arrives // Foreign Affairs. – 2020. – Vol. 99, № 4. – P. 24.

52. The world economy on a tightrope [Электронный ресурс] // Organisation for economic co-operation and development (OECD). – 2020. – URL: <http://www.oecd.org/economic-outlook/june-2020/> (дата обращения: 20.07.2020).

Рейс Ж., Зайцева Н.В., Спенсер П.С. Понимание восприятия и построения иерархии рисков для здоровья: научный медико-экологический взгляд в перспективу с учетом пандемии COVID-19 // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 3. – № 3. – С. 5–18. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.01

UDC 614.1

DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.01.eng

Read
online



Research article

UNDERSTANDING THE PERCEPTION AND HIERARCHY OF RISKS: AN ENVIRONMENTAL MEDICO-SCIENTIFIC PERSPECTIVE WITH COVID-19 IN MIND

J. Reis¹, N.V. Zaitseva², P.S. Spencer³

¹University of Strasbourg, 3 rue du loir, Oberhausbergen, Strasbourg, 67205, France

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

³Oregon Health & Science University, Portland, Oregon 97201, USA

The purpose of this article is to examine risk perception among some specific stakeholders, including international intergovernmental bodies, private western-based corporates, and among European public opinion surveys. We also address concerns of the Russian Federation and the impact of China's Belt and Road Initiative. Perception of risks is key to policy decision-making and probably more important than risk assessment. We offer a medico-scientific perspective based on factual evidence drawn mostly from official websites and publications. Our first goal is to understand if sufficient attention is given to human health, disease prevention and control relative to economic and financial considerations. Our second goal is to promote a translational and interprofessional approach to global risk prioritization by cooperation between the medico-scientific community and the financial-economic world. To this end, we examine the benefits for the practice of economic risk assessment of engaging biomedical expertise focused on global environmental health. Maintenance, expansion and sustainability of the human enterprise require health and wellness.

Key words: Environmental health, decision-making, World Bank Group, Organisation for Economic Co-operation and Development, World Economic Forum, World Health Organization, World Trade Organization, Asian Infrastructure Investment Bank, Belt and Road Initiative.

References

1. Kriebel D., Tickner J., Epstein P., Lemons J., Levins R., Loechler E.L., Quinn M., Rudel R. [et al.]. The precautionary principle in environmental science. *Environ Health Perspect*, 2001, vol. 109, no. 9, pp. 871–876. DOI: 10.1289/ehp.01109871
2. The precautionary principle: protecting public health, the environment and the future of the children. In: M. Martuzzi, J. Tickner eds. Geneva, WHO Regional Office for Europe Publ., 2004, 219 p. Available at: <https://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/precautionary-principle-the-protecting-public-health,-the-environment-and-the-future-of-our-children> (20.07.2020).

© Reis J., Zaitseva N.V., Spencer P.S., 2020

Jacques Reis – Associate Professor (jacques.reis@wanadoo.fr; tel.: +333-68-85-00-00; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1216-46627205>).

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>).

Peter S. Spencer – Professor (e-mail: spencer@ohsu.edu; tel.: +1 503-494-1085; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3994-2639>).

3. Reis J., Spencer P.S. Decision-making under uncertainty in environmental health policy: new approaches. *Environ Health Prev Med*, 2019, no. 24, pp. 57. DOI: 10.1186/s12199-019-0813-9
4. Future Global Shocks. *OECD. Better policies for better lives*. Available at: <http://www.oecd.org/gov/risk/future-globalshocks.htm> (20.07.2020).
5. What's New? OECD Employment Outlook 2020 – Worker Security and the COVID-19 Crisis. *OECDiLibrary*, 2020. Available at: www.oecd.org/publishing/ (20.07.2020).
6. Environmental, Health, and Safety Guidelines. General EHS guidelines. *International Finance Corporation: World Bank Group*, 2020. Available at: https://www.ifc.org/wps/wcm/connect/topics_ext_content/ifc_external_corporate_site/sustainability-at-ifc/policies-standards/ehs-guidelines (20.07.2020).
7. Water Strategy. *Asian Infrastructure Investment Bank (AIIB)*, 2020. Available at: <https://www.aiib.org/en/policies-strategies/operational-policies/public-consultation-draft-water-sector-strategy/index.html> (20.07.2020).
8. The WTO and the World Health Organization (WHO). *World Trade Organization*, 2020. Available at: https://www.wto.org/english/thewto_e/coher_e/wto_who_e.htm (20.07.2020).
9. Health and social services. *World Trade Organization*, 2020. Available at: https://www.wto.org/english/tratop_e/serv_e/health_social_e/health_social_e.htm (20.07.2020).
10. Ghebreyesus T.A. Urgent health challenges for the next decade. *World Health Organization*, 2020. Available at: <https://www.who.int/news-room/photo-story/photo-story-detail/urgent-health-challenges-for-the-next-decade> (20.07.2020).
11. Ten threats to global health in 2019. *World Health Organization*, 2020. Available at: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/ten-threats-to-global-health-in-2019> (20.07.2020).
12. Health 2020: a European policy framework supporting action across government and society for health and well-being. Denmark, World Health Organization Publ., 2020, 22 p.
13. The World Economic Forum: A Partner in Shaping History 1971–2020. Geneva, the World Economic Forum Publ., 2019, 190 p.
14. Global risks. Reports. *Global Risks*, 2020. Available at: <https://www.weforum.org/global-risks/reports> (20.07.2020).
15. Quinney M. 5 reasons why biodiversity matters – to human health, the economy and your wellbeing. *World Economic Forum*, 2020. Available at: <https://www.weforum.org/agenda/2020/05/5-reasons-why-biodiversity-matters-human-health-economies-business-wellbeing-coronavirus-covid19-animals-nature-ecosystems/> (20.07.2020).
16. Sheikh H. Cooperation and not isolation will help us fight COVID-19. *World Economic Forum*, 2020. Available at: <https://www.weforum.org/agenda/2020/04/cooperation-not-isolation-will-help-fight-covid-19/> (20.07.2020).
17. Franco E.G. The Global Risks Report 2020. Insight Report 15th Edition. Geneva, the World Economic Forum Publ., 2020, 102 p.
18. Finney D. A Brief History of Credit Rating Agencies. Laws & regulations, Sec & regulatory bodies. *Investopedia*, 2019. Available at: <https://www.investopedia.com/articles/bonds/09/history-credit-rating-agencies.asp> (20.07.2020).
19. Geo risk expertise pooled on a new Globe of Natural Hazards. *Munich Re*, 2009. Available at: <https://www.munichre.com/en/company/media-relations/media-information-and-corporate-news/corporate-news/2009/2009-05-06-geo-risk-expertise-pooled-on-a-new-globe-of-natural-hazards.html> (20.07.2020).
20. A stormy year. Topics Geo Natural catastrophes 2017 Analyses, assessments, positions. *Munich Re*, 2018. Available at: <https://www.munichre.com/topics-online/en/climate-change-and-natural-disasters/natural-disasters/topics-geo-2017.html> (20.07.2020).
21. Sustainability Risk Framework. July 2016. Group Sustainability Risk Swiss Re. Zurich, Swiss Reinsurance Company (Swiss Re) Ltd Publ., 2016, 24 p.
22. Swiss Re. New emerging risk insights. Zurich, Swiss Reinsurance Company (Swiss Re) Ltd Publ., 2019, 60 p.
23. Allianz Risk Barometer identifying the major business risks for 2020. Munich, Allianz Global Corporate & Specialty SE Publ., 2020, 35 p.
24. The ESG Advantage. *S&P Global Ratings*. Available at: https://www.standardandpoors.com/en_US/delegate/getPDF?articleId=2036873&type=COMMENTS&subType=REGULATORY (20.07.2020).
25. Infrastructure and Project Finance Rating Criteria. Master Criteria. *Fitch Ratings*, 2020. Available at: <https://www.fitchratings.com/research/infrastructure-project-finance/infrastructure-project-finance-rating-criteria-24-03-2020> (20.07.2020).
26. Fitch Rating Credit Outlook 2020. *Fitch Ratings*, 2020. Available at: <https://events.fitchratings.com/2020creditoutlookparis> (20.07.2020).
27. Charron S., Mansoux H.H., Brenot J., Bonnefous S. The IRSN barometer of the opinion on risks and security, a 10 years old practical tool to observe the perception of risks in France. *IRPA-10: 10. International Congress of the International Radiation Protection Association Hiroshima (Japan)*, 2000, pp. 10–177.
28. IRSN Barometer 2019 the perception of risks and security in France. Fontenay-aux-Roses, Institut de radioprotection et de surete nucleaire Publ., 2020, 4 p.
29. What is Eurobarometer? *Europen Parliament*, 2020. Available at: <https://www.secure.europarl.europa.eu/at-your-service/en/be-heard/eurobarometer> (20.07.2020).
30. European Commission. 40 years Eurobarometer. Brussels, European Commission Publ., 2020, 40 p.
31. Public opinion in the European Union. Standard Eurobarometer 83. *European Commission*, 2015. Available at: https://ec.europa.eu/commfrontoffice/publicopinion/archives/eb/eb83/eb83_en.htm (20.07.2020).
32. Public opinion in the European Union. Report. Standard Eurobarometer 90. *European Commission*, 2018. Available at: <https://ec.europa.eu/commfrontoffice/publicopinion/index.cfm/Survey/getSurveyDetail/instruments/STANDARD/surveyKy/2215> (20.07.2020).
33. Public opinion monitoring at a glance. Plenary January 2020. The European Parliament. Available at: <https://www.europarl.europa.eu/at-your-service/en/be-heard/eurobarometer> (20.07.2020).
34. Environmental Policy and Regulation in Russia: The Implementation Challenge. *Organisation for economic co-operation and development (OECD)*, 2006, 58 p.

35. The Changing Wealth of Nations 2018. Building a Sustainable Future. Washington, DC, International Bank for Reconstruction and Development, the World Bank, 2018, 255 p.
36. The dictatorship of ecology. *Vedomosti*®, 2018. Available at: <https://www.vedomosti.ru/partner/articles/2018/10/28/784844-diktatura-ekologii> (20.07.2020).
37. Insurance Climatology. *Vserossiiskii soyuz strakhovshchikov*, 2020. Available at: <https://ins-union.ru/vss/projects-vss/> (20.07.2020) (in Russian).
38. Rossiyanе pozeleneli. VShE nashla lish' 1% grazhdan, dovol'nykh sostoyaniem ekologii [Russians turned green. HSE found only 1 % of citizens satisfied with the state of the environment]. *Kommersant*", 2019, no. 51. Available at: <https://www.kommersant.ru/doc/3922893> (20.07.2020) (in Russian).
39. «Levada-tsentr»: bol'she vsego rossiyan volnuyut rost tsen, bednost' i korruptsiya [Levada Center: Russians are most worried about rising prices, poverty and corruption]. *Kommersant*", 2019, no. 25. Available at: <https://www.kommersant.ru/doc/4103563> (20.07.2020) (in Russian).
40. How will the Belt and Road Initiative advance China's interests? *ChinaPower*, 2020. Available at: <https://chinapower.csis.org/china-belt-and-road-initiative/> (20.07.2020).
41. Lukin A. The «Roads» and «Belts» of Eurasia. London, Palgrave Macmillan Publ., 2020, 384 p.
42. China's Belt and Road Initiative in the Global Trade, Investment and Finance Landscape. Paris, OECD Publ., 2018, 46 p.
43. The Belt and Road initiative. *UNV. Zhejiang Uniview Technologies Co., Ltd.*, 2018. Available at: https://en.uniview.com/News/News/201809/804999_169683_0.htm (20.07.2020).
44. China issues first big data report on Belt and Road Initiative. *The State Council Information Office of the People's Republic of China*, 2016. Available at: <http://www.scio.gov.cn/31773/35507/35520/Document/1531604/1531604.htm> (20.07.2020).
45. Remyga O. Linking the Eurasian Economic Union and China's Belt and Road. *Reconnecting Asia*, 2018. Available at: <https://reconnectingasia.csis.org/analysis/entries/linking-eurasian-economic-union-and-chinas-belt-and-road/> (20.07.2020).
46. Russia and China are stepping up work on the One Belt – One Road project. *RIA News*, 2019. Available at: <https://ria.ru/20191003/1559412278.html> (20.07.2020).
47. Tambo E., Khayeka C., Grace W., Muchiri W., Liu Y., Tang S., Zhou X.-N. China's Belt and Road Initiative: Incorporating public health measures toward global economic growth and shared prosperity. *Global Health J*, 2019, vol. 3, no. 2, pp. 46–49. DOI: 10.1016/j.glohj.2019.06.003
48. Yujun F., Gabuev A., Haenle P., Bin M., Trenin D. The Belt and Road Initiative: Views from Washington, Moscow, and Beijing. *Carnegie-Tsinghua. Center for global policy*, 2019. Available at: <https://carnegietsinghua.org/2019/04/08/belt-and-road-initiative-views-from-washington-moscow-and-beijing-pub-78774> (20.07.2020)
49. Managing the Risks of Extreme Events and Disasters to Advance Climate Change Adaptation. A Special Report of Working Groups I and II of the Intergovernmental Panel on Climate Change. In: Field C.B., V. Barros, T.F. Stocker, D. Qin, D.J. Dokken, K.L. Ebi, M.D. Mastrandrea, K.J. Mach [et al.] eds. Cambridge, University Press Publ., 2018, 582 pp.
50. Osterholm M.T. Preparing for the Next Pandemic. *New Engl. Med. J.*, 2005, vol. 352 (18), pp. 1839–1842. DOI: 10.1056/NEJMp058068
51. Osterholm M.T., Olshaker M. Chronicle of a Pandemic Foretold. Learning From the COVID-19 Failure – Before the Next Outbreak Arrives. *Foreign Affairs*, 2020, vol. 99, no. 4, pp. 24.
52. The world economy on a tightrope. *Organisation for economic co-operation and development (OECD)*, 2020. Available at: <http://www.oecd.org/economic-outlook/june-2020/> (20.07.2020).

Reis J., Zaitseva N.V., Spencer P.S. Understanding the perception and hierarchy of risks: an environmental medico-scientific perspective with COVID-19 in mind. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 3, pp. 5–18. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.01.eng

Получена: 16.07.2020

Принята: 18.08.2020

Опубликована: 30.09.2020



Краткое сообщение

ИНСУЛЬТ И ЗАГРЯЗНЕНИЕ ВОЗДУХА КАК ОБЩЕМИРОВАЯ ПРОБЛЕМА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**М. Гироу¹, Ж. Рейс²**¹Больница университета Дижона, Франция, 21000, г. Дижон, Бульвар Маршал де Латтре де Тассиньи, 2²Университет Страсбурга, Франция, 67205, г. Страсбург, Оберхаусберген, ул. Рю де Луар, 3

Как и инфаркт миокарда, инсульт теперь ассоциируется с загрязнением воздуха. На основании собранных данных и литературных источников сделан вывод о наличии взаимосвязи между инсультом и загрязнением воздуха. Осуществлена попытка понять природу биологических механизмов, объясняющих связь между экспозицией загрязнителями воздуха и риском инсульта.

Между загрязнением воздуха и инсультом существует сильная взаимосвязь, подтвержденная доказательствами. Наиболее токсичными из загрязняющих веществ являются взвешенные частицы. Пациенты, у которых присутствуют классические нейрососудистые факторы риска, а также пациенты, уже пережившие инсульт или кратковременный ишемический удар, подвергаются риску инсульта, вызванного загрязнением воздуха.

Загрязнение воздуха является серьезным модифицируемым фактором риска инсульта, безмолвным убийцей, вызывающим инсульт. Необходимо учитывать этот новый нейрососудистый фактор риска при разработке политики в области здравоохранения.

Ключевые слова: ишемический инсульт, геморрагический инсульт, инсульт, загрязнение воздуха, загрязняющие вещества, взвешенные частицы.

Взаимосвязь между загрязнением воздуха и инсультом является в данное время общепризнанной и должна быть учтена при разработке политики в сфере здравоохранения [1]. Мы предлагаем изучить данные литературы и конкретных пациентов.

Материалы и методы. Загрязнение воздуха – это комплексное явление, вызываемое присутствием в воздухе загрязняющих веществ из различных источников [2].

Загрязнение воздуха возникает вследствие присутствия в нем взвешенных веществ (PM) и газообразных загрязнителей, таких как диоксид серы (SO₂), озон (O₃), диоксид азота (NO₂) и оксид углерода (CO). Частицы PM_{2.5} составляют до 70 % всех частиц PM размером менее 10 мкм (PM₁₀) [3].

Сжигание топлива, транспортные потоки, отопление промышленных и жилых зданий углем, нефтью или дровами являются основными источниками частиц PM и SO₂. Дизельные двигатели выбрасывают большие объемы наночастиц, NO₂ и CO, в то время как O₃ выделяется в результате фотохимических реакций [4].

Результаты и их обсуждение. Благодаря когортным, экологическим исследованиям, метаанализу, перекрестным исследованиям «случай – контроль» и изучению больших массивов данных мы можем суммировать, что в сфере научного значения имеются следующие доказательно подтвержденные данные [5–15]:

– NO₂ и PM связаны с госпитализацией по причине инсульта, вызванного длительной экспозицией загрязнением воздуха [5, 6];

– риск инсульта связан с увеличением уровней PM_{2.5} в воздухе [7];

– близость жилья к крупнейшим транспортным магистралям связана с повышенным риском ишемического инсульта [5];

– повышение концентрации PM_{2.5} в воздухе связано с ростом смертности как от ишемического, так и от геморрагического инсульта [9].

В данном исследовании показана связь между ишемическим инсультом и некоторыми сосудистыми факторами риска (гипертонией, курением, гиперхолестеринемией и диабетом) [13], также раскрыта роль

© Гироу М., Рейс Ж., 2020

Гироу Мариус – профессор, руководитель отделения неврологии (e-mail: maurice.giroud@chu-dijon.fr; тел.: +333-80-29-30-31; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0718-8523>).

Рейс Жак – доцент, доктор наук (e-mail: jacques.reis@wanadoo.fr; тел.: +333-68-85-00-00; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1216-4662>).

SO₂, Co, NO₂ [12] и PM₁₀ [11] в повышении риска инсульта. Вклад загрязнения воздуха в развитие инсульта является значительным: 33,7 % в странах с низким и средним уровнем дохода, 30,0 % в странах с высоким уровнем дохода [15].

Механизмы воздействия загрязнения воздуха. Хорошо известны несколько механизмов:

- транслокация наночастиц, способных проникать в альвеолы [16];
- капиллярные барьеры на пути циркуляции [16];
- воспаление в клеточном эндотелии [17];
- повышение проницаемости клеток эндотелия [18];
- автономные расстройства [1];
- артериальная фибрилляция [19];
- эпигенетические механизмы, влияющие на функции эндотелия или функции клеток-предшественников и способствующие метилированию ДНК [20].

Клинические эффекты. Благодаря этим данным можно определить, какие пациенты подвергаются повышенному риску в первую очередь (паци-

енты с гипертонией, диабетом, курильщики, дети и пожилые пациенты [1, 13]).

Повышенная экспозиция загрязнением воздуха пациентов с имеющимися нейрососудистыми факторами риска имеет сильную взаимосвязь с повышенным риском инсульта, а также инфаркта миокарда [1, 14].

Поэтому предлагаем инструменты, призванные помочь внедрению определенной политики в области здравоохранения с учетом обозначенной проблемы.

Выводы. В настоящее время, благодаря анализу эпидемиологических исследований, в окружающей среде обнаружен еще один модифицируемый фактор риска развития инсульта – загрязнение воздуха. Новые базовые механизмы должны необходимо включать эффективные стратегии, внедряемые в сфере здравоохранения.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Air pollution and stroke. A new modifiable risk factor is in the air / M. Graber, S. Mohr, L. Baptiste, G. Duloquin, C. Blanc-Labarre, A.S. Mariet, M. Giroud, Y. Béjot // *Revue Neurologique*. – 2019. – Vol. 175, № 10. – P. 619–624. DOI: 10.1016/j.neurol.2019.03.003
2. Lee K.K., Miller M.R., Shah A.D. Air pollution and stroke // *Journal of Stroke*. – 2018. – Vol. 20, № 1. – P. 2–11. DOI: 10.5853/jos.2017.02894
3. Maheswaran R. Air pollution and stroke. An overview of the evidence base // *Spatiotemporal Epidemiol.* – 2016. – № 18. – P. 74–81. DOI: 10.1016/j.sste.2016.04.004
4. Particulate matter beyond mass: recent health evidence on the role of fractions, chemical constituent and sources of emission / F.R. Cassee, M.E. Heroux, M.E. Gerlofs-Nijland, F.J. Kelly // *Inhal Toxicol.* – 2013. – № 25. – P. 802–812. DOI: 10.3109/08958378.2013.850127
5. Residential proximity to major roadways and risk of incident ischemic stroke in NOMAS (The Northern Manhattan Study) / E.R. Kulick, G.A. Wellenius, A.K. Boehme, R.L. Sacco, M.S. Elkind // *Stroke*. – 2018. – № 49. – P. 835–841. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.019580
6. Ljungman P.L., Mittleman M.A. Ambient air pollution and stroke // *Stroke*. – 2014. – № 45. – P. 3734–3741. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.003130
7. Long-term exposure to particulate matter air pollution is a risk factor for stroke: meta-analytical evidence / H. Scheers, L. Jacobs, I. Casas, B. Nemery, T.S. Nawrot // *Stroke*. – 2015. – № 46. – P. 3058–3066. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009913
8. Impact of outdoor air pollution on survival after stroke: population-based cohort study / R. Maheswaran, T. Pearson, N.C. Smeeton, S.D. Beevers, M.J. Campbell, C.D. Wolfe // *Stroke*. – 2010. – № 41. – P. 869–877. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.567743
9. Acute effects of particulate air pollution on ischemic stroke and hemorrhagic stroke mortality / R. Zhang, G. Liu, Y. Jiang, G. Li, Y. Pan, Y. Wang, Z. Wei, J. Wang, Y. Wang // *Frontiers in Neurology*. – 2018. – № 9. – P. 827. DOI: 10.3389/fneur.2018.00827
10. Short term exposure to air pollution and stroke: systematic review and meta-analysis / A.S. Shah, K.K. Lee, D.A. McAllister, A. Hunter, H. Nair, W. Whiteley, J.P. Langrish, D.E. Newby, N.L. Mills // *BMJ*. – 2015. – № 350. – P. h1295. DOI: 10.1136/bmj.h1295
11. Wang Y., Eliot N., Wellenius G.A. Short-term changes in ambient particulate matter and risk of stroke: a systematic review and meta-analyses // *J. Am. Heart Assoc.* – 2014. – № 3. – P. e00093.
12. An evidence-based appraisal of global association between air pollution and risk of stroke / W.S. Yang, X. Wang, Q. Deng, W.Y. Fan, W.Y. Wang // *Int J. Cardiol.* – 2014. – Vol. 175. – P. 307–313. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.05.044
13. Short-term effects of ozone air pollution on ischemic stroke occurrence: a case-crossover analysis from a 10-year population-based study in Dijon, France / J.B. Henrotin, J.P. Besancenot, Y. Bejot, M. Giroud // *Occup. Environ. Med.* – 2007. – № 64. – P. 439–445. DOI: 10.1136/oem.2006.029306
14. Air pollution and subtypes, severity and vulnerability to ischemic stroke. A population-based case-crossover study / K. Maheswaran, T. Pearson, S.D. Beevers, M.J. Campbell, C.D. Wolfe // *PLoS One*. – 2016. – № 11. – P. e0158556. DOI: 10.1371/journal.pone.0158556
15. Global Burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 / V.L. Feigin, G.A. Roth, M. Nathavi, P. Parmar, R. Krishnamurthi, S. Chugh, G.A. Mensah, B. Norrving [et al.] // *Lancet Neurol.* – 2016. – № 15. – P. 913–924. DOI: 10.1016/S1474-4422(16)30073-4
16. Extrapulmonary translocation of ultrafine carbon particles following whole-body inhalation exposure of rats / G. Oberdörster, Z. Sharp, V. Atudorei, A. Elder, R. Gelein, A. Lunts, W. Kreyling, C. Cox // *J. Toxicol. Environ. Health.* – 2002. – № 65. – P. 1531–1543. DOI: 10.1080/00984100290071658

17. Comparative gene responses to collected ambient particles *in vitro*: endothelial responses / H.H. Aung, M.W. Lame, K. Gohil, G. He, M.S. Denison, J.C. Rutledge, D.W. Wilson // *Physiol Genomics*. – 2011. – № 43. – P. 917–929. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00051.2011
18. Diesel exhaust particle exposure causes redistribution of endothelial tube VE-cadherin / M.W. Chao, J. Kozlosky, I.P. Po, P.O. Strickland, K.K.H. Svoboda, K. Cooper, R.J. Laumbach, M.K. Gordon // *Toxicology*. – 2011. – № 279. – P. 73–84. DOI: 10.1016/j.tox.2010.09.011
19. Air pollution is associated with ischemic stroke via cardiogenic embolism / J.W. Chung, O.Y. Bang, K. Ahn, S.-S. Park, T.H. Park, J.G. Kim, Y. Ko, S.J. Lee [et al.] // *Stroke*. – 2017. – № 48. – P. 17–23. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.015428
20. Epigenetic regulation of endothelial-cell-mediated vascular repair / S. Fraineau, C.G. Pali, D.S. Allan, M. Brand // *FEBS J*. – 2015. – № 282. – P. 1605–1629. DOI: 10.1111/febs.13183

Гироу М., Рейс Ж. Инсульт и загрязнение воздуха как общемировая проблема здравоохранения // *Анализ риска здоровью*. – 2020. – № 3. – С. 19–22. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.02

UDC 614.72:616.8

DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.02.eng



Short essay

STROKE AND AIR POLLUTION. A WORLDWIDE PUBLIC HEALTH PROBLEM

M. Giroud¹, J. Reis²

¹University Hospital of Dijon, 2 Boulevard du Maréchal de Lattre de Tassigny, 21000, Dijon, France

²University of Strasbourg, 3 rue du loir, Oberhausbergen, Strasbourg, 67205, France

After myocardial infarction, stroke is now associated with air pollution.

From local data and literature, we report the strength of the association between air pollution and stroke. We try to understand the biological mechanisms between exposure to air pollutants and stroke risk.

The association between air pollution and stroke is strong, confirmed and real. Air pollution and small particulate matter are the most toxic. Patients with classical neuro-vascular risk factors or a history of stroke or transient ischemic attack are at risk of stroke induced by air pollution.

Air pollution is a serious modifiable risk factor for stroke and a silent killer inducing stroke. This new neuro-vascular risk factor is useful for public health policies.

Key words: *ischaemic stroke, hemorrhagic stroke, stroke, air pollution, air pollutants.*

References

1. Graber M., Mohr S., Baptiste L., Duloquin G., Blanc-Labarre C., Mariet A.S., Giroud M., Béjot Y. Air pollution and stroke. A new modifiable risk factor is in the air. *Revue Neurologique*, 2019, vol. 175, no. 10, pp. 619–624. DOI: 10.1016/j.neurol.2019.03.003
2. Lee K.K., Miller M.R., Shah A.D. Air pollution and stroke. *Journal of Stroke*, 2018, vol. 20, no. 1, pp. 2–11. DOI: 10.5853/jos.2017.02894
3. Maheswaran R. Air pollution and stroke. An overview of the evidence base. *Spatiotemporal Epidemiol*, 2016, no. 18, pp. 74–81. DOI: 10.1016/j.sste.2016.04.004
4. Cassee F.R., Heroux M.E., Gerlofs-Nijland M.E., Kelly F.J. Particulate matter beyond mass: recent health evidence on the role of fractions, chemical constituent and sources of emission. *Inhal Toxicol*, 2013, no. 25, pp. 802–812. DOI: 10.3109/08958378.2013.850127

© Giroud M., Reis J., 2020

Maurice Giroud – Chief of Neurology Department, Professor of Medicine (e-mail: maurice.giroud@chu-dijon.fr; tel.: +333-80-29-30-31; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0718-8523>).

Jacques Reis – Associate Professor (jacques.reis@wanadoo.fr; tel.: +333-68-85-00-00; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1216-46627205>).

5. Ljungman P.L., Mittleman M.A. Ambient air pollution and stroke. *Stroke*, 2014, no. 45, pp. 3734–3441. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.003130
6. Scheers H., Jacobs L., Casas I., Nemery B., Nawrot T.S. Long-term exposure to particulate matter air pollution is a risk factor for stroke: meta-analytical evidence. *Stroke*, 2015, vol. 46, pp. 3058–2066. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009913
7. Kulick E.R., Wellenius G.A., Boehme A.K., Sacco R.L., Elkind M.S. Residential proximity to major roadways and risk of incident ischemic stroke in NOMAS (The Northern Manhattan Study). *Stroke*, 2018, vol. 49, pp. 835–841. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.019580
8. Maheswaran R., Pearson T., Smeeton N.C., Beevers S.D., Campbell M.J., Wolfe C.D. Impact of outdoor air pollution on survival after stroke: population-based cohort study. *Stroke*, 2010, vol. 41, pp. 869–877. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.567743
9. Zhang R., Liu G., Jiang Y., Li G., Pan Y., Wang Y., Wei Z., Wang J., Wang Y. Acute effects of particulate air pollution on ischemic stroke and hemorrhagic stroke mortality. *Frontiers in Neurology*, 2018, no. 9, pp. 827. DOI: 10.3389/fneur.2018.00827
10. Yang W.S., Wang X., Deng Q., Fan W.-Y., Wang W.-Y. An evidence-based appraisal of global association between air pollution and risk of stroke. *Int. J. Cardiol*, 2014, vol. 175, no. 2, pp. 307–313. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.05.044
11. Shah A.S., Lee K.K., McAllister D.A., Hunter A., Nair H., Whiteley W., Langrish J.P., Newby D.E. [et al.]. Short term exposure to air pollution and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2015, vol. 350, pp. h1295. DOI: 10.1136/bmj.h1295
12. Wang Y., Eliot N., Wellenius G.A. Short-term changes in ambient particulate matter and risk of stroke: a systematic review and meta-analyses. *J. Am. Heart. Assoc.*, 2014, no. 3, pp. e00093. DOI: 10.1161/JAHA.114.000983
13. Henrotin J.B., Besancenot J.P., Bejot Y., Giroud M. Short-term effects of ozone air pollution on ischemic stroke occurrence: a case-crossover analysis from a 10-year population-based study in Dijon, France. *Occup. Environ. Med.*, 2007, no. 64, pp. 439–445. DOI: 10.1136/oem.2006.029306
14. Maheswaran K., Pearson T., Beevers S.D., Campbell M.J., Wolfe C.D. Air pollution and subtypes, severity and vulnerability to ischemic stroke. A population-based case-crossover study. *PLoS One*, 2016, no. 11, pp. e0158556. DOI: 10.1371/journal.pone.0158556
15. Feigin V.L., Roth G.A., Nathavi M., Parmar P., Krishnamurthi R., Chugh S., Mensah G.A., N. Bo [et al.]. Global Burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Neurol.*, 2016, vol. 15, pp. 913–924. DOI: 10.1016/S1474-4422(16)30073-4
16. Oberdörster G., Sharp Z., Atudorei V., Elder A., Gelein R., Lunts A., Kreyling W., Cox C. [et al.]. Extrapulmonary translocation of ultrafine carbon particles following whole-body inhalation exposure of rats. *J. Toxicol. Environ. Health A.*, 2002, no. 65, pp. 1531–1543. DOI: 10.1080/00984100290071658
17. Aung H.H., Lame M.W., Gohil K., He G., Denison M.S., Rutledge J.C., Wilson D.V. Comparative gene responses to collected ambient particles in vitro: endothelial responses. *Physiol. Genomics*, 2011, vol. 43, no. 15, pp. 917–929. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00051.2011
18. Chao M.W., Kozlosky J., Po I.P., Strickland P.O., Svoboda K.K., Cooper K., Laumbach R.J., Gordon M.K. Diesel exhaust particle exposure causes redistribution of endothelial tube VE-cadherin. *Toxicology*, 2011, vol. 279, pp. 73–84. DOI: 10.1016/j.tox.2010.09.011
19. Chung J.W., Bang O.Y., Ahn K., Park S.S., Park T.H., Kim J.G., Ko Y., Lee S. [et al.]. Air pollution is associated with ischemic stroke via cardiogenic embolism. *Stroke*, 2017, vol. 48, no. 1, pp. 17–23. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.015428
20. Fraineau S., Palii C.G., Allan D.S., Brand M. Epigenetic regulation of endothelial-cell-mediated vascular repair. *FEBS Journal*, 2015, vol. 282, no. 9, pp. 1605–1629. DOI: 10.1111/febs.13183

Giroud M., Reis J. Stroke and air pollution. a worldwide public health problem. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 3, pp. 19–22. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.02.eng

Получена: 16.04.2020

Принята: 18.08.2020

Опубликована: 30.09.2020



Научная статья

СОВРЕМЕННЫЕ ВЫЗОВЫ И ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОЦЕНКИ И УПРАВЛЕНИЯ РИСКАМИ ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

**В.Н. Ракитский, С.В. Кузьмин, С.Л. Авалиани,
Т.А. Шашина, Н.С. Додина, В.А. Кислицин**

Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана, Россия, 141014, г. Мытищи, ул. Семашко, 2

С учетом международного опыта проанализированы основные направления совершенствования оценки и управления рисками в России, вытекающие из потребностей современного развития гигиенической науки и необходимости усиления противодействия новым угрозам здоровью населения.

Обоснованы конкретные задачи развития методологии анализа риска здоровью, исходя из предпосылок для их решения в России, и определен круг практических проблем ее применения, которые особенно важно решить в ближайшей перспективе для устранения вредного влияния на среду обитания и здоровье населения.

Основные результаты заключаются в формировании долгосрочной стратегии развития принципов анализа риска здоровью, учитывающей последние научные данные для решения следующих методических и практических задач: внедрение системного подхода при оценке канцерогенного / неканцерогенного риска; развитие единого подхода к проведению и интерпретации результатов токсикологических исследований «доза – ответ», который будет учитывать уровни фоновой заболеваемости и фоновые дозовые нагрузки, устанавливать восприимчивые группы населения и модели поведения; пороговые уровни, полученные путем определения реперных (benchmark) концентраций с учетом спонтанного фона, для установления новых и пересмотра уже имеющихся RfD и RfC; использование микросредового подхода при оценке экспозиции; применение методологии оценки риска при внедрении показателей наилучших доступных технологий для контроля безопасности здоровью населения после внедрения новых природоохранных подходов, направленных на снижение выбросов. Необходимость совершенствования подходов к оценке и управлению рисками здоровью и решаемые при этом задачи учтены при разработке «Отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора на 2021–2025 гг.».

Ключевые слова: оценка риска, управление риском, здоровье населения, окружающая среда, канцерогенные и неканцерогенные эффекты, доза – ответ, микросредовое воздействие, наилучшие доступные технологии.

В настоящее время оценка и управление рисками здоровью населения привлекают все большее внимание представителей различных сфер деятельности, поскольку как в экономически развитых, так и в развивающихся странах их результаты ложатся в основу совершенствования нормативно-правовых актов, методических документов, обоснования

управленческих решений. Учитывая широкий спектр возможностей для применения оценок риска здоровью, достоверность их результатов подвергается множественному анализу с научной, экономической, политической, общественной позиций.

Научные основы оценки риска за последние 15–20 лет претерпели значительные изменения и от-

© Ракитский В.Н., Кузьмин С.В., Авалиани С.Л., Шашина Т.А., Додина Н.С., Кислицин В.А., 2020
Ракитский Валерий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, научный руководитель Института гигиены, токсикологии пестицидов и химической безопасности (e-mail: pesticides@fferisman.ru, rakitskiivn@fferisman.ru; тел.: 8 (495) 586-11-44; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9959-6507>).

Кузьмин Сергей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, директор (e-mail: kuzminsv@fferisman.ru; тел.: 8 (495) 586-11-44; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9119-7974>).

Авалиани Симон Леванович – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, заведующий отделом анализа риска здоровью населения (e-mail: avalianisl@fferisman.ru; тел.: 8 (495) 586-11-44; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3113-7101>).

Шашина Татьяна Александровна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела анализа риска здоровью населения (e-mail: shashinata@fferisman.ru, sta815@mail.ru; тел.: 8 (495) 586-11-44, 8 (916) 556-29-56; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4190-0326>).

Додина Наталья Сергеевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела анализа риска здоровью населения (e-mail: dodinans@fferisman.ru, skvnata@mail.ru; тел.: 8 (495) 586-11-44, 8 (916) 171-60-38; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6693-922X>).

Кислицин Виктор Алексеевич – кандидат технических наук, старший научный сотрудник отдела анализа риска здоровью населения (e-mail: kislitsinva@fferisman.ru; тел.: 8 (495) 586-11-44, 8 (916) 872-94-58; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6575-2882>).

ражают общую тенденцию к усложнению в тех областях знаний, достижения которых активно используются в методологии анализа риска.

Практическое внедрение методов оценки риска продолжается и в настоящее время, однако прослеживается отсутствие явного прогресса в методологическом плане по многим направлениям.

Развитие аналитических методов исследований позволяет научному сообществу сосредоточить свое внимание на решении фундаментальных вопросов совершенствования методологии анализа риска.

К таким до конца не решенным вопросам можно отнести методические подходы к оценке комбинированного и комплексного воздействия на организм множества химических соединений, учет индивидуальной чувствительности организма, а также возможности оценки совместно действующих факторов различной природы (химические, физические, биологические).

В России имеются определенные предпосылки для дальнейшего развития некоторых из отмеченных направлений исследований. Практически с самого начала внедрения методологии учитывалась опасность развития токсических эффектов воздействующих веществ на критические органы и системы и / или канцерогенная опасность с использованием наиболее консервативного принципа суммации, но без детального изучения локализации точки приложения вредного химического воздействия различных веществ в зависимости от особенностей их поведения в воздействующей среде и организме, что в настоящее время становится обязательным условием применения современной оценки риска.

Совместная оценка рисков различной природы основана на поиске и дальнейшем использовании схожих потенциальных эффектов на здоровье населения, подверженного воздействию. Например, радиационный фактор может приводить к эффектам, схожим с воздействием химических канцерогенов, а также загрязнений атмосферного воздуха городской среды (диоксиды азота и серы, оксид углерода, озон, взвешенные частицы, включая их мелкодисперсные фракции PM_{10} и $PM_{2.5}$), являющихся доказанными в эпидемиологических исследованиях причинами возникновения в популяции дополнительных к фону случаев смерти и госпитализации населения.

На основе многолетнего опыта изучения схожих последствий воздействия химических и радиационных факторов окружающей среды разработан алгоритм сравнительной оценки радиационных и химических рисков [1, 2].

Другим примером учета совместного влияния на население различных по природе факторов риска является исследование воздействия повышенной температуры и загрязнения атмосферного воздуха на смертность населения с построением эпидемиологической

модели на примере чрезвычайной ситуации, сложившейся летом 2010 г. в Москве и Подмосковье [3].

Вместе с тем существует потребность в применении оценки риска здоровью в более широком смысле, чтобы получить ответы на ряд таких комплексных задач, как анализ жизненного цикла вещества или продукта, научное обоснование экономической оценки затрат, выгод, целесообразности замещения одного риска другим и т.д.

Для усовершенствования принятого в Роспотребнадзоре процесса оценки риска потребуются предпринять конкретные действия. Подчеркнем, что предлагаемые меры должны обеспечить более полный учет современной научной информации в процессе оценки риска и сделать его результаты более полезными при принятии политических решений. Потребность в модернизации процесса оценки риска требует создания долгосрочной стратегии, которая будет основана на существующей методологии, но при этом потребуются интенсификация координации и информационного обмена между органами и учреждениями Роспотребнадзора, обучение сотрудников Роспотребнадзора и повышение их квалификации. Новая стратегия должна быть основана на готовности самих органов исполнительной власти внедрять оценку риска в процедуру принятия решений, что необходимо отразить как в нормативно-правовой сфере, так и в области ее практического применения.

Сегодня оценка риска должна стать методом оценки относительных преимуществ различных способов управления риском, а не самоцелью, что возможно только при формулировании четких целей и задач управления риском, ради которых собственно и проводится оценка рисков здоровью.

Изменение существующего взгляда на процесс оценки риска может повысить его влияние на принимаемые решения, поскольку предлагаемые меры предусматривают первоочередную роль правильного планирования с целью сделать оценку риска актуальной при решении конкретных проблем, когда результаты оценки риска должны использоваться для информирования ответственных лиц о спектре доступных им вариантов решений с учетом экономических и социальных выгод [4–6].

Поскольку в настоящее время для всесторонней оценки причинения ущерба здоровью недостаточно используются результаты эпидемиологических исследований и установленные на их основе зависимости «доза / концентрация – ответ», то чрезвычайно важно активизировать этот процесс [7]. Получение нужных научных данных возможно в процессе реализации мероприятий, предусмотренных федеральной программой «Чистый воздух» национального проекта «Экология»¹.

¹ Паспорт национального проекта «Экология» / утв. Президиумом Совета при Президенте РФ по стратегическому развитию и национальным проектам, протокол № 16 от 24.12.2018 г. [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_316096/ (дата обращения: 21.03.2020).

Существенный вклад в совершенствование анализа риска здоровью принадлежит решению задачи по выработке унифицированного подхода к оценке зависимости «доза – ответ» в отношении канцерогенных и неканцерогенных эффектов, основанного на последних научных данных. Следует учитывать, что в настоящее время оценка риска предполагает различные подходы к характеристике риска канцерогенных и неканцерогенных эффектов, при этом риску развития неканцерогенных эффектов уделяется значительно меньше внимания. Референтные дозы / концентрации (RfD / RfC) нельзя считать мерой для проведения количественной оценки риска при различных величинах воздействия, поэтому их использование при сравнительной оценке рисков и в экономическом анализе затрат и выгод весьма ограничено. Оценка канцерогенного риска обычно не учитывает различия между членами популяции в степени предрасположенности к онкозаболеваниям, за исключением возможных различий на ранних этапах жизни.

Научные соображения и требования управления риском определяют тенденцию к унификации подходов в оценке «доза – ответ» для канцерогенов и неканцерогенов в области малых доз [8–11]. Рекомендуется развивать единообразный подход к моделированию оценки «доза – ответ», который должен основываться на систематическом учете целого ряда важных показателей: фоновые уровни заболеваемости и фоновые дозовые нагрузки, различиях в поведенческих моделях, возможное наличие восприимчивых групп населения. Недоучет этих данных может привести к различиям в индивидуальных характеристиках «доза – ответ». Мировое научное сообщество предлагает новое понимание величин RfD / RfC – в качестве риск-специфичной дозы, означающей процент популяции, находящийся выше и ниже установленного уровня приемлемого риска, с определенной степенью достоверности.

Особенно важно на ближайшую перспективу наладить токсикологические исследования по определению пороговых уровней для обоснования RfD / RfC на основе реперных (benchmark) концентраций с учетом спонтанного фона, а не только порогов, рассчитанных традиционными методами с определением NOAEL / LOAEL [12].

Внедрение подходов при оценке риска здоровью, учитывающих микросредовое воздействие, позволит более детально оценивать экспозицию населения и повысить достоверность получаемых результатов. Микросредой в методологии оценки риска считается определенное пространство окружающей среды, в котором человек контактирует с вредными веществами. Микросреда должна представлять собой однородное пространство по уровню загрязнения в определенное время и характеризоваться значениями концентраций загрязняющих веществ с достаточно низким уровнем неопределенности. Примерами типичных микросред могут служить пребывание внутри жилого помещения, нахо-

ждение в офисе, школе, на работе в цеху, на улице, в транспорте и т.д. При проведении оценки риска с учетом микросред общая дозовая нагрузка рассчитывается как сумма доз, полученных в каждой из микросред с учетом времени нахождения в каждой из них [13].

Впервые применение микросредового подхода в оценке риска было опробовано в США под эгидой Агентства по охране окружающей среды (EPA) в 90-е гг. XX в. В настоящее время этот подход превратился в мощный инструмент оценки экспозиции, в том числе за счет использования баз данных, поддерживаемых государственными структурами. Его использование включено в регламент оценки риска здоровью населения, что следует из описания программных средств, рекомендуемых EPA для учета микросредового воздействия «...для оценки рисков здоровью и воздействия на окружающую среду, связанных с воздействием “критериальных” загрязнителей воздуха (включая фотохимические окислители, такие как озон) и токсичных загрязнителей воздуха» [13].

В России применение микросред в оценке риска здоровью было описано в 2002 г., однако крайне редко использовалось впоследствии ввиду сложности получения необходимых исходных данных, прежде всего воздействующих концентраций и продолжительности пребывания в каждой из микросред [1]. Примером применения микросредового подхода в оценке экспозиции и риска является исследование по установлению вклада жилой среды в суммарный канцерогенный риск с учетом загрязнения канцерогенами атмосферного воздуха, воздуха внутри жилых помещений, городского транспорта и времени пребывания в них населения [14].

В программах, рекомендованных EPA для оценки экспозиции с учетом микросред, используются данные о населении, получаемые от Агентства по охране окружающей среды и Бюро переписи населения США.

Для определения величины экспозиции требуется большой массив исходных данных, значительная часть которых может быть получена либо путем специальных исследований (анкетирование), либо в рамках национальной переписи населения за счет заполнения дополнительных вопросников. Например, в США для определения продолжительности экспозиции индивидуума может применяться модель *harem4*, в которой используются шаблоны активности (*activity patternsdata*) и шаблоны поездок (*commuting patternsdata*) [15].

Шаблон активности – это последовательность дискретных событий (соответствует пребыванию в различных микросредах), описывающих образ жизни и распорядок человека за некоторый день. Он характеризуется различным временем пребывания в каждой микросреде, указанной в шаблоне. Модель *harem4* использует данные о характере деятельности из комплексной базы данных EPA по активности человека (CHAD), содержащей более 22 000 человеко-дней шаблонов активности [16].

Шаблон поездок отражает поездки на работу, что важно в тех случаях, когда концентрации загрязняющих веществ в микросредах на работе отличаются от таковых в месте проживания. Эта задача решается с использованием специальной базы данных Бюро переписи населения США, в которой для каждого переписного тракта указано число жителей, работающих в другом тракте, то есть население, совершающее поездки из домашнего тракта в рабочий тракт.

Аналогичный микросредовой подход реализован и в модели оценки экспозиции TRIM.Ехро (APEX) [13].

В настоящее время правительство Российской Федерации проводит модернизацию подходов по государственному регулированию в сфере охраны окружающей среды, учитывающее обширный международный опыт (страны ЕС, США)².

Разработан комплекс мер по совершенствованию государственной экологической политики, в которых особое значение придается введению единых принципов нормирования выбросов на основе внедрения наилучших доступных (существующих) технологий (НДТ)³.

Предполагается, что внедрение указанного способа нормирования выбросов будет способствовать переходу на более экологически безопасные и выгодные с экономической точки зрения пути технического регулирования и нормирования загрязнения окружающей среды⁴ [17, 18]. В связи с этим необходимо, чтобы технологии, включенные или рассматриваемые для включения в справочники НДТ⁵, предварительно тщательно анализировались и обязательно проходили оценку возможного негативного влияния на здоровье населения, т.е. необходимо внедрение позиций по оценке эффективности использования НДТ для различных отраслей про-

мышленности с учетом остаточного риска здоровью, а также целевых показателей качества окружающей среды (атмосферный воздух, питьевая вода, почва). В свою очередь внедрение НДТ будет способствовать решению ряда практических вопросов:

- упрощение процедуры учета приоритетных источников и загрязняющих веществ;
- обеспечение сопоставимости требований, предъявляемых к однотипным стационарным источникам;
- совершенствование системы государственного экологического контроля;
- открытость сведений по экологической результативности НДТ.

Проводя реформирование системы государственного управления качеством окружающей среды, важно учитывать, что установление нормативов выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух даже с учетом показателей НДТ не является гарантией того, что качество атмосферного воздуха в местах источников выбросов будет соответствовать безопасным для здоровья населения уровням. Другими словами, установление нормативов выбросов загрязняющих веществ на основе НДТ не является альтернативой соблюдения гигиенических нормативов содержания загрязняющих веществ в атмосферном воздухе и не может во всех случаях обеспечить полную безопасность воздействия на окружающую среду и здоровье человека [15, 16]. Необходимость учета данного фактора также отражается в международных документах, например в Директиве ЕС, поправках к статье Закона о чистом воздухе США [16, 19].

Поэтому при внедрении показателей НДТ необходимо обязательно использовать методологию оценки риска, так как только на ее основе можно

² ЕС – Россия. Программа Сотрудничества (Гармонизация экологических стандартов II (ГЭСII)). Заключительный технический отчет. Блок деятельности 1 – Анализ пробелов в законодательстве; 1.4 – Национальная стратегия гармонизации экологических стандартов в России и План действий на период 2010–2025 гг. [Электронный ресурс] // Стратегия-2020. – URL: <http://2020strategy.ru/data/2011/07/26/1214727421/3.pdf> (дата обращения: 09.04.2020); Directive 2001/81/EC of The European Parliament and of the Council of 23 October 2001 on National Emission Ceilings for Certain Atmospheric Pollutants [Электронный ресурс] // Eurolex. – URL: <https://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2001L0081:20090420:EN:PDF> (дата обращения: 26.03.2020).

³ О разработке, установлении и пересмотре нормативов качества окружающей среды для химических и физических показателей состояния окружающей среды, а также об утверждении нормативных документов в области охраны окружающей среды, устанавливающих технологические показатели наилучших доступных технологий (вместе с «Положением по разработке, установлению и пересмотре нормативов качества окружающей среды для химических и физических показателей состояния окружающей среды»): Постановление Правительства РФ от 13.02.2019 № 149 [Электронный ресурс] // Консультант Плюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_318449/ (дата обращения: 23.03.2020).

⁴ Об утверждении Правил разработки технологических нормативов: Приказ Минприроды России от 14.02.2019 № 89 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/542643374> (дата обращения: 8.04.2020).

⁵ О внесении изменений в Правила определения технологии в качестве наилучшей доступной технологии, а также разработки, актуализации и опубликования информационно-технических справочников по наилучшим доступным технологиям: Постановление Правительства РФ от 09.03.2019 № 250 [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=LAW&n=319873&fld=134&dst=100001,0&rnd=0.13379705097259964#07000201105021768> (дата обращения: 25.03.2020); Об утверждении поэтапного графика актуализации информационно-технических справочников по наилучшим доступным технологиям: Распоряжение Правительства РФ от 30.04.2019 № 866-р [Электронный ресурс] // Консультант Плюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_324048/ (дата обращения: 11.04.2020).

определить, будет ли находиться здоровье населения в безопасности (уровень остаточного риска здоровью) на рассматриваемой территории после внедрения новых методов регулирования выбросов [19, 20].

В целом переход на технологическое регулирование с использованием показателей НДТ требует принять во внимание такие факторы, как правовые аспекты, экономическая целесообразность, защита здоровья конкретных групп населения, роль всех заинтересованных сторон в этом процессе, анализ затрат и выгод и меры по контролю и обеспечению выполнения решений [15, 16].

Внедрение подобного подхода позволит подтвердить эффективность применения наилучших

технологий производства, использование которых способствует предотвращению или снижению до приемлемого уровня негативного влияния на здоровье населения и окружающую среду.

Перспективные направления развития оценки и управления рисками здоровью, отраженные в статье, включены в Отраслевую научно-исследовательскую программу Роспотребнадзора на 2021–2025 гг.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. 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.
2. Опыт практических исследований по сравнительной оценке радиационных и химических рисков здоровью населения от воздействия факторов окружающей среды / С.М. Новиков, Т.А. Шашина, Н.С. Додина, В.А. Кислицин, С.А. Сковронская, А.В. Мацюк, С.В. Панченко, А.А. Аракелян // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 12. – С. 1425–1431.
3. Ревич Б.А., Шапошников Д.А., Першаген Г. Новая эпидемиологическая модель по оценке воздействия аномальной жары и загрязненного атмосферного воздуха на смертность населения (на примере Москвы 2010 г.) // Профилактическая медицина. – 2015. – Т. 18, № 5. – С. 29–33.
4. IPCS (International Program on Chemical Safety), 2014. Guidance Document on Evaluating and Expressing Uncertainty in Hazard Characterization [Электронный ресурс] // World Health Organization. – URL: http://www.who.int/ipcs/methods/harmonization/areas/hazard_assessment/en/ (дата обращения: 01.04.2020).
5. National Research Council. Science and Decisions: Advancing Risk Assessment. – Washington, DC: The National Academies Press, 2009. – 423 p.
6. Rodricks J.V., Levy J.I. Science and Decisions: Advancing Toxicology to Advance Risk Assessment // Toxicological Sciences. – 2013. – Vol. 131, № 1. – P. 1–8. DOI: 10.1093/toxsci/kfs246
7. Рекомендации по использованию функции «концентрация – эффект» в отношении твердых частиц, озона и диоксида азота для анализа затрат и выгод. – Копенгаген: Всемирная организация здравоохранения, 2015. – 66 с.
8. Chiu W.A., Slob W.A. Unified Probabilistic Framework for Dose-Response Assessment of Human Health Effects // Environ Health Perspect. – 2015. – Vol. 123, № 12. – P. 1241–1254. DOI: 10.1289/ehp.1409385
9. Approaches to cancer assessment in EPA's Integrated Risk Information System / M.W. Gehlhaus, J.S. Gift, K.A. Hogan, L. Kopylev, P.M. Schlosser, A.-R. Kadry // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 2011. – Vol. 254, № 2. – P. 170–180. DOI: 10.1016/j.taap.2010.10.019
10. Exploring the Uncertainties in Cancer Risk Assessment Using the Integrated Probabilistic Risk Assessment (IPRA) Approach / W. Slob, M.I. Bakker, J.D.T. Biesebeek, B.G.H. Bokkers // Risk Analysis. – 2014. – № 34. – P. 1401–1422. DOI: 10.1111/risa.12194
11. Slob W., Setzer R.W. Shape and steepness of toxicological dose-response relationships of continuous endpoints // Critical Reviews in Toxicology. – 2014. – Vol. 44, № 3. – P. 270–297. DOI: 10.1111/risa.12194
12. U.S. EPA. Benchmark Dose Technical Guidance / A. Hardy, D. Benford, T. Halldorsson, M.J. Jeger, K.H. Knutsen, S. More, A. Mortensen [et al.] // EFSA Journal. – 2017. – Vol. 15, № 1 (4658). – P. 41. DOI: 10.2903/j.efsa.2017.4658
13. Air: Fate, Exposure, and Risk Analysis (FERA) [Электронный ресурс] // EPA. – URL: <https://www.epa.gov/fera/> (дата обращения: 10.08.2020).
14. Оценка риска воздействия на здоровье населения химических веществ, загрязняющих воздух жилой среды / Ю.Д. Губернский, С.М. Новиков, Н.В. Калинина, А.В. Мацюк // Гигиена и санитария. – 2002. – № 6. – С. 27–30.
15. Further Technical Details about HAPEM4 [Электронный ресурс] // EPA. – URL: <https://archive.epa.gov/airtoxics/nata/web/html/hapem4followup2.html> (дата обращения: 10.08.2020).
16. EPA's Consolidated Human Activity Database [Электронный ресурс] // EPA. – URL: <https://www.epa.gov/healthresearch/epas-consolidated-human-activity-database> <https://www.epa.gov/fera/> (дата обращения: 10.08.2020).
17. Сорокин Н.Д. Технологические нормативы, технологические показатели и маркерные вещества // Экология производства. – 2019. – № 9. – С. 32–41.
18. Щелчков К.А., Волосатова М.А., Гревцов О.В. Основные аспекты применения информационно-технических справочников по НДТ // Экология производства. – 2019. – № 5. – С. 20–26.
19. Clean Air Act, 1990 [Электронный ресурс] // EPA. – URL: <http://www.epa.gov/air/caa/> (дата обращения: 10.04.2020).
20. Авалиани С.Л., Мишина А.Л. О гармонизации подходов к управлению качеством атмосферного воздуха // Здоровье населения и среда обитания. – 2011. – Т. 216, № 3. – С. 44–48.

Современные вызовы и пути совершенствования оценки и управления рисками здоровью населения / В.Н. Ракитский, С.В. Кузьмин, С.Л. Авалиани, Т.А. Шашина, Н.С. Додина, В.А. Кислицин // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 3. – С. 23–29. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.03



Research article

CONTEMPORARY CHALLENGES AND WAYS TO IMPROVE HEALTH RISK ASSESSMENT AND MANAGEMENT

V.N. Rakitskii, S.V. Kuz'min, S.L. Avaliani, T.A. Shashina, N.S. Dodina, V.A. Kislitsin

Federal Research Center of Hygiene named after F.F. Erisman, 2 Semashko Str., Mytishchi, 141014, Russian Federation

We analyzed basic trends in improving risk assessment and management in Russia taking into account international experience; these trends arise from needs occurring in contemporary hygienic science and necessity to provide stronger resistance against new threats to population health.

We substantiated specific tasks in development of health risk analysis mythology basing on preconditions for finding solutions to them in Russia; we also determined practical issues in its implementation that are the most vital and need solutions in the nearest future in order to eliminate adverse impacts on the environment and population health.

The primary results are creation of a long-term strategy for the development of health risk analysis principles that takes into account the latest scientific data and is aimed at solving the following methodological and practical tasks: implementation of a systemic approach in estimating carcinogenic / non-carcinogenic risks; development of a unified approach to accomplishing toxicological «dose – response» examinations and interpreting their results which will take into account background morbidity and background dose burdens and determine susceptible population groups and behavioral models; threshold levels obtained via determining «benchmark» concentrations taking spontaneous background into account in order to determine new RfD and RfC and revise existing ones; use of micro-environmental approach in exposure estimation; use of risk assessment methodology in BAT parameters implementation for providing control over health safety after new approaches aimed at reducing emissions have been implemented in environmental protection. The necessity to improve approaches to health risk assessment and management and tasks solved within the process have been taken into account when the Branch scientific research program for 2021–2025 was developed by Rosпотребнадзор.

Key words: risk assessment, risk management, population health, environment, carcinogenic and non-carcinogenic effects, dose – response, micro-environment exposure, BAT.

References

1. Onishchenko G.G., Novikov S.M., Rakhmanin Yu.A., Avaliani S.L., Bushtueva K.A. Osnovy otsenki riska dlya zdorov'ya naseleniya pri vozdeystvii khimicheskikh veshchestv, zagryaznyayushchikh okruzhayushchuyu sredu [Basics of health risk assessment under exposure to chemicals that pollute the environment]. In: Yu.A. Rakhmanin, G.G. Onishchenko eds. Moscow, Nauchno-issledovatel'skii institut ekologii cheloveka i gigeny okruzhayushchei sredy imeni A.N. Sysina Publ., 2002, 408 p. (in Russian).
2. Novikov S.M., Shashina T.A., Dodina N.S., Kislitsin V.A., Skovronskaya S.A., Matsyuk A.V., Panchenko S.V., Arakelyan A.A. The experience of empirical research on comparative assessment of radiation and chemical health risks due to exposure to environmental factors. *Gigiena i sanitariya*, 2019, vol. 98, no. 12, pp. 1425–1431 (in Russian).

© Rakitskii V.N., Kuz'min S.V., Avaliani S.L., Shashina T.A., Dodina N.S., Kislitsin V.A., 2020

Valerii N. Rakitskii – Doctor of Medical Sciences, Professor, RAS Academician, Scientific supervisor at the Institute for Hygiene, Toxicology and Pesticides, and Chemical Safety e-mail: pesticidi@fferisman.ru, rakitskii@fferisman.ru; tel.: +7 (495) 586-11-44; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9959-6507>.

Sergei V. Kuz'min – Doctor of Medical Sciences, Professor, Director (e-mail: kuzminsv@fferisman.ru; tel.: +7 (495) 586-11-44; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9119-7974>).

Simon L. Avaliani – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Health Risk Analysis Department (e-mail: avalianisl@fferisman.ru; tel.: +7 (495) 586-11-44; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3113-7101>).

Tat'yana A. Shashina – Candidate of Medical Sciences, Leading researcher at the Health Risk Analysis Department (e-mail: shashinata@fferisman.ru, sta815@mail.ru; tel.: +7 (495) 586-11-44; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4190-0326>).

Natalia S. Dodina – Candidate of Medical Sciences, Leading researcher at the Health Risk Analysis Department (e-mail: dodinans@fferisman.ru, skvnata@mail.ru; tel.: +7 (495) 586-11-44; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6693-922X>).

Victor A. Kislitsin – Candidate of Technical Sciences, Senior researcher at the Health Risk Analysis Department (e-mail: kislitsinva@fferisman.ru; tel.: +7 (495) 586-11-44, +7 (916) 872-94-58; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6575-2882>).

3. Revich B.A., Shaposhnikov D.A., Pershagen G. New epidemiological model for assessment of the impact of extremely hot weather and air pollution on mortality (in case of the Moscow heat wave of 2010). *Profilakticheskaya meditsina*, 2015, vol. 18, no. 5, pp. 29–33 (in Russian).
4. IPCS (International Program on Chemical Safety), 2014. Guidance Document on Evaluating and Expressing Uncertainty in Hazard Characterization. *World Health Organization*. Available at: http://www.who.int/ipcs/methods/harmonization/areas/hazard_assessment/en/ (01.04.2020).
5. National Research Council. Science and Decisions: Advancing Risk Assessment. Washington, DC, The National Academies Press Publ., 2009, 423 p.
6. Rodricks J.V., Levy J.I. Science and Decisions: Advancing Toxicology to Advance Risk Assessment. *Toxicological Sciences*, 2013, vol. 131, no. 1, pp. 1–8. DOI: 10.1093/toxsci/kfs246
7. Rekomendatsii po ispol'zovaniyu funktsii «kontsentratsiya – effekt» v otnoshenii tverdykh chastits, ozona i dioksida azota dlya analiza zatrat i vygod [Recommendations on use of «concentration – effect» function regarding particulate matter, ozone and nitrogen dioxide in analyzing costs and benefits]. Copenhagen, World Health Organization, 2015, 66 p. (in Russian).
8. Chiu W.A., Slob W.A. Unified Probabilistic Framework for Dose-Response Assessment of Human Health Effects. *Environ Health Perspect*, 2015, vol. 123, no. 12, pp. 1241–1254. DOI: 10.1289/ehp.1409385
9. Gehlhaus M.W., Gift J.S., Hogan K.A., Kopylev L., Schlosser P.M., A-Kadry R. Approaches to cancer assessment in EPA's Integrated Risk Information System. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 2011, vol. 254, no. 2, pp. 170–180. DOI: 10.1016/j.taap.2010.10.019
10. Slob W., Bakker M.I., Biesebeek J.D.T., Bokkers B.G.H. Exploring the Uncertainties in Cancer Risk Assessment Using the Integrated Probabilistic Risk Assessment (IPRA) Approach. *Risk Analysis*, 2014, no. 34, pp. 1401–1422. DOI: 10.1111/risa.12194
11. Slob W., Setzer R.W. Shape and steepness of toxicological dose-response relationships of continuous endpoints. *Critical Reviews in Toxicology*, 2014, vol. 44, no. 3, pp. 270–297. DOI: 10.1111/risa.12194
12. Hardy A., Benford D., Halldorsson T., Jeger M.J., Knutsen K.H., More S., Mortensen A. [et al.]. U.S. EPA. Benchmark Dose Technical Guidance. *EFSA Journal*, 2017, vol. 15, no. 1 (4658), pp. 41. DOI: 10.2903/j.efsa.2017.4658
13. Air: Fate, Exposure, and Risk Analysis (FERA). *EPA*. Available at: <https://www.epa.gov/fera/> (10.08.2020).
14. Gubernskii Yu.D., Novikov S.M., Kalinina N.V., Matsyuk A.V. Otsenka riska vozdeistviya na zdorov'e naseleniya khimicheskikh veshchestv, zagryaznyayushchikh vozdukh zhiloi sredy [Assessing risks of effects produced on population health by chemicals that pollute air in residential areas]. *Gigiena i sanitariya*, 2002, no. 6, pp. 27–30 (in Russian).
15. Further Technical Details about HAPEM4. *EPA*. Available at: <https://archive.epa.gov/airtoxics/nata/web/html/hapem4followup2.html> (10.08.2020).
16. EPA's Consolidated Human Activity Database. *EPA*. Available at: <https://www.epa.gov/healthresearch/epas-consolidated-human-activity-databasehttps://www.epa.gov/fera/> (10.08.2020).
17. Sorokin N.D. Tekhnologicheskie normativy, tekhnologicheskie pokazateli i markernye veshchestva [Technological standards, technological parameters, and marker substances]. *Ekologiya proizvodstva*, 2019, no. 9, pp. 32–41 (in Russian).
18. Shchelchikov K.A., Volosatova M.A., Grevtsov O.V. Osnovnye aspekty primeneniya informatsionno-tekhnicheskikh spravochnikov po NDT [Basic aspects related to applying reference and technical guides on BAT]. *Ekologiya proizvodstva*, 2019, no. 5, pp. 20–26 (in Russian).
19. Clean. Air. Act., 1990. *EPA*. Available at: <http://www.epa.gov/air/caa/> (10.04.2020).
20. Avaliani S.L., Mishina A.L. Harmonization of approaches to management of air quality. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2011, vol. 216, no. 3, pp. 44–48 (in Russian).

Rakitskii V.N., Kuz'min S.V., Avaliani S.L., Shashina T.A., Dodina N.S., Kislitsin V.A. Contemporary challenges and ways to improve health risk assessment and management. Health Risk Analysis, 2020, no. 3, pp. 23–29. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.03.eng

Получена: 28.08.2020

Принята: 01.09.2020

Опубликована: 30.09.2020



Научная статья

ЭССЕНЦИАЛЬНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ И ИХ НОРМИРОВАНИЕ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ

О.О. Сеницына, С.И. Плитман, Г.П. Амплеева, О.А. Гильденскиольд, Т.М. Ряшенцева

Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана, Россия, 141014, г. Мытищи, ул. Семашко, 2

Ряд эссенциальных и условно эссенциальных элементов природного происхождения (селен, хром, йод, молибден, кобальт, ванадий, фтор, литий, кремний, бор, бром) нормированы в питьевой воде по санитарно-токсикологическому показателю вредности.

Определена роль питьевого фактора в пополнении организма человека эссенциальными элементами природного происхождения, а также обоснована необходимость актуализации нормативов по данной группе веществ.

Использованы расчетные модели дозовых эквивалентов ПДК (предельно допустимая концентрация) эссенциальных элементов, расчет ПДК для них, исходя из необходимости 20%-ного вклада водного фактора в референтные дозы, и расчет неканцерогенных рисков для здоровья за счет присутствия в конкретных питьевых источниках эссенциальных элементов, разделенных по однонаправленности действия на состояние отдельных органов и систем организма.

На примере существующих источников хозяйственно-питьевого водоснабжения, содержащих шесть эссенциальных элементов однонаправленного действия, применена методика оценки неканцерогенного риска здоровью населения.

Действующие ПДК никеля и селена не обеспечивают оптимальный уровень суточного поступления, в то время как установленные их ПДК не только безвредны, но и соответствуют минимально необходимой дозе поступления. В то же время для лития ни действующее ПДК, ни расчетное с учетом оценки риска на основе международно принятых референтных доз не обеспечивают минимально необходимое суточное поступление в организм человека. При содержании в воде бора и ванадия на уровне ПДК будет иметь место превышение их 20%-ного вклада в референтную дозу (71,4 и 164,7 % соответственно). Поступление этих эссенциальных элементов с пищевыми продуктами может являться фактором, детерминирующим уровень неканцерогенного риска.

Ключевые слова: эссенциальные элементы, ПДК в питьевой воде, неканцерогенные риски, референтные дозы, минимально необходимые суточные дозы, никель, селен, литий, бор, ванадий.

В действующем СанПиН 2.1.4.1074-01¹ присутствуют нормативы веществ, относящихся к эссенциальным и условно эссенциальным: селен, хром, йод, молибден, кобальт, ванадий, фтор, литий, кремний, бор, бром. Их нормативы в питьевой воде

(ПДК_{пв}) установлены по санитарно-токсикологическому показателю вредности. В ряде случаев их наличие в питьевой воде детерминируется природным качеством источника [1, 2]. При этом имеет место одновременное нахождение нескольких элементов

© Сеницына О.О., Плитман С.И., Амплеева Г.П., Гильденскиольд О.А., Ряшенцева Т.М., 2020

Сеницына Оксана Олеговна – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, исполняющий обязанности директора Института комплексных проблем гигиены, заведующий отделом гигиены питьевого водоснабжения и охраны водных объектов, главный научный сотрудник (e-mail: oxsin66@mail.ru; тел.: 8 (985) 304-34-44; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0241-0690>).

Плитман Софья Исааковна – доктор медицинских наук, профессор, консультант отдела гигиены питьевого водоснабжения и охраны водных объектов (e-mail: sofiaaplitman40@mail.ru; тел.: 8 (495) 686-29-05; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6466-9198>).

Амплеева Галина Петровна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела гигиены питьевого водоснабжения и охраны водных объектов (e-mail: voda420@ferisman.ru; тел.: 8 (495) 582-96-68; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8097-3344>).

Гильденскиольд Ольга Алексеевна – научный сотрудник отдела гигиены питьевого водоснабжения и охраны водных объектов (e-mail: goa@ferisman.ru; тел.: 8 (495) 582-96-68; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4559-1663>).

Ряшенцева Татьяна Максимовна – младший научный сотрудник отдела гигиены питьевого водоснабжения и охраны водных объектов (e-mail: ty-tat-m@yandex.ru; тел.: 8 (495) 582-96-68; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0899-3505>).

¹ СанПиН 2.1.4.1074-01 (с изменениями от 07.04.2010). Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества. Гигиенические требования к обеспечению безопасности систем горячего водоснабжения [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/901798042> (дата обращения: 06.04.2020).

в разных концентрациях. Согласно опубликованным данным², в подземных водоисточниках концентрации бора достигают 0,46 мг/л, концентрации брома находятся в пределах 0,029–0,9 мг/л, ванадия – 0,0013–0,074 мг/л, кальция – 20–430 мг/л, кобальта – 0,0004–0,0074 мг/л, кремния – 3,7–24,2 мг/л, лития – 0,019–0,071 мг/л, молибдена – 0,001–0,021 мг/л, никеля – 0,0043–0,021 мг/л, селена – 0,001–0,052 мг/л, фтора – 0,4–4,8 мг/л, хрома – 0,0016–0,1 мг/л [3–9]. Таким образом, можно констатировать, что содержание эссенциальных элементов в потенциальных и эксплуатируемых источниках хозяйственно-питьевого назначения колеблется от уровней, находящихся значительно ниже ПДК, до величин, превышающих нормативы более чем в четыре раза, например по фтору, бром, селену.

Цель исследований – определение роли питьевого фактора в пополнении организма человека эссенциальными элементами природного происхождения.

Материалы и методы. Материалами исследования являлись:

- базовая информация о содержании в водоисточниках РФ эссенциальных элементов природного происхождения, регламентированных в питьевой воде по санитарно-токсикологическому показателю вредности;

- нормативы эссенциальных элементов в питьевой воде и пищевых продуктах;

- референтные дозы для эссенциальных элементов при хроническом пероральном поступлении.

При исследовании использованы следующие методы: расчеты дозовых эквивалентов ПДК_{пв} для эссенциальных элементов, нормированных по санитарно-токсикологическому показателю вредности; ПДК_{пв} с учетом 20%-ного вклада питьевого фактора в референтную дозу для эссенциальных элементов при хроническом пероральном поступлении; расчет неканцерогенных рисков для здоровья за счет присутствия в конкретных питьевых источниках эссенциальных элементов, дифференцированных по од-

нонаправленности действия на функциональное состояние отдельных органов и систем.

Результаты и их обсуждение. В связи с тем что эссенциальные элементы выполняют функции регуляции активности метаболических систем и геномного аппарата клетки, и человеческий организм реагирует на их присутствие не только при дозе, вызывающей токсический эффект, но и при дефицитной дозе, представляется целесообразным актуализировать нормативы по данной группе веществ [2, 6, 10–13].

Проблеме минимально необходимых уровней элементов, характеризующих физиологическую полноценность питьевой воды, был посвящен ряд работ, что подробно отражено в докладе ВОЗ, результаты которых нашли отражение в нормативном документе, регламентирующем качество питьевой воды, расфасованной в емкости³ [14–17]. Например, в рамках этих исследований обоснованы минимально необходимые уровни кальция и магния. В то же время уровень минимальной жесткости (обусловленной в основном содержанием этих элементов) в действующих нормативных документах⁴ не указан, и единственной регламентирующей величиной является верхний допустимый уровень⁵. Что касается публикаций о роли дефицита других эссенциальных элементов, то они не дают достаточных оснований для регламентации их минимально необходимого уровня в питьевой воде [18–21].

Теоретическими и прикладными проблемами обеспечения потребности человека в эссенциальных элементах в основном занимаются специалисты в области гигиены питания⁶, которые практически не учитывают роль водного фактора, хотя ВОЗ рекомендует нормировать химические вещества в питьевой воде с учетом их поступления с пищевыми продуктами⁷ [15, 22–24]. Более того, в четвертом издании руководства ВОЗ по контролю качества питьевой воды⁸ долю вклада водного фактора в референтной дозе при пероральном поступлении рекомендовано считать до 20 %. Ранее установленная доля в 10 % признается большинством экспертов излишне консервативной и недостаточной.

² Алексеева Л.П. Геохимия подземных льдов, соленых вод и рассолов Западной Якутии: дис. ... д-ра геол.-мин. наук. – Иркутск, 2016. – 233 с.; Дреева Ф.Р. Особенности распределения микроэлементов в горных реках Кабардино-Балкарии под влиянием природных и антропогенных источников: дис. ... канд. геогр. наук. – Нальчик, 2019. – 130 с.; Чудаев О.В. Геохимия и условия формирования современных гидротерм зоны перехода от азиатского континента к Тихому океану: дис. ... д-ра геол.-мин. наук. – Владивосток, 2002. – 256 с.

³ СанПиН 2.1.4.1116-02. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды, расфасованной в емкости. Контроль качества. – М., 2002. – 22 с.

⁴ СанПиН 2.1.4.1074-01. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества. Гигиенические требования к обеспечению безопасности систем горячего водоснабжения: Постановление от 26 сентября 2001 года № 24 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/901798042> (дата обращения: 06.04.2020).

⁵ ГОСТ 27.61-84. Источники централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения. Гигиенические, технические требования и правила выбора [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/gost-2761-84> (дата обращения: 06.04.2020).

⁶ МР 2.3.1.2432-08. Нормы физиологической потребности в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200076084> (дата обращения: 06.04.2020).

⁷ Конюхов В.А. Методология оценки риска йодного дефицита у населения Оренбурга: дис. ... д-ра мед. наук. – Оренбург, 2004. – 295 с.; Толмачева Н.В. Эколого-физиологическое обоснование оптимальных уровней макро- и микроэлементов в питьевой воде и пищевых рационах: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2011. – 116 с.

⁸ Руководство по обеспечению качества питьевой воды. – 4-е изд. – Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2017. – 628 с.

Таблица 1

Патологии, обусловленные дефицитом и избытком эссенциальных и условно эссенциальных элементов, нормированных в питьевой воде по санитарно-токсикологическому признаку вредности

Элемент	Изменения в организме человека при	
	дефицитных дозах	избыточных дозах
Литий	Биполярные расстройства. Возрастает вероятность развития сахарного диабета, сердечно-сосудистых нарушений, гипертонии	Неврологические и психические расстройства, угнетение функции щитовидной железы, почечная недостаточность
Хром	Нарушение толерантности к глюкозе, риск нарушения репродуктивной функции у мужчин	Поражение функции печени, почек, желудочно-кишечного тракта
Селен	Нарушение белковообразовательной функции печени, иммунного статуса, дисфункция поджелудочной железы. Отмеченная симптоматика усиливается при дефиците фтора, кальция, йода	Поражения печени, селезенки, кожи
Кобальт	Нарушение кроветворной функции, функции печени, сердечного ритма, повреждение костной ткани. Отмеченные изменения усиливаются при дефиците фтора	Поражения эндокринной, кроветворной, сердечно-сосудистой системы
Молибден	Тахикардия, куриная слепота	Поражения почек, кроветворной и костно-мышечной систем
Кремний	Артрозы. Проявления усиливаются при дефиците кальция	Поражения почек и костно-мышечной системы
Фтор	Кариес, пародонтоз. Процесс усиливается при дефиците кальция	Поражения костной системы
Йод	Гипотиреоз, патология плода первого триместра. Проявления усиливаются при дефиците селена, кобальта, кальция	Гипертиреоз
Бор	Дисбаланс половых гормонов, предрасположение к сахарному диабету, усиление остеопороза	Поражение печени, почек, нервной системы, репродуктивной функции
Бром	Анемия, возрастает риск выкидышей плода	Поражение эндокринной, кроветворной системы, почек
Ванадий	Падение сахара в крови	Поражение почек, печени, кроветворных органов
Никель	Проявление дерматита	Поражение печени, сердечно-сосудистой и кроветворной системы, желудочно-кишечного тракта
Кальций	Остеопороз, нарушение свертываемости крови. Проявления усиливаются при дефиците селена, кремния, йода, фтора	Алкалоз, гиперкальциемия

Примечание: таблица составлена на основе данных из публикаций [1, 11–13, 16, 18–21, 25–31].

Данные о вероятных патологических состояниях организма человека, обусловленных не только избытком, но и дефицитом эссенциальных элементов (табл. 1), нормированных в питьевой воде по санитарно-токсикологическому показателю вредности, свидетельствуют о важности их учета при прогнозировании рисков для здоровья.

Ограничение выбранных нами для рассмотрения эссенциальных элементов, нормированных в воде только по санитарно-токсикологическому показателю вредности, обусловлено тем, что такие вещества, как медь, цинк, железо, регламентируются по органолептическому показателю вредности, относятся к 3-му и 4-му классам опасности и на них, согласно принятой методологии оценки риска здоровью, не распространяется принцип суммации при совместном присутствии.

Предпосылкой для настоящего сообщения явилась конкретная ситуация с обнаружением подземного источника, в котором присутствовали эссенциальные элементы, нормируемые по санитарно-токсикологическому показателю вредности, в концентрациях не только ниже ПДК (табл. 2), но и ниже тех, которые эквивалентны минимально необходимому и дефицитным дозам. В связи с разбросом имеющихся в литературе данных об уровнях минимально необходимых доз выбраны самые низкие.

В процессе выполнения работы осуществлены следующие процедуры:

– концентрации элементов (мг/л) переводились в единые измерения с суточным поступлением минимально необходимых уровней (мг/кг/сут); в расчетах использованы следующие константы: масса тела взрослого человека принята за 60 кг, объем выпитой воды – 3 л (табл. 3)⁹;

– дозы, эквивалентные ПДК эссенциальных элементов в питьевой воде, сопоставляли с минимально необходимыми и референтными (см. табл. 3);

– наряду с определением вклада дозовых эквивалентов ПДК в референтную дозу определяли дозы, вклад которых в референтную дозу составлял 20 %. Минимально необходимые дозы, предварительно переведенные в концентрации, сопоставляли с действующими и расчетными ПДК (см. табл. 3);

– дозы, эквивалентные действующим ПДК_{пв}, сопоставляли с дозами, соответствующими пищевому поступлению (табл. 4);

– расчетные ПДК, обеспечивающие 20%-ный вклад питьевого фактора в референтную дозу, сопоставляли с концентрациями, обеспечивающими 100%-ное покрытие минимально необходимого потребления по соответствующему эссенциальному элементу (табл. 5);

⁹ Руководство по обеспечению качества питьевой воды. – 4-е изд. – Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2017. – 628 с.

Таблица 2

Показатели и критерии, характеризующие риски для здоровья населения эссенциальных элементов, содержащихся в воде «сценарного» источника питьевого водоснабжения

Элемент	Концентрация в воде, мг/л	Дозовый эквивалент концентрации, мг/кг/сут*	ПДК в воде, мг/л	С/ПДК	Минимально необходимое суточное поступление, мг/кг/сут	Доля от минимального необходимого суточного потребления, %
Литий	0,06	0,003	0,03	2	0,0014	214
Бор	0,04	0,002	0,5	0,08	0,0028	71,4
Ванадий**	0,017	0,00085	0,1	0,1	0,00014	164,7
Хром	0,019	0,0000095	0,05	0,38	0,0007	1,35
Никель	0,001	0,00005	0,02	0,05	0,0014	3,6
Селен	0,0039	0,0002	0,01	0,13	0,00042	47,6
Молибден	0,005	0,00025	0,07	0,07	0,0007	35,7

$\Sigma \text{С/ПДК} = 2,71$

Примечание:

* – рассчитан, исходя из факторов экспозиции, принятых при обосновании ПДК в воде в соответствии с МУ 2.1.5.720-98 (60 кг массы тела, 3 л суточного потребления воды)¹⁰;
 ** – относится к 3-му классу опасности и не суммируется отношение концентраций к ПДК.

Таблица 3

Характеристики эссенциальных элементов, нормированных в питьевой воде по санитарно-токсикологическому показателю вредности

Элемент	ПДК, мг/л в воде	Минимально необходимая доза, мг/кг/сут.*	RfD , мг/кг/сут**	Дозовый эквивалент ПДК _{пв} , мг/кг/сут
Бор	0,5	0,0024	0,2	0,014
Бром	0,2	0,0059	1,0	0,0066
Ванадий	0,1	0,00012	0,007	0,0032
Йод	0,12	0,00059/0,002***	0,017	0,0034
Кобальт	0,1	0,0004	0,02	0,0086
Литий	0,03	0,0012	0,02	0,00098
Молибден	0,07	0,00059/0,008***	0,02	0,0023
Никель	0,02	0,00112	0,02	0,00066
Селен	0,01	0,00035/0,002***	0,005	0,00032
Фтор****	1,0	0,0178/0,021	0,06	0,032
Хром	0,05	0,00059/0,0025	0,005	0,0014

Примечание:

* – средние данные по публикациям¹¹ [11, 13, 24];

** – данные Р 2.1.10.1920-04¹²;

*** здесь и в табл. 4 – перевод в дозы на кг массы тела;

**** – оптимальная концентрация.

Таблица 4

Сопоставление дозовых эквивалентов вклада ПДК_{пв} и доз пищевого поступления в референтные дозы

Элемент	Дозовый эквивалент ПДК _{пв} , мг/кг/сут	Доза пищевого поступления, мг/кг/сут***	Референтная доза, мг/кг/сут	Вклад дозового эквивалента ПДК _{пв} в RfD , %	Вклад пищевого поступления в RfD , %
Бор	0,014	0,0018	0,2	7	0,9
Ванадий	0,0032	0,0006	0,007	45,7	8,5
Кобальт	0,0086	0,004	0,02	43	20
Литий	0,00098	0,003	0,02	5,0	15
Йод	0,0034	0,003	0,017	20	17,9
Молибден	0,0023	0,0028	0,02	11,5	14,0
Селен	0,00032	0,002	0,005	6,4	40
Фтор	0,032	0,025	0,06	54	41,6
Хром	0,0014	0,002	0,005	28	40

¹⁰ МУ 2.1.5.720-98. Обоснование гигиенических нормативов химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования: методические указания [Электронный ресурс] / утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 15 октября 1998 года // СНИПы и ГОСТы. Справочный ресурс. – URL: <https://www.snip-info.ru/index.html> (дата обращения: 06.04.2020).

¹¹ МР 2.3.1.2432-08. Нормы физиологической потребности в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200076084> (дата обращения: 06.04.2020).

¹² Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200037399> (дата обращения: 06.04.2020).

Таблица 5

Расчетные концентрации, обеспечивающие 20%-ный вклад питьевого фактора в референтные дозы и 100%-ное покрытие минимально необходимого потребления эссенциального элемента

Элемент	ПДК, мг/л	Расчетная ПДК, обеспечивающая 20%-ный вклад в R/D , мг/л	Расчитанная концентрация, обеспечивающая 100%-ное покрытие минимально необходимой дозы, мг/л
Бор	0,5	1,4	0,072
Бром	0,2	7	0,2
Ванадий	0,1	0,05	0,0037
Йод	0,125	0,13	0,02
Кобальт	0,1	0,14	0,0083
Литий	0,03	0,14	0,041
Молибден	0,07	0,14	0,02
Никель	0,02	0,14	0,041
Селен	0,01	0,034	0,011
Фтор	1,0	0,42	0,62
Хром	0,05	0,032	0,029

– для действующих ПДК_{пв}, взятых для обработки элементов и их уровней, обнаруженных в водоисточнике, рассчитаны коэффициенты опасности;

– на примере реально выбранного подземного источника рассчитан неканцерогенный риск (по критерию индекса опасности) с учетом присутствия в воде нескольких эссенциальных элементов, нормированных по санитарно-токсикологическому показателю вредности и дифференцированных по одностороннему действию на почки. Расчеты проведены согласно отечественной методике, дополненной определением вклада обнаруженных элементов в минимально необходимые уровни, обеспечивающие нормальное функционирование организма. Индекс опасности сопоставлялся с рассчитанной суммой отношений обнаруженных концентраций к их ПДК¹³.

Установлено, что действующие ПДК фтора, хрома, кобальта, бора, ванадия, йода, молибдена, брома

могут обеспечить минимально необходимые уровни поступления в качестве эссенциальных элементов.

При содержании в воде бора и ванадия на уровне ПДК будет иметь место превышение их 20%-ного вклада в референтную дозу (71,4 и 164,7 % соответственно). Поступление этих эссенциальных элементов с пищевыми продуктами может являться фактором, детерминирующим уровень неканцерогенного риска.

Расчетные ПДК_{пв} для никеля и селена относительно действующих более оптимальны, так как гарантируют не только безвредность, но и обеспечивают минимально необходимое поступление в качестве эссенциальных элементов.

Как действующий, так и расчетный норматив для лития не обеспечивает минимально необходимый уровень его поступления в организм.

Расчеты по оценке неканцерогенного риска для здоровья за счет использования «сценарного» подземного источника показали следующее (табл. 6) [3].

Таблица 6

Показатели и критерии, характеризующие риски для здоровья элементного состава воды «сценарного» питьевого источника

Элемент	Концентрация, мг/л	Дозовый эквивалент концентрации, мг/кг/сут	HQ	Минимально необходимое суточное поступление, мг/кг/сут	Доля покрытия обнаруженной концентрацией минимально необходимого суточного потребления, %	C/PDK
Литий	0,06	0,017	0,085	0,0014	80	2
Бор	0,04	0,001	0,005	0,0028	35,7	0,2
Ванадий ^x	0,017	0,0005	0,07	0,00014	350	0,085
Хром ^x	0,019	0,0006	0,12	0,0007	7,8	0,38
Никель ^x	0,001	0,00003	0,0015	0,0014	2,14	0,05
Селен	0,0039	0,0001	0,028	0,00042	25	0,13
Молибден	0,005	0,00014	0,007	0,0007	20	0,25

$HI = 0,32$

$\Sigma C/PDK = 3,1$

Примечание: ^x – относится к 3-му классу опасности и не суммируется отношение концентраций к ПДК.

¹³ Руководство по обеспечению качества питьевой воды. – 4-е изд. – Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2017. – 628 с.

Неканцерогенный риск в отношении развития почечной патологии оценивается как приемлемый и составляет 0,32 [31]. Однако качество источника по содержанию хрома и никеля не может рассматриваться в качестве приемлемого для здоровья, так как дозовые эквиваленты концентраций этих элементов значительно ниже дефицитных: по хрому составляет 0,0000095 мг/кг/сут, никелю – 0,00005 мг/кг/сут при дефицитной дозе для того и другого элемента 0,028 мг/кг/сут.

Этот факт следует учитывать при проведении социально-гигиенического мониторинга, обратив внимание на патологию, детерминированную дефицитом соответствующих элементов (нарушением мужской репродуктивной функции и толерантности к глюкозе у лиц, для которых питьевой фактор является доминирующим среди прочих, влияющих на распространенность аналогичных нарушений в организме).

Параллельно выполненные расчеты с использованием действующей методики оценки суммарного воздействия веществ, нормированных по санитарно-токсикологическому показателю вредности¹⁴, свидетельствуют, что допустимый гигиенический норматив для суммы одновременно присутствующих в источнике превышен, так как сумма долей обнаруженных концентраций к их ПДК составляет 3,1.

Решение проблемы дефицита эссенциальных элементов, главным образом в рамках гигиены питания, и незначительное отведение роли водного фактора в пополнении их поступления в организм человека не представляется достаточным. Практически не учитывается тот факт, что вода всегда используется в качестве сырья при обработке и приготовлении пищи от 1000 до 4000 л на тонну продукции,

а потери необходимых для организма элементов в пищевом продукте при термической обработке достигают 29 % [22, 31]. В связи с этим так своевременна рекомендация ВОЗ в части увеличения с 10 до 20 % вклада водного фактора в референтные дозы. Одним из путей решения проблемы может быть более широкое использование населением для питьевых нужд источников, в которых уровень эссенциальных элементов покрывал бы дефицит их необходимого потребления [24–31].

Выводы:

1. При содержании в источнике питьевого водоснабжения фтора, хрома, кобальта, бора, ванадия, йода, молибдена, брома в концентрациях, находящихся на уровне действующих ПДК в питьевой воде, обеспечивается минимально необходимая их потребность для человека.

2. Оценивая водоисточники, в которых присутствует никель и селен, предпочтительнее ориентироваться на расчетные ПДК, при которых покрывается необходимая потребность организма в этих элементах, в то время как на уровне действующих ПДК такого эффекта не наблюдается.

3. Представляется целесообразным при выборе источников питьевого водоснабжения ориентироваться на те, в которых природное содержание эссенциальных элементов обеспечивает покрытие минимально необходимого их уровня, соответствующего физиологической потребности в них организма человека.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
2. Крайнев В.С. Рыженко Б.Н., Швец В.М. Геохимия подземных вод. Теоретические, прикладные и экологические аспекты. – М.: Наука, 2004. – 677 с.
3. Горбачев И.В., Пузанов А.В. Микроэлементы в поверхностных и подземных водах в бассейнах малых рек северо-запада Алтая // Мир науки, культуры и образования. – 2008. – № 1. – С. 23–26.
4. Геохимические особенности природных вод Западной Сибири: микроэлементный состав / Т.А. Кремлева, Т.И. Моисеенко, В.Ю. Хорошавин [и др.] // Вестник Тюменского ГУ. – 2012. – № 12. – С. 80–89.
5. Логинова Е.В. Гидрология: курс лекций. – Минск: БГУ, 2011. – 300 с.
6. Мишукова Т.Т. Определение содержания микроэлементов в питьевых водах Оренбурга // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2015. – № 10. – С. 303–308.
7. Скларова О.А., Скларов Е.В. Концентрации микроэлементов в малых озерах Ингодинской впадины (Читинская область) // Геология и геофизика. – 2012. – № 12. – С. 1722–1734.
8. Шахматов С.А. Качество подземных вод территории районов Красноярского края // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. – 2013. – № 5. – С. 154–156.

¹⁴ МР 2.3.1.2432-08. Нормы физиологической потребности в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200076084> (дата обращения: 06.04.2020); Конюхов В.А. Методология оценки риска йодного дефицита у населения Оренбурга: дис. ... д-ра мед. наук. – Оренбург, 2004. – 295 с.; Толмачева Н.В. Эколого-физиологическое обоснование оптимальных уровней макро- и микрокомпонентов в питьевой воде и пищевых рационах: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2011. – 116 с.

9. Янин Е.П. Особенности химического состава и эколого-гигиеническая роль питьевых вод в условиях природно-техногенной биогеохимической провинции // Экологическая экспертиза. – 2012. – № 2. – С. 64–91.
10. Дахова Е.В., Целых Е.Д. Влияние состава питьевой воды на состояние некоторых систем организма // Ученые записки Томского государственного университета. – 2011. – Т. 6, № 4. – С. 105–109.
11. Оберлис Д., Харланд Б.Ф. Биологическая роль макро- и микрокомпонентов у человека и животных. – СПб.: Наука, 2008. – 544 с.
12. Родионова Л.В. Физиологическая роль макро- и микроэлементов: обзор литературы // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 6. – С. 195–198.
13. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биогидрохимия в медицине. – М.: Мир, 2004. – 272 с.
14. Кондратьев В.А. Микроэлементы, значимость для здоровья в питьевой воде малой минерализации // Гигиена и санитария. – 1989. – № 2. – С. 81–82.
15. Лютай Г.Ф. Влияние минерального состава питьевой воды на здоровье населения // Гигиена и санитария. – 1992. – № 1. – С. 13–15.
16. К вопросу коррекции стандартов по деминерализованной воде с учетом жесткости питьевой воды / С.И. Плитман, Ю.В. Новиков, Н.В. Тулакина [и др.] // Гигиена и санитария. – 1989. – № 7. – С. 7–11.
17. Итоги и перспективы исследований в области питьевой воды / Ю.А. Рахманин, Р.И. Михайлова, Л.Ф. Кирьянова, Е.М. Севостьянова, И.Н. Рыжова // Итоги и перспективы научных исследований по проблеме экологии человека и гигиены окружающей среды. – М., 2001. – С. 97–105.
18. Ковальский В.В. Роль йода и кобальта в деятельности щитовидной железы в условиях биогеохимических провинций с недостатком йода и кобальта // Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине. – М., 1972. – С. 450–465.
19. Тарантин А.В., Землянова М.А. Эссенциальная роль и токсические эффекты ванадия // Экология человека. – 2015. – № 12. – С. 59–62.
20. Трошина Е.А. К вопросу о недостатке и избытке йода в организме // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2010. – № 4. – С. 9–16.
21. Янин Е.П. Биогеохимическая роль и эколого-гигиеническое значение фтора // Проблемы окружающей среды и природных ресурсов. – 2009. – № 4. – С. 20–108.
22. Дружинин П.В., Новиков Л.Ф., Лысенков Ю.А. Мир науки. – М., 2010. – 339 с.
23. Лысков Ю.А. Роль и физиологические основы обмена макро- и микроэлементов в питании человека // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 2. – С. 120–131.
24. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2008. – 960 с.
25. Барановская Н.В., Перминова Т.А. Биогеохимические особенности накопления брома в организме человека на примере жителей Томской области // Вестник ОмГУ. – 2016. – № 3. – С. 155–161.
26. Галенко-Ярошевский П.А. Влияние лития на деятельность сердечно-сосудистой системы // Фармакология и токсикология. – 1986. – № 5. – С. 115–117.
27. Зинина О.Т. Влияние некоторых тяжелых металлов и микроэлементов на биохимические процессы в организме человека // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. – 2001. – № 4. – С. 99–105.
28. Мазаев В.Т., Шлепнина Т.Г. Оценка степени санитарной опасности соединений кремния в природных и питьевых водах // Водоснабжение и санитарная техника. – 2011. – № 5. – С. 37.
29. Рецтина С.В. Роль хрома в организме человека // Вестник РУДН. – 2009. – № 4. – С. 50–55.
30. Решетник Л.А., Парфенова Е.О. Селен в жизни человека и животных / под ред. Л.П. Никитиной. – М.: ВИНТИ, 1995. – 242 с.
31. Швецов А.А., Буланов Э.А. Расход воды на предприятиях общественного питания и пути его сокращения // Техно-технологические проблемы сервиса. – 2015. – Т. 32, № 2. – С. 55–59.

Эссенциальные элементы и их нормирование в питьевой воде / О.О. Сеницына, С.И. Плитман, Г.П. Амплеева, О.А. Гильденскиольд, Т.М. Ряшенцева // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 3. – С. 30–38. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.04



Research article

**ESSENTIAL ELEMENTS AND STANDARDS FOR THEIR CONTENTS
IN DRINKING WATER****O.O. Sinitsyna, S.I. Plitman, G.P. Ampleeva, O.A. Gil'denskiol'd, T.M. Ryashentseva**

Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, 2 Semashko Str., Mytishchi, 141014, Russian Federation

Certain essential and conditionally essential natural elements (selenium, chromium, iodine, molybdenum, cobalt, vanadium, fluorine, lithium, silicon, boron, and bromine) are standardized in terms of their contents in drinking water as per sanitary-toxicological parameters of adverse health effects.

Our research goal was to determine a contribution made by drinking water into supplying a human body with essential natural elements as well as to substantiate the necessity to update standards regarding these substances.

We applied calculation models for dose equivalents of essential elements MPC (maximum permissible concentration), MPC calculations for these substances basing on a necessary 20 % contribution made by drinking water into reference doses, and calculation of non-carcinogenic health risks due to essential elements occurrence in specific drinking water sources with these elements being distributed into different groups as per similar effects produced on certain organs and systems in a body.

We took existing drinking water sources containing 6 essential elements with similar effects as an example and applied a procedure for assessing non-carcinogenic health risks.

Acting nickel and selenium MPC do not supply a body with an optimal daily intake whereas their determined MPC are not only harmless but also conform to the minimum necessary intake dose. At the same time neither acting lithium MPC nor its calculated one taking into account risk assessment based on internationally accepted reference doses doesn't provide the minimum necessary daily intake into a human body. When boron and vanadium are contained in drinking water in a concentration close to their MPC, then their 20 % contribution into the reference dose is exceeded (71.4 % and 164.7 % accordingly). Introduction of these essential elements with food can become a factor that determines non-carcinogenic risk level.

Key words: essential elements, MPC in drinking water, non-carcinogenic risks, reference doses, minimum necessary daily doses, nickel, selenium, lithium, boron, vanadium.

References

1. Avtsyn A.P., Zavoronkov A.A., Strochkova L.S. Mikroelementy cheloveka [Human microelements imbalances]. Moscow, Meditsina Publ., 1991, 496 p. (in Russian).
2. Krainev V.S., Ryzhenko B.N., Shvets V.M. Geokhimiya podzemnykh vod. Teoreticheskie, prikladnye i ekologicheskie aspekty [Underground waters geochemistry. Theoretical, applied, and ecological aspects]. Moscow, Nauka Publ., 2004, 677 p. (in Russian).
3. Gorbachev I.V., Puzanov A.V. Mikroelementy v poverkhnostnykh i podzemnykh vodakh v basseynakh mal'kikh rek severo-zapada Altaya [Microelements in surface and underground waters in small river basins in north-western Altai]. *Mir nauki, kul'tury i obrazovaniya*, 2008, no. 1, pp. 23–26 (in Russian).
4. Kremleva T.A., Moiseenko T.I., Khoroshavin V.Yu. [et al.]. Geokhimicheskie osobennosti prirodnykh vod Zapadnoi Sibiri: mikroelementnyi sostav [Geochemical peculiarities of natural waters in the West Siberia: microelement structure]. *Vestnik Tyumenskogo GU*, 2012, no. 12, pp. 80–89 (in Russian).
5. Loginova E.V. Gidrologiya. Kurs lektsii [Hydrology. Lectures]. Minsk, BGU Publ., 2011, 300 p. (in Russian).
6. Mishukova T.T. Determination of trace elements in drinking waters of Orenburg oblast. *Vestnik Orenburgskogo GU*, 2015, no. 10, pp. 303–308 (in Russian).
7. Sklyarova O.A., Sklyarov E.V. Concentration of trace elements in small lakes of the ingoda basin (Chita region, Russia). *Geologiya i geofizika*, 2012, no. 12, pp. 1722–1734 (in Russian).

© Sinitsyna O.O., Plitman S.I., Ampleeva G.P., Gil'denskiol'd O.A., Ryashentseva T.M., 2020

Oksana O. Sinitsyna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, acting Director of the Institute for Complex Problems of Hygiene, Head of the Department for Drinking Water Supply Hygiene and Water Protection, Chief researcher (e-mail: oxsin66@mail.ru; tel.: +7 (985) 304-34-44; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0241-0690>).

Sof'ya I. Plitman – Doctor of Medical Sciences, Professor, Consultant at the Department for Drinking Water Supply Hygiene and Water Protection (e-mail: sofiyaplitman40@mail.ru; tel.: +7 (495) 686-29-05; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6466-9198>).

Galina P. Ampleeva – Candidate of Medical Sciences, Senior researcher at the Department for Drinking Water Supply Hygiene and Water Protection (e-mail: voda420@fferisman.ru; tel.: +7 (495) 582-96-68; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8097-3344>).

Ol'ga A. Gil'denskiol'd – Researcher at the Department for Drinking Water Supply Hygiene and Water Protection (e-mail: goa@fferisman.ru; tel.: +7 (495) 582-96-68; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4559-1663>).

Tat'yana M. Ryashentseva – Junior researcher at the Department for Drinking Water Supply Hygiene and Water Protection (e-mail: ry-tat-m@yandex.ru; tel.: +7 (495) 582-96-68; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0899-3505>).

8. Shakhmatov S.A. Kachestvo podzemnykh vod territorii raionov Krasnoyarskogo kraya [Underground waters quality in Krasnoyarsk region]. *Vestnik Krasnoyarskogo GAU*, 2013, no. 5, pp. 154–156 (in Russian).
9. Yanin E.P. Osobennosti khimicheskogo sostava i ekologo-gigienicheskaya rol' pit'evykh vod v usloviyakh prirodno-tekhnogennoi biogeokhimicheskoi provintsii [Peculiarities of chemical structure and ecological and hygienic role of drinking water in a natural-technogenic biogeochemical province]. *Ekologicheskaya ekspertiza*, 2012, no. 2, pp. 64–91 (in Russian).
10. Dakhova E.V., Tselykh E.D. Influence of drinking water in the state of some human body systems. *Uchenye zapiski TGU*, 2011, vol. 6, no. 4, pp. 105–109 (in Russian).
11. Oberlis D., Kharland B.F. Biologicheskaya rol' makro- i mikrokomponentov u cheloveka i zhivotnykh [Biological role played by macro- and micro-components in people and animals]. Sankt-Peterburg, Nauka Publ., 2008, 544 p. (in Russian).
12. Rodionova L.V. Physiological role of macro- and microelements (literature review). *Byulleten' VSNTs SO RAMN*, 2005, no. 6, pp. 195–198 (in Russian).
13. Skal'nyi A.V., Rudakov I.A. Bioelementy v meditsine [Bioelements in medicine]. Moscow, Mir Publ., 2004, 272 p. (in Russian).
14. Kondratyuk V.A. Mikroelementy, znachimost' dlya zdorov'ya v pit'evoi vode maloi mineralizatsii [Microelements, their significance for health in drinking water with low mineralization]. *Gigiena i sanitariya*, 1989, no. 2, pp. 81–82 (in Russian).
15. Lyutai G.F. Vliyanie mineral'nogo sostava pit'evoi vody na zdorov'e naseleniya [Influence exerted by mineral structure of drinking water on population health]. *Gigiena i sanitariya*, 1992, no. 1, pp. 13–15 (in Russian).
16. Plitman S.I., Novikov Yu.V., Tulakina N.V. [et al.]. K voprosu korrektsii standartov po demineralizovannoi vode s uchetom zhestkosti pit'evoi vody [On adjusting standards for mineralized water taking into account drinking water hardness]. *Gigiena i sanitariya*, 1989, no. 7, pp. 7–11 (in Russian).
17. Rakhmanin Yu.A., Mikhailova R.I., Kir'yanova L.F., Sevost'yanova E.M., Ryzhova I.N. Itogi i perspektivy issledovaniy v oblasti pit'evoi vody [Results and prospects of research on drinking water]. *Itogi i perspektivy nauchnykh issledovaniy po problemam ekologii cheloveka i gigieny okruzhayushchei sredy*. Moscow, 2001, pp. 97–105 (in Russian).
18. Koval'skii V.V. Rol' ioda i kobal'ta v deyatel'nosti shchitovidnoi zhelezy v usloviyakh biogeokhimicheskikh provintsii s nedostatkom ioda i kobal'ta [Role played by iodine and cobalt in the thyroid gland functioning in biogeochemical provinces with iodine and cobalt deficiency]. *Mikroelementy v sel'skom khozyaistve i meditsine*. Moscow, 1972, pp. 450–465 (in Russian).
19. Tarantin A.V., Zemlyanova M.A. Vanadium essential role and toxic effects. *Ekologiya cheloveka*, 2015, no. 12, pp. 59–62 (in Russian).
20. Troshina E.A. About deficiency and excess in iodine in human. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*, 2010, no. 4, pp. 9–16 (in Russian).
21. Yanin E.P. Biogeokhimicheskaya rol' i ekologo-gigienicheskoe znachenie flora [Fluorine: biogeochemical role and ecological and hygienic significance]. *Problemy okruzhayushchei sredy i prirodnnykh resursov*, 2009, no. 4, pp. 20–108 (in Russian).
22. Druzhinin P.V., Novikov L.F., Lysenkov Yu.A. Mir nauki. Moscow, 2010, 339 p. (in Russian).
23. Lysikov Yu.A. Rol' i fiziologicheskie osnovy obmena makro- i mikroelementov v pitanii cheloveka [Role and physiological bases of macro- and microelements metabolism in human nutrition]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*, 2009, no. 2, pp. 120–131 (in Russian).
24. Rebrov V.G., Gromova O.A. Vitaminy, makro- i mikroelementy [Vitamins, macro- and microelements]. Moscow, GOETAR-Media Publ., 2008, 960 p. (in Russian).
25. Baranovskaya N.V., Perminova T.A. Biogeochemical features of the accumulation of bromine in the human body (example of Tomsk region). *Vestnik OmGU*, 2016, no. 3, pp. 155–161 (in Russian).
26. Galenko-Yaroshevskii P.A. Vliyanie litiya na deyatel'nost' serdechno-sosudistoi sistemy [Influence exerted by lithium on the cardiovascular system functioning]. *Farmakologiya i toksikologiya*, 1986, no. 5, pp. 115–117 (in Russian).
27. Zinina O.T. Vliyanie nekotorykh tyazhelykh metallov i mikroelementov na biokhimicheskie protsessy v organizme cheloveka [Influence exerted by certain heavy metals and microelements on biochemical processes in a human body]. *Izbrannye voprosy sudebno-meditsinskoi ekspertizy*, 2001, no. 4, pp. 99–105 (in Russian).
28. Mazaev V.T., Shlepnina T.G. Otsenka stepeni sanitarnoi opasnosti soedinenii kremniya v prirodnykh ipit'evykh vodakh [Assessment of sanitary threats created by silicon compounds in natural and drinking water]. *Vodosnabzhenie i sanitarnaya tekhnika*, 2011, no. 5, pp. 37 (in Russian).
29. Retstina S.V. Rol' khroma v organizme cheloveka [Chromium and its role in a human body]. *Vestnik RUDN*, 2009, no. 4, pp. 50–55 (in Russian).
30. Reshetnik L.A., Parfenova E.O. Selen v zhizni cheloveka i zhivotnykh [Selenium in life of people and animals]. In: L.P. Nikitina ed. Moscow, VINITI Publ., 1995, 242 p. (in Russian).
31. Shvetsov A.A., Bulanov E.A. Water consumption at catering establishments and a way of its reduction. *Tekhniko-tekhnologicheskie problemy servisa*, 2015, vol. 32, no. 2, pp. 55–59 (in Russian).

Sinitsyna O.O., Plitman S.I., Ampleeva G.P., Gil'denskiol'd O.A., Ryashentseva T.M. Essential elements and standards for their contents in drinking water. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 3, pp. 30–38. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.04.eng

Получена: 07.08.2020

Принята: 17.08.2020

Опубликована: 30.09.2020



Научная статья

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ОБОСНОВАНИЮ СРЕДНЕГОДОВЫХ ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ВРЕДНЫХ ВЕЩЕСТВ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ НАСЕЛЕННЫХ МЕСТ ПО КРИТЕРИЯМ ДОПУСТИМОГО РИСКА ЗДОРОВЬЮ ЧЕЛОВЕКА**Н.В. Зайцева, П.З. Шур, К.В. Четверкина, А.А. Хасанова**

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

Методологической основой обеспечения химической безопасности населения является установление безопасных концентраций вредных веществ, в том числе в атмосферном воздухе, обеспечивающих отсутствие недопустимого риска для жизни и здоровья человека. В Российской Федерации для предупреждения развития хронических эффектов для здоровья человека при поступлении вредных веществ, содержащихся в атмосферном воздухе, используются среднесуточные предельно допустимые концентрации (ПДК_{сс}). При этом в мировой практике для оценки хронического действия вредных веществ используются концентрации среднегодового периода осреднения, позволяющие применять в качестве критерия существующие показатели приемлемого риска здоровью. Предложен гармонизированный с мировой практикой алгоритм обоснования среднегодовой ПДК химических веществ в атмосферном воздухе по критериям риска здоровью населения, включающий использование опубликованных в релевантных научных источниках результатов ранее проведенных исследований и осуществление токсикологических и / или эпидемиологических исследований только с целью получения недостающей информации. В рамках предложенного алгоритма предусмотрены выбор отправных точек для обоснования гигиенического норматива и факторов неопределенности. Отличительной чертой предлагаемых методических подходов является верификация полученных нормативов по критериям приемлемого (допустимого) канцерогенного риска и оценка безопасности при экспозиции на уровне ПДК_{сс} в течение всей жизни человека. Разработка и внедрение в практику среднегодовых предельно допустимых концентраций вредных веществ в атмосферном воздухе будет способствовать гармонизации отечественной нормативной базы с уровнями гигиенических нормативов и стандартов, принятых в мировой практике.

Ключевые слова: атмосферный воздух, среднегодовые ПДК, риск здоровью, допустимый риск, факторы неопределенности.

Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения является одним из основных условий реализации конституционных прав граждан на охрану здоровья и благоприятную окружающую среду¹. В связи с этим важным направлением является борьба с одним из крупнейших эко-

© Зайцева Н.В., Шур П.З., Четверкина К.В., Хасанова 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/0000-0003-2356-1145>).

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

Четверкина Кристина Владимировна – старший научный сотрудник с исполнением обязанностей заведующего лабораторией методов анализа внешнесредовых рисков (e-mail: chetverkina@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1548-228X>).

Хасанова Анна Алексеевна – младший научный сотрудник отдела анализа риска здоровью (e-mail: KhasanovaAA@inbox.ru; тел.: 8 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7438-0358>).

¹ О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения: Федеральный закон от 30.03.1999 г. № 52-ФЗ (ред. от 26.07.2019) [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/901729631> (дата обращения: 28.06.2020); Об охране окружающей среды: Федеральный закон Российской Федерации от 10.01.2002 г. № 7-ФЗ (ред. от 26.07.2019) [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_34823/ (дата обращения: 15.06.2020); Об утверждении Положения о государственной санитарно-эпидемиологической службе Российской Федерации и Положения о государственном санитарно-эпидемиологическом нормировании: Постановление Правительства РФ от 24 июля 2000 г. № 554 (ред. от 15.09.2005) [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: <http://base.garant.ru/12120314/> (дата обращения: 28.06.2020).

логических рисков для здоровья человека – загрязнением атмосферного воздуха, что на мировом уровне нашло отражение в рамках одного из основных направлений в достижении целей Повестки дня ВОЗ в области устойчивого развития на период до 2030 г. [1, 2].

Актуальность данного вопроса для Российской Федерации подтверждается также Указом Президента РФ от 07.05.2018 г. № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года»², в частности, в виде реализации федерального проекта «Чистый воздух» национального проекта «Экология».

Методологической основой обеспечения химической безопасности населения являются исследования по гигиеническому нормированию с установлением безопасных концентраций вредных веществ, в том числе в атмосферном воздухе, обеспечивающих отсутствие недопустимого риска для жизни и здоровья человека [3–6].

В Российской Федерации для предупреждения развития хронических эффектов для здоровья человека при поступлении вредных веществ, содержащихся в атмосферном воздухе, используются гигиенические нормативы среднесуточного периода осреднения (ПДК_{сс}). Данные нормативы устанавливаются в соответствии с принципами гигиенического нормирования на основе документа «Временные методические указания по обоснованию предельно допустимых концентраций (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест»³ и позиционируются как концентрации вредного вещества в воздухе населенных мест, которые не должны оказывать на человека прямого или косвенного воздействия при неограниченно долгом вдыхании (годы).

При этом в мировой практике среднесуточные величины используются для предупреждения последствий воздействия химических веществ в течение 24 часов и проявляющихся за период не более двух недель. С этой точки зрения они обосновываются и воспринимаются всеми специалистами и лицами, принимающими решения по регулированию риска здоровью, обусловленного загрязнением атмосферного воздуха [7]. Для оценки хронического действия вредных веществ используются концен-

трации среднегодового периода осреднения. В соответствии с данными ВОЗ, интерес к разработке среднегодовых показателей связан с возможностью определения эффективности программ борьбы с загрязнением воздуха и (или) получения критериев ухудшения окружающей среды в связи с развитием промышленности и повышением уровня благосостояния⁴.

В Европейском союзе нормирование качества атмосферного воздуха осуществляется путем установления стандартов качества, основанных на предельных величинах или целевых значениях, которые представляют собой уровень, установленный с целью предотвращения или уменьшения вредного воздействия на здоровье человека и / или окружающую среду в целом, который должен быть достигнут там, где это возможно, в течение определенного периода⁵. Целевые показатели являются критерием для оценки степени достижения надлежащего состояния качества объектов окружающей среды [8]. При этом стандарты качества атмосферного воздуха по принципам и методам обоснования можно рассматривать как аналоги отечественных ПДК. Для большинства веществ стандарты устанавливаются для среднегодового периода осреднения, а для взвешенных веществ PM_{2.5} даже для периода осреднения в три года [9].

Агентством по охране окружающей среды США в соответствии с законом о чистом воздухе (The Clean Air Act) определяются и устанавливаются национальные стандарты качества атмосферного воздуха (National Ambient Air Quality Standards (NAAQS)). Они обеспечивают охрану общественного здоровья, в том числе защиту здоровья наиболее чувствительных групп населения, а также защиту общественного благосостояния, включающую в себя защиту животных, сельскохозяйственных культур, растительности и зданий [10]. Хронические эффекты учитываются при помощи стандартов с периодом осреднения в один год.

Кроме национальных стандартов качества атмосферного воздуха в зарубежных странах (США, Канада) и международных организациях (ВОЗ, Комиссия ЕС, Организация по экономическому сотрудничеству и развитию и др.) разработаны референтные уровни воздействия, дифференцированные в зависимости от продолжительности воздействия

² О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года: Указ Президента РФ от 07.05.2018 г. № 204 [Электронный ресурс]. – URL: <http://kremlin.ru/acts/bank/43027> (дата обращения: 25.06.2020).

³ Временные методические указания по обоснованию предельно допустимых концентраций (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест / утв. заместителем Главного государственного санитарного врача СССР 15 июля 1988 г. № 4681-88. – М., 1989. – 110 с.

⁴ Руководство по контролю качества атмосферного воздуха в городах [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. – 1980. – URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/276929/9290202017-rus.pdf.pdf?sequence=5&isAllowed=y> (дата обращения: 25.06.2020).

⁵ Directive 2008/50/EC of the European Parliament and of the Council of 21 May 2008 on ambient air quality and cleaner air for Europe [Электронный ресурс] // EUR Lex. – URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32008L0050> (дата обращения: 08.07.2020).

и степени тяжести возможных изменений состояния здоровья чувствительных групп населения [11].

Агентство по охране окружающей среды США (US EPA) устанавливает референтные концентрации (*RfCs*), которые используются для оценки рисков, в том числе при хроническом ингаляционном воздействии вредных веществ. Предполагается, что суточное поступление химического вещества в концентрации на уровне *RfC* в течение всей жизни, установленное с учетом всех имеющихся современных научных данных, вероятно, не приводит к возникновению неприемлемого риска для здоровья чувствительных групп населения⁶[12].

Агентство по регистрации токсичных веществ и заболеваний (ATSDR) также устанавливает значения руководящих уровней концентраций химических веществ в атмосферном воздухе, которые называются минимальными уровнями риска (*MRL*). Они представляют собой концентрацию химического вещества, которая при ежедневном воздействии на человека в течение определенного количества времени, вероятно, не будет формировать неприемлемого риска неблагоприятных последствий для здоровья [13]. В качестве периода хронического воздействия рассматривается величина 365 дней и более, соответствующая среднегодовому периоду осреднения.

Данные показатели позволяют оценивать воздействие химических веществ в соответствии с принципами методологии анализа риска, представляющей собой современный инструментальный, необходимый для проведения оценки и прогнозирования негативных изменений состояния здоровья на индивидуальном и популяционном уровнях, а также установления основных факторов опасности, выбора приоритетных мер по предупреждению нарушений и созданию условий сохранения здоровья населения [14–17].

Несмотря на то что использование данной методологии закреплено в системе санитарного законодательства РФ, нормативная база недостаточна для ее широкого применения. В том числе это касается отсутствия среднегодовых гигиенических нормативов, а также закрепления учета допустимых уровней риска жизни или здоровью граждан в качестве критериев безопасности факторов окружающей среды [14]. Эти аспекты крайне важны, так как включение критериев риска в систему гигиенического нормирования носит стратегический характер в связи с тем, что позволяет предупреждать развитие негативных эффектов при воздействии химических загрязнителей в течение всей жизни человека.

Таким образом, зарубежные нормативы и стандарты качества атмосферного воздуха ориентированы на использование среднегодового периода осреднения, что с большей вероятностью позволяет

предупреждать хроническое негативное воздействие на здоровье в течение всей жизни человека. В этой связи является целесообразным дополнение перечня гигиенических нормативов качества атмосферного воздуха среднегодовыми ПДК, обоснованными по критериям допустимого (приемлемого) риска для здоровья населения. Это позволит в большей степени гармонизировать нормативную базу Российской Федерации с зарубежными аналогами и применять среднегодовые ПДК в качестве критериев для оценки риска здоровью при хроническом ингаляционном воздействии.

Цель работы – разработка методических подходов к установлению среднегодовых ПДК вредных веществ в атмосферном воздухе по критериям риска для здоровья человека.

Задачи:

1. Анализ отечественных и зарубежных методических подходов к разработке нормативов и стандартов качества атмосферного воздуха.
2. Разработка гармонизированного алгоритма установления среднегодовых ПДК вредных веществ в атмосферном воздухе по критериям приемлемого (допустимого) риска здоровью.
3. Совершенствование методических подходов к определению и выбору отправных точек и установлению факторов неопределенности для обоснования среднегодовых гигиенических нормативов.
4. Разработка методических подходов к верификации среднегодовых ПДК вредных веществ в атмосферном воздухе с использованием критериев риска здоровью.

Материалы и методы. Исследование было выполнено по результатам анализа, синтеза, сравнения и обобщения существующих в отечественной и международной нормативно-методической базе подходов к установлению нормативов и стандартов качества атмосферного воздуха.

Отечественные подходы к установлению ПДК вредных веществ в атмосферном воздухе были идентифицированы на основании Временных методических указаний по обоснованию предельно допустимых концентраций (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест № 4681-88 от 15.07.1988 г. и принципов парадигмы гигиенического нормирования.

Для анализа зарубежных методических подходов к установлению стандартов качества атмосферного воздуха были использованы руководящие документы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Европейского союза (ЕС), Агентства по охране окружающей среды США (EPA) и Агентства по регистрации токсичных веществ и заболеваний США (ATSDR). Также в связи с тем, что одним из направлений исследования являлось определение

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.

подходов, позволяющих устанавливать гигиенические нормативы с применением критериев допустимого риска, принимались во внимание методики обоснования референтных концентраций (RfC) при ингаляционном поступлении.

Установление факторов неопределенности для расчета среднегодовой ПДК было проведено в соответствии с документами Международной программы по химической безопасности (IPCS) ВОЗ [18–20].

Верификация величин среднегодовых ПДК химических веществ по критериям канцерогенного и неканцерогенного риска в атмосферном воздухе производится в соответствии с Р 2.1.10.1920-04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду»⁶, а верификация с применением метода прогнозирования риска здоровью с помощью эволюционных моделей – в соответствии с МР «Количественная оценка неканцерогенного риска при воздействии химических веществ на основе построения эволюционных моделей»⁷.

Результаты и их обсуждение. По результатам анализа отечественных методических подходов к разработке гигиенических нормативов содержания вредных веществ в атмосферном воздухе хронического периода осреднения установлено, что обоснование среднесуточных предельно допустимых концентраций (ПДК_{сс}) осуществляется, как правило, на базе максимальных действующих концентраций с учетом общетоксических и специфических эффектов, полученных по результатам проведения хронического токсикологического эксперимента. Предполагается, что переход от пороговой величины к расчетной действующей концентрации осуществляется с помощью коэффициента запаса, позволяющего учитывать ряд неопределенностей, связанных с условиями и факторами, влияющими на точность обоснованных в эксперименте пороговых величин, а также экстраполяцию данных, полученных на ограниченном числе экспериментальных животных на человеческую популяцию³.

Экспериментальное обоснование ПДК осуществлялось в течение долгого времени и было эффективным в отношении нормативов с кратковременным и суточным периодами воздействия, однако является трудоемким, длительным и дорогостоящим процессом. Процедура установления референтных концентраций (RfC) [21, 22] включает в себя определение уровня NOAEL / LOAEL для неблагоприятных эффектов в соответствии с уровнями воздействия, установленными в токсикологических экспериментах или эпидемиологических исследованиях. Таким образом, RfC является значением, полученным на базе NOAEL_[HES] для критического эффекта с исполь-

зованием факторов неопределенности (UFs) [23]. В свете необходимости обоснования гигиенических нормативов содержания вредных веществ в атмосферном воздухе по критериям риска для здоровья населения целесообразной является гармонизация существующих подходов с применяемыми для установления параметров для оценки риска, в том числе с использованием результатов ранее опубликованных исследований [24, 25].

В целом анализ методических подходов к установлению критериев безвредности при гигиеническом нормировании и безопасности при оценке риска здоровью показал, что они достаточно близки и предполагают использование пороговых, действующих, реперных уровней воздействия с корректировкой при помощи коэффициентов запаса при гигиеническом нормировании и факторов неопределенности при оценке риска здоровью.

По результатам проведенного анализа отечественных и международных методических подходов к установлению гигиенических нормативов содержания химических веществ в атмосферном воздухе был предложен алгоритм обоснования среднегодовой ПДК химических веществ в атмосферном воздухе по критериям риска здоровью населения (рисунок), включающий в себя в качестве ключевых элементов следующие блоки действий:

1. Определение отправных точек.
2. Установление факторов неопределенности.
3. Обоснование и верификация ПДК.

В процессе реализации первого блока алгоритма предполагается установление отправных точек, представляющих собой уровни экспозиции, которые будут использованы в качестве исходных для обоснования среднегодовых предельно допустимых концентраций вредных химических веществ.

Для определения отправных точек (Points of departure – POD) проводится анализ базы данных ранее проведенных и опубликованных исследований с целью оценки их достаточности. Предпочтение отдается сведениям, содержащимся в отечественных и зарубежных рецензируемых научных изданиях и базах данных (например: ATSDR Toxicological Profiles, IRIS (Integrated Risk Information System), HSDB (Hazardous Substances Data Bank), IPCS-INCHEM, National Toxicology Program, МАИР и др.).

На первом этапе анализа базы данных опубликованных результатов ранее проведенных исследований необходимо осуществить качественную оценку выбранных релевантных исследований.

Существенные моменты из каждого отобранного по результатам качественной оценки токсикологического и эпидемиологического исследования обобщаются в едином профиле токсичности,

⁷ Количественная оценка неканцерогенного риска при воздействии химических веществ на основе построения эволюционных моделей: Методические рекомендации. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. – 36 с.

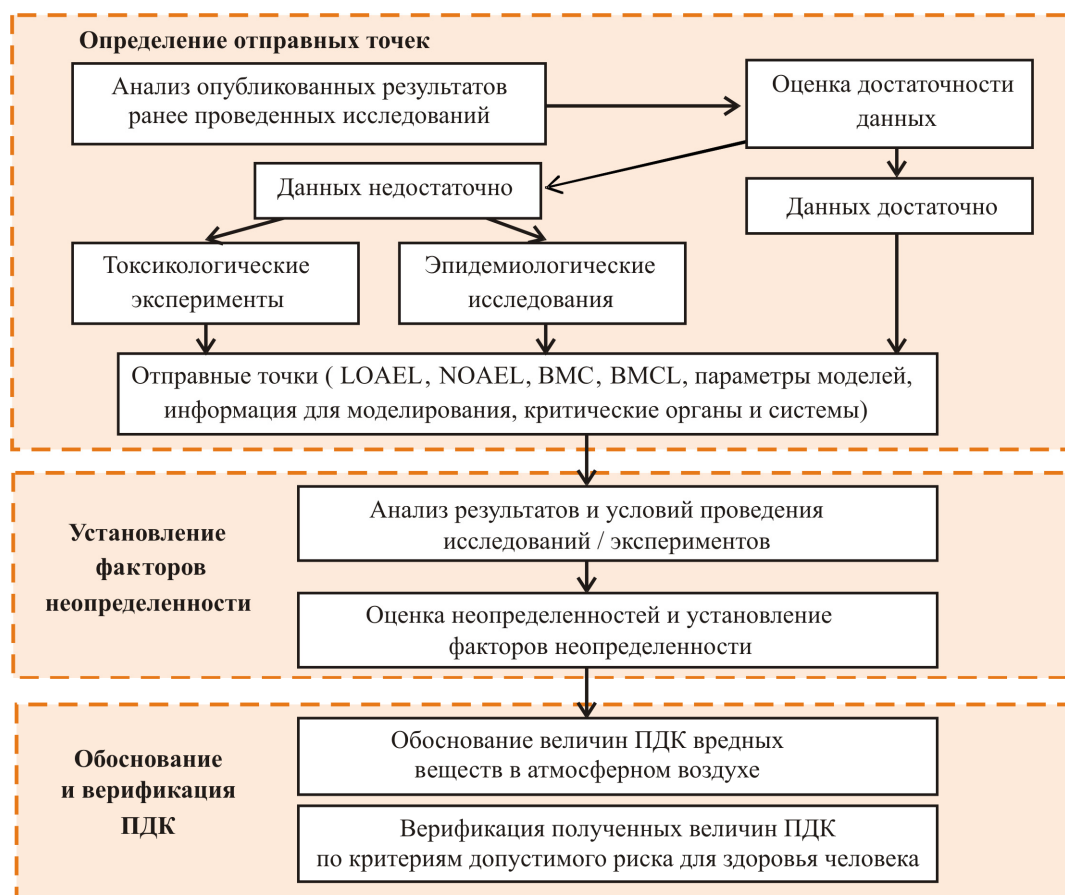


Рис. Алгоритм обоснования среднегодовой ПДК химических веществ в атмосферном воздухе по критериям риска здоровью населения

который должен быть подвергнут количественной оценке. Она заключается в анализе количественной информации в отобранных ранее ключевых исследованиях с целью определения возможности выбора величин, которые можно использовать в качестве отправных точек для обоснования ПДК и параметров моделей зависимости «экспозиция – эффект (ответ)» для установления максимальных уровней экспозиции, обеспечивающих отсутствие недопустимого риска для здоровья населения.

В процессе анализа количественных данных токсикологических и эпидемиологических исследований могут быть получены три типа исходных данных: отправные точки, которые могут быть использованы для расчета ПДК (NOAEL (недействующий уровень), LOAEL (пороговый уровень), BMC / BMCL), модели зависимости изменения вероятности или тяжести негативного ответа в зависимости от уровня экспозиции, а также данные, которые могут быть использованы для построения моделей.

В качестве критериев достаточности информации для установления на их основе среднегодовой предельно допустимой концентрации (ПДК_{ср}) целесообразно рассматривать наличие результатов исследований, позволяющих дать количественную оценку воздействия вредных веществ на здоровье. К таким данным относятся сведения о вероятности негатив-

ных ответов при различных уровнях экспозиции, информация о пороговых, недействующих и реперных величинах экспозиции для различных видов ответов.

Если по результатам анализа опубликованных данных ранее проведенных исследований установлено, что сведений недостаточно, то в соответствии с предложенным алгоритмом возникает необходимость проведения экспериментальных токсикологических и / или эпидемиологических исследований с целью установления недостающих параметров. Проведение таких исследований базируется на традиционных схемах, однако меняется интерпретация их результатов применительно к задачам оценки риска. Так, по результатам проведения токсикологических экспериментов предусмотрено получение отправных точек (NOAEL / LOAEL), определение критических органов и систем и установление параметров моделей, характеризующих зависимость «экспозиция – эффект (ответ)», а по результатам реализации этапа эпидемиологических исследований – расчет отправных точек (BMC / BMCL), определение критических органов и систем и установление параметров моделей, характеризующих зависимость «экспозиция – ответ».

Таким образом, в рамках реализации первого блока алгоритма осуществляется выбор отправных точек для обоснования среднегодовых нормативов

содержания вредных веществ в атмосферном воздухе. При наличии данных о нескольких отправных точках предпочтение отдается тем, которые в дальнейшем потребуют меньшей степени уточнения с помощью факторов неопределенности. При наличии отправных точек, характеризующих различные виды критических эффектов (ответов), целесообразно применять принцип лимитирующего показателя вредности, то есть в качестве отправной точки принимать наименьший уровень экспозиции, обеспечивающий безопасность в отношении всех видов негативного воздействия токсикантов.

После определения отправных точек в соответствии с алгоритмом установления $ПДК_{ст}$ химических веществ в атмосферном воздухе по критериям риска здоровью населения необходимо провести установление величин факторов неопределенности. Для этого проводится анализ условий и результатов проведения токсикологических экспериментов и / или эпидемиологических исследований, по результатам которых они были определены, на основании чего устанавливаются величины факторов неопределенности (от 1 до 10). После установления отправных точек и соответствующих факторов неопределенности проводится расчет и верификация величин среднегодовых $ПДК$.

Для установления среднегодовых $ПДК$ вредных веществ в атмосферном воздухе по критерию неканцерогенного риска используется формула (1):

$$ПДК_{ст}^{неканц} = POD / \prod UF, \quad (1)$$

где $ПДК_{ст}$ – среднегодовая предельно допустимая концентрация вредного вещества в атмосферном воздухе; POD – величина отправной точки (концентрация), $мг/м^3$; UF – величина фактора неопределенности.

Для установления среднегодовых $ПДК$ вредных веществ в атмосферном воздухе для веществ, обладающих канцерогенным действием, используется формула (2), позволяющая рассчитать концентрацию вещества в воздухе, которая обеспечивает приемлемый уровень канцерогенного риска $1 \cdot 10^{-4}$ ($CR_{пр}$):

$$ПДК_{ст}^{канц} = \frac{(CR_{пр})}{(UR)} \quad (2)$$

где UR – единичный риск, $(мг/м^3)^{-1}$ (рассчитывается в соответствии с Р 2.1.10.1920-04)⁶.

В качестве критерия безопасности рассматривается величина приемлемого канцерогенного риска $1 \cdot 10^{-4}$, так как именно на этом уровне установлено большинство зарубежных и рекомендуемых международными организациями гигиенических нормативов качества атмосферного воздуха. Факторы неопределенности для установления $ПДК$ вредных веществ в атмосферном воздухе по критерию канцерогенного риска здоровью не применяются, так как в данном случае они учитываются при установлении фактора канцерогенного потенциала.

В качестве среднегодовой $ПДК$ рекомендуется минимальная концентрация из $ПДК_{ст}^{канц}$ и $ПДК_{ст}^{неканц}$.

Далее проводится верификация полученных значений среднегодовых $ПДК$ по критериям риска здоровью. Оценка риска развития неканцерогенных эффектов проводится на основе расчета коэффициентов опасности (HQ), значение $HQ \leq 1$ свидетельствует о приемлемом уровне риска.

Оценка приемлемости риска здоровью при экспозиции химических веществ на уровне не выше среднегодовой $ПДК$ в течение жизни человека осуществляется с применением метода прогнозирования риска здоровью с помощью эволюционных моделей. В качестве критерия приемлемости риска при пожизненной экспозиции на уровне рассматриваемой $ПДК$ рассматривается величина приведенного индекса риска на момент времени, равный ожидаемой продолжительности жизни не более 0,05, что характеризует риск как пренебрежимо малый.

Предложенный алгоритм опробован на примере установления среднегодовых $ПДК$ марганца и никеля, гармонизированных с международными стандартами [26, 27]. В ходе обоснования нормативов, помимо анализа опубликованных данных о воздействии этих компонентов, были установлены реперные уровни экспозиции на основании результатов проведенных эпидемиологических исследований, а также обоснованы соответствующие факторы неопределенности. Полученные величины среднегодовых $ПДК$ были верифицированы по критериям канцерогенного риска и с помощью эволюционного моделирования.

Выводы. Безопасность (отсутствие недопустимого уровня риска для жизни и здоровья населения) при хроническом воздействии компонентов загрязнения атмосферного воздуха может быть обеспечена посредством разработки и соблюдения среднегодовых гигиенических нормативов, обоснованных по критериям приемлемого риска для здоровья.

Предложенный алгоритм обоснования среднегодовой $ПДК$ химических веществ в атмосферном воздухе по критериям риска здоровью населения в значительной степени гармонизирован с мировой практикой установления не только гигиенических нормативов, но и референтных уровней ингаляционной экспозиции химических веществ.

При обосновании среднегодовых гигиенических нормативов содержания вредных веществ в атмосферном воздухе целесообразно использовать опубликованные в релевантных научных источниках результаты ранее проведенных исследований и проводить токсикологические и / или эпидемиологические исследования только с целью получения недостающей информации.

Отличительной чертой предлагаемых методических подходов является верификация полученных нормативов по критериям канцерогенного риска и оценка безопасности при экспозиции на уровне $ПДК_{ст}$ в течение всей жизни человека.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Fact sheets on sustainable development goals: health targets. Air quality and health [Электронный ресурс] // World Health Organization. – 2018. – URL: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0012/385959/fs-sdg-3-9-air-eng.pdf (дата обращения: 02.07.2020).
2. Ambient air pollution. Global health Observatory (GHO) data [Электронный ресурс] // World Health Organization. – URL: https://www.who.int/gho/phe/outdoor_air_pollution/en/ (дата обращения: 15.06.2020).
3. Рахманин Ю.А. Актуализация методологических проблем регламентирования химического загрязнения окружающей среды // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 8. – С. 701–707.
4. Рахманин Ю.А., Новиков С.М., Румянцев Г.И. Пути совершенствования методологии оценки риска здоровью от воздействия факторов окружающей среды // Гигиена и санитария. – 2006. – № 2. – С. 3–5.
5. Научная концепция развития нормативно-методической основы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения / А.Ю. Попова, В.Б. Гурвич, С.В. Кузьмин, М.С. Орлов // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 12. – С. 1226–1230.
6. Актуальные проблемы управления рисками здоровью населения в России / В.Н. Ракитский, С.Л. Авалиани, Т.А. Шашина, Н.С. Додина // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 6. – С. 572–575.
7. Проблемы гармонизации нормативов атмосферных загрязнений и пути их решения / С.Л. Авалиани, С.М. Новиков, Т.А. Шашина, Н.С. Скворцова, В.А. Кислицин, А.Л. Мишина // Гигиена и санитария. – 2012. – Т. 91, № 5. – С. 75–78.
8. Силицына О.О., Жолдакова З.И., Харчевникова Н.В. Научные основы единого эколого-гигиенического нормирования химических веществ в окружающей среде // Итоги и перспективы научных исследований по проблеме экологии человека и гигиены окружающей среды / под ред. Ю.А. Рахманина. – М.: Научно-исследовательский институт экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина, 2001. – С. 106–123.
9. Air Quality Standards [Электронный ресурс] // European Commission. – 2019. – URL: <https://ec.europa.eu/environment/air/quality/standards.htm> (дата обращения: 25.07.2020).
10. National Ambient Air Quality Standards (NAAQS) [Электронный ресурс] // United States Environmental Protection Agency. – 2016. – URL: <https://www.epa.gov/criteria-air-pollutants/naaqs-table> (дата обращения: 25.07.2020).
11. Звягинцева А.В. Системы оценки опасности при загрязнении атмосферного воздуха: попытка обобщения подходов // Системный анализ и информационные технологии в науке о природе и обществе. – 2014. – № 1. – С. 131–163.
12. Castorina R., Woodruff T.J. Assessment of potential risk levels associated with U.S. Environmental Protection Agency reference values // Environ. Health Perspect. – 2003. – Vol. 111, № 10. – P. 1318–1325. DOI: 10.1289/ehp.6185
13. Minimal Risk Levels (MRLs) for Hazardous Substances [Электронный ресурс] // Agency for Toxic Substances and Disease Registry. – 2018. – URL: <https://www.atsdr.cdc.gov/mrls/index.html> (дата обращения: 18.07.2020).
14. Актуальные проблемы правовой и научно-методической поддержки обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации как стратегической государственной задачи / Н.В. Зайцева, А.Ю. Попова, Г.Г. Онищенко, И.В. Май // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 5–9.
15. Методические подходы, опыт и перспективы реализации рискованной модели надзорной деятельности в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, управления риском для здоровья населения и защиты прав потребителей / В.Б. Гурвич, С.В. Кузьмин, О.В. Диконская, М.А. Гилева, А.П. Боярский // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94, № 2. – С. 104–108.
16. Методы и технологии анализа риска здоровью в системе государственного управления при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения / Н.В. Зайцева, А.Ю. Попова, И.В. Май, П.З. Шур // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94, № 2. – С. 93–98.
17. Применение методологии оценки риска для здоровья населения от вредных факторов окружающей среды в практической деятельности управления Роспотребнадзора / Е.Е. Андреева, А.В. Иваненко, В.А. Силиверстов, Е.В. Судакова // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 2. – С. 219–222.
18. Harmonization Project Document, No. 2. Chemical-specific adjustment factors for interspecies differences and human variability: guidance document for use of data in dose/concentration–response assessment. – Geneva: World Health Organization, 2005. – 100 p.
19. Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food: Environmental Health Criteria 240. Chapter 5. Dose-response assessment and derivation of health-based guidance values. – Geneva: World Health Organization, 2009. – 64 p.
20. A Review of the Reference Dose and Reference Concentration Processes. Reference Dose/Reference Concentration (RfD/RfC) Technical Panel (Final report. EPA/630/P-02/002F). – Washington, DC: Risk Assessment Forum, U.S. EPA, 2002. – 192 p.
21. Methods for Derivation of Inhalation Reference Concentrations and Application of Inhalation Dosimetry. – Triangle Park, North Carolina: Environmental Criteria and Assessment Office; Office of Health and Environmental Assessment; Office of Research and Development U.S. Environmental Protection Agency Research, 1994. – 389 p.
22. Review of EPA's Integrated Risk Information System (IRIS) Process. – Washington, DC: The National Academies Press, 2014. – 171 p.
23. Uncertainty factors: Their use in human health risk assessment by UK Government. – UK: Institute for Environment and Health, 2003. – 73 p.
24. Авалиани С.Л., Мишина А.Л. О гармонизации подходов к управлению качеством атмосферного воздуха // Здоровье населения и среда обитания. – 2011. – Т. 216, № 3. – С. 44–48.
25. Анализ риска здоровью в стратегии государственного социально-экономического развития: монография / под ред. Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцевой [и др.]. – М.; Пермь: Издательство Пермского национального исследовательского политехнического университета, 2014. – 738 с.

26. Методические подходы и материалы по обоснованию гармонизированной среднегодовой предельно допустимой концентрации никеля в атмосферном воздухе / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, Н.Г. Атискова, А.А. Шараева, К.В. Романенко, В.А. Фокин // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94, № 1. – С. 108–111.

27. Methodological approaches to the development of hygienic standards using health risk criteria and their application in the case of ambient air manganese / N.V. Zaitseva, P.Z. Shur, M.A. Zemlyanova, N.G. Atiskova, A.A. Khasanova, K.V. Romanenko, V.A. Fokin, D.L. Masunina // Health Risk Analysis. – 2014. – № 1. – P. 14–20. DOI: 10.21668/health.risk/2014.1.02.eng

Совершенствование методических подходов к обоснованию среднегодовых предельно допустимых концентраций вредных веществ в атмосферном воздухе населенных мест по критериям допустимого риска здоровью человека / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, К.В. Четверкина, А.А. Хасанова // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 3. – С. 39–48. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.05

UDC 613; 614

DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.05.eng



Research article

DEVELOPING METHODOLOGICAL APPROACHES TO SUBSTANTIATING AVERAGE ANNUAL MAXIMUM PERMISSIBLE CONCENTRATIONS OF HAZARDOUS SUBSTANCES IN AMBIENT AIR IN SETTLEMENTS AS PER ACCEPTABLE HEALTH RISK

N.V. Zaitseva, P.Z. Shur, K.V. Chetverkina, A.A. Khasanova

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

A methodological basis for providing chemical safety for population is obtained via fixing safe concentrations of hazardous substances, including those in ambient air, as it allows absence of unacceptable risks for people's life and health. In the Russian Federation average daily maximum permissible concentrations (MPC av.d.) are applied to prevent chronic effects on human health produced by hazardous substances that are present in ambient air. But in world practice it is conventional to apply average annual concentrations when assessing chronic exposure to hazardous substances as it allows applying existing acceptable health risks as assessment criteria. We propose an algorithm for substantiating average annual MPC of chemicals in ambient air as per health risks criteria; the algorithm is harmonized with international approaches and takes into account research results taken from previous research works that have been published in relevant scientific sources. The algorithm also involves accomplishing toxicological and/or epidemiologic examinations solely aimed at obtaining missing data. The proposed algorithm envisages selecting starting points for substantiating a hygienic standard and uncertainty factors. Proposed methodical approaches have a distinctive feature that is verification of obtained standards as per acceptable (permissible) carcinogenic risk criteria and assessment of safety under exposure equal to MPC av.an. during the whole life span. Development and implementation of average annual maximum permissible concentrations of hazardous substances in ambient air will promote harmonization of the domestic regulatory base with hygienic standards and norms accepted in world practice.

Key words: ambient air, average annual MPC, health risk, permissible risk, uncertainty factors.

© Zaitseva N.V., Shur P.Z., Chetverkina K.V., Khasanova 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/0000-0003-2356-1145>).

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

Kristina V. Chetverkina – Senior Researcher Acting as the Head of the Laboratory for Environmental Risks Analysis Techniques (e-mail: chetverkina@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1548-228X>).

Anna A. Khasanova – Junior Researcher in the Health Risk Analysis Department (e-mail: KhasanovaAA@inbox.ru; tel.: +7 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7438-0358>).

References

1. Fact sheets on sustainable development goals: health targets. Air quality and health. *World Health Organization*, 2018. Available at: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0012/385959/fs-sdg-3-9-air-eng.pdf (02.07.2020).
2. Ambient air pollution. Global health Observatory (GHO) data. *World Health Organization*, 2016. Available at: https://www.who.int/gho/phe/outdoor_air_pollution/en/ (15.06.2020).
3. Rakhmanin Yu.A. Actualization of methodological problems of regulation of chemical pollutions on the environment. *Gigiena i sanitariya*, 2016, vol. 95, no. 8, pp. 701–707 (in Russian).
4. Rakhmanin Yu. A., Novikov S.M., Rummyantsev G.I. Ways of improving the methodology of the risk of environmental factors to human health. *Gigiena i sanitariya*, 2006, no. 2, pp. 3–5 (in Russian).
5. Popova A.Yu., Gurvich V.B., Kuz'min S.V., Orlov M.S. The paradigm of the development of the regulatory and methodological framework aimed to maintain sanitary and epidemiological welfare of the population. *Gigiena i sanitariya*, 2017, vol. 96, no. 12, pp. 1226–1230 (in Russian).
6. Rakitskii V.N., Avaliani S.L., Shashina T.A., Dodina N.S. Actual problems of population health risks management in Russia. *Gigiena i sanitariya*, 2018, vol. 97, no. 6, pp. 572–575 (in Russian).
7. Avaliani S.L., Novikov S.M., Shashina T.A., Skvortsova N.S., Kislitsin V.A., Mishina A.L. Problems and ways of solutions to harmonize standards for air pollution. *Gigiena i sanitariya*, 2012, vol. 91, no. 5, pp. 75–78 (in Russian).
8. Sinitsyna O.O., Zholdakova Z.I., Kharchevnikova N.V. Nauchnye osnovy edinogo ekologo-gigienicheskogo normirovaniya khimicheskikh veshchestv v okruzhayushchei srede [Scientific grounds for unified ecological and hygienic standardization of chemicals in the environment]. *Itogi i perspektivy nauchnykh issledovaniy po probleme ekologii cheloveka i gigieny okruzhayushchei sredy*. In: Yu.A. Rakhmanin ed. Moscow, Nauchno-issledovatel'skii institut ekologii cheloveka i gigieny okruzhayushchei sredy im. A.N. Sysina Publ., 2001, pp. 106–123 (in Russian).
9. Air Quality Standards. *European Commission*, 2019. Available at: <https://ec.europa.eu/environment/air/quality/standards.htm> (25.07.2020).
10. National Ambient Air Quality Standards (NAAQS). *United States Environmental Protection Agency*, 2016. Available at: <https://www.epa.gov/criteria-air-pollutants/naaqs-table> (25.07.2020).
11. Zvyagintseva A.V. Sistemy otsenki opasnosti pri zagryaznenii atmosfernogo vozdukh: popytka obobshcheniya podkhodov [Systems for estimating hazards caused by ambient air pollution: an attempt to generalize approaches]. *Sistemnyi analiz i informatsionnye tekhnologii v nauke o prirode i obshchestve*, 2014, no. 1, pp. 131–163 (in Russian).
12. Castorina R., Woodruff T.J. Assessment of potential risk levels associated with U.S. Environmental Protection Agency reference values. *Environ. Health Perspect.*, 2003, vol. 111, no. 10, pp. 1318–1325. DOI: 10.1289/ehp.6185
13. Minimal Risk Levels (MRLs) for Hazardous Substances. *Agency for Toxic Substances and Disease Registry*, 2018. Available at: <https://www.atsdr.cdc.gov/mrls/index.html> (18.07.2020).
14. Zaitseva N.V., Popova A.Yu., Onishchenko G.G., May I.V. Current problems of regulatory and scientific-medical support for the assurance of the sanitary and epidemiological welfare of population in the Russian Federation as the strategic government task. *Gigiena i sanitariya*, 2016, vol. 95, no. 1, pp. 5–9 (in Russian).
15. Gurvich V.B., Kuz'min S.V., Dikonskaya O.V., Gileva M.A., Boyarskii A.P. Methodical approaches, experience and perspectives of the implementation of the risk model of surveillance activities in the sphere of the assurance of sanitary and epidemiological welfare of population, population's health risk management and the consumer rights protection. *Gigiena i sanitariya*, 2015, vol. 94, no. 2, pp. 104–108 (in Russian).
16. Zaitseva N.V., Popova A.Yu., May I.V., Shur P.Z. Methods and technologies of health risk analysis in the system of state management under assurance of the sanitation and epidemiological welfare of population. *Gigiena i sanitariya*, 2015, vol. 94, no. 2, pp. 93–98 (in Russian).
17. Andreeva E.E., Ivanenko A.V., Siliverstov V.A., Sudakova E.V. Application of methodology for the assessment of risk for public health from harmful environmental factors in the practice activity of the office of service for supervision of consumer rights protection and human welfare in the city of Moscow. *Gigiena i sanitariya*, 2016, vol. 95, no. 2, pp. 219–222 (in Russian).
18. Harmonization Project Document, No. 2. Chemical-specific adjustment factors for interspecies differences and human variability: guidance document for use of data in dose/concentration–response assessment. Geneva, World Health Organization Publ., 2005, 100 p.
19. Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food: Environmental Health Criteria 240. Chapter 5. Dose-response assessment and derivation of health-based guidance values. Geneva, World Health Organization Publ., 2009, 64 p.
20. A Review of the Reference Dose and Reference Concentration Processes. Reference Dose/Reference Concentration (RfD/RfC) Technical Panel (Final report. EPA/630/P-02/002F). Washington, DC, Risk Assessment Forum, U.S.EPA Publ., 2002, 192 p.
21. Methods for Derivation of Inhalation Reference Concentrations and Application of Inhalation Dosimetry. Triangle Park, North Carolina: Environmental Criteria and Assessment Office; Office of Health and Environmental Assessment; Office of Research and Development U.S. Environmental Protection Agency Research Publ., 1994, 389 p.
22. Review of EPA's Integrated Risk Information System (IRIS) Process. Washington, DC, The National Academies Press Publ., 2014, 171p.
23. Uncertainty factors: Their use in human health risk assessment by UK Government. UK, Institute for Environment and Health Publ., 2003, 73 p.

24. Avaliani S.L., Mishina A.L. Harmonization of approaches to management of air quality. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2011, vol. 216, no. 3, pp. 44–48 (in Russian).

25. Analiz riska zdorov'yu v strategii gosudarstvennogo sotsial'no-ekonomicheskogo razvitiya: monografiya [Health risk analysis in the strategy for state social and economic development: a monograph]. In: G.G. Onishchenko, N.V. Zaitseva [et al.] eds. Moscow, Perm', Izdatel'stvo Permskogo natsional'nogo issledovatel'skogo politekhnicheskogo universiteta Publ., 2014, 738 p. (in Russian).

26. Zaitseva N.V., Shur P.Z., Atiskova N.G., Sharaeva A.A., Romanenko K.V., Fokin V.A. Methodological approaches to the substantiation of a harmonized mean year maximum permissible nickel concentration in ambient air. *Gigiena i sanitariya*, 2015, vol. 94, no. 1, pp. 108–111 (in Russian).

27. Zaitseva N.V., Shur P.Z., Zemlyanova M.A., Atiskova N.G., Khasanova A.A., Romanenko K.V., Fokin V.A., Masunina D.L. Methodological approaches to the development of hygienic standards using health risk criteria and their application in the case of ambient air manganese. *Health Risk Analysis*, 2014, no. 1, pp. 14–20. DOI: 10.21668/health.risk/2014.1.02.eng

Zaitseva N.V., Shur P.Z., Chetverkina K.V., Khasanova A.A. Developing methodical approaches to substantiating average annual maximum permissible concentrations of hazardous substances in ambient air in settlements as per acceptable health risk. Health Risk Analysis, 2020, no. 3, pp. 39–48. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.05.eng

Получена: 28.04.2020

Принята: 23.09.2020

Опубликована: 30.09.2020



Научная статья

ПРИОРИТЕТНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ СИСТЕМ ЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО ПИТЬЕВОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ, ФОРМИРУЮЩИЕ НЕГАТИВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В СОСТОЯНИИ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

С.В. Клейн^{1,2}, С.А. Вековщина¹

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

²Пермский государственный национальный исследовательский университет, Россия, 614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15

Анализируются многолетняя динамика показателей состояния питьевой воды централизованных систем питьевого водоснабжения, дополнительные случаи нарушений здоровья населения РФ, непосредственно связанные с качеством питьевой воды. Осуществлена гигиеническая оценка приоритетных факторов риска питьевой воды и связанных с ними потенциальных нарушений здоровья населения РФ.

В исследовании использованы методы: гигиенический анализ показателей состояния питьевой воды по данным формы № 18 федерального статистического наблюдения «Сведения о санитарном состоянии субъекта Российской Федерации» за 2000–2019 гг., Федерального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга за 2012–2019 гг., расчет ассоциированных случаев нарушений здоровья в соответствии с МР 5.1.0095–14.

Удельный вес источников централизованного питьевого водоснабжения, не отвечающих санитарно-эпидемиологическим требованиям, за период 2000–2019 гг. уменьшился на 4,7 % и составил 14,9 %. За последние двадцать лет наблюдалось снижение удельного веса проб воды источников централизованного водоснабжения, не соответствующих санитарным требованиям по санитарно-химическим (на 2,7 %) и микробиологическим (на 4,8 %) показателям. В течение 2000–2019 гг. удельный вес водопроводов, не отвечающих санитарно-эпидемиологическим требованиям, сократился на 10,7 % и составил в 2019 г. 15,9 %.

За два последних десятилетия состояние питьевой воды из распределительной сети централизованного водоснабжения улучшилось. Снижился удельный вес проб воды из распределительной сети, не соответствующих санитарным требованиям по микробиологическим и санитарно-химическим показателям (на 6,7 и на 7,9 % соответственно).

В течение 2012–2019 гг. в Российской Федерации максимальная кратность превышения гигиенических нормативов качества питьевой воды была отмечена в отношении брома, кремния, хлора, железа, натрия, лития, магния, марганца, хлороформа, бора, стронция, сульфидов и сероводорода.

В целом по РФ в 2019 г. с загрязнением питьевой воды химическими веществами и микробиологическими агентами было непосредственно связано более 1,66 млн случаев болезней органов пищеварения, системы кровообращения, кожи и подкожной клетчатки и других нарушений здоровья, что в части ассоциированной с качеством питьевой воды заболеваемости на 13,3 % меньше соответствующих данных 2012 г. Факторами риска являлись хлор, хлорорганические соединения, аммиак, железо, марганец, мышьяк, никель, медь, бор, магний и другие соединения.

Ключевые слова: питьевая вода, гигиенические нормативы, риск здоровью населения, ассоциированные случаи заболеваемости, федеральный проект «Чистая вода».

Одним из основных прав человека является доступность качественной и безопасной питьевой воды. Она имеет важнейшее значение для здоровья человека, определяет уровень здоровья и качества

жизни нации [1]. Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) отмечают, что при эксплуатации безопасных систем водоснабжения, строгом соблюдении требований гигиены можно предотвра-

© Клейн С.В., Вековщина С.А., 2020

Клейн Светлана Владиславовна – доктор медицинских наук, заведующий 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>).

Вековщина Светлана Анатольевна – заведующий лабораторией методов оценки соответствия и потребительских экспертиз (e-mail: veksa@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4833-0792>).

тить большое количество болезней. Только диарейные заболевания составляют около 3,6 % суммарного глобального бремени болезней, которые приводят к гибели 1,5 млн человек в год. Около 58 % от этого количества (842 тысячи смертей в год, в том числе 361 тысяча случаев смерти детей в возрасте до пяти лет) обусловлены отсутствием безопасного водоснабжения, санитарии и гигиены [2].

Качеству воды могут угрожать инфекционные и паразитарные агенты, токсичные химические вещества и прочие факторы риска [3]. Согласно данным ВОЗ, в 2017 г. не были обеспечены безопасным и легкодоступным водоснабжением в месте проживания трое из десяти человек в мире [4]. По данным ООН, не имеют постоянного доступа к чистой питьевой воде более 2 млрд человек во всем мире, а более 800 млн каждый день тратят не менее 30 мин, чтобы набрать воду или совсем не имеют доступа к ней [5].

Несмотря на увеличение доли населения Российской Федерации, обеспеченного безопасной питьевой водой, в 2018 г. почти 10 % населения страны не было обеспечено качественной питьевой водой централизованных систем водоснабжения¹. В связи с этим повышение качества питьевой воды для населения РФ остается одной из актуальных государственных задач.

Решение проблемы повышения качества питьевой воды путем модернизации систем водоснабжения и водоподготовки с использованием перспективных технологий предусмотрено федеральным проектом «Чистая вода» [6]. Перед Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, другими участниками федерального проекта «Чистая вода» поставлены амбициозные задачи: в результате реализации проекта через шесть лет качественной питьевой водой из централизованных систем водоснабжения должно быть обеспечено более 90 % населения Российской Федерации, а в городах этот показатель должен составить порядка 99 %.

Наиболее эффективным средством непрерывного обеспечения безопасности системы питьевого

водоснабжения является использование метода оценки и управления рисками, который охватывает все этапы водоснабжения: от водозабора до потребления воды [7–32].

Цель исследования – выявить и провести гигиеническую оценку приоритетных факторов риска питьевой воды и связанных с ними потенциальных нарушений здоровья населения РФ.

Материалы и методы. В ходе исследования выполнен гигиенический анализ показателей состояния питьевой воды центрального питьевого водоснабжения (ЦПВ) по данным формы № 18 федерального статистического наблюдения «Сведения о санитарном состоянии субъекта Российской Федерации» за 2000–2019 гг. и Федерального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга (ФИФ СГМ) за 2012–2019 гг.²

Оценку показателей обеспеченности всего населения РФ, а также городского населения качественной питьевой водой выполняли в соответствии с методическими рекомендациями МР 2.1.4.0143-19³.

В качестве источников информации о состоянии здоровья населения Российской Федерации использованы статистические данные Минздрава РФ о заболеваемости населения Российской Федерации за 2012–2019 гг.⁴

Оценку количества случаев нарушений здоровья, ассоциированных с качеством питьевой воды, а также выявление приоритетных факторов риска формирования данных нарушений выполняли для Российской Федерации в целом и субъектов РФ в частности в соответствии с приложением 2 к методическим рекомендациям МР 5.1.0095-14⁵.

Результаты и их обсуждение. Оценка уровня достижения целевых показателей, предусмотренных федеральным проектом (ФП) «Чистая вода», выявила, что фактическая доля всего населения Российской Федерации, обеспеченного качественной питьевой водой из систем ЦПВ, составила в 2019 г. 85,5 %, что ниже планового целевого показателя на 2019 г. (87,5 %) ⁶.

¹ 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.

² Форма № 18 федерального статистического наблюдения «Сведения о санитарном состоянии субъекта Российской Федерации» за 2000–2019 гг. [Электронный ресурс] // Закон прост! Правовая консультационная служба. – URL: <http://www.zakonprost.ru/content/base/part/653252> (дата обращения: 02.08.2020).

³ МР 2.1.4.0143-19. 2.1.4. Питьевая вода и водоснабжение населенных мест. Методика по оценке повышения качества питьевой воды, подаваемой системами централизованного питьевого водоснабжения: методические рекомендации / утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 27.03.2019 [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_325256/ (дата обращения: 02.08.2020).

⁴ Медико-демографические показатели Российской Федерации: статистический справочник. – М.: Минздрав России, 2018. – 264 с.

⁵ МР 5.1.0095-14. Расчет фактических и предотвращенных в результате контрольно-надзорной деятельности экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения, ассоциированных с негативным воздействием факторов среды обитания [Электронный ресурс] / утв. руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации А.Ю. Поповой 23 октября 2014 года // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200129398> (дата обращения: 03.08.2020).

⁶ Паспорт федерального проекта «Чистая вода» [Электронный ресурс] // Минстрой России. – URL: <https://minstroyrf.gov.ru/docs/17692/> (дата обращения: 02.08.2020).

Таблица 1

Субъекты РФ, отнесенные к первым и последним десяти рангам по доле (%) населения, обеспеченного качественной питьевой водой из систем ЦПВ в 2019 г.

№ п/п	Субъект РФ	Доля населения, %			№ п/п	Субъект РФ	Доля населения, %		
		план	факт	различие			план	факт	различие
Первые десять рангов					Последние десять рангов				
1	г. Санкт-Петербург	—	100,0	—	76	Карачаево-Черкесская Республика	66,3	61,5	—4,8
2	г. Москва	—	99,6	—	77	Смоленская область	63,1	60,2	—2,9
3	Мурманская область	99,7	99,4	—0,3	78	Еврейская автономная область	61,3	59,9	—1,4
4	Камчатский край	98,5	98,8	0,3	79	Республика Саха (Якутия)	59,8	54,0	—5,8
5	Кемеровская область – Кузбасс	98,3	98,3	0,0	80	Ненецкий автономный округ	51,4	53,6	2,2
6	г. Севастополь	97,6	97,5	—0,1	81	Вологодская область	43,6	51,6	8,0
7	Курская область	93,6	95,9	2,3	82	Республика Бурятия	44,1	46,5	2,4
8	Ставропольский край	98,5	95,3	—3,2	83	Забайкальский край	51,1	45,2	—5,9
9	Магаданская область	98,5	95,3	—3,2	84	Республика Тыва	24,5	24,7	0,2
10	Краснодарский край	94,5	94,5	0,0	85	Республика Калмыкия	72,6	7,4	—65,2

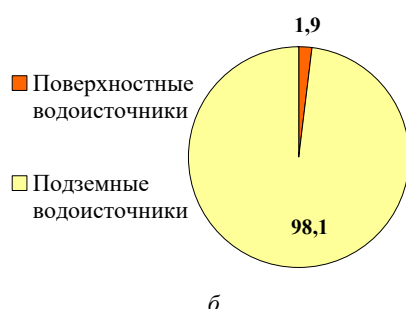
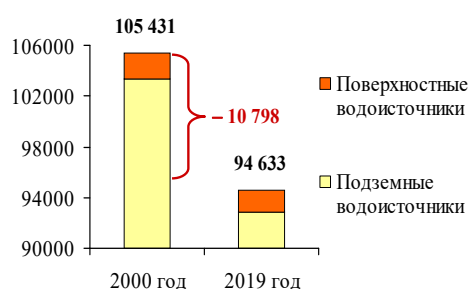


Рис. 1. Поверхностные и подземные источники ЦПВ, данные на 2019 г.: а – число, абс.; б – доля, %

Анализ данных по субъектам РФ показал, что в 39 регионах страны целевой региональный показатель, установленный ФП «Чистая вода» на 2019 г., не достигнут. Наиболее низкие значения показателя отмечены в Республике Калмыкия (7,4 %), Республике Тыва (24,7 %), Забайкальском крае (45,2 %) и в Республике Бурятия (46,5 %) (табл. 1).

Другой целевой показатель ФП «Чистая вода» на 2019 г. (94,5 % городского населения РФ обеспечено качественной питьевой водой централизованных систем водоснабжения) также не был достигнут. Его значение для страны в целом составило 93,2 %, что ниже проектного уровня на 1,3 %. Наиболее высокий уровень обеспеченности городского населения качественной питьевой водой систем ЦПВ в 2019 г. наблюдался в Санкт-Петербурге (100 %), Кабардино-Балкарской Республике (100 %), Камчатском крае (99,9 %), Мурманской области (99,7 %) и Москве (99,6 %).

Анализ данных за период 2000–2019 гг. показал, что общее количество источников централизованного питьевого водоснабжения снизилось более чем на 10,7 тыс. единиц (рис. 1, а). При этом доля подземных источников водоснабжения в общем числе водоисточников осталась неизменной – около 98 % (рис. 1, б).

За последние 20 лет удельный вес неблагоприятных в санитарно-эпидемиологическом отношении водоисточников снизился на 5 %. В 2019 г. не соответствовали санитарным требованиям 14,9 % источников, в том числе поверхностных – 35,1 %.

Приоритетной причиной несоответствия источников питьевого централизованного водоснабжения санитарно-эпидемиологическим требованиям продолжает оставаться отсутствие зон санитарной охраны. Несмотря на то что число источников ЦПВ, не имеющих установленной зоны санитарной охраны, снизилось за последние два десятилетия более чем на 44 % (рис. 2), около 10,2 тысячи источников на сегодняшний день не имеют зоны санитарной охраны. Это значительный фактор риска, который может оказывать негативное влияние на качество питьевой воды централизованных систем водоснабжения.

Улучшение ситуации с организацией зон санитарной охраны источников ЦПВ, увеличение количества источников, соответствующих санитарным требованиям, привели к улучшению показателей качества воды водоисточников.

В течение 2000–2019 гг. на 5 % (до 4,1 % в 2019 г.) снизилась доля проб воды источников ЦПВ, не соответствующих гигиеническим нормативам по микробиологическим показателям. При этом по санитарно-химическим показателям качество воды источников водоснабжения остается стабильным: в течение последних двух десятилетий порядка 25–28 % проб воды поверхностных и подземных водоисточников не соответствуют гигиеническим нормативам.

Качество питьевой воды, подаваемой потребителям с использованием сетей централизованного водоснабжения, определяется не только состоянием водоисточников, но и водопроводов. Количество

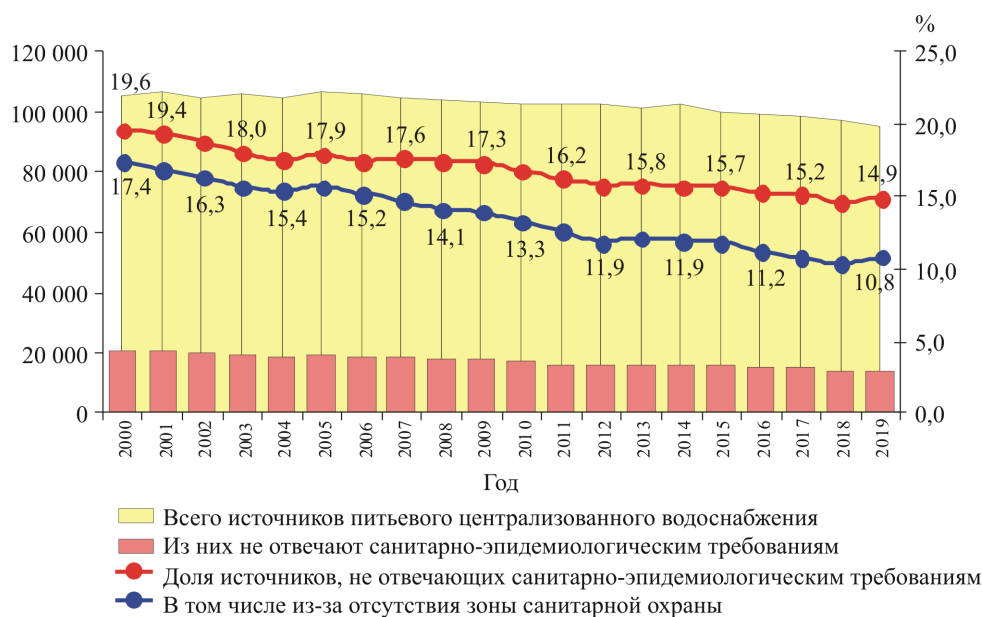


Рис. 2. Удельный вес источников ЦПВ, не отвечающих санитарно-эпидемиологическим требованиям, %

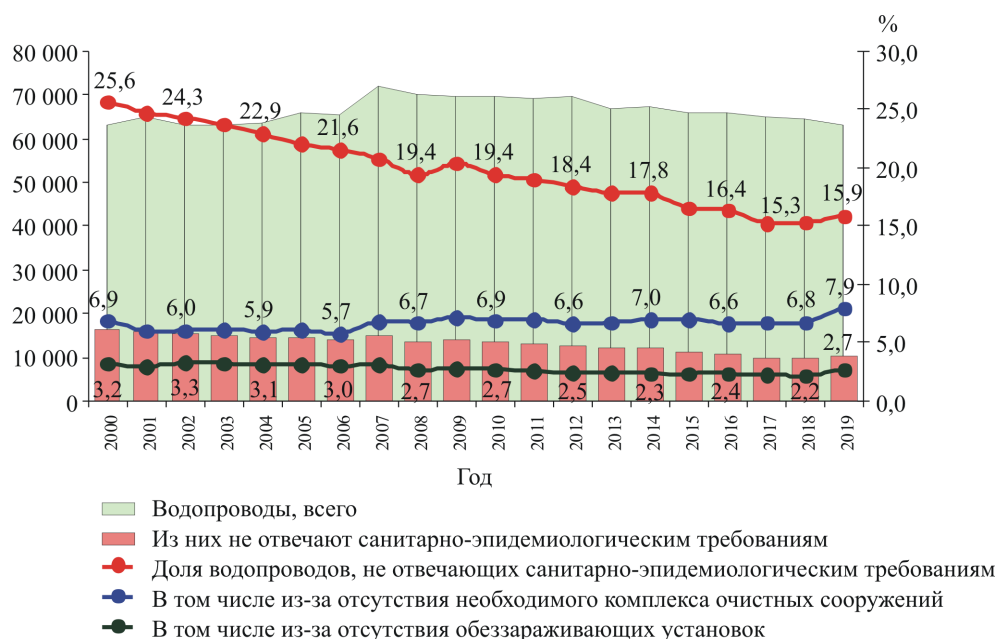


Рис. 3. Удельный вес водопроводов, не отвечающих санитарно-эпидемиологическим требованиям, %

водопроводов, эксплуатируемых на территории Российской Федерации, за последние два десятилетия увеличилось и составило более 63,5 тысячи единиц. При этом более 10,0 тысяч (15,8 %) водопроводов из поверхностных и подземных источников в 2019 г. не соответствовали санитарно-эпидемиологическим требованиям, в том числе из-за отсутствия необходимого комплекса очистных сооружений – более 5,0 тысяч (7,9 %), обеззараживающих установок – более 1,6 тысячи (2,7 %) водопроводов (рис. 3).

Реализация региональных программ в отношении строительства и реконструкции (модернизации) водопроводных сооружений, разработанных в том числе в рамках ФП «Чистая вода», позволила за пе-

риод 2000–2019 гг. снизить на 10,7 % удельный вес водопроводов, не отвечающих санитарно-эпидемиологическим требованиям.

Рост числа водопроводов, соответствующих санитарным требованиям, позволил улучшить качество питьевой воды перед подачей в распределительную сеть. За последние 20 лет доля проб воды водопроводов, не соответствующих санитарным требованиям по микробиологическим показателям, снизилась на 6,9 %, по санитарно-химическим – на 4,8 %.

Улучшение качества питьевой воды в водопроводах повлияло на повышение качества питьевой воды в разводящей сети. Анализ показал, что за последние 20 лет удельный вес проб питьевой

воды из распределительной сети, не соответствующих санитарным требованиям по санитарно-химическим показателям, снизился на 7,9 %, по микробиологическим – на 6,7 % (2019 г. – 2,7 %) (рис. 4).

Высокий уровень (более 20 % проб питьевой воды с превышением ПДК) нестандартных проб питьевой воды, отобранных из распределительной сети, не соответствующих санитарным требованиям по санитарно-химическим показателям, наблюдался в 2019 г. в 22 регионах РФ, по микробиологическим (более 5 % проб питьевой воды с превышением ПДК) – в 17 регионах. При этом в 49 субъектах РФ отмечалось превышение среднероссийского показателя доли проб из распределительной сети ЦПВ, не соответствующих санитарным требованиям по санитарно-химическим показателям, а в 41 субъекте РФ – по микробиологическим.

Наиболее низкое качество питьевой воды по микробиологическим показателям было зафиксировано в 2019 г. на территории Карачаево-Черкесской

Республики (24,6 % проб с превышением гигиенических нормативов), Республики Ингушетия (20,7 % проб) и Чеченской Республики (14,0 % проб), а по санитарно-химическим – на территории республик Калмыкия (58,3 % проб с превышением ПДК) и Карелия (43,1 %), Костромской области (38,0 %), Чукотского автономного округа (36,0 %) и Курганской области (35,2 %).

На качество питьевой воды по санитарно-химическим показателям оказывало влияние содержание в ней химических загрязняющих веществ.

В результате анализа данных Федерального информационного фонда данных социально-гигиенического мониторинга (ФИФ СГМ) за 2012–2019 гг. к приоритетным для Российской Федерации химическим веществам были отнесены: бром, кремний, хлор, железо, натрий, литий, магний, марганец, хлороформ, бор, стронций, сульфиды и сероводород. Удельный вес проб питьевой воды, в которых содержание этих веществ превышало гигиенические нормативы, стабильно было более 5 % (табл. 2).



Рис. 4. Динамика удельного веса проб питьевой воды из распределительной сети, не отвечающих санитарно-эпидемиологическим требованиям, %

Таблица 2

Перечень приоритетных химических веществ, влияющих на состояние питьевой воды систем ЦПВ

Вещество	Доля проб с превышением ПДК								Изменение показателя за 2012–2019 гг., %
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	
Бром	8,87	61,02	43,94	20,0	60,0	50,0	75,0	100,0	+91,1↑
Кремний (по Si)	4,09	6,21	20,54	24,86	22,92	22,72	20,99	18,9	+14,8↑
Хлор	39,05	32,99	0,02	0,62	0,37	3,28	13,48	14,66	–24,4↓
Железо (по Fe)	21,25	16,53	15,13	14,26	12,31	11,21	13,14	13,47	–7,78↓
Натрий	21,39	12,76	13,86	14,95	11,88	11,61	12,04	12,81	–8,58↓
Литий	35,89	28,35	38,1	17,75	14,91	21,07	17,46	11,69	–24,2↓
Магний	11,75	8,34	7,35	8,7	8,06	7,72	10,15	9,81	–1,94↓
Марганец	10,6	7,1	7,1	6,92	6,31	6,82	7,19	9,81	–0,79↓
Хлороформ	18,72	9,1	11,31	9,22	7,89	8,96	11,26	9,34	–9,38↓
Бор	4,51	6,29	8,55	8,69	8,36	6,98	8,05	8,52	+4,01↑
Стронций	1,26	6,96	4,14	3,5	5,58	7,93	6,01	7,16	+5,9↑
Сульфиды и сероводород H ₂ S	6,63	5,21	2,84	1,41	1,49	3,79	5,49	6,7	+0,07↑

В качестве позитивных тенденций за период 2012–2019 гг. можно отметить снижение доли проб питьевой воды, не соответствующих гигиеническим нормативам по содержанию хлора (на 24,4 %), железа (на 7,78 %), натрия (на 8,58 %), лития (на 24,2 %), магния (на 1,94 %), марганца (на 0,79 %) и хлороформа (на 9,34 %).

Однако за тот же период увеличилась доля проб питьевой воды, в которых были выявлены превышения гигиенических нормативов по содержанию брома (на 91,1 %), кремния (на 14,8 %), бора (на 4,01 %), стронция (на 5,9 %), сульфидов различных веществ и сероводорода (на 0,07 %).

Содержание в питьевой воде химических веществ (хлор и хлорорганические соединения, аммиак, железо, марганец, мышьяк, свинец, никель, медь, бор, магний и другие соединения) в концентрациях, превышающих ПДК, может формировать дополнительные случаи нарушений здоровья со стороны нервной, сердечно-сосудистой, эндокринной, мочеполовой системы, а также органов пищеварения, кожных покровов и слизистых оболочек, системы крови и иммунной системы, оказывать влияние на изменение динамики массы тела, процессов развития организма и распространенности инфекционных заболеваний⁷.

Анализ данных ФИФ СГМ и государственной медицинской статистики о состоянии здоровья населения Российской Федерации за 2012–2019 гг. показал, что в целом по стране с загрязнением питьевой воды централизованных систем водоснабжения химическими веществами, микробными агентами вероятно связано порядка 1,98–1,68 млн заболеваний населения.

В структуре дополнительных случаев заболеваний всего населения, непосредственно связанных с состоянием питьевой воды, первые места занимают болезни органов пищеварения (37,0–37,8 %), мочеполовой системы (26,0–27,4 %), болезни кожи и подкожной клетчатки (12,7–13,7 %), эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (5,5–7,4 %), костно-мышечной системы и соединительной ткани (4,8–5,6 %), новообразования (5,2–5,5 %). На другие причины заболеваний приходится 4,9–6,8 % от общего числа дополнительных случаев.

На уровень дополнительной заболеваемости всего населения РФ болезнями органов пищеварения в 2012–2019 гг. (423,6–522,1 случая на 100 тысяч всего населения, 12,1–14 % от первичной заболеваемости населения в данном классе болезней) вероятно повлияло несоответствие качества воды ЦПВ санитарным требованиям по санитарно-химическим показателям, в том числе по содержанию мышьяка, никеля, меди, бора, фтора, хлора, хлороформа, тетрахлорметана, на территории 79–83 регионов страны (рис. 5). При этом загрязнение питьевой воды в этих регионах вероятно сформировало от 5,11 до 2480,5 дополнительных случаев заболеваний органов пищеварения на 100 тысяч населения. Больше всего дополнительных случаев заболеваний в данном классе болезней в 2019 г. было зафиксировано на территории республик Мордовия, Калмыкия и Дагестан, а также Еврейской автономной области и Чеченской Республики (от 1276,38 до 2233,67 случая на 100 тысяч населения).



Рис. 5. Распределение субъектов Российской Федерации по уровню дополнительной заболеваемости всего населения болезнями органов пищеварения, ассоциированной с неудовлетворительным качеством питьевой воды ЦПВ в 2019 г.

⁷ 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.

Дополнительная заболеваемость населения страны болезнями мочеполовой системы (в 2012–2019 гг. в среднем по РФ от 305,0 до 371,5 случая на 100 тысяч населения, 6,7–7,5 % от первичной заболеваемости населения в данном классе болезней), обусловленная несоответствием качества питьевой воды санитарным требованиям по санитарно-химическим показателям в отношении содержания бора, кадмия, свинца, ртути, хлороформа, тетрахлорметана, бария и пр., вероятно формировалась на территории практически всех регионов Российской Федерации (79–83 субъекта, от 3,75 до 1728,5 дополнительного случая на 100 тысяч населения). В 2019 г. на приоритетных территориях (Республики Мордовия, Калмыкия, Дагестан, Еврейская автономная область, Чеченская Республика) данный показатель составлял от 937,33 до 1651,22 дополнительного случая на 100 тысяч населения.

Дополнительные случаи болезней кожи и подкожной клетчатки, ассоциированные с высокой долей проб питьевой воды, не соответствующих гигиеническим нормативам по содержанию мышьяка и железа, формировались на территории 79–83 субъектов РФ (в 2012–2019 гг. 1,76–1113,5 случая на 100 тысяч всего населения). Превышения среднероссийского уровня (в 2012–2019 гг. 147,4–188,6 дополнительного случая на 100 тысяч населения, 3,4–4,0 % от первичной заболеваемости населения в данном классе болезней) по данному показателю отмечены на территориях 22–39 субъектов РФ (179,6–1113,5 случая на 100 тысяч всего населения). В 2019 г. на приоритетных территориях (Республики Коми, Мордовия, Калмыкия, Дагестан, Еврейская автономная область) показатель составил от 445,1 до 911,6 дополнительного случая на 100 тысяч населения.

Дополнительная заболеваемость населения РФ болезнями эндокринной системы, расстройствами питания и нарушениями обмена веществ, непосредственно связанная с качеством питьевой воды (несоответствие гигиеническим нормативам по содержанию хлороформа, мышьяка, кадмия, свинца и пр.), регистрировалась в 2012–2019 гг. на территории 79–83 субъектов РФ (в 2019 г. на территории 81 субъекта) и составила в среднем по Российской Федерации 74,0–94,8 случая на 100 тысяч населения (5,6–8,9 % от заболеваемости населения в данном классе болезней). К приоритетным территориям в динамике относились 16–32 субъекта РФ (86,5–952,2 случая на 100 тысяч населения), в 2019 г. – 18 территорий, в том числе: Республика Коми, республика Саха (Якутия), Республика Мордовия, Республика Калмыкия, Новосибирская область, Тамбовская область, Еврейская автономная область и др. (от 130,3 до 857,8 дополнительного случая на 100 тысяч населения).

Для всего населения Российской Федерации число дополнительных случаев заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани, непосредственно обусловленных низким качеством

питьевой воды систем ЦПВ (по стронцию, фтору и пр.), вероятно составило в 2012–2019 гг. 58,4–69,9 случаев на 100 тысяч населения (2,0–2,4 % от всех случаев первичных заболеваний в данном классе болезней). Выше среднероссийского уровня по данному показателю дополнительная ассоциированная заболеваемость в динамике формировалась на территории 20–35 субъектов РФ (74,8–436,1 случая на 100 тысяч населения). В 2019 г. к приоритетным территориям относились 20 субъектов РФ, в том числе республики Калмыкия, Дагестан и Мордовия, Ненецкий автономный округ, Ханты-Мансийский автономный округ и др. (101,6–305,3 дополнительного случая заболеваний на 100 тысяч населения).

Число дополнительных случаев новообразований, ассоциированных с несоответствием качества питьевой воды санитарным требованиям по санитарно-химическим показателям (высокое содержание кадмия, мышьяка, свинца, тетрахлорметана и пр.), составило в среднем по РФ 61,3–74,3 случая на 100 тысяч населения. Превышения среднероссийского уровня формировались на территориях 22–36 субъектов РФ (74,4–343,5 случая на 100 тысяч населения). В 2019 г. к приоритетным территориям относилось 22 субъекта РФ, в том числе Республика Мордовия, Республика Калмыкия, Чеченская Республика, Еврейская автономная область, Новгородская область и пр. (99,7–343,5 дополнительного случая на 100 тысяч населения).

Число дополнительных случаев заболеваний некоторыми инфекционными и паразитарными болезнями, ассоциированных с качеством питьевой воды, для всего населения РФ вероятно составило в 2012–2019 гг. 39,2–65,9 случая на 100 тысяч населения (1,5–2,1 % от всей первичной заболеваемости по указанной причине). Среднероссийский уровень в динамике был превышен на 22–29 территориях страны. В 2019 г. максимальные уровни (более 280,0 дополнительного случая на 100 тысяч населения) отмечены в Еврейской автономной области, Чеченской Республике, а также в таких республиках Российской Федерации, как Карелия, Саха (Якутия), Тыва, Карачаево-Черкесская, Калмыкия и Ингушетия.

В целом дополнительная заболеваемость населения (в 2012–2019 гг. от 4720,5 до 5705,2 дополнительного случая на 100 тысяч всего населения), непосредственно обусловленная неудовлетворительным качеством питьевой воды, в 2019 г. формировалась на территории 82–83 субъектов Российской Федерации. Наибольшее число дополнительных случаев в 2019 г. (от 3727,7 до 5705,2 случая на 100 тысяч населения) было зафиксировано на территориях Республики Мордовия, Республики Калмыкия, Республики Коми, Чеченской Республики и Республики Дагестан.

Результаты исследования показали, что наибольший вклад в формирование дополнительных

случаев заболеваемости, обусловленных неудовлетворительным качеством питьевой воды систем централизованного водоснабжения, вносят превышения гигиенических нормативов содержания в питьевой воде мышьяка, хлороформа, никеля, хлора, меди, бора, фтора, тетрахлорметана, кадмия, свинца, ртути, бария, железа, стронция, а также микробиологическое загрязнение воды.

Выводы. Анализ распределения частот нарушений обязательных санитарных требований к качеству питьевой воды ЦПВ показал, что за период 2000–2019 гг. качество питьевой воды из распределительной сети централизованного водоснабжения улучшилось как по микробиологическим, так и по санитарно-химическим показателям. Удельный вес проб питьевой воды, не соответствующих санитарным требованиям по санитарно-химическим показателям, снизился на 7,9 %, по микробиологическим – на 6,7 %.

Гигиеническая оценка показала, что к приоритетным факторам риска питьевой воды централизованных систем водоснабжения, формирующим негативные тенденции в состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2019 г., можно отнести несоответствие качества питьевой воды из распределительной сети санитарным требованиям по санитарно-химическим и микробиологическим показателям.

Содержание в питьевой воде в значительных концентрациях химических веществ (мышьяк, никель, медь, марганец, железо, аммиак, хлор, хлороформ, бор, стронций, фтор и др.) и микробных агентов вероятно приводит к появлению более 1,68 млн дополнительных случаев заболеваний населения страны.

В основном неблагоприятные эффекты для здоровья населения наблюдаются со стороны органов пищеварения, мочеполовой системы, кожных покровов и слизистых оболочек, эндокринной, костно-мышечной систем, а также новообразований.

Приоритетными факторами риска, приводящими к формированию дополнительных случаев заболеваний населения, ассоциированных с неудовлетворительным состоянием питьевой воды ЦПВ, являются превышения гигиенических нормативов содержания в питьевой воде соединений мышьяка, никеля, хлора, меди, бора, фтора, кадмия, свинца, ртути, бария, железа, стронция, хлорорганических соединений (хлороформ, тетрахлорметан и пр.), а также микробных агентов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Вода, санитария и гигиена. Безопасность и качество воды [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. – URL: https://www.who.int/water_sanitation_health/water-quality/ru/ (дата обращения: 03.08.2020).
2. Вода, санитария и гигиена. Болезни и риски [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. – URL: https://www.who.int/water_sanitation_health/diseases-risks/ru/ (дата обращения: 03.08.2020).
3. Вопросы здравоохранения. Вода [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. – URL: <https://www.who.int/topics/water/ru/> (дата обращения: 03.08.2020).
4. Информационный бюллетень: питьевая вода [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/drinking-water> (дата обращения: 03.08.2020).
5. Не оставляя никого в стороне: Всемирный доклад Организации Объединенных Наций о состоянии водных ресурсов, 2019 г. [Электронный ресурс] // UNESDOC. Цифровая библиотека. – URL: https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000367303_rus (дата обращения: 03.08.2020).
6. Федеральный проект «Чистая вода». Первые итоги / С.А. Горбанев, Г.Б. Еремин, Ю.А. Новикова, Д.С. Выхучейская // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2019. – Т. 14, № 1. – С. 252–259.
7. Руководство по разработке и реализации плана обеспечения безопасности воды. Пошаговое управление рисками для поставщиков питьевой воды / J. Bartram, L. Corrales, A. Davison, D. Deere, D. Drury, B. Gordon, G. Howard, A. Rinehold, M. Stevens. – Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2011. – 108 с.
8. Опыт установления и доказывания вреда здоровью населения вследствие потребления питьевой воды, содержащей продукты гиперхлорирования / Н.В. Зайцева, И.В. Май, С.В. Клейн, Э.В. Седусова // Здоровье населения и среда обитания. – 2015. – Т. 12, № 273. – С. 16–18.
9. Май И.В., Клейн С.В., Седусова Э.В. К вопросу о порядке проведения санитарно-эпидемиологического исследования нарушений прав граждан на безопасное питьевое водоснабжение // Здоровье семьи – 21 век. – 2012. – Т. 4, № 4. – С. 11.
10. Зайцева Н.В., Клейн С.В. Оценка риска здоровью населения при воздействии водного перорального фактора среды обитания в условиях крупного промышленного центра для задач социально-гигиенического мониторинга (на примере города Перми) // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2009. – Т. 11, № 1–6. – С. 1139–1143.
11. Анисимов И.С., Малькова И.Л. Некондиционные подземные питьевые воды Кезского района Удмуртской Республики как фактор риска здоровью населения // Вестник Удмуртского университета. Серия: Биология. Науки о Земле. – 2018. – Т. 28, № 4. – С. 384–391.
12. Качество питьевого водоснабжения и степень эпидемической опасности возникновения кишечных инфекций в городах Архангельской области / Е.В. Байдакова, Т.Н. Унгуряну, К.В. Крутская, И.А. Миненко // Экология человека. – 2019. – № 5. – С. 15–20.

13. Орлов Е.В. Качество водопроводной воды в жилых зданиях Щелковского района Московской области // Строительство: наука и образование. – 2017. – Т. 7, № 4 (25). – С. 31–37.
14. Сокрутина Т.А. Эколого-гигиеническая оценка качества питьевой воды // Эпомен. – 2018. – № 13. – С. 128–134.
15. Риск-ориентированный подход к организации контроля качества питьевой воды / Е.Д. Нефедова, М.М. Хмяляйнен, И.Б. Ковжаровская, Г.В. Шевчик // Водоснабжение и санитарная техника. – 2018. – № 3. – С. 5–9.
16. Степанова Н.В., Фомина С.Ф. Современные методы оценки региональных факторов риска для здоровья населения // Инновационные подходы в науке и образовании: теория, методология, практика: монография / под ред. Г.Ю. Гуляева. – Пенза, 2017. – С. 192–203.
17. Харина Г.В., Алёшина Л.В. Оценка загрязнения питьевой воды свердловской области тяжелыми металлами // Водное хозяйство России: проблемы, технологии, управление. – 2020. – № 1. – С. 124–134.
18. Абрамкин А.В., Рахманов Р.С. К вопросу о качестве питьевой воды систем централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения Республики Мордовия // Здоровье населения и среда обитания. – 2017. – Т. 287, № 2. – С. 41–43.
19. Акайзина А.Э. Показатели качества воды централизованной системы питьевого водоснабжения и оценка риска здоровью детей // Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения: материалы всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора / под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. – Пермь – Москва, 2017. – С. 7–14.
20. Середа Т.И., Береговская Т.А. Сравнительная оценка качества воды централизованной и нецентрализованной систем питьевого водоснабжения // Современные концепции развития науки: сборник статей международной научно-практической конференции. – Пермь, 2018. – С. 186.
21. Кокоричева Л.В., Манык Ф.М. Волнообусловленная заболеваемость в Северо-Западном федеральном округе, зависящая от качества потребляемой минеральной воды // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – 2019. – Т. 42, № 1. – С. 55–57.
22. Эколого-гигиеническая оценка риска здоровью населения Республики Башкортостан, обусловленного качеством питьевой воды / Т.К. Валеев, Р.А. Сулейманов, З.Б. Бактыбаева, Н.Н. Егорова, Р.А. Даукаев, Н.Р. Рахматуллин // Безопасность жизнедеятельности. – 2017. – Т. 203, № 11. – С. 57–64.
23. Фридман К.Б., Новикова Ю.А., Белкин А.С. Оценка риска для здоровья в целях гигиенической характеристики систем водоснабжения // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 7. – С. 686–689.
24. Гигиеническая оценка качества питьевой воды и риски для здоровья населения Приморского края / П.Ф. Кикю, Л.В. Кислицына, В.Д. Богданова, К.М. Сабирова // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 1. – С. 94–101.
25. Каменецкая Д.М., Попова А.А. Влияние состава воды на здоровье населения различных субъектов Российской Федерации // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – Т. 7, № 6. – С. 1135.
26. Оценка рисков нарушений здоровья, связанных с качеством питьевой воды, в городских округах Арктической зоны Российской Федерации / А.А. Ковшов, Ю.А. Новикова, В.Н. Федоров, Н.А. Тихонова // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2019. – Т. 16, № 2. – С. 215–222.
27. Характеристика качества питьевой воды и ее влияние на состояние здоровья населения некоторых районов Рязанской области / Д.А. Соловьёв, А.А. Дементьев, А.А. Ляпкало, Н.М. Ключникова // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2019. – № 77. – С. 54–60.
28. Механтьев И.И. Риск здоровью населения Воронежской области, обусловленный качеством питьевой воды // Здоровье населения и среда обитания. – 2020. – Т. 325, № 4. – С. 37–42.
29. Состояние питьевой воды систем централизованного и нецентрализованного хозяйственно-питьевого водоснабжения – важный фактор среды обитания населения Тверской области / В.А. Синода, И.А. Жмакин, Л.А. Кудрич, П.В. Васильев, П.А. Колесник, Л.Н. Аль-Гальбан, А.Д. Маркина, А.С. Панасенко // Тверской медицинский журнал. – 2019. – № 5. – С. 7–17.
30. Полуянов В.П., Полуянова Е.И. Централизованное водоснабжение и заболеваемость населения Российской Федерации // Актуальные вопросы экономики и управления: теоретические и прикладные аспекты: материалы четвертой международной научно-практической конференции. – Ростов н/Д, 2019. – С. 616–622.
31. Абрамкин А.В. К вопросу о биогеохимических провинциях и гигиенической оценке качества питьевой воды // Sciences of Europe. – 2016. – Т. 8, № 8–1. – С. 18–22.
32. Мухамедова Н.С., Максудова Н.А., Раджабова Н.А. К вопросу обеспечения населения Кашкадарьинской области безопасной питьевой водой // Вестник науки и образования. – 2016. – Т. 16, № 4. – С. 72–76.

Клейн С.В., Вековищина С.А. Приоритетные факторы риска питьевой воды систем централизованного питьевого водоснабжения, формирующие негативные тенденции в состоянии здоровья населения // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 3. – С. 49–60. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.06



Research article

**PRIORITY RISK FACTORS RELATED TO DRINKING WATER FROM
CENTRALIZED WATER SUPPLY SYSTEM THAT CREATE NEGATIVE
TRENDS IN POPULATION HEALTH****S.V. Kleyn^{1,2}, S.A. Vekovshinina¹**¹Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 82 Monastyrskaya Str., Perm, 614045, Russian Federation²Perm State University, 15 Bukireva Str., Perm, 614990, Russian Federation

Our research object was long-term dynamics of parameters describing drinking water from centralized water supply systems and additional cases of health disorders among population in Russia directly caused by low-quality drinking water.

Our research goal was to perform hygienic assessment of priority risk factors related to drinking water and potential health disorders that could be caused by them.

Our research technique was hygienic analysis of drinking water parameters as per data taken from the federal statistical form No. 18 entitled «Data on sanitary situation in a RF region» over 2000–2019, the federal information fund of social and hygienic monitoring over 2012–2019, and calculation of associated health disorders as per MG 5.1.0095–14.

Specific weight of centralized water supply sources that didn't conform to sanitary-epidemiologic requirements decreased by 4.7 % over 2000–2019 and amounted to 14.9 %. Over the last 20 years there has been a descending trend in specific weight of water samples taken from centralized water supply sources that don't conform to sanitary requirements as per sanitary-chemical parameters (by 2.7 %) and microbiological parameters (by 4.8%). Over 2000–2019, specific weight of water distribution networks not conforming to sanitary-epidemiologic requirements decreased by 10.7 % and amounted to 15.9 % in 2019.

Over the last 20 years there has been an increase in quality of drinking water taken from centralized distribution networks. Specific weight of water samples from centralized distribution networks not conforming to sanitary requirements as per microbiological and sanitary-chemical parameters fell by 6.7 % and 7.9 % respectively.

In 2012–2019 in the RF hygienic parameters of drinking water quality were the most violated as per contents of bromine, silicon, chlorine, iron, sodium, lithium, magnesium, manganese, chloroform, boron, strontium, sulfides, and hydrogen sulphide.

Overall, in the RF in 2019 more than 1.66 million cases of digestive diseases, cardiovascular diseases, diseases of skin and subcutaneous tissue, and other health disorders were directly related to drinking water being contaminated with chemicals and microbiological agents; it was by 13.3 % lower than in 2012 regarding morbidity associated with drinking water quality. Priority risk factors were chlorine, chlorine organic compounds (COC), ammonia, iron, manganese, arsenic, nickel, copper, boron, magnesium, and other compounds.

Key words: drinking water, hygienic standards, health risk, associated morbidity, «Pure water» federal project.

References

1. Water sanitation hygiene. Water safety and quality. *World Health Organization*. Available at: https://www.who.int/water_sanitation_health/water-quality/en/ (03.08.2020).
2. Water sanitation hygiene. Diseases and risks. *World Health Organization*. Available at: https://www.who.int/water_sanitation_health/diseases-risks/en/ (03.08.2020).
3. Voprosy zdravookhraneniya. Voda [Healthcare issues. Water]. *World Health Organization*. Available at: <https://www.who.int/topics/water/ru/> (03.08.2020) (in Russian).
4. Detail. Drinking-water. *World Health Organization*. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/drinking-water> (03.08.2020).

© Kleyn S.V., Vekovshinina S.A., 2020

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>).

Svetlana A. Vekovshinina – Head of Laboratory for conformity assessment techniques and consumer inspections (e-mail: veksa@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4833-0792>).

5. Vsemirnyi doklad Organizatsii Ob"edinennykh Natsii o sostoyanii vodnykh resursov, 2019 g.: Ne ostavlyaya nikogo v storone [The United Nations world water development report 2019: leaving no one behind, executive summary]. *UNESDOC. Tsifrovaya Biblioteka*. Available at: https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000367303_rus (03.08.2020) (in Russian).
6. Gorbanev S.A., Eremin G.B., Novikova Yu.A., Vyucheiskaya D.S. Federal project «Clean water». First results. *Zdorov'e – osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ikh resheniya*, 2019, vol. 14, no. 1, pp. 252–259 (in Russian).
7. Bartram J., Corrales L., Davison A., Deere D., Drury D., Gordon B., Howard G., Rinehold A., Stevens M. Rukovodstvo po razrabotke i realizatsii plana obespecheniya bezopasnosti vody. Poshagovoe upravlenie riskami dlya postavshchikov pit'evoy vody [Guide on developing and implementing a program for providing water safety. Step-by-step guide to managing risks for drinking water suppliers]. Kopenhagen, Evropeiskoe regional'noe byuro VOZ Publ., 2011, 108 p. (in Russian).
8. Zaitseva N.V., May I.V., Kleyn S.V., Sedusova E.V. An experience of establishing and proving of harm to the public health caused by consumption of drinking water containing hyperchlorination products. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2015, vol. 12, no. 273, pp. 16–18 (in Russian).
9. May I.V., Kleyn S.V., Sedusova E.V. To the question of the procedure of sanitary and epidemiological investigation of the infringement of citizens' rights for safe drinking water supply. *Zdorov'e sem'i – 21 vek*, 2012, vol. 4, no. 4, pp. 11 (in Russian).
10. Zaitseva N.V., Kleyn S.V. Estimation of risk to health of the population at impact of water peroral factor of inhabitan-
tancy in conditions of large industrial centre for problems of socially-hygienic monitoring (on example of perm). *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiiskoi akademii nauk*, 2009, vol. 11, no. 1–6, pp. 1139–1143 (in Russian).
11. Anisimov I.S., Mal'kova I.L. Sub-standard underground drinking waters of the Kezsky district of the Udmurt republic as a risk factor to the population health. *Vestnik Udmurtskogo universiteta. Seriya Biologiya. Nauki o Zemle*, 2018, vol. 28, no. 4, pp. 384–391 (in Russian).
12. Baidakova E.V., Unguryanu T.N., Krutskaya K.V., Minenko I.A. Quality of drinking water and epidemic risk of water-born infections in towns of the Arkhangelsk region. *Ekologiya cheloveka*, 2019, no. 5, pp. 15–20 (in Russian).
13. Orlov E.V. Quality of main water in residential units of Shchelkovsky district of the Moscow region. *Stroitel'stvo: nauka i obrazovanie*, 2017, vol. 7, no. 4 (25), pp. 31–37 (in Russian).
14. Sokrutina T.A. Ecological and hygienic assessment of drinking water quality. *Epomen*, 2018, no. 13, pp. 128–134 (in Russian).
15. Nefedova E.D., Khyamyalyainen M.M., Kovzharovskaya I.B., Shevchik G.V. Risk-oriented approach to the arrangement of drinking water quality control. *Vodosnabzhenie i sanitarnaya tekhnika*, 2018, no. 3, pp. 5–9 (in Russian).
16. Stepanova N.V., Fomina S.F. Sovremennye metody otsenki regional'nykh faktorov riska dlya zdorov'ya naseleniya [Contemporary procedures for assessing regional health risk factors]. *Innovatsionnye podkhody v nauke i obrazovanii: teoriya, metodologiya, praktika: monografiya*. In: G.Yu. Gulyaev ed. Penza, 2017, pp. 192–203 (in Russian).
17. Kharina G.V., Aleshina L.V. Assessment of the Sverdlovsk oblast drinking water pollution with heavy metals. *Vodnoe khozyaistvo Rossii: problemy, tekhnologii, upravlenie*, 2020, no. 1, pp. 124–134 (in Russian).
18. Abramkin A.V., Rakhmanov R.S. To the question about the quality of drinking water system of centralized drinking water supply of republic of Mordovia. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2017, vol. 287, no. 2, pp. 41–43 (in Russian).
19. Akaizina A.E. Pokazateli kachestva vody tsentralizovannoi sistemy pit'evogo vodosnabzheniya i otsenka riska zdorov'yu detei [Quality parameters of drinking water taken from drinking water supply systems and assessment of risks for children's health]. *Fundamental'nye i prikladnye aspekty analiza riska zdorov'yu naseleniya: materialy vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi internet-konferentsii molodykh uchenykh i spetsialistov Rospotrebnadzora*. In: A.Yu Popova, N.V. Zaitseva eds. Perm, Moscow, 2017, pp. 7–14 (in Russian).
20. Sereda T.I., Beregovskaya T.A. Sravnitel'naya otsenka kachestva vody tsentralizovannoi i netsentralizovannoi sistem pit'evogo vodosnabzheniya [Drinking water from centralized and non-centralized water supply systems: comparative assessment of quality]. *Sovremennye kontseptsii razvitiya nauki: sbornik statei mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii*, Perm, 2018, pp. 186 (in Russian).
21. Kokoricheva L.V., Manyk F.M. Volnoobuslovlennaya zabolevaemost', v Severo-Zapadnom Federal'nom okruge zavislyashchaya ot kachestva potrebyaemoi mineral'noi vody [Wave-like morbidity in the North-West Federal District dependent on quality of consumed mineral water]. *Byulleten' Severnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*, 2019, vol. 42, no. 1, pp. 55–57 (in Russian).
22. Valeev T.K., Suleimanov R.A., Baktybaeva Z.B., Egorova N.N., Daukaev R.A., Rakhmatullin N.R. Ecological-hygienic assessment of the risk to public health of the republic of Bashkortostan, due to the quality of drinking water. *Bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti*, 2017, vol. 203, no. 11, pp. 57–64 (in Russian).
23. Fridman K.B., Novikova Yu.A., Belkin A.S. On the issue of the use of health risk assessment techniques for hygienic characteristics of water supply systems. *Gigiena i sanitariya*, 2017, vol. 96, no. 7, pp. 686–689 (in Russian).
24. Kiku P.F., Kisilitsyna L.V., Bogdanova V.D., Sabirova K.M. Hygienic evaluation of the quality of drinking water and risks for the health of the population of the Primorye territory. *Gigiena i sanitariya*, 2019, vol. 98, no. 1, pp. 94–101 (in Russian).
25. Kamenetskaya D.M., Popova A.A. Vliyanie sostava vody na zdorov'e naseleniya razlichnykh sub"ektov Rossiiskoi Federatsii [Effects produced by water composition on population health in different RF regions]. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsii*, 2017, vol. 7, no. 6, pp. 1135 (in Russian).
26. Kovshov A.A., Novikova Yu.A., Fedorov V.N., Tikhonova N.A. Diseases risk assessment associated with the quality of drinking water in the urban districts of Russian Arctic. *Vestnik Ural'skoi meditsinskoi akademicheskoi nauki*, 2019, vol. 16, no. 2, pp. 215–222 (in Russian).

27. Solov'ev D.A., Dement'ev A.A., Lyapkalo A.A., Klyuchnikova N.M. Characteristic of drinking water quality and its influence on the health condition of population of some districts of the Ryazan region. *Nauchno-meditsinskii vestnik Tsentral'nogo Chernozem'ya*, 2019, no. 77, pp. 54–60 (in Russian).
28. Mekhant'ev I.I. Health risks for the population of the Voronezh region related to drinking water quality. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2020, vol. 325, no. 4, pp. 37–42 (in Russian).
29. Sinoda V.A., Zhmakin I.A., Kudrich L.A., Vasil'ev P.V., Kolesnik P.A., Al'-Gal'ban L.N., Markina A.D., Panasenko A.S. Condition of drinking water of systems of centralized and non-centralized economic and drinking water supply – an important factor of the habitat population of the personnel of the Tversk region. *Tverskoi meditsinskii zhurnal*, 2019, no. 5, pp. 7–17 (in Russian).
30. Poluyanov V.P., Poluyanova E.I. Tsentralizovannoe vodosnabzhenie i zaboлеваemost' naseleniya Rossiiskoi Federatsii [Centralized water supply and population morbidity in the RF]. *Aktual'nye voprosy ekonomiki i upravleniya: teoreticheskie i prikladnye aspekty: materialy chetvertoi mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii*, Rostov-on-Don, 2019, pp. 616–622 (in Russian).
31. Abramkin A.V. The question of biogeochemical provinces and hygienic drinking water quality assessment. *Sciences of Europe*, 2016, vol. 8, no. 8–1, pp. 18–22 (in Russian).
32. Mukhamedova N.S., Maksudova N.A., Radzhabova N.A. K voprosu obespecheniya naseleniya Kashkadar'inskoi oblasti bezopasnoi pit'evoi vodoi [On an issue related to providing people living in Kaliningrad region with safe drinking water]. *Vestnik nauki i obrazovaniya*, 2016, vol. 16, no. 4, pp. 72–76 (in Russian).

Kleyn S.V., Vekovshinina S.A. Priority risk factors related to drinking water from centralized water supply system that create negative trends in population health. Health Risk Analysis, 2020, no. 3, pp. 49–60. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.06.eng

Получена: 07.06.2020

Принята: 17.08.2020

Опубликована: 30.09.2020

УДК 612-06

DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.07

Читать
онлайн

Научная статья

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА АЭРОГЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ВЗВЕШЕННЫХ ВЕЩЕСТВ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В ЗОНЕ ВЛИЯНИЯ ВЫБРОСОВ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА**И.В. Тихонова¹, М.А. Землянова², Ю.В. Кольдибекова²,
Е.В. Пескова², А.М. Игнатова²**¹Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Красноярскому краю, Россия, 660049, г. Красноярск, ул. Каратанова, 21²Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Россия, 614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82

В настоящее время актуальным является учет химического и фракционного состава при исследовании и оценке влияния взвешенных веществ на заболеваемость детей. Основная цель такого исследования – профилактика негативных последствий со стороны органов дыхания.

Объектами исследования являлись атмосферный воздух селитебных территорий, характеризующийся загрязнением взвешенными веществами – компонентами выбросов предприятий цветной металлургии (территория наблюдения) и отсутствием загрязнения данными компонентами (территория сравнения), и связанная с этим заболеваемость детского населения.

Оценка качества атмосферного воздуха по содержанию взвешенных частиц PM_{10} и $PM_{2.5}$ показала превышение нормативов, рекомендованных ВОЗ, до 1,4 раза ПДК_{сс}. Респираторная фракция взвешенных частиц характеризуется сложным химическим составом с содержанием металлов, специфичных для выбросов предприятий металлургической промышленности: никеля, меди, железа, алюминия, титана, галлия и неодима. Последнее может усилить негативное воздействие взвешенных веществ на органы дыхания. В результате эпидемиологической оценки в зоне загрязнения установлен более высокий, чем в зоне сравнения, уровень общей и первичной заболеваемости по классу болезней органов дыхания до 1,8 раза, а по отдельным нозологическим формам в виде хронической болезни миндалин и аденоидов, астмы и астматического статуса – до 14,8 раза. Установлена достоверная зависимость вероятности возникновения заболеваний органов дыхания от повышенного содержания в атмосферном воздухе взвешенных веществ.

Результаты доказанной зависимости позволяют прогнозировать на территории исследования до 500–1000 дополнительных заболеваний органов дыхания в год, ассоциированных у детей с аэрогенной экспозицией взвешенных веществ.

Ключевые слова: атмосферный воздух, взвешенные вещества, PM_{10} , $PM_{2.5}$, органы дыхания, детское население, дополнительная заболеваемость.

Промышленные комплексы цветной металлургии, расположенные в регионах Российской Федерации, являются, как правило, крупными объектами как по объему производства, так и по массам выбросов загрязняющих веществ в атмосферный

воздух [1]. Отходящие пылегазовые смеси металлургических производств включают общераспространенные газообразные вещества (оксиды серы, азота, углерода), специфические соединения (железо, марганец, никель, свинец, алюминий и прочие),

© Тихонова И.В., Землянова М.А., Кольдибекова Ю.В., Пескова Е.В., Игнатова А.М., 2020

Тихонова Ирина Викторовна – начальник отдела социально-гигиенического мониторинга (e-mail: tihonova_iv@24.rospotrebnadzor.ru; тел.: 8 (391) 226-89-91; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4111-8454>).

Землянова Марина Александровна – доктор медицинских наук, заведующий 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>).

Кольдибекова Юлия Вячеславовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник с выполнением обязанностей заведующего лабораторией метаболизма и фармакокинетики отдела биохимических и цитогенетических методов диагностики (e-mail: koldibekova@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-18-15; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3924-4526>).

Пескова Екатерина Владимировна – младший научный сотрудник лаборатории биохимической и наносенсорной диагностики отдела биохимических и цитогенетических методов (e-mail: peskova@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 236-39-30; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8050-3059>).

Игнатова Анна Михайловна – научный сотрудник (e-mail: iampstu@gmail.com; тел.: 8 (342) 236-39-30; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9075-3257>).

а также взвешенные вещества. Выбросы пылей вносят существенный вклад в загрязнение атмосферного воздуха селитебной застройки. Воздействие взвешенных веществ может приводить к негативным последствиям со стороны здоровья населения, в первую очередь в виде заболеваний органов дыхания. Особенно опасно воздействие на детский контингент в силу несовершенства защитных и адаптационных возможностей организма ребенка¹ [2].

Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) взвешенные вещества и входящие в их состав мелкодисперсные частицы размером 2,5 и 10 мкм относят к перечню приоритетных загрязняющих веществ по уровню влияния на здоровье населения [3]. Исходя из рекомендаций ВОЗ, в качестве средней суточной предельно допустимой концентрации в атмосферном воздухе для $PM_{2.5}$ установлена концентрация $0,025 \text{ мг/м}^3$, для PM_{10} – $0,05 \text{ мг/м}^3$, что в 1,4 и 1,2 раза жестче соответствующих гигиенических нормативов, принятых в Российской Федерации². Химический состав взвешенных частиц металлургических предприятий зависит от особенностей технологических процессов производства и включает в себя различные неорганические компоненты, в первую очередь металлы [4–6]. В публикациях по оценке воздействия взвешенных частиц на здоровье населения показан широкий спектр негативных эффектов, в том числе со стороны органов дыхания – в виде увеличения частоты бронхитов и других симптомов со стороны верхних и нижних дыхательных путей, обострения приступов бронхиальной астмы, увеличения частоты случаев пневмоний и смертности по причине болезней органов дыхания [7]. Наиболее масштабное эпидемиологическое исследование по 22 когортам в Европе подтвердило зависимость общей смертности от концентраций в атмосферном воздухе $PM_{2.5}$, которая возрастала на 7 % на каждые 5 мкг/м^3 [8].

По данным ВОЗ загрязнение атмосферного воздуха мелкодисперсными взвешенными частицами оказывает выраженное негативное влияние непосредственно на дыхательные пути. Доказана способность частиц с аэродинамическим диаметром менее 10 мкм проникать по бронхиальному дереву и накапливаться в тканях легких, менее 2,5 мкм – достигать бронхиол и альвеол, а менее 0,1 мкм – проникать в кровоток [4, 6, 9, 10]. В экспериментальных исследованиях установлено, что воздействие $PM_{2.5}$ на слизистую респираторного тракта уменьшает количество бокаловидных клеток и толщину эпителия [11]. Данные изменения

приводят к сокращению пула фагоцитирующих макрофагов и эпителиальных клеток, участвующих в защитной функции дыхательных путей от негативного воздействия загрязняющих веществ атмосферного воздуха [6].

Многочисленные зарубежные и российские исследования свидетельствуют о прямой связи между существенным ростом заболеваний и возникновением дополнительных случаев заболеваемости со стороны органов дыхания и воздействием взвешенных частиц из атмосферного воздуха [7, 12–14]. Доказано, что при увеличении среднесуточной концентрации PM_{10} на каждые 10 мкг/м^3 обращаемость или госпитализация населения по поводу заболеваний верхних и нижних отделов дыхательных путей повышается от 2,4 до 3,4 %, а число случаев заболеваний бронхитом возрастает на 10–25 % [15, 16]. При возрастании концентрации PM_{10} на 10 мкг/м^3 в течение двух месяцев частота приступов бронхиальной астмы у детей повышается на 4,2 % [16].

В настоящее время актуальным является исследование и оценка влияния взвешенных веществ с учетом их химического и фракционного состава на заболеваемость детей для решения задач профилактики негативных последствий со стороны органов дыхания.

Цель исследования – гигиеническая оценка аэрогенного воздействия взвешенных веществ на заболеваемость детей болезнями органов дыхания в зоне влияния источников выбросов металлургического производства.

Материалы и методы. Объектами исследования являлись пробы атмосферного воздуха селитебных территорий, характеризующихся загрязнением атмосферного воздуха взвешенными веществами от источников выбросов предприятий цветной металлургии (территория наблюдения) и отсутствием загрязнения данными компонентами (территория сравнения), базы данных по заболеваемости детского населения.

Исследование фракционного и химического состава взвешенных частиц выполнено на основании анализа отобранных суточных проб атмосферного воздуха в жилой застройке в точке, расположенной на расстоянии, удаленном от границы санитарно-защитной зоны объекта металлургического производства на 2 км. Пробы отобраны с 00.30 до 18.30 ч воздухозаборным устройством «ПА-300М-2» (Россия) на фильтры «АФА-ВП-20-2» (Россия). Исследование гранулометрического состава взвешенных частиц выполнено методом анализа изобращений на растровом электронном сканирующем

¹ 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.

² ГН 2.1.6.3492-17. Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе городских и сельских поселений: Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 22 декабря 2017 года № 165 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/556185926> (дата обращения: 07.02.2020).

микроскопе S-3400N (Hitachi, Япония) с программным обеспечением ImageJ-FiJi (Германия), химического состава взвешенных частиц – методом рентгеноспектрального анализа с помощью энергодисперсионного спектрометра XFlash Detektor 4010 (Bruker, Германия).

Гигиеническая оценка содержания взвешенных веществ и их фракций $PM_{2.5}$ и PM_{10} в пробах атмосферного воздуха выполнена в соответствии с ГН 2.1.6.3492-17 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе городских и сельских поселений» центром коллективного пользования ФГБОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет».

Сравнительная оценка общей и первичной заболеваемости болезнями органов дыхания детского населения (до 14 лет) территорий наблюдения и сравнения осуществлена по данным формы федерального статистического наблюдения № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации» за 2014–2018 гг. и по результатам анализа данных фактической обращаемости населения за медицинской помощью Территориального фонда обязательного медицинского страхования (ФОМС) за 2017–2018 гг. Проведена адресная привязка данных реестра случаев обращений за медицинской помощью экспонированного и неэкспонированного населения. С помощью пространственного пересечения с использованием ArcGIS 9.3 установлено количество детского населения, находящегося в зоне экспозиции химических факторов, тропных к органам дыхания.

Статистический анализ информации выполнен с помощью программы Statistica 6.0 и специальных программных продуктов с приложениями MS-Office. Проверку на нормальность распределения измеряемых переменных осуществляли на основе теста Колмогорова – Смирнова. Для количественной характеристики исследуемых показателей использовали значения средней и ее ошибки, так как случайные

величины анализируемых показателей соответствовали закону нормального распределения. Оценка достоверности различий в заболеваемости детского населения территории наблюдения и сравнения проведена с использованием t -критерия Стьюдента. Статистически значимым считали уровень $p \leq 0,05$ [17].

Выявление и оценку причинно-следственных связей вероятности возникновения заболеваний органов дыхания от уровня взвешенных веществ в атмосферном воздухе выполняли с помощью специалистов отдела математического моделирования систем и процессов ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» с использованием метода простого линейного регрессионного анализа.

Достоверность и адекватность модели регрессии оценивали на основании уровня значимости (p) и величины коэффициента корреляции (r). Проверка статистической значимости проводилась с использованием стандартной процедуры проверки статистических гипотез, основанной на расчете критерия Стьюдента (t) [18].

Результаты и их обсуждение. В состав выбросов предприятий металлургического профиля входит порядка 50 наименований химических веществ (связаны с деятельностью предприятия по производству глинозема). Взвешенные вещества и оксиды металлов, входящие в их состав, составляют порядка 20 % от общего числа выбрасываемых веществ.

Оценка результатов исследования фракционного состава взвешенных веществ показала, что в атмосферный воздух территории наблюдения поступают взвешенные вещества. При этом порядка 57,0 % от общего количества частиц приходится на частицы диаметром 2,5–10,0 мкм. Частицы с диаметром 0,1–2,5 мкм составили 21,0 %, частицы менее 0,1 мкм – 22,0 % (табл. 1).

Обращает на себя внимание, что доля частиц с аэродинамическим диаметром 2,5–10,0 мкм и менее 0,1 мкм в атмосферном воздухе территории наблюдения в 3,0–10,0 раза превышает соответствующие показатели территории сравнения.

Таблица 1

Фракционный состав и среднесуточная концентрация частиц отдельных размерных групп, осаждаемых на фильтры, при исследовании атмосферного воздуха жилой застройки

Диапазон размера частиц, мкм	ПДК _{сс} *, мг/м ³	ПДК _{сс} **, мг/м ³	Территория наблюдения		Территория сравнения	
			доля частиц, %	среднесуточная концентрация частиц, мг/м ³	доля частиц, %	среднесуточная концентрация частиц, мг/м ³
Менее 0,1	–	–	22,3	0,018	2,23	0,002
0,1–2,5 ($PM_{2.5}$)	0,035	0,025	20,8	0,034	79,88	0,024
2,5–10,0 (PM_{10})	0,06	0,05	56,9	0,057	17,87	0,014

Примечание:

* – величина среднесуточной предельно допустимой концентрации веществ согласно ГН 2.1.6.3492-17³;

** – величина среднесуточной предельно допустимой концентрации веществ согласно Директиве Европейского союза.

³ ГН 2.1.6.3492-17. Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе городских и сельских поселений: Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 22 декабря 2017 года № 165 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/556185926> (дата обращения: 07.02.2020).

Таблица 2

Примеры химического состава отдельных дисперсных частиц в пробах атмосферного воздуха жилой застройки в зоне влияния металлургического производства

Территория жилой застройки	Размер частицы, мкм	Химический состав, мас. %									
		Na	Mg	Ca	Al	Cu	Fe	Ni	Ti	Ga	Nd
Территория наблюдения	66,89	7,11	4,87	9,58	6,51	—	0,63	—	—	—	—
	39,55	6,80	1,82	1,86	—	1,25	5,48	4,14	—	—	—
	1,12	1,50	7,49	6,59	1,46	3,54	0,16	5,0	3,68	0,64	4,10
	0,98	—	—	—	—	62,01	—	11,97	—	—	—
Территория сравнения	61,58	—	10,23	1,41	3,663	—	10,10	—	—	—	—
	19,43	—	6,29	0,86	11,50	43,14	—	—	—	—	—
	72,56	—	9,08	5,00	7,25	—	0,60	—	—	—	—

Оценка качества атмосферного воздуха показала, что содержание взвешенных веществ в атмосферном воздухе территории наблюдения до пяти раз превышает предельно допустимую среднюю суточную концентрацию и до 2,5 раза превышает показатель территории сравнения. Оценка содержания PM_{10} и $PM_{2,5}$ в атмосферном воздухе жилой застройки территории наблюдения показала отсутствие превышений среднесуточных гигиенических нормативов РФ. При этом установлено превышение в 1,2 и в 1,4 раза соответственно среднесуточных предельно допустимых концентраций, рекомендованных ВОЗ, а также в 1,4 и в 4,0 раза соответственно аналогичных показателей территории сравнения.

Химический состав мелкодисперсных частиц различного размера сложный и включает комплекс порядка 15 наименований оксидов металлов и неметаллов. При этом большая часть металлов, входящих в состав частиц (железо, никель, медь, титан, галлий, неодим), характерна для выбросов предприятий металлургического производства (табл. 2).

В пробах атмосферного воздуха территории наблюдения в состав исследованных мелкодисперсных частиц чаще входят общераспространенные оксиды натрия с массовой долей от 1,5 до 7,1 % и специфические оксиды металлургического производства – меди, железа, никеля, титана с массовой долей от 0,16 до 6,5 %; реже встречаются оксиды титана, галлия и неодима – от 0,6 до 11,9 %, отсутствующие в составе мелкодисперсных частиц в пробах атмосферного воздуха территории сравнения. Пример спектрограммы, характеризующей химический состав отдельной мелкодисперсной частицы и ее электронное изображение, представлен на рис. 1, 2.

Анализ заболеваемости населения по данным государственной статистической отчетности за 2014–2018 гг. показал, что первое ранговое место в структуре общей и первичной заболеваемости детского населения как территории наблюдения, так и территории сравнения занимают болезни органов дыхания. Общая заболеваемость детского населения болезнями органов дыхания на территории наблюдения составила 1342,03 случая на 1000 детей, что в 1,8 раза выше аналогичного показателя у детей территории сравнения (760,95 случая на 1000 детей, $p \leq 0,05$) (табл. 3). При этом средний за пять лет

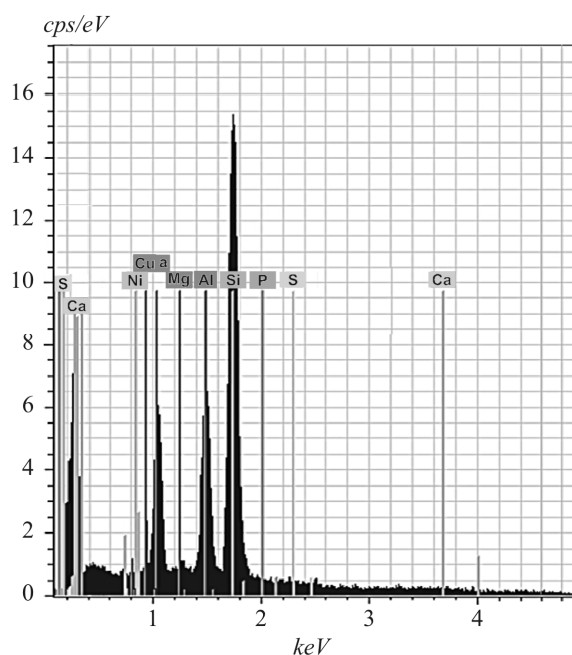


Рис. 1. Пример химического состава мелкодисперсной частицы пробы атмосферного воздуха жилой застройки территории наблюдения: cps/eV – число импульсов в секунду на электронвольт, keV – килоэлектронвольт

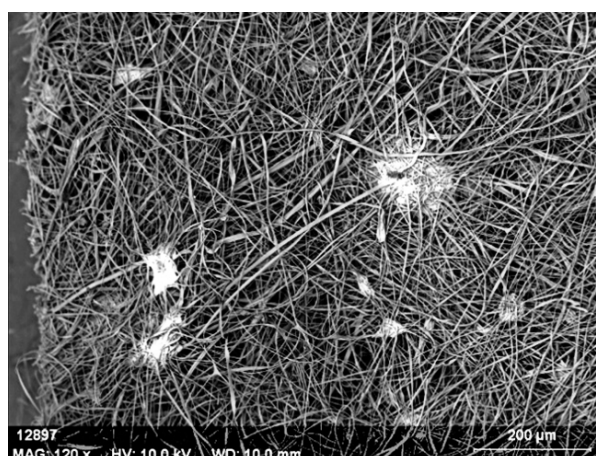


Рис. 2. Изображение на растровом электронном сканирующем микроскопе мелкодисперсных частиц пыли, осажденных на фильтре, при исследовании атмосферного воздуха территории наблюдения (масштаб 120:1)

Таблица 3

Показатели заболеваемости детского населения территории наблюдения и сравнения за 2014–2018 гг.

Класс болезней / нозологическая форма (по МКБ-10)	Территория наблюдения		Территория сравнения		Достоверность различий по среднему, $p \leq 0,05$
	среднее за 2014–2018 гг., число сл. на 1000 детей	темп прироста к 2014 г., % *	среднее за 2014–2018 гг., число сл. на 1000 детей	темп прироста к 2014 г., % *	
Общая заболеваемость					
J00–J98. Болезни органов дыхания	1342,03 ± 90,11	–3,30	760,95 ± 20,14	–5,67	≤0,05
J30.1. Аллергический ринит (поллиноз)	10,44 ± 1,25	–8,72	0,13 ± 0,02	0,00	≤0,05
J35–J36. Хронические болезни миндалин и аденоидов	49,84 ± 8,52	45,62	3,36 ± 0,05	–68,55	≤0,05
J44. Другая хроническая обструктивная легочная болезнь	2,29 ± 0,51	287,55	1,55 ± 0,21	–64,09	0,29
J45–J46. Астма, астматический статус	18,12 ± 2,47	–33,77	4,37 ± 0,85	81,43	≤0,05
Первичная заболеваемость					
J00–J98. Болезни органов дыхания	1274,97	–1,21	752,03	–3,40	0,30
J30.1. Аллергический ринит (поллиноз)	1,47	–40,97	–	–*	≤0,05
J35–J36. Хронические болезни миндалин и аденоидов	16,66	–24,98	3,07	–90,21	≤0,05
J44. Другая хроническая обструктивная легочная болезнь	0,76	764,71	0,54	–100,00	0,34
J45–J46. Астма, астматический статус	1,78	–21,72	1,28	116,35	0,14

Примечание: * – при нулевых значениях показателя в 2014 г. темп прироста не рассчитывали.

показатель общей заболеваемости детского населения территории наблюдения по отдельным нозологиям достоверно превышал соответствующие показатели у детей территории сравнения: аллергический ринит – в 80,3 раза, хронические болезни миндалин и аденоидов – в 14,8 раза, астма и астматический статус – в 4,14 раза ($p \leq 0,05$).

Обращает на себя внимание тенденция увеличения (до 1,7 раза) первичной заболеваемости детского населения болезнями органов дыхания территории наблюдения (1274,97 случая на 1000 детей) относительно аналогичного показателя территории сравнения (752,03 случая на 1000 детей). При этом показатель первичной заболеваемости детей хроническими болезнями миндалин и аденоидов в среднем за пять лет достоверно превысил в 5,4 раза соответствующие данные территории сравнения ($p \leq 0,05$).

За анализируемый период у детей территории наблюдения зарегистрированы новые случаи заболеваний аллергическим ринитом, в то время как у детей территории сравнения ситуация обратная. По остальным нозологическим формам достоверных различий не выявлено.

Заболеваемость детей болезнями органов дыхания по данным обращаемости за медицинской помощью за 2017–2018 гг. на территории наблюдения и сравнения в среднем составила 1426,46 и 788,99 случая на 1000 детей соответственно, кратность различий – 1,8 раза ($p = 0,0001$).

Оценка причинно-следственных связей в системе «качество атмосферного воздуха – заболеваемость детей» позволила установить прямую зависимость вероятности повышения уровня заболеваемости болезнями органов дыхания (по данным обращаемости за медицинской помощью) от концентрации взвешенных веществ ($a = 0,534$; $b = 1,787$; $r = 0,19$; $p = 0,0001$). При этом вклад взвешенных веществ в формирование нарушений со стороны органов дыхания составил порядка 20 %.

Результаты выполненных исследований показали превышение в атмосферном воздухе до пяти раз среднесуточных предельно допустимых концентраций взвешенных веществ и до 1,4 раза содержания PM_{10} и $PM_{2,5}$ относительно гигиенических нормативов, рекомендованных ВОЗ. При этом частицы $PM_{2,5}$ и PM_{10} составляют большую долю (до 57 %) в общем количестве взвешенных частиц в составе отходящих пылегазовых смесей от металлургических производств, что согласуется с мнением экспертов ВОЗ по данной проблеме, а также подтверждает результаты исследований российских ученых [18–20]. При этом частицы размером более 1 мкм, содержащие в своем составе специфические оксиды металлов (никель, медь, железо, титан, галлий и неодим), в силу своей токсичности могут усугублять негативное воздействие на респираторный тракт.

По данным государственной отчетности и обращаемости за медицинской помощью детского населения территории наблюдения относительно показателей у детей территории сравнения установлен повышенный в 1,7–1,8 раза уровень общей и первичной заболеваемости как в целом по классу болезней органов дыхания, так и в 4,0–14,8 раза по

отдельным нозологическим формам (хроническая болезнь миндалин и аденоидов, астма и астматический статус). Полученные результаты согласуются с данными, представленными в научных работах отечественных и зарубежных исследований по эпидемиологической оценке влияния взвешенных веществ в атмосферном воздухе на распространенность болезней органов дыхания в детской популяции [7, 21, 22].

Установленная прямая зависимость вероятности повышения уровня заболеваемости болезнями органов дыхания у детей при аэрогенном воздействии взвешенных веществ позволяет предположить в год до 500 дополнительных случаев заболеваний на 1000 детей, ассоциированных с повышенным уровнем изучаемого фактора загрязнения атмосферного воздуха. Использование полученных научно обоснованных результатов позволяет установить причинно-следственные связи между условием проживания на территории и возникновением заболеваний, что дает возможность принимать эффективные управленческие решения, направленные на снижение негативных последствий со стороны органов дыхания у детей, подвергающихся аэрогенной химической экспозиции [23].

Присутствие взвешенных веществ, в том числе PM_{10} и $PM_{2.5}$, в атмосферном воздухе селитебной застройки территории с размещением предприятий металлургического профиля и развитие выраженных негативных эффектов при их воздействии позволяют предположить наличие дополнительной заболеваемости детского населения болезнями органов дыхания, ассоциированной с содержанием взвешенных веществ в атмосферном воздухе, что подтверждается полученными результатами исследования. Эффективное снижение содержания взвешенных частиц в атмосферном воздухе промышленных регионов, в том числе территорий с размещением металлургических предприятий, возможно путем совершенствования нормативной базы в части регламентации содержания в атмосферном воздухе мелкой фракции взвешенных частиц и разработки технологических и санитарно-гигиенических

мероприятий в отношении источников выбросов. Для детского населения, постоянно проживающего в зонах аэрогенной экспозиции взвешенными веществами, необходимо проведение адресных медико-профилактических мероприятий, направленных на снижение случаев заболеваний со стороны органов дыхания.

Выводы:

1. Гигиеническая оценка качества атмосферного воздуха по содержанию взвешенных веществ показала превышение предельно допустимых среднесуточных концентраций PM_{10} и $PM_{2.5}$ – до 1,2 и 1,4 раза ПДК_{сс} соответственно относительно нормативов, рекомендованных ВОЗ.

2. Респирабельная фракция взвешенных частиц характеризуется сложным химическим составом и включает металлы (никель, медь, железо, титан, галлий и неодим), специфичные для выбросов в атмосферный воздух от источников предприятий металлургической отрасли промышленности, что может обуславливать нарастание негативного воздействия взвешенных веществ на органы дыхания у детей.

3. Оценка заболеваемости показала повышенный уровень общей и первичной заболеваемости у детского населения по классу болезней органов дыхания в целом до 1,8 раза, а по отдельным нозологическим формам в виде хронической болезни миндалин и аденоидов, астмы и астматического статуса – до 14,8 раза относительно аналогичных показателей у неэкспонированных детей.

4. Доказана зависимость вероятности возникновения заболеваний органов дыхания от повышенного содержания в атмосферном воздухе взвешенных веществ, что позволило прогнозировать у детей до 500–1000 дополнительных случаев заболеваний органов дыхания, ассоциированных с аэрогенной экспозицией взвешенных веществ, в год.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках бюджетного финансирования в соответствии с государственным заданием.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Основные показатели охраны окружающей среды – 2019 г. [Электронный ресурс] // Федеральная служба государственной статистики. – 2019. – URL: https://www.gks.ru/bgd/regl/b_oxr19/Main.htm (дата обращения: 04.02.2020).
2. Гранулометрический и минералогический анализ взвешенных частиц в атмосферном воздухе / К.С. Голохваст, Н.К. Христофорова, П.Ф. Кику, А.Н. Гульков // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2011. – № 40. – С. 94–100.
3. World Health Organization. Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2014 [Электронный ресурс] // World Health Organization. – URL: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854eng.pdf?ua/> (дата обращения: 04.02.2020).
4. Inhaled Pollutants: The Molecular Scene behind Respiratory and Systemic Diseases Associated with Ultrafine Particulate Matter / H. Traboulsi, N. Guerrina., M. Iu, D. Maysinger, P. Ariya, C.J. Bagloli // Int. J. Mol. Sci. – 2017. – Vol. 24, № 18 (2). – P. 243. DOI: 10.3390/ijms18020243
5. Fine particulate matter components and emergency department visits for cardiovascular and respiratory diseases in the St. Louis, Missouri-Illinois, Metropolitan Area / S.E. Sarnat, A. Winquist, J.J. Schauer, J.R. Turner, J.A. Sarnat // Environ. Health Perspect. – 2015. – Vol. 123, № 5. – P. 437–444. DOI: 10.1289/ehp.1307776
6. Колпакова А.Ф., Шарипов Р.Н., Колпаков Ф.А. О роли загрязнения атмосферного воздуха взвешенными частицами в патогенезе хронических неинфекционных заболеваний // Сибирский медицинский журнал. – 2018. – Т. 33, № 1. – P. 7–13. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-7-13

7. Ревич Б.А. Мелкодисперсные взвешенные частицы в атмосферном воздухе и их воздействие на здоровье жителей мегаполисов // ПЭММЭ. – 2018. – Т. XXIX, № 3. – С. 53–78. DOI: 10.21513/0207-2564-2018-3-53-78
8. Effects of long-term exposure to air pollution on natural cause mortality: an analysis of 22 European Cohorts within the multi-centre ESCAPE project / R. Beelen, O. Raaschou-Nielsen, M. Stafoggia, Z. Andersen, G. Weinmayr, B. Hoffmann, K. Wolf, E. Samoli [et al.] // Lancet. – 2014. – Vol. 383, № 9919. – P. 785–795. DOI: 10.1016/S0140-6736 (13) 62158-3
9. Exposure to ultrafine particles, intracellular production of reactive oxygen species in leukocytes and altered levels of endothelial progenitor cells / K. Jantzen, P. Möller, D.G. Karotki, Y. Olsen, G. Bekö, G. Clausen, L.-G. Hersoug, S. Loft // Toxicology. – 2016. – Vol. 359, № 60. – P. 11–18. DOI: 10.1016/j.tox.2016.06.007
10. Fine particle components and health – a systematic review and meta-analysis of epidemiological time series studies of daily mortality and hospital admissions / R.W. Atkinson, I.C. Mills, H.A. Walton, H.R. Anderson // Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology. – 2015. – Vol. 25. – P. 208–214. DOI: 10.1038/jes.2014.63
11. Chemical composition modulates the adverse effects of particles on the mucociliary epithelium / R. Carvalho-Oliveira, R.C. Pires-Neto, J.O.V. Bustillos, M. Macchione, M. Dolnikoff, P.H. Saldiva, M. Garcia, M.L. Bueno Garcia // Clinics. – 2015. – Vol. 70, № 10. – P. 706–713. DOI: 10.6061/clinics/2015 (10) 09
12. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015 / A.J. Cohen, M. Brauer, R. Burnett, H.R. Anderson, J. Frostad, K. Estep, K. Balakrishnan, B. Brunekreef [et al.] // Lancet. – 2017. – Vol. 389, № 10082. – P. 1907–1918. DOI: 10.1016/S0140-6736 (17) 30505-6
13. The contribution of outdoor air pollution sources to premature mortality on a global scale / J. Lelieveld, J.S. Evans, M. Fnais, D. Giannadaki, A. Pozzer // Nature. – 2015. – № 525. – P. 367–371. DOI: 10.1038/nature15371
14. Неменко Б.А., Илиясова А.Д., Арынова Г.А. Оценка степени опасности мелкодисперсных пылевых частиц воздуха // Вестник КазНМУ. – 2014. – Т. 3, № 1. – С. 133–135.
15. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
16. Impact of air pollution on respiratory diseases in children with recurrent wheezing or asthma / S. Esposito, C. Galeone, M. Lelii, B. Longhi, B. Ascolese, L. Senatore, E. Prada, V. Montinaro [et al.] // BMC Pulmonary Medicine. – 2014. – Vol. 7, № 14. – P. 130.
17. Asthma symptoms among Chinese children: the role of ventilation and PM₁₀ exposure at school and home / X.J. Fan, C. Yang, L. Zhang, Q. Fan, T. Li, X. Bai, Z.-H. Zhao, X. Zhang, D. Norback // The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. – 2017. – Vol. 21, № 11. – P. 1187–1193. DOI: 10.5588/ijtld.17.0196
18. WHO Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide: summary of risk assessment, 2005 [Электронный ресурс] // World Health Organization. – 2005. – URL: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/69477> (дата обращения: 07.02.2020).
19. Загороднов С.Ю., Май И.В., Кокоулина А.А. Мелкодисперсные частицы (PM_{2.5} и PM₁₀) в атмосферном воздухе крупного промышленного региона: проблемы мониторинга и нормирования в составе производственных выбросов // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 2. – С. 142–147. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-2-142-147
20. Загороднов С.Ю., Кокоулина А.А., Попова Е.В. Изучение компонентного и дисперсного состава пылевых выбросов предприятий металлургического комплекса для задач оценки экспозиции населения // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2015. – Т. 17, № 5 (2). – С. 451–456.
21. Петров С.Б., Онучина Е.Н. Эколого-эпидемиологическая оценка влияния взвешенных веществ в атмосферном воздухе на распространенность болезней органов дыхания в городской детской популяции // Здоровье населения и среда обитания. – 2011. – Т. 6, № 219. – С. 20–23.
22. Platikanova M. Comparative analysis of the impact on air pollution on the respiratory system of children in the municipalities of Stara Zagora, Galabovo and Gurkovo // Trakia Journal of Sciences. – 2014. – Vol. 12, № 1. – P. 417–419.
23. Обоснование необходимости разработки и внедрения программы медико-профилактической помощи населению в зоне экспозиции химическими веществами / И.П. Салдан, П.З. Шур, А.А. Ушакова, О.И. Голева, А.С. Катунина, А.А. Хасанова // Экология человека. – 2015. – № 9. – С. 56–64.

Гигиеническая оценка аэрогенного воздействия взвешенных веществ на заболеваемость детей болезнями органов дыхания в зоне влияния источников выбросов металлургического производства / И.В. Тихонова, М.А. Землянова, Ю.В. Кольдибекова, Е.В. Пескова, А.М. Игнатова // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 3. – С. 61–69. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.07

Research article

HYGIENIC ASSESSMENT OF AEROGENIC EXPOSURE TO PARTICULATE MATTER AND ITS IMPACTS ON MORBIDITY WITH RESPIRATORY DISEASES AMONG CHILDREN LIVING IN A ZONE INFLUENCED BY EMISSIONS FROM METALLURGIC PRODUCTION

I.V. Tikhonova¹, M.A. Zemlyanova², Yu.V. Kol'dibekova², E.V. Peskova², A.M. Ignatova²

¹Federal Service for Surveillance over Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Krasnoyarsk Region office, 21 Karatanova Str., Krasnoyarsk, 660049, Russian Federation

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

At present an outstanding task is to concentrate on chemical and fractional structure when examining and assessing influence exerted by particulate matter on morbidity among children. The main goal of any such research is to prevent negative effects produced on the respiratory organs.

Our research objects were ambient air in residential areas contaminated with particulate matter that were components in emissions from non-ferrous metallurgic enterprises (the test territory) and ambient air in residential areas free of such contamination; morbidity among children was also given our attention.

Our assessment of ambient air quality as per PM₁₀ and PM_{2.5} contents revealed they exceeded the standards recommended by the WHO and were by 1.4 times higher than recommended MPCa.d. Respirable fraction of particulate matter tends to have complicated chemical structure and contains metals that are specific for emissions from metallurgic enterprises such as nickel, copper, iron, aluminum, titanium, gallium, and neodymium. The latter can enhance negative effects produced by particulate matter on the respiratory organs. Epidemiologic assessment in a contaminated zone (the test territory) allowed establishing 1.8 times higher general and primary morbidity as per respiratory organs diseases than on the reference territory; it was even up to 14.8 times higher as per specific nosologies such as chronic disease of tonsils and adenoids, asthma, and status asthmaticus. We also established authentic dependence between probability of respiratory diseases and elevated concentrations of particulate matter in ambient air.

Results of the proven dependence allow predicting up to 500/1000 additional respiratory diseases cases per year on the test territory; all these additional morbidity cases among children are associated with aerogenic exposure to particulate matter.

Key words: ambient air, particulate matter, PM₁₀, PM_{2.5}, respiratory organs, children, additional morbidity.

References

1. Osnovnye pokazateli okhrany okruzhayushchei sredy – 2019 g. [Basic ecological parameters – 2019]. *Federal'naya sluzhba gosudarstvennoi statistiki*. 2019. Available at: https://www.gks.ru/bgd/regl/b_oxr19/Main.htm (04.02.2020) (in Russian)
2. Golokhvast K.S., Khristoforova N.K., Kiku P.F., Gul'kov A.N. Granulometric and mineralogic analysis of suspended particles in the air. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya*, 2011, no. 40, pp. 94–100 (in Russian).
3. World Health Organization. Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2014. *World Health Organization*. Available at: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854eng.pdf?ua/> (04.02.2020).

© Tikhonova I.V., Zemlyanova M.A., Kol'dibekova Yu.V., Peskova E.V., Ignatova A.M., 2020

Irina V. Tikhonova – Head of the Department for Social and Hygienic Monitoring (e-mail: tikhonova_iv@24.rospotrebnadzor.ru; tel.: +7 (391) 226-89-91; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4111-8454>).

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>).

Yuliya V. Kol'dibekova – Candidate of Biological Sciences, Senior researcher acting as the Head of the Laboratory for Metabolism and Pharmacokinetics at the Department for Biochemical and Cytogenetic Diagnostic Techniques (e-mail: koldibekova@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-15; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3924-4526>).

Ekaterina V. Peskova – Junior researcher at the Laboratory for Biochemical and Nano-sensory Diagnostics of the Department for Biochemical and Cytogenetic Diagnostic Techniques (e-mail: peskova@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 236-39-30; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8050-3059>).

Anna M. Ignatova – Researcher (e-mail: iampstu@gmail.com; tel.: +7 (342) 236-39-30; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9075-3257>).

4. Traboulsi H., Guerrina N., Iu M., Maysinger D., Ariya P., Bagloli C.J. Inhaled Pollutants: The Molecular Scene behind Respiratory and Systemic Diseases Associated with Ultrafine Particulate Matter. *Int. J. Mol. Sci.*, 2017, vol. 24, no. 18 (2), pp. 243. DOI: 10.3390/ijms18020243
5. Sarnat S.E., Winquist A., Schauer J.J., Turner J.R., Sarnat J.A. Fine particulate matter components and emergency department visits for cardiovascular and respiratory diseases in the St. Louis, Missouri-Illinois, Metropolitan Area. *Environ. Health Perspect.*, 2015, vol. 123, no. 5, pp. 437–444. DOI: 10.1289/ehp.1307776
6. Kolpakova A.F., Sharipov R.N., Kolpakov F.A. The role of air pollution by the particulate matter in pathogenesis of the chronic noninfectious diseases. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*, 2018, vol. 33, no. 1, pp. 7–13. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-7-13
7. Revich B.A. Fine suspended particulates in ambient air and their health effects in megalopolises. *PEMME*, 2018, vol. XXIX, no. 3, pp. 53–78. DOI: 10.21513/0207-2564-2018-3-53-78
8. Beelen R., Raaschou-Nielsen O., Stafoggia M., Andersen Z., Weinmayr G., Hoffmann B., Wolf K., Samoli E. [et al.]. Effects of long-term exposure to air pollution on natural cause mortality: an analysis of 22 European Cohorts within the multi-centre ESCAPE project. *Lancet*, 2014, vol. 383, no. 9919, pp. 785–795. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62158-3
9. Jantzen K., Möller P., Karottki D.G., Olsen Y., Bekö G., Clausen G., L.-Hersoug G., Loft S. Exposure to ultrafine particles, intracellular production of reactive oxygen species in leukocytes and altered levels of endothelial progenitor cells. *Toxicology*, 2016, vol. 359, no. 60, pp. 11–18. DOI: 10.1016/j.tox.2016.06.007
10. Atkinson R.W., Mills I.C., Walton H.A., Anderson H.R. Fine particle components and health – a systematic review and meta-analysis of epidemiological time series studies of daily mortality and hospital admissions. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 2015, vol. 25, pp. 208–214. DOI: 10.1038/jes.2014.63
11. Carvalho-Oliveira R., Pires-Neto R.C., Bustillos J.O.V., Macchione M., Dolhnikoff M., Saldiva P.H., Garcia M., Bueno Garcia M.L. Chemical composition modulates the adverse effects of particles on the mucociliary epithelium. *Clinics*, 2015, vol. 70, no. 10, pp. 706–713. DOI: 10.6061/clinics/2015(10)09
12. Cohen A.J., Brauer M., Burnett R., Anderson H.R., Frostad J., Estep K., Balakrishnan K., Brunekreef B. [et al.]. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015. *Lancet*, 2017, vol. 389, no. 10082, pp. 1907–1918. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30505-6
13. Lelieveld J., Evans J.S., Fnais M., Giannadaki D., Pozzer A. The contribution of outdoor air pollution sources to premature mortality on a global scale. *Nature*, 2015, no. 525, pp. 367–371. DOI: 10.1038/nature15371
14. Nemenko B.A., Ilyasova A.D., Arynova G.A. Otsenka stepeni opasnosti melkodispersnykh pylevykh chastits vozdukha [Assessment of threats posed by fine-dispersed dust particles in ambient air]. *Vestnik KazNMU*, 2014, vol. 3, no. 1, pp. 133–135 (in Russian).
15. Glants S. Mediko-biologicheskaya statistika [Medical and biological statistics]. Moscow, Praktika Publ., 1998, 459 p. (in Russian).
16. Esposito S., Galeone C., Lelii M., Longhi B., Ascolese B., Senatore L., Prada E., Montinaro V. [et al.]. Impact of air pollution on respiratory diseases in children with recurrent wheezing or asthma. *BMC Pulmonary Medicine*, 2014, vol. 7, no. 14, pp. 130.
17. Fan X.J., Yang C., Zhang L., Fan Q., Li T., Bai X., Zhao Z.-H., Zhang X., Norback D. Asthma symptoms among Chinese children: the role of ventilation and PM₁₀ exposure at school and home. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2017, vol. 21, no. 11, pp. 1187–1193. DOI: 10.5588/ijtld.17.0196
18. WHO Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide: summary of risk assessment, 2005. *World Health Organization*. 2005. Available at: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/69477> (07.02.2020).
19. Zagorodnov S.Yu., May I.V., Kokoulina A.A. Fine-disperse particles (PM_{2.5} and PM₁₀) in atmospheric air of a large industrial region: issues related to monitoring and standardization of suspended particles in industrial emissions. *Gigiena i sanitariya*, 2019, vol. 98, no. 2, pp. 142–147 (in Russian).
20. Zagorodnov S.Yu., Kokoulina A.A., Popova E.V. Studying of component and disperse structure of dust emissions of metallurgical complex enterprises for problems of estimation the population exposition. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiiskoi akademii nauk*, 2015, vol. 17, no. 5 (2), pp. 451–456 (in Russian).
21. Petrov S.B., Onuchina E.N. Ecological and epidemiological estimation of influence of airborne particular matters in atmospheric air on prevalence of illnesses of respiratory organs in city children's population. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2011, vol. 6, no. 219, pp. 20–23 (in Russian).
22. Platikanova M. Comparative analysis of the impact on air pollution on the respiratory system of children in the municipalities of Stara Zagora, Galabovo and Gurkovo. *Trakia Journal of Sciences*, 2014, vol. 12, no. 1, pp. 417–419 (in Russian).
23. Saldan I.P., Shur P.Z., Ushakova A.A., Goleva O.I., Katunina A.S., Khasanova A.A. Statement of need to develop and implement medical and preventive care programs for population under exposure to chemical pollutants. *Ekologiya cheloveka*, 2015, no. 9, pp. 56–64 (in Russian).

Tikhonova I.V., Zemlyanova M.A., Kol'dibekova Yu.V., Peskova E.V., Ignatova A.M. Hygienic assessment of aerogenic exposure to particulate matter and its impacts on morbidity with respiratory diseases among children living in a zone influenced by emissions from metallurgic production. Health Risk Analysis, 2020, no. 3, pp. 61–69. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.07.eng

Получена: 07.07.2020

Принята: 21.09.2020

Опубликована: 30.09.2020



Научная статья

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕАММОНИЗАЦИИ В ЦЕЛЯХ СНИЖЕНИЯ КАНЦЕРОГЕННОГО РИСКА ОТ ТРИГАЛОГЕНМЕТАНОВ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ

Л.А. Дерябкина¹, Б.И. Марченко^{1,2}, Н.К. Плуготаренко², А.И. Юхно²

¹Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области – филиал в городе Таганроге, Россия, 347930, г. Таганрог, Большой проспект, 16а

²Южный федеральный университет, Россия, 344006, г. Ростов-на-Дону, ул. Большая Садовая, 105/42

Для большинства регионов Российской Федерации проблема обеспечения населения доброкачественной и безопасной питьевой водой сохраняет высокую актуальность. До настоящего времени основным способом обеззараживания питьевой воды остается метод хлорирования, который отличается высокой эффективностью, надежностью и относительно низкой стоимостью. Однако применение хлора для обеззараживания природной воды, содержащей органические загрязнители, создает риск образования побочных продуктов – тригалогенметанов, которые являются эпигенетическими промоторами канцерогенеза и обуславливают формирование повышенного канцерогенного риска при пероральном, ингаляционном и накожном воздействии.

Осуществлена гигиеническая оценка эффективности применения преаммонизации в технологии водоподготовки для предотвращения образования канцерогенных хлорорганических соединений при обеззараживании питьевой воды методом хлорирования и минимизации канцерогенного риска. Проводилось определение содержания тригалогенметанов и остаточного хлора в модельных пробах природной воды из поверхностного источника водоснабжения после процедуры лабораторного хлорирования различными дозами хлора. Исследованы 52 парные параллельные пробы, подвергавшиеся преаммонизации сульфатом аммония, и контрольные. Определение в модельных пробах воды концентрации тригалогенметанов производилось методом газожидкостной хроматографии.

На основе результатов эксперимента по лабораторному хлорированию речной воды определены количественные характеристики и построены регрессионные модели зависимости концентрации образующихся при обеззараживании воды хлорорганических соединений (хлороформ, дихлорбромметан, dibромхлорметан) от дозы хлора и параметров преаммонизации. Установлено, что максимальная эффективность преаммонизации в отношении предотвращения образования тригалогенметанов обеспечивается при таких режимах обеззараживания, когда содержание остаточного активного хлора не превышает регламентируемых значений (0,8–1,2 мг/л). К основным направлениям минимизации канцерогенного риска от тригалогенметанов относятся: систематический контроль их содержания в питьевой воде при ведении социально-гигиенического мониторинга, предварительная аммонизация при использовании поверхностных водисточников, предотвращение необоснованного гиперхлорирования, предварительная глубокая очистка исходной воды, обеззараживание ультрафиолетовым излучением вместо первичного хлорирования и другие.

Ключевые слова: питьевая вода, хлорирование воды, тригалогенметаны, хлороформ, дихлорбромметан, dibромхлорметан, злокачественные новообразования, канцерогенный риск, оценка риска здоровью, социально-гигиенический мониторинг.

Для большинства регионов Российской Федерации проблема обеспечения населения доброкачественной и безопасной питьевой водой сохраняет свою актуальность [1, 2]. При этом наиболее распространенным методом обеспечения безопасности

воды систем централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения в эпидемическом отношении остается ее обеззараживание хлором или хлорсодержащими реагентами. Метод хлорирования выгодно отличают высокая эффективность и надеж-

© Дерябкина Л.А., Марченко Б.И., Плуготаренко Н.К., Юхно А.И., 2020

Дерябкина Людмила Александровна – кандидат медицинских наук, главный врач (e-mail: tagcgsgen@pbox.ttn.ru; тел.: 8 (863) 464-29-62; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0790-0365>).

Марченко Борис Игоревич – доктор медицинских наук, доцент, профессор Института нанотехнологий, электроники и приборостроения, врач-эпидемиолог отделения социально-гигиенического мониторинга (e-mail: borismarch@gmail.com; тел.: 8 (863) 437-16-24; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6173-329X>).

Плуготаренко Нина Константиновна – кандидат технических наук, доцент, заведующий кафедрой техносферной безопасности и химии Института нанотехнологий, электроники и приборостроения (e-mail: plugotarenko@mail.ru; тел.: 8 (863) 437-16-35; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0853-8510>).

Юхно Александра Игоревна – аспирант Института высоких технологий и пьезотехники (e-mail: a.bachmackaja@gmail.com; тел.: 8 (863) 243-48-11; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9871-9261>).

ность, выраженный эффект последствия за счет остаточного содержания хлора в распределительной сети водопровода, а также относительная дешевизна [3–5]. В то же время хлорирование воды из поверхностных водоисточников, содержащей органические соединения природного и антропогенного происхождения, может являться причиной образования таких побочных продуктов, как тригалогенметаны, в том числе хлороформа (трихлорметана), дихлорбромметана, дибромхлорметана и других. Вероятность образования тригалогенметанов линейно возрастает при увеличении продолжительности нахождения воды в резервуарах и распределительной сети водопровода, зависит от ее температуры, применяемой дозы хлорсодержащих реагентов на очистных сооружениях и содержания остаточного хлора [6–13]. Наличие в питьевой воде хлороформа и других тригалогенметанов, обладающих свойствами эпигенетических промоторов канцерогенеза в условиях многомаршрутной экспозиции при пероральном, ингаляционном и кожном воздействии, приводит к формированию повышенных уровней как потенциального канцерогенного, так и неканцерогенного риска, проявляющегося в росте частоты патологии печени, почек, миокарда, системы крови, нервной и нейроэндокринной систем [14–23]. Это обуславливает необходимость внедрения таких технологий водоподготовки, которые обеспечивают предотвращение или минимизацию образования тригалогенметанов в питьевой воде централизованных систем водоснабжения, например, ее обеззараживание методом ультрафиолетового облучения, применение преаммонизации с последующим хлорированием и других [24].

Цель работы – гигиеническая оценка эффективности применения преаммонизации для предупреждения образования тригалогенметанов при обеззараживании воды из поверхностного водоисточника системы централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения методом хлорирования.

Материалы и методы. Экспериментальная часть исследования включала в себя определение содержания тригалогенметанов и остаточного хлора в модельных пробах природной воды из основного поверхностного источника системы централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения г. Таганрога (река Дон) после процедуры лабораторного хлорирования различными дозами хлора при учете показателей ее хлорпоглощаемости. Всего были исследованы 52 парные параллельные пробы: экспериментальные, которые подвергались процедуре преаммонизации с применением в качестве реагента сульфата аммония, и контрольные, без предварительной аммонизации. Определение концентрации

тригалогенметанов в модельных пробах воды производилось в соответствии с ГОСТ Р 51392-99¹. Результаты экспериментов подвергались статистической обработке, при этом применялись как традиционные методы вариационной статистики, так и построение нелинейных регрессионных моделей зависимости концентрации хлороформа, дихлорбромметана и дибромхлорметана от содержания суммарного остаточного активного хлора. В работе использовано программное обеспечение собственной разработки, реализующее процедуры статистической обработки результатов экспериментов и математического моделирования, включая программы Turbo Dynamics, version 1.02 (анализ многолетней динамики, экстраполяционное прогнозирование), и Turbo Correlation, version 1.1 (нелинейный и множественный корреляционный и регрессионный анализ), а также профессиональный пакет статистических программ IBM SPSS Statistics (Statistical Package for Social Science), version 19.0.

Результаты и их обсуждение. Высокая актуальность выявления потенциальных факторов канцерогенного риска в г. Таганроге Ростовской области с населением около 250 тысяч человек определяется крайне неблагоприятной ситуацией по заболеваемости злокачественными новообразованиями при ее среднемноголетнем уровне за последние 15 лет, составляющем 486,42 ‰, что превышает показатель для городского населения Ростовской области в 1,31 раза и соответствует первому ранговому месту. Среднегодовой темп прироста многолетней тенденции общей онкологической заболеваемости за указанный период составляет +1,07 %, а в ее структуре приоритетными локализациями являются кожа, без учета меланомы (14,81 %), молочная железа (13,08 %), трахея, бронхи и легкое (9,22 %), ободочная кишка (6,94 %) и желудок (6,49 %).

Система централизованного водоснабжения населения г. Таганрога смешанная, обеспечивается водой как из поверхностных (реки Дон и Миус), так и из подземных источников (два территориально обособленных грунтовых водозабора). Речная вода на очистных сооружениях подвергается двухступенчатой водоподготовке на горизонтальных отстойниках и скорых фильтрах с коагуляцией, преаммонизацией сульфатом аммония и двойным хлорированием хлорной водой в качестве реагента.

Результаты гигиенической оценки качества питьевой воды по данным филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в г. Таганроге о содержании в ней хлороформа (трихлорметана), дихлорбромметана и дибромхлорметана свидетельствуют об относительно благополучной

¹ ГОСТ Р 51392-99. Вода питьевая. Определение содержания летучих галогенорганических соединений газожидкостной хроматографией [Электронный ресурс] / Принят и введен в действие Постановлением Госстандарта России от 15 декабря 1999 г. № 515-ст // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/gost-r-51392-99> (дата обращения: 03.08.2020).

ситуации. Так, по результатам исследования 276 проб за период 2012–2019 гг. превышение ПДК хлороформа обнаружено в единичной пробе (0,36 %), случаев сверхнормативного содержания дихлорбромметана и дибромхлорметана зарегистрировано не было. Оценка потенциального канцерогенного риска проведена на основе обоснованных максимальных экспозиций, рассчитанных как верхние границы 95%-ных доверительных интервалов средних концентраций тригалогенметанов [25]. Установлено, что уровень суммарного индивидуального канцерогенного риска, обусловленного пероральным поступлением тригалогенметанов с водопроводной водой (CR_{wo}), в целом за весь 8-летний период наблюдения оценивается как предельно допустимый ($6,91 \cdot 10^{-6}$) с приоритетным долевым вкладом в него дибромхлорметана (55,8 %). При этом вклад в указанный показатель хлороформа ($7,09 \cdot 10^{-7}$) является пренебрежимо малым, соответствующим уровню *De minimis*. Также был диагностирован предельно допустимый уровень ($2,27 \cdot 10^{-6}$) суммарного индивидуального канцерогенного риска за счет ингаляционного поступления тригалогенметанов из водопроводной воды (CR_{wi}), но при наибольшем долевым вкладе дихлорбромметана (54,3 %). Уровень индивидуального канцерогенного риска за счет кожного экспозиции тригалогенметанов (CR_{wd}) оказался пренебрежимо мал ($6,11 \cdot 10^{-7}$). Таким образом, диагностирован предельно допустимый уровень общего индивидуального многомаршрутного канцерогенного риска (TCR_w), обусловленного тригалогенметанами, содержащимися в воде системы централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения г. Таганрога, по данным за период 2012–2019 гг. ($9,79 \cdot 10^{-6}$) с долевыми вкладами перорального, ингаляционного и кожного путей воздействия: 70,6; 23,2 и 6,2 % соответственно. Общий пожизненный популяционный многомаршрутный канцерогенный риск ($TPCR_w$) за счет реализации перорального, ингаляционного и кожного воздействия хлороформа, дихлорбромметана и дибромхлорметана по данным за рассматриваемый восьмилетний период наблюдения составляет 2,477. При этом анализ многолетней динамики годовых показателей общего популяционного многомаршрутного канцерогенного риска ($TPCRA_w$) с его варьированием в диапазоне от $5,91 \cdot 10^{-3}$ до $1,16 \cdot 10^{-1}$ говорит о сформировавшейся тенденции к снижению при среднегодовом темпе ее прироста – 37,17 %. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности применяемого на очистных сооружениях городского водопровода комбинированного метода обеззараживания – сочетания обеззараживания методом хлорирования с преаммонизацией сульфатом аммония, который связывает вводимый хлор с образованием хлораминов, что предотвращает образование тригалогенметанов.

Настоящим исследованием было продолжено экспериментальное изучение эффективности приме-

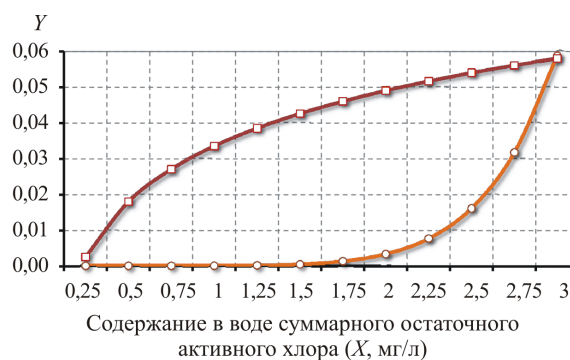
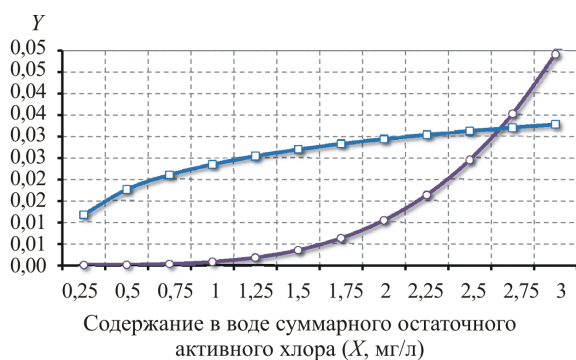
нения предварительной аммонизации в технологии водоподготовки с выходом на количественное моделирование зависимости концентраций образующихся в модельных пробах воды тригалогенметанов (хлороформа, дихлорбромметана и дибромхлорметана) от параметров преаммонизации сернокислым аммонием в условиях лабораторного хлорирования (от 0,7 до $3,0 \text{ мг/дм}^3$) с учетом хлорпоглощаемости воды и определением остаточного хлора [26]. Одновременно проводились исследования контрольных проб воды, подвергнутых хлорированию аналогичными дозами хлора без проведения предварительной аммонизации. После получасовой экспозиции методом газожидкостной хроматографии определялось содержание тригалогенметанов в модельных пробах воды, а также измерялось содержание суммарного остаточного активного хлора. Результаты исследований подтверждают, что, во-первых, концентрации образующихся тригалогенметанов нелинейно возрастают по мере увеличения дозы вводимого хлора; во-вторых, содержание тригалогенметанов в контрольных пробах воды существенно превышает соответствующие показатели проб воды, подвергшихся предварительной аммонизации. При этом максимальная эффективность преаммонизации была установлена при режимах хлорирования, которые обеспечивают содержание суммарного остаточного активного хлора в пределах гигиенического регламента ($0,8\text{--}1,2 \text{ мг/дм}^3$). Так, при содержании суммарного остаточного активного хлора в экспериментальных пробах воды, равном $1,2 \text{ мг/л}$, концентрация хлороформа в них была ниже, чем в контрольных пробах в 7,29 раза, а в отношении дихлорбромметана и дибромхлорметана коэффициент эффективности преаммонизации оказался существенно выше – 16,33 и 59,01 соответственно.

На основе полученных экспериментальных данных выявлены сильные прямые статистически значимые корреляционные связи между концентрациями определяемых в модельных пробах воды тригалогенметанов и содержанием суммарного остаточного активного хлора, которые наиболее адекватно описываются нелинейными регрессионными моделями по типу степенной кривой для экспериментальных проб с применением преаммонизации и логарифмической кривой для контрольных проб без предварительной аммонизации (таблица).

Построенные нелинейные регрессионные модели наглядно демонстрируют неблагоприятный эффект, заключающийся в том, что при увеличении содержания суммарного остаточного активного хлора свыше гигиенического норматива ($0,8\text{--}1,2 \text{ мг/дм}^3$), которое наблюдается, в частности, при обеззараживании воды в режиме гиперхлорирования, эффективность преаммонизации в отношении предотвращения образования в воде тригалогенметанов прогрессивно снижается (рисунок).

Нелинейные регрессионные модели зависимости концентрации тригалогенометанов от содержания суммарного остаточного активного хлора после лабораторного обеззараживания проб природной речной воды

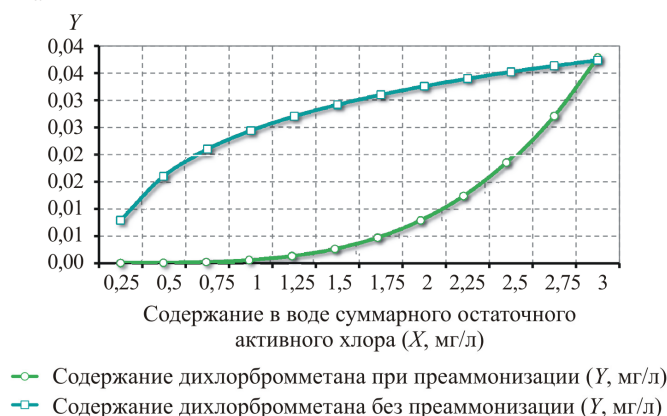
Наименование тригалогенометана	Условия лабораторного хлорирования модельного раствора	Нелинейные регрессионные модели			
		Коэффициент корреляции (r_{YX})	Статистическая значимость (p -уровень)	Тип линии регрессии	Нелинейные модели зависимости концентрации тригалогенометана (Y) от содержания в воде суммарного остаточного активного хлора (X)
Хлороформ	С предварительной аммонизацией	0,838	<0,01	Степенная кривая	$Y = 0,000737 \cdot X^{3,822}$
	Без предварительной аммонизации	0,745	<0,05	Логарифмическая кривая	$Y = 0,023445 + 0,019443 \cdot \log(X)$
Дибромхлорметан	С предварительной аммонизацией	0,808	<0,01	Степенная кривая	$Y = 0,000024 \cdot X^{7,102467}$
	Без предварительной аммонизации	0,817	<0,01	Логарифмическая кривая	$Y = 0,033443 + 0,051431 \cdot \log(X)$
Дихлорбромметан	С предварительной аммонизацией	0,739	<0,05	Степенная кривая	$Y = 0,000551 \cdot X^{3,849085}$
	Без предварительной аммонизации	0,851	<0,01	Логарифмическая кривая	$Y = 0,024353 + 0,027236 \cdot \log(X)$



—○— Содержание хлороформа при преаммонизации (Y , мг/л) —○— Содержание дибромхлорметана при преаммонизации (Y , мг/л)
 —□— Содержание хлороформа без преаммонизации (Y , мг/л) —□— Содержание дибромхлорметана без преаммонизации (Y , мг/л)

а

б



в

Рис. Нелинейные регрессионные модели зависимости концентрации от содержания суммарного остаточного активного хлора в модельных пробах природной воды: а – хлороформа; б – дибромхлорметана; в – дихлорбромметана

Выводы. Таким образом, на основе полученных результатов экспериментального исследования можно сделать вывод, что максимальная эффективность применения преаммонизации в целях предотвращения или минимизации образования изучаемых тригалогенометанов (хлороформа, дихлорбромметана и дибромхлорметана) при водоподготовке требует

таких режимов хлорирования, при которых содержание суммарного остаточного активного хлора не превышает регламентируемых величин. Процедура предварительной аммонизации, эффективность которой объясняется связыванием хлора за счет образования хлораминов, обуславливает существенное снижение окислительно-восстановительного потен-

циала системы «природная вода – хлор» и хлоропоглощаемости воды, так как окислительный потенциал хлораминов значительно меньше, чем у свободного хлора. При этом выраженное снижение эффективности предварительной аммонизации в случаях применения завышенных доз хлора можно связать с двойным эффектом, который проявляется при малой хлоропоглощаемости воды. Во-первых, избыток активного хлора в условиях проведения гиперхлорирования воды обуславливает существенную интенсификацию процессов окисления с деструкцией образовавшегося в ней за счет проведения преаммонизации монохлорамина, и, как следствие, образуется дополнительное количество свободного активного хлора. Во-вторых, избыток свободного активного хлора, взаимодействуя с органическими веществами, содержащимися в природной воде, приводит к увеличению содержания в ней тригалогенметанов.

Как перспективные меры по снижению потенциального канцерогенного риска от тригалогенме-

танов, наряду с систематическим контролем их содержания в питьевой воде, в том числе при ведении социально-гигиенического мониторинга, применением предварительной аммонизации в технологии водоподготовки и максимально точной дозировкой хлора при обеззараживании воды поверхностных источников, рассматриваются, во-первых, глубокая очистка природной воды до проведения ее хлорирования в целях минимизации содержания органических веществ, являющихся предшественниками тригалогенметанов, во-вторых, использование метода постхлорирования на заключительных этапах водоподготовки с исключением первичного хлорирования и, в-третьих, переход на безреагентные методы обеззараживания водопроводной воды, например ультрафиолетовым излучением.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Актуальные проблемы обеспечения населения доброкачественной питьевой водой и пути их решения / Ю.А. Рахманин, Р.И. Михайлова, Л.Ф. Кирьянова, Л.Ф. Севостьянова, И.Н. Рыжова, А.Ю. Савронский // Вестник РАМН. – 2006. – № 4. – С. 9–17.
2. Региональные проблемы обеспечения гигиенической надежности питьевого водопользования / А.В. Тулакин, Г.В. Цыплакова, Г.П. Амплеева, О.Н. Козырева, О.С. Пивнева, Г.М. Трухина // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 11. – С. 1025–1028.
3. Соколова Н.Ф. Средства и способы обеззараживания воды (аналитический обзор) // Медицинский алфавит. – 2013. – Т. 1, № 5. – С. 44–54.
4. Муллина Э.Р. Химические аспекты процесса хлорирования воды // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – Т. 4, № 12. – С. 609–613.
5. Хлорирование как основной метод обеззараживания воды / К.Р. Мифтахова, О.Г. Пьянкова, Л.В. Рудакова, И.С. Глушанкова // Экология и научно-технический прогресс. Урбанистика. – 2015. – Т. 1. – С. 233–242.
6. Славинская Г.В. Влияние хлорирования на качество питьевой воды // Химия и технология воды. – 1991. – Т. 13, № 11. – С. 28–43.
7. Луцевич И.Н. Гигиеническая оценка трансформации сложных органических веществ, образующихся в результате обеззараживания питьевой воды хлором // Казанский медицинский журнал. – 2003. – Т. 84, № 2. – С. 142–145.
8. Кантор Л.И., Харабрин С.В. Некоторые закономерности образования тригалогенметанов при обеззараживании воды // Водоснабжение и санитарная техника. – 2004. – № 4–2. – С. 45–47.
9. Wong H., Mok K.M., Fan X.J. Natural organic matter and formation of trihalomethanes in two water treatment processes // Desalination. – 2007. – Vol. 210, № 1–3. – P. 44–51. DOI: 10.1016/j.desal.2006.05.031
10. Richardson S.D. Disinfection by-products and other emerging contaminants in drinking water // Trends in Analytical Chemistry. – 2003. – Vol. 22, № 10. – P. 666–684. DOI: 10.1016/S0165-9936(03)01003-3
11. Reckhow D.A., Singer P.C. Chlorination By-products in Drinking Waters: From Formation Potentials to Finished Water Concentrations // Journal AWWA. – 1990. – № 4. – P. 173–180. DOI: 10.1002/j.1551-8833.1990.tb06949.x
12. Climatic, Geographic and Operational Determinants of Trihalomethanes (THMs) in Drinking Water Systems / M. Valdivia-Garcia, P. Weir, Z. Frogbrook, D. Graham, D. Werner // Aqua. – 2016. – Vol. 6. – P. 318–323. DOI: 10.1038/srep35027
13. Nokes C.J., Fenton E., Randall C.J. Modelling the formation of brominated trihalomethanes in chlorinated drinking waters // Water research. – 1999. – Vol. 33, № 17. – P. 3557–3568. DOI: 10.1016/S0043-1354(99)00081-0
14. Опыт установления и доказывания вреда здоровью населения вследствие потребления питьевой воды, содержащей продукты гиперхлорирования / Н.В. Зайцева, И.В. Май, С.В. Клейн, Э.В. Седусова // Здоровье населения и среда обитания. – 2015. – № 12. – С. 16–18.
15. Егорова Н.А., Букшук А.А., Красовский Г.Н. Гигиеническая оценка продуктов хлорирования питьевой воды с учетом множественности путей поступления в организм // Гигиена и санитария. – 2013. – Т. 92, № 2. – С. 18–24.
16. Влияние условий водопользования на онкозаболеваемость населения / П.В. Журавлев, В.В. Алешина, Т.В. Шелякина, С.В. Головина // Гигиена и санитария. – 2000. – № 6. – С. 28–30.
17. Красовский Г.Н., Егорова Н.А. Хлорирование воды как фактор повышенной опасности для здоровья населения // Гигиена и санитария. – 2003. – № 1. – С. 17–21.
18. Стойкие хлорорганические соединения как фактор риска развития рака молочной железы / Т.И. Ушакова, Б.А. Ревич, Е.М. Аксель, В.Ф. Левшин // Вопросы онкологии. – 2002. – Т. 48, № 3. – С. 293–300.

19. Канцерогенная опасность хлороформа и других побочных продуктов хлорирования питьевой воды / И.А. Черниченко, А.М. Сердюк, О.Н. Литовченко, Н.В. Баленко // Гигиена и санитария. – 2009. – № 3. – С. 28–32.
20. Сопоставление качества питьевой воды по содержанию тригалогенметанов с заболеваемостью населения / М.А. Малкова, А.В. Жигалова, А.А. Хузиахметова, Н.Н. Егорова, М.Ю. Вожаева, Е.А. Кантор // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 3. – С. 145–146.
21. Hrudey S.E. Chlorination disinfection by-products, public health risk tradeoffs and more // Water research. – 2009. – Vol. 43. – P. 2057–2092.
22. Hood E. Tap Water and Trihalomethanes: Flow of Concerns Continues // Environ Health Perspect. – 2005. – Vol. 113, № 7. – P. A474.
23. Cantor K.P. Carcinogens in drinking water: the epidemiologic evidence // Reviews on Environmental Health. – 2010. – Vol. 25, № 1. – P. 9–16. DOI: 10.1515/reveh.2010.25.1.9
24. Снижение содержания хлорорганических соединений в питьевой воде / Е.Г. Калашникова, И.Ю. Арутюнова, Е.Н. Горина, О.Б. Калашникова, Б.В. Малышев // Водоснабжение и санитарная техника. – 2005. – № 10–1. – С. 11–17.
25. 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. – М.: Изд-во НИИ ЭЧ и ГОС, 2002. – 408 с.
26. Юхно А.И., Плуготаренко Н.К. Анализ образования хлорпроизводных соединений в питьевой воде // Технологии техносферной безопасности. – 2018. – Т. 79, № 3. – С. 28–35.

Оценка эффективности применения преаммонизации в целях снижения канцерогенного риска от тригалогенметанов в питьевой воде / Л.А. Дерябкина, Б.И. Марченко, Н.К. Плуготаренко, А.И. Юхно // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 3. – С. 70–77. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.08

UDC 614.7

DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.08.eng

Read
online



Research article

ASSESSING EFFICIENCY OF PRE-AMMONIZATION AIMED AT REDUCING CARCINOGENIC RISKS CAUSED BY TRIHALOMETHANES IN DRINKING WATER

L.A. Deryabkina¹, B.I. Marchenko^{1,2}, N.K. Plugotarenko², A.I. Yuxhno²

¹Center for Hygiene and Epidemiology in Rostov Region, Taganrog Office, 16a Bol'shoi Ave., Taganrog, 347930, Russian Federation

²Southern Federal University, 105/42 Bol'shaya Sadovaya Str., Rostov-on-Don, 344006, Russian Federation

In most Russian regions there is still a pressing issue related to providing population with high quality and safe drinking water. Up to now, chlorination has been the primary technique applied to disinfect drinking water as it is highly efficient, reliable, and relatively cheap. However, when chlorine is used to disinfect natural water that contains organic pollutants, it results in risks of by-products occurrence. These products are trihalomethanes, epigenetic carcinogenesis promoters that cause elevated carcinogenic risks under oral, inhalation, and subcutaneous exposure.

© Deryabkina L.A., Marchenko B.I., Plugotarenko N.K., Yuxhno A.I., 2020

Lyudmila A. Deryabkina – Candidate of Medical Sciences, Chief Physician of the branch (e-mail: tagcgisen@pbox.ttn.ru; tel.: +7 (863) 464-29-62; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0790-0365>).

Boris I. Marchenko – Doctor of Medical Sciences, Docent, Professor, Epidemiologist of the branch (e-mail: borismarch@gmail.com; tel.: +7 (863) 437-16-24; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6173-329X>).

Nina K. Plugotarenko – Candidate of Technical Sciences, Docent, Head of the Department of technosphere safety and (e-mail: plugotarenko@mail.ru; tel.: +7 (863) 437-16-35; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0853-8510>).

Aleksandra I. Yuxhno – Postgraduate of the Institute of high technologies and piezotechnics (e-mail: a.bachmackaja@gmail.com; tel.: +7 (863) 243-48-11; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9871-9261>).

Our research goal was to hygienically assess efficiency of pre-ammonization applied in water treatment procedures in order to prevent occurrence of carcinogenic organic chlorine compounds during chlorination and to minimize carcinogenic risks. We determined trihalomethanes and residual chlorine contents in model samples of natural water taken from a surface water source after chlorination with different doses of chlorine. We examined 52 pair parallel samples that had undergone pre-ammonization with ammonia sulfate and control ones. Trihalomethanes concentrations were determined in model water samples with gas-liquid chromatography.

Basing on the results obtained via experiments on laboratory chlorination of river water, we determined quantitative characteristics and built regression models showing dependence between concentrations of organic chlorine compounds occurring due to chlorination (chloroform, dichlorobromomethane, dibromchloromethane) and chlorine doses and pre-ammonization parameters. It was established that pre-ammonization was the most efficient in terms of preventing trihalomethanes occurrence under such disinfection modes when contents of residual active chlorine didn't exceed recommended levels (0.8–1.2 mg/L). Basic ways to minimize carcinogenic risks caused by trihalomethanes are systemic control over their contents in drinking water during social and hygienic monitoring procedures; preliminary ammonization of water taken from surface water sources; prevention of unjustified hyper-chlorination; preliminary deep purification of initial water; disinfection with ultrasound radiation instead of preliminary chlorination; etc.

Key words: drinking water, chlorination, trihalomethanes, chloroform, dichlorobromomethane, dibromchloromethane, malignant neoplasms, carcinogenic risk, health risk assessment, social and hygienic monitoring.

References

1. Rakhmanin Yu.A., Mikhaylova R.I., Kiryanova L.F., Sevostyanova Ye.M., Ryzhova I.N., Skovronsky A.Yu. Important problems of high quality drinking water supply, and the ways of their solution. *Vestnik RAMN*, 2006, no. 4, pp. 9–17 (in Russian).
2. Tulakin A.V., Tsyplakova G.V., Ampleeva G.P., Kozyreva O.N., Pivneva O.S., Trukhina G.M. Regional problems of the provision of hygienic reliability of drinking water consumption. *Gigiena i sanitariya*, 2016, vol. 95, no. 11, pp. 1025–1028 (in Russian).
3. Sokolova N.F. Sredstva i sposoby obezzarazhivaniya vody (analiticheskii obzor) [Ways and means for water disinfection (analytical review)]. *Meditsinskii al'favit*, 2013, vol. 1, no. 5, pp. 44–54 (in Russian).
4. Mullina E.R. Chemical aspects of the process of water chlorination. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*, 2016, vol. 4, no. 12, pp. 609–613 (in Russian).
5. Miftakhova K.R., P'yankova O.G., Rudakova L.V., Glushankova I.S. Chlorination is the main method of disinfection of drinking water. *Ekologiya i nauchno-tehnicheskii progress. Urbanistika*, 2015, vol. 1, pp. 233–242 (in Russian).
6. Slavinskaya G.V. Chlorination effect on quality of drinking water. *Khimiya i tekhnologiya vody*, 1991, vol. 13, no. 11, pp. 28–43 (in Russian).
7. Lutsevich I.N. Hygienic estimation of transformation of complex organic substances resulting from decontamination of water by chlorine. *Kazanskii meditsinskii zhurnal*, 2003, vol. 84, no. 2, pp. 142–145 (in Russian).
8. Kantor L.I., Kharabrin S.V. some regularities of trihalogenomethanes formation during the water disinfection. *Vodosnabzhenie i sanitarnaya tekhnika*, 2004, no. 4–2, pp. 45–47 (in Russian).
9. Wong H., Mok K.M., Fan X.J. Natural organic matter and formation of trihalomethanes in two water treatment processes. *Desalination*, 2007, vol. 210, no. 1–3, pp. 44–51. DOI: 10.1016/j.desal.2006.05.031
10. Richardson S.D. Disinfection by-products and other emerging contaminants in drinking water. *Trends in Analytical Chemistry*, 2003, vol. 22, no. 10, pp. 666–684. DOI: 10.1016/S0165-9936(03)01003-3
11. Reckhow D.A., Singer P.C. Chlorination By-products in Drinking Waters: From Formation Potentials to Finished Water Concentrations. *Journal AWWA*, 1990, no. 4, pp. 173–180. DOI: 10.1002/j.1551-8833.1990.tb06949.x
12. Valdivia-Garcia M., Weir P., Frogbrook Z., Graham D., Werner D. Climatic, Geographic and Operational Determinants of Trihalomethanes (THMs) in Drinking Water Systems. *Aqua*, 2016, vol. 6, pp. 318–323. DOI: 10.1038/srep35027
13. Nokes C.J., Fenton E., Randall C.J. Modeling the formation of brominated trihalomethanes in chlorinated drinking waters. *Water research*, 1999, vol. 33, no. 17, pp. 3557–3568. DOI: 10.1016/S0043-1354(99)00081-0
14. Zaitseva N.V., May I.V., Kleyn S.V., Sedusova E.V. An experience of establishing and proving of harm to the public health caused by consumption of drinking water containing hyperchlorination products. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2015, no. 12, pp. 16–18 (in Russian).
15. Egorova N.A., Bukshuk A.A., Krasovskii G.N. Hygienic assessment of drinking water chlorination by-products in view of multiroute exposure. *Gigiena i sanitariya*, 2013, vol. 92, no. 2, pp. 18–24 (in Russian).
16. Zhuravlev P.V., Aleshnya V.V., Shelyakina T.V., Golovina S.V. Vliyanie uslovii vodopol'zovaniya na onkozabolevaemost' naseleniya [Influence exerted by conditions of water use on oncologic morbidity among population]. *Gigiena i sanitariya*, 2000, no. 6, pp. 28–30 (in Russian).
17. Krasovskii G.N., Egorova N.A. Chlorination of water as a high hazard to human health. *Gigiena i sanitariya*, 2003, no. 1, pp. 17–21 (in Russian).
18. Ushakova T.I., Revich B.A., Akse' E.M., Levshin V.F. Stoikiye khlloororganicheskie soedineniya kak faktor riska razvitiya raka molochnoi zhelezy [Resistant organic chlorine compounds as carcinogenic risk factor causing breast cancer]. *Voprosy onkologii*, 2002, vol. 48, no. 3, pp. 293–300 (in Russian).
19. Chernichenko I.A., Serdyuk A.M., Litovchenko O.N., Balenko N.V. Carcinogenic hazard of chloroform and other drinking water chlorination by-products. *Gigiena i sanitariya*, 2009, no. 3, pp. 28–32 (in Russian).

20. Malkova M.A., Zhigalova A.V., Khuziakhmetova A.A. Egorova, N.N., Vozhdaeva M.Yu., Kantor E.A. Comparison of the quality of drinking water with the incidence of the population on the content of trihalomethanes. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2017, no. 3, pp. 145–146 (in Russian).
21. Hrudey S.E. Chlorination disinfection by-products, public health risk tradeoffs and me. *Water research*, 2009, vol. 43, pp. 2057–2092.
22. Hood E. Tap Water and Trihalomethanes: Flow of Concerns Continues. *Environ Health Perspect*, 2005, vol. 113, no. 7, pp. A474.
23. Cantor K.P. Carcinogens in drinking water: the epidemiologic evidence. *Reviews on Environmental Health*, 2010, vol. 25, no. 1, pp. 9–16. DOI: 10.1515/reveh.2010.25.1.9
24. Kalashnikova E.G., Arutyunova I.Yu., Gorina E.N., Kalashnikova O.B., Malyshev B.V. Reduction in the content of organochlorine compounds in potable water. *Vodosnabzhenie i sanitarnaya tekhnika*, 2005, no. 10–1, pp. 11–17 (in Russian).
25. Onishchenko G.G., Novikov S.M., Rakhmanin Yu.A., Avaliani S.L., Bushtueva K.A. Osnovy otsenki riska dlya zdorov'ya naseleniya pri vozddeystvii khimicheskikh veshchestv, zagryaznyayushchikh okruzhayushchuyu sredu [Basics of health risk assessment under exposure to chemicals that pollute the environment]. Moscow, NII ECh i GOS Publ., 2002, 408 p. (in Russian).
26. Yuhno A.I., Plugotarenko N.K. Analysis of the formation of organochlorine compounds in drinking water. *Tekhnologii tekhnosfernoi bezopasnosti*, 2018, vol. 3, no. 79, pp. 28–35 (in Russian).

Deryabkina L.A., Marchenko B.I., Plugotarenko N.K., Yuhno A.I. Assessing efficiency of pre-ammonization aimed at reducing carcinogenic risks caused by trihalomethanes in drinking water. Health Risk Analysis, 2020, no. 3, pp. 70–77. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.08.eng

Получена: 09.06.2020

Принята: 18.08.2020

Опубликована: 30.09.2020



Научная статья

ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА УРОВНЯ КОНТАМИНАЦИИ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ ПРИОРИТЕТНЫМИ ПОЛИАРОМАТИЧЕСКИМИ УГЛЕВОДОРОДАМИ

Н.А. Долгина, Е.В. Федоренко, С.И. Сычик, Л.Л. Бельшева

Научно-практический центр гигиены, Республика Беларусь, 220012, г. Минск, ул. Академическая, 8

Полиароматические углеводороды (ПАУ) находятся в среде обитания в виде сложных смесей, при этом канцерогенная и мутагенная активность каждого из конгенов отличаются.

Осуществлена интегральная оценка уровней контаминации приоритетными ПАУ отдельных видов пищевой продукции на основе их определения с помощью высокоточных методов. Проведена валидация метода определения указанных веществ и гигиеническая оценка уровней контаминации различных видов пищевой продукции бенз(а)пиреном, а также с использованием канцерогенных и мутагенных эквивалентов ПАУ с учетом низкоконтраминированных проб. Предел количественного определения для бенз(а)антрацена и бенз(а)пирена установлен на уровне 0,01 мкг/кг, бенз(б)флуорантена и хризена – 0,1 мкг/кг, предел обнаружения для бенз(а)антрацена и бенз(а)пирена в данном исследовании составил 0,003 мкг/кг, бенз(б)флуорантена и хризена 0,03 мкг/кг. Методика интегральной оценки уровней контаминации изучаемых соединений позволила рассчитать содержание бенз(а)антрацена, бенз(а)пирена, бенз(б)флуорантена, хризена в отдельных группах продуктов питания с учетом смеси обсуждаемых веществ, их индивидуального вклада в совокупный уровень загрязнения, различную степень токсической и мутагенной активности. Медианные уровни контаминации пищевой продукции бенз(а)пиреном составили 0,0065–0,42 мкг/кг, ПАУ с учетом канцерогенных эквивалентов – 0,03–0,55 мкг/кг, ПАУ на основе мутагенных эквивалентов – 0,04–0,81 мкг/кг. Максимальные значения содержания бенз(а)пирена и ПАУ на основе канцерогенных и мутагенных эквивалентов обусловлены сочетанием последовательных технологических процессов, способствующих образованию обсуждаемых веществ, и физико-химическими свойствами изученных пищевых продуктов.

Ключевые слова: оценка риска, интегральная оценка, полициклические ароматические углеводороды, контаминация, пищевая продукция, конгены, токсический эквивалент, мутагенный эквивалент.

Безопасность пищевой продукции является одним из ключевых элементов обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия в Республике Беларусь. Контаминация пищевой продукции полиароматическими углеводородами (ПАУ), обладающими канцерогенными и мутагенными свойствами, возможна в результате поверхностной контаминации, а также вследствие их образования в процессе производства пищевой продукции [1, 2].

ПАУ представляют собой токсичные органические соединения с двумя и более конденсированными ароматическими кольцами. Установлены взаимосвязи между экспозицией смесями ПАУ и неблагоприятными исходами при рождении, нейрорасоведенческими эффектами и снижением фертиль-

ности [3, 4]. Проведенные эксперименты на животных показали, что отдельные ПАУ являются канцерогенными и способствуют развитию ряда онкологических заболеваний, в том числе рака молочной железы, легких и дистальных отделов кишечника. Исследовано более 100 конгенов ПАУ, 16 из них определены Агентством по охране окружающей среды США как приоритетные контаминанты из-за токсических свойств и семь ПАУ в качестве потенциально канцерогенных для человека [3]. По классификации Международного агентства по изучению рака бенз(а)пирен относится к 1-й группе канцерогенных веществ для человека, бенз(а)антрацен, хризен и бенз(б)флуорантен – к 2В группе вероятно канцерогенных веществ [4–10].

© Долгина Н.А., Федоренко Е.В., Сычик С.И., Бельшева Л.Л., 2020

Долгина Наталья Алексеевна – младший научный сотрудник (e-mail: dlginan@rambler.ru; тел.: +375 (17) 284-13-84; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4012-2507>).

Федоренко Екатерина Валерьевна – кандидат медицинских наук, доцент, заместитель директора по сопровождению практического санитарно-эпидемиологического надзора и работе с ЕЭК (e-mail: afedorenko71@mail.ru; тел.: +375 (17) 284-13-65; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1240-1234>).

Сычик Сергей Иванович – кандидат медицинских наук, доцент, директор (e-mail: rspch@rspch.by; тел.: +375 (17) 284-13-70; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5493-9799>).

Бельшева Людмила Леонидовна – заведующий лабораторией (e-mail: lbelysheva@gmail.com; тел.: +375 (17) 284-13-80; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7245-3776>).

Природные и антропогенные источники ПАУ в окружающей среде многочисленны. Указанные соединения образуются при сжигании органических веществ и в технологических процессах изготовления продуктов питания [10–13]. Содержание ПАУ в пищевой продукции зависит от методов обработки и приготовления пищевой продукции (копчение, грилирование, применение копильных ароматизаторов, жарка), качественных и количественных характеристик технологического процесса. Загрязнение основных рационаобразующих продуктов (молочных, хлебобулочных) ассоциировано с миграцией ПАУ по пищевым цепям и поверхностной контаминацией зерновых культур [1, 3, 6, 9–11].

При идентификации опасности и характеристике риска, связанного с алиментарным поступлением ПАУ, необходимо учитывать факторы канцерогенной и мутагенной эквивалентности, которые применяются для выражения общей токсичности и мутагенности смеси обсуждаемых химических веществ [3, 4]. Указанное демонстрирует актуальность проведения интегральной оценки загрязнения пищевой продукции ПАУ.

Цель исследования – интегральная оценка уровней контаминации ПАУ пищевой продукции на основе их определения с помощью высокопрецизионных методов.

Материалы и методы. Определение ПАУ проводилось согласно ГОСТ 31745-2012¹. В указанной методике предел количественного определения составляет 2,0 мкг/кг, а предел обнаружения – от 0,1 до 5,0 мкг/кг для отдельных ПАУ, причем для бенз(а)антрацена – 1,0 мкг/кг, хризена – 1,0 мкг/кг, бенз(б)флуорантена – 0,25 мкг/кг, бенз(а)пирена – 0,5 мкг/кг. В Европейском союзе в отношении названных соединений установлены аналогичные требования. Однако, согласно законодательству Европейского союза², предел обнаружения для каждого из вышеуказанных ПАУ должен быть $\leq 0,30$ мкг/кг, а предел количественного определения – $\leq 0,90$ мкг/кг [3, 14, 15]. Указанное обуславливает необходимость проведения валидации методики с целью снижения уровня чувствительности, установления прецизионности и точности измерений по определению содержания бенз(а)антрацена, бенз(б)флуорантена, хризена, бенз(а)пирена. Рассчитаны и сопоставлены

с вышеуказанным «Регламентом Комиссии Европейского союза...» (далее Регламент) линейность, повторяемость, промежуточная прецизионность, точность (степень извлечения), неопределенность, предел обнаружения и предел количественного определения.

Количественное определение контаминантов выполнено методом абсолютной калибровки. Полученные данные обработаны при помощи программы Agilent OpenLAB CDS. Для построения градуировочного графика устанавливалась зависимость площади пиков от соответствующих концентраций бенз(а)антрацена, бенз(б)флуорантена, хризена, бенз(а)пирена в градуировочных растворах. Содержание каждого соединения в смеси ПАУ составляло 4 мкг/см³. Путем разбавления приготовлены градуировочные растворы концентраций: 0,0004; 0,0008; 0,0040; 0,0100 и 0,0200 мкг/см³.

Для расчета градуировочных графиков использован метод наименьших квадратов. Критерием линейности являлся коэффициент корреляции R^2 .

Повторяемость и промежуточная прецизионность, являющиеся показателями прецизионности, определялись в соответствии с СТБ ИСО 5725-2-2002, п. 7, СТБ ИСО 5725-3-2002, п. 8.2³. Оценивание смещения осуществлялось согласно СТБ ИСО 5725-4-2002, п. 5⁴. Для оценки прецизионности статистические данные получены по результатам анализа образцов рабочих проб рыбных консервов (шпрот), растительных масел, спреда и майонеза.

Точность получаемых по методике результатов изучалась в процессе валидационных исследований в условиях повторяемости путем анализа образцов с содержанием бенз(а)антрацена, бенз(б)флуорантена, хризена, бенз(а)пирена в количестве 0,01 мг/кг.

Степень извлечения рассчитана как отношение результатов измеренного содержания бенз(а)антрацена, бенз(б)флуорантена, хризена, бенз(а)пирена в пробе с добавкой к расчетному количеству бенз(а)антрацена, бенз(б)флуорантена, хризена, бенз(а)пирена в пробе с добавкой согласно экспериментальным данным.

Уровень контаминации является одной из временных, используемых для оценки экспозиции. При этом ПАУ в продукции могут быть в количестве ниже предела обнаружения или предела количе-

¹ ГОСТ 31745-2012. Продукты пищевые. Определение содержания полициклических ароматических углеводородов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. – Минск: Госстандарт, 2014. – 8 с.

² Регламент Комиссии (ЕС) № 836/2011 от 19.08.2011, устанавливающий методы отбора проб и анализа для официального контроля уровней свинца, кадмия, ртути, неорганического олова, 3-MCPD и БП в пищевых продуктах [Электронный ресурс] // EurLex. – URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R0836&qid=1574851930841&from=EN> (дата обращения: 27.11.2019).

³ ГОСТ Р ИСО 5725-2-2002. Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 2. Основной метод определения повторяемости и воспроизводимости стандартного метода измерений. – М.: Стандартинформ, 2009. – 42 с.; ГОСТ Р ИСО 5725-3-2002. Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 3. Промежуточные показатели прецизионности стандартного метода измерений. – М.: ГОССТАНДАРТ России, 2002. – 29 с.

⁴ ГОСТ Р ИСО 5725-4-2002. Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 4. Основные методы определения правильности стандартного метода измерений. – М.: Стандартинформ, 2009. – 24 с.

ственного определения. В таких случаях необходимо использовать замещающие значения. Моделирование применяется при доле низкоконтаминированных проб пищевой продукции более 60 %. В остальных случаях незначимые значения уровней контаминации приравниваются к нулю. Нами использованы модели, в которых оцениваются нижняя и верхняя границы, а также средний уровень. Для нижней границы значения приравниваются к пределу обнаружения, для верхней – к пределу количественного определения, а для среднего уровня они составляют среднеарифметическое указанных показателей⁵ [4, 10].

Изучено содержание бенз(а)антрацена, бенз(б)флуорантена, хризена, бенз(а)пирена в 278 образцах пищевой продукции. Уровень ПАУ в готовых кофейных и чайных напитках рассчитан с учетом процента их перехода из исходного кофе и чайных листьев в жидкость [16, 17] (табл. 1).

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием программы Statistica 12.0. Критерии Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса использовались для оценки нормального распределения. При уровне значимости $p < 0,05$ распределение данных считалось непараметрическим. Гигиеническая характеристика уровня контаминации ПАУ изученных видов продукции проведена с использованием медианы (Me), интерквартильного размаха (25 % ÷ 75 %) и 95-го перцентиля (95P). Достоверность различий между верхней и нижней границами по отношению к среднему уровню конта-

минации продукции по медиане определяли при $p < 0,05$ по U -критерию Манна – Уитни.

На основании инструкции по применению № 004-1618 и согласно исследованиям [18, 19] проведена интегральная оценка контаминации пищевой продукции смесью ПАУ⁵.

Результаты и их обсуждение. По результатам проведенных валидационных испытаний оценена неопределенность измеренной массовой концентрации бенз(а)антрацена, бенз(б)флуорантена, хризена, бенз(а)пирена, которая включала следующее (табл. 2):

а) фактор повторяемости;

б) построение и использование градуировочной характеристики;

в) подготовку пробы к анализу.

Проведенные исследования позволили установить метрологические характеристики методики определения ПАУ (табл. 3).

Таблица 1

Процент перехода ПАУ из исходного кофе и чайных листьев в жидкость

Вид пищевого продукта	Доля перехода ПАУ, %
Кофе молотый темнообжаренный	7,0
Кофе молотый среднеобжаренный	9,0
Кофе растворимый	0
Чай черный	0,86
Чай зеленый	5,9
Чайный напиток	1,0

Таблица 2

Бюджет неопределенности измерений ПАУ

Источник	Относительная стандартная, %			
	бенз(а)антрацен	бенз(б)флуорантен	хризен	бенз(а)пирен
Повторяемость результатов измерений в образце	5,28	4,20	2,16	6,29
Обработка образца	3,53	3,53	3,53	3,53
Извлечение	2,35	1,72	1,11	2,31
Построение градуировочной характеристики и ее использование	10,3	6,2	8,6	10,8
Суммарная стандартная неопределенность	21,46	15,65	15,4	22,93
Максимальная расширенная неопределенность измерения ($k = 2$)	42,92	31,30	30,8	45,86

Таблица 3

Метрологические характеристики методики определения ПАУ

Метрологическая характеристика	Бенз(а)антрацен	Бенз(б)флуорантен	Хризен	Бенз(а)пирен
ПКО, мкг/кг	0,01	0,10	0,10	0,01
Показатель повторяемости, %	5,69	5,94	3,05	8,90
Показатель промежуточной прецизионности, %	6,92	7,11	4,57	9,18
Предел повторяемости, %	20,89	16,63	8,54	24,92
Предел промежуточной прецизионности, %	26,71	19,91	12,80	25,70
Точность определения, %	86,38	90,24	94,24	89,17
Смещение метода, %	2,35	1,72	1,11	2,31
Расширенная неопределенность для диапазона измерений, %	42,92	31,30	30,80	45,86

⁵ Метод гигиенической оценки содержания полиароматических углеводородов в пищевой продукции: инструкция по применению № 004-1618 / утв. зам. министра, Гл. гос. сан. врачом 22.06.2018 г. – Минск, 2018. – 14 с.

Таблица 4

Уровни бенз(а)пирена в отдельных видах пищевой продукции, мкг/кг

Наименование вида пищевой продукции	n	Me (25 % ÷ 75 %)			95P		
		нижняя граница	средний уровень	верхняя граница	нижняя граница	средний уровень	верхняя граница
Масла и жиры растительные	45	0,20 (0,12 ÷ 0,60)			1,29		
Продукты переработки какао	43	0,003* (0,003 ÷ 0,03)	0,0065 (0,0065 ÷ 0,03)	0,01* (0,01 ÷ 0,03)	0,28		
Рыбные продукты (копченые)	30	0,05 (0,02 ÷ 0,21)			0,58		
Мясопродукты (копченые)	30	0,02 (0,003 ÷ 0,06)	0,02 (0,0065 ÷ 0,06)	0,02 (0,01 ÷ 0,06)	0,99		
Сыры (копченые)	10	0,009 (0,003 ÷ 0,05)	0,011 (0,0065 ÷ 0,05)	0,013 (0,01 ÷ 0,05)	0,61		
Хлебобулочные изделия	30	0,05 (0,003 ÷ 0,20)	0,05 (0,0065 ÷ 0,20)	0,05 (0,01 ÷ 0,20)	0,35		
Молочные продукты	30	0,003* (0,003 ÷ 0,03)	0,0065 (0,0065 ÷ 0,0065)	0,01* (0,01 ÷ 0,01)	0,04		
Чай (в готовом напитке)	30	0,42 (0,08 ÷ 1,64)			4,84		
Кофе (в готовом напитке)	30	0,003* (0,003 ÷ 0,003)	0,0065 (0,0065 ÷ 0,0065)	0,01* (0,01 ÷ 0,01)	0,003	0,0065	0,01

Примечание: * – достоверность различий между нижней границей, средним уровнем, верхней границей ($p < 0,05$).

Таким образом, по результатам выполненной валидации методики определен предел количественного определения: для бенз(а)антрацена и бенз(а)пирена – 0,01 мкг/кг, для бенз(б)флуорантена и хризена – 0,1 мкг/кг. Европейским агентством по безопасности пищевой продукции рекомендовано, что предел обнаружения к пределу количественного определения должен составлять не менее 3,3, или предел обнаружения – 1/10 стандартного отклонения от фоновых сигнала. Следовательно, предел обнаружения для бенз(а)антрацена и бенз(а)пирена в нашем исследовании составил 0,003 мкг/кг, а для бенз(б)флуорантена и хризена – 0,03 мкг/кг, что соответствует требованиям Регламента.

С использованием общепринятой методики с учетом валидации проведено количественное определение бенз(а)антрацена, бенз(б)флуорантена, хризена, бенз(а)пирена в отдельных группах пищевой продукции. Количество проб ниже предела количественного определения составило от 0 до 81,4 % в маслах и жирах растительных, продуктах переработки какао, копченой мясной и рыбной продукции, сырах [20]; в хлебобулочных изделиях – от 0 до 90 %, в молочной продукции – от 36,7 до 93,3 %, в чае – от 0 до 43,3 %, в кофе – от 50 до 100 %.

Моделирование низкоконтаминированных проб с применением замещающих значений взамен уровней контаминации проб ниже предела количественного определения, применение токсического и мутагенного эквивалентных факторов для характеристики уровней бенз(а)антрацена, бенз(б)флуорантена, хризена [20] позволили для изученных продуктов питания определить диапазоны значений загрязнения как собственно бенз(а)пиреном, так и в эквивалентных для бенз(а)пирена значениях.

Уровни бенз(а)пирена в различных видах пищевой продукции представлены в табл. 4.

Диапазоны уровней загрязнения продуктов какао-переработки, молочных продуктов, кофе (здесь и далее – готовый напиток) бенз(а)пиреном составили 0,003–0,01 мкг/кг, а копченых сыров – 0,009–0,0013 мкг/кг соответственно. Статистическая значимость различий между верхней и нижней границами по отношению к среднему уровню контаминации бенз(а)пиреном установлена в продуктах какао-переработки ($U = 584$, $Z = -2,94$, $p < 0,05$), молочных продуктах ($U = 58$, $Z = -5,79$, $p < 0,05$), кофе ($U = 29,5$, $Z = -6,21$, $p < 0,05$). В остальных группах исследованной пищевой продукции отличий в изучаемых уровнях не выявлено, что связано с малым размером выборок и большим количеством значений выше предела количественного определения используемого метода.

Средние уровни контаминации бенз(а)пиреном по медиане составили для чая (здесь и далее – готовый напиток) 0,42 мкг/кг, для масел и жиров растительных – 0,20 мкг/кг, для копченых рыбных продуктов и хлебобулочных изделий – 0,05 мкг/кг, для копченых мясных продуктов – 0,02 мкг/кг, для копченых сыров – 0,01 мкг/кг, для молочной продукции, кофе и продуктов какао-переработки – 0,0065 мкг/кг соответственно.

Наибольшее (95P) содержание бенз(а)пирена достигало 4,84 мкг/кг в чае и 1,29 мкг/кг в образцах масложировых продуктов.

Уровни смеси ПАУ с учетом канцерогенных эквивалентов в различных видах пищевой продукции представлены в табл. 5.

Значения уровней загрязнения продуктов какао-переработки и молочной продукции, копченой мясной продукции, копченых сыров, кофе ПАУ с использованием канцерогенных эквивалентов составили 0,03–0,04; 0,07–0,08; 0,05–0,06 и 0,01–0,03 мкг/кг соответственно. Статистическая значимость различий

Таблица 5

Уровни смеси ПАУ на основе канцерогенных эквивалентов в отдельных видах пищевой продукции, мкг/кг

Наименование вида пищевой продукции	Me (25 % ÷ 75 %)			95P		
	нижняя граница	средний уровень	верхняя граница	нижняя граница	средний уровень	верхняя граница
Масла и жиры растительные	0,36 (0,22 ÷ 0,73)			1,57		
Продукты переработки какао	0,03* (0,02 ÷ 0,05)	0,03 (0,02 ÷ 0,06)	0,04* (0,03 ÷ 0,06)	0,36	0,38	
Рыбные продукты (копченые)	0,10 (0,04÷0,31)	0,10 (0,05÷0,31)		0,87	0,88	
Мясопродукты (копченые)	0,07 (0,04 ÷ 0,15)	0,08 (0,05 ÷ 0,16)		1,68		
Сыры (копченые)	0,05 (0,03 ÷ 0,07)	0,06 (0,03 ÷ 0,08)		0,87	0,88	
Хлебобулочные изделия	0,14 (0,03 ÷ 0,28)			0,64		
Молочная продукция	0,03* (0,01 ÷ 0,06)	0,04 (0,01 ÷ 0,07)	0,04* (0,02 ÷ 0,07)	0,09	0,10	
Чай (в готовом напитке)	0,55 (0,11 ÷ 2,14)			6,06		
Кофе (в готовом напитке)	0,01* (0,01 ÷ 0,03)	0,02 (0,01 ÷ 0,04)	0,03* (0,02 ÷ 0,04)	0,48	0,49	

Примечание: * – достоверность различий между нижней границей, средним уровнем, верхней границей ($p < 0,05$).

Таблица 6

Уровни смеси ПАУ на основе мутагенных эквивалентов в отдельных группах пищевой продукции, мкг/кг

Наименование вида пищевой продукции	Me (25 % ÷ 75 %)			95P		
	нижняя граница	средний уровень	верхняя граница	нижняя граница	средний уровень	верхняя граница
Масла и жиры растительные	0,44 (0,27 ÷ 0,78)			1,62		
Продукты переработки какао	0,03* (0,02 ÷ 0,05)	0,04 (0,03 ÷ 0,06)	0,05* (0,04 ÷ 0,07)	0,45		
Рыбные продукты (копченые)	0,11 (0,05÷0,34)	0,12 (0,06÷0,34)		0,89		0,90
Мясопродукты (копченые)	0,11 (0,07 ÷ 0,17)		0,11 (0,08 ÷ 0,17)	1,85		
Сыры (копченые)	0,05 (0,03 ÷ 0,08)	0,07 (0,04 ÷ 0,08)	0,07 (0,05 ÷ 0,09)	0,86		0,87
Хлебобулочные изделия	0,12 (0,03 ÷ 0,28)	0,14 (0,05 ÷ 0,29)	0,15 (0,06 ÷ 0,30)	0,89		
Молочные продукты	0,03* (0,01 ÷ 0,09)	0,04 (0,02 ÷ 0,10)	0,05* (0,04 ÷ 0,11)	0,21		0,22
Чай (в готовом напитке)	0,81 (0,12 ÷ 2,39)			6,63		
Кофе (в готовом напитке)	0,02* (0,01 ÷ 0,03)	0,03 (0,02 ÷ 0,04)	0,04* (0,04 ÷ 0,06)	1,13		

Примечание: * – достоверность различий между LB, MB, UB ($p < 0,05$).

между верхней и нижней границами по отношению к среднему уровню контаминации суммой ПАУ с учетом канцерогенных эквивалентов установлена в продуктах какао-переработки ($U = 636$, $Z = -2,49$, $p < 0,05$), молочной продукции ($U = 311$, $Z = -2,05$, $p < 0,05$) и кофе ($U = 270$, $Z = -2,65$, $p < 0,05$).

Средние уровни контаминации (по медиане) смесью ПАУ на основе канцерогенных эквивалентов составили: 0,55 мкг/кг – в чае, 0,36 мкг/кг – в маслах и жирах растительных, 0,14 мкг/кг – в хлебобулочных изделиях, 0,10 мкг/кг – в копченых рыбных продуктах, 0,08 мкг/кг – в копченых мясных продуктах, 0,06 мкг/кг – в копченых сырах, 0,04 мкг/кг – в молочных продуктах, 0,03 мкг/кг – в продуктах какао-переработки и 0,02 мкг/кг – в кофе.

Высокие уровни (95P) загрязнения достигали 6,06 мкг/кг в чае и 1,57 мкг/кг в маслах и жирах растительных.

Уровни смеси ПАУ с использованием мутагенных эквивалентов в различных видах пищевой продукции представлены в табл. 6.

Диапазоны уровней загрязнения ПАУ на основе мутагенных эквивалентов продуктов какао-переработки и молочной продукции составили 0,03–0,05 мкг/кг, копченой рыбной продукции –

0,11–0,12 мкг/кг, копченых сыров – 0,05–0,07 мкг/кг и кофе – 0,02–0,04 мкг/кг. Статистическая значимость различий между верхней и нижней границами по отношению к среднему уровню контаминации бенз(а)пиреном установлена в продуктах какао-переработки ($U = 418$, $Z = -4,37$, $p < 0,05$), молочной продукции ($U = 278$, $Z = -2,54$, $p < 0,05$) и кофе ($U = 135$, $Z = -4,65$, $p < 0,05$). Средние уровни контаминации ПАУ с использованием мутагенных эквивалентов по медиане составили для чая 0,81 мкг/кг, для масел и жиров растительных – 0,44 мкг/кг, для хлебобулочных изделий – 0,14 мкг/кг, для копченых рыбных продуктов – 0,12 мкг/кг, для копченых мясопродуктов – 0,11 мкг/кг, для сыров копченых – 0,07 мкг/кг, для кофе – 0,03 мкг/кг, для молочной продукции и продуктов какао-переработки – 0,04 мкг/кг соответственно.

Максимальное (95P) содержание ПАУ в пересчете на мутагенный эквивалент достигало 6,63 мкг/кг в чае и 1,85 мкг/кг в образцах копченых мясопродуктов.

Превышения максимальных допустимых уровней бенз(а)пирена и суммы бенз(а)антрацена, бенз(б)флуорантена, хризена, бенз(а)пирена, установленных в Республике Беларусь, Евразийском экономическом союзе и Европейском союзе, во

всех исследованных образцах пищевых продуктов, не выявлены⁶.

Полученные нами результаты показали, что наибольшие уровни контаминации бенз(а)пиреном, ПАУ с учетом канцерогенного и мутагенного эквивалентов установлены для масложировой продукции и чая. Указанное обусловлено сочетанием последовательных технологических процессов, способствующих образованию обсуждаемых веществ и физико-химическими свойствами указанных пищевых продуктов. На увеличение уровня загрязнения вышеуказанными веществами масел и жиров растительных могли оказать влияние высокие температуры, применяемые в процессах сушки и дальнейшей обжарки семян масличных культур [1–3, 8]. Эфирные масла, входящие в состав чая, могут действовать как соразтворители для нескольких видов липофильных соединений, в том числе для ПАУ, приводя к увеличению обсуждаемых соединений в чайном напитке [17, 18].

В копченых мясных, рыбных продуктах и сырах более низкое содержание бенз(а)пирена и ПАУ на основе канцерогенного и мутагенного эквивалентов связано с особенностями технологии их производства – применением коптильных ароматизаторов или современных установок, позволяющих контролировать условия приготовления копченых продуктов.

Контаминация хлебобулочных изделий, продуктов какао-переработки и кофе обусловлена технологическими операциями сушки и обжарки сырья. В указанных производственных процессах применяются высокие температуры обжарки [1–2, 8, 16]. Кроме того, бобы какао и зерна кофе контаминируются ПАУ во время хранения и транспортировки в мешках из джута и сизаля, обработанных текстильным маслом [1–2, 8, 16].

Загрязнение молочной продукции ассоциировано с миграцией ПАУ по пищевым цепям и поверхностной контаминацией зерновых культур.

В растворимом кофе изучаемые вещества не выявлены, что связано с гидрофобными свойствами ПАУ, особенностями применяемых технологических процессов: частицы дробленых кофейных зе-

рен обрабатывают горячей водой под давлением 15 атмосфер (паровая обработка), затем извлеченные растворимые вещества сушат горячим воздухом. Следовательно, обсуждаемые соединения, формирующиеся в молотом кофе, на стадии экстракции не переходят в готовый продукт.

Выводы. Валидация методики количественного определения ПАУ в пищевых продуктах позволила снизить предел обнаружения для бенз(а)антрацена и бенз(а)пирена до 0,003 мкг/кг, а для бенз(б)флуорантена и хризена до 0,03 мкг/кг. Средние уровни загрязнения бенз(а)пирена по медиане варьировались от 0,0065 мкг/кг в продуктах какао-переработки и молочной продукции до 0,42 мкг/кг в чае, с учетом канцерогенного эквивалента – от 0,03 до 0,55 мкг/кг, на основе мутагенного эквивалента – от 0,04 до 0,81 мкг/кг. Близкие к максимальным уровни загрязнения бенз(а)пирена с учетом канцерогенного и мутагенного эквивалентов (95P) составили 4,84; 6,06 и 6,63 мкг/кг в чае. Максимально допустимые уровни бенз(а)пирена и суммы бенз(а)антрацена, бенз(б)флуорантена, хризена, бенз(а)пирена во всех образцах исследованной пищевой продукции не установлены. Результаты проведенного исследования показали, что наибольшие уровни контаминации обсуждаемыми веществами характерны для пищевой продукции, изготовленной с использованием технологических процессов копчения, жарки и сушки, а также содержащей жир и эфирные масла. Метод интегральной оценки уровней контаминации пищевой продукции ПАУ позволил оценить содержание смеси обсуждаемых веществ с учетом их индивидуального вклада в общий уровень загрязнения и степени канцерогенной и мутагенной активности.

Финансирование. Исследования финансировались за счет средств отраслевой научно-технической программы «Здоровье и среда обитания», гранта Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант № M19M-006), проекта COST CA18105.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Wenzl T., Zelinkova Z. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food and Feed // Encyclopedia of Food Chemistry. – 2019. – P. 455–469. DOI: 10.1080/19440049.2015.1087059
2. Singh L., Agarwal T. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in diet: Concern for public health // Trends in Food Science & Technology. – 2019. – № 79. – P. 160–170. DOI: 10.1016/j.tifs.2018.07.017

⁶ Commission Regulation (EU) No 835/2011 of 19 August 2011 amending Regulation (EC) No 1881/2006 as regards maximum levels for polycyclic aromatic hydrocarbons in foodstuffs [Электронный ресурс] // EuroLex. – URL: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32002R0178&qid=%201429076106145> (дата обращения: 29.03.2019); Гигиенический норматив «Показатели безопасности и безвредности для человека продовольственного сырья и пищевых продуктов» [Электронный ресурс] / утв. постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 21 июня 2013 г. № 52. – Минск: Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, 2013. – URL: <http://minzdrav.gov.by/ru/dlya-spetsialistov/normativno-pravovaya-baza/tekhnicheskie-normativnye-pravovye-akty/teksty-tekhnicheskikh-normativnykh-aktov/pishchevye-produkty-i-pishchevye-dobavki.php> (дата обращения: 29.03.2019); ТР ТС 021/2011. О безопасности пищевой продукции от 15.12.2011. – Минск: БелГИСС, 2015. – 160 с.

3. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain [Электронный ресурс] // The EFSA Journal. – URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2008.724/epdf> (дата обращения: 04.03.2019).
4. Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food. Dietary exposure assessment of chemicals in food [Электронный ресурс] // World Health Organization. – URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44065/9/WHO_EHC_240_9_eng_Chapter6.pdf?ua=1 (дата обращения: 10.04.2019).
5. Manuscript to be submitted for publication in Food Control Monitoring and risk assessment of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in processed foods and their raw materials / J. Lee, J.-H. Jeong, S. Park, K.-G. Lee // Food Control. – 2018. – Vol. 92. – P. 286–292. DOI: 10.1016/j.foodcont.2018.05.012
6. Tongo I., Ogbeide O., Ezemonye L. Human health risk assessment of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in smoked fish species from markets in Southern Nigeria // Toxicology Reports. – 2017. – Vol. 30, № 4. – P. 55–61. DOI: 10.1016/j.toxrep.2016.12.006
7. Occurrence of polycyclic aromatic hydrocarbons in various types of raw oilseeds from different regions of China / Y.-Q. Wen, Y.-L. Liu, L.-L. Xu, W.-X. Yu, Y.-X. Ma // Food Additives & Contaminants: Part B. – 2017. – Vol. 10, № 4. – P. 275–283. DOI: 10.1080/19393210.2017.1345993
8. Singh L., Varshney J.G., Agarwal T. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Formation and Occurrence in Processed Food // Food Chemistry. – 2015. – Vol. 199. – P. 768–781. DOI: 10.1016/j.foodchem.2015.12.074
9. Chemical analysis techniques and investigation of polycyclic aromatic hydrocarbons in fruit, vegetables and meats and their products / Y.-N. Lee, S. Lee, J.-S. Kim, J.K. Patra, H.-S. Shin // Food Chemistry. – 2019. – Vol. 277. – P. 156–161. DOI: 10.1016/j.foodchem.2018.10.114
10. Долгина Н.А., Федоренко Е.В., Бельшева Л.Л. Анализ содержания полиароматических углеводородов в отдельных группах пищевой продукции (на примере бенз(а)пирена) // Здоровье и окружающая среда: сборник научных трудов. – Минск: РНМБ, 2017. – Вып. 27. – С. 88–91.
11. Kacmaz S. Polycyclic aromatic hydrocarbons in cereal products on the Turkish market // Food Addit Contam B. – 2016. – Vol. 9, № 3. – P. 191–197. DOI: 10.1080/19393210.2016.1164761
12. A comparison of gas chromatography coupled to tandem quadrupole mass spectrometry and high-resolution sector mass spectrometry for sensitive determination of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in cereal products / I. Rozentale, D. Zacs, I. Perkons, V. Bartkevics // Food Chemistry. – 2016. – № 221. – P. 1291–1297. DOI: 10.1016/j.foodchem.2016.11.027
13. Zachara A., Gałkowska D., Juszcak L. Contamination of smoked meat and fish products from Polish market with polycyclic aromatic hydrocarbons // Food Control. – 2017. – № 80. – P. 45–51. DOI: 10.1016/j.foodcont.2017.04.024
14. Management of left-censored data in dietary exposure assessment of chemical substances [Электронный ресурс] // The EFSA Journal. – URL: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2010.1557> (дата обращения: 29.03.2020).
15. Определение содержания низких концентраций полиароматических углеводородов в пищевых продуктах / Л.Л. Бельшева, Е.И. Полянских, Т.А. Федорова, Е.В. Филатченкова, Т.В. Башун // Здоровье и окружающая среда: сборник научных трудов. – Минск: РНМБ, 2017. – Вып. 27. – С. 223–226.
16. PAH in Some Brands of Tea and Coffee / L. Duedahl-Olesen, M.A. Navaratnam, J. Jewula, A.H. Jensen // Polycyclic Aromatic Compounds. – 2015. – Vol. 35, № 1. – P. 74–90. DOI: 10.1080/10406638.2014.918554
17. Residue pattern of polycyclic aromatic hydrocarbons during green tea manufacturing and their transfer rates during tea brewing / G. Gao, H. Chen, P. Liu, Z. Hao, G. Ma, Y. Chai, C. Wang, C. Lu // Food Additives & Contaminants: Part A. – 2017. – Vol. 34, № 6. – P. 990–999. DOI: 10.1080/19440049.2017.1316873
18. Nisbet I.C., Lagoy P.K. Toxic Equivalency Factors (TEFs) for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) // Regulatory Toxicology and Pharmacology. – 1992. – Vol. 16, № 3. – P. 290–300. DOI: 10.1016/0273-2300(92)90009-x
19. Mutagenicity of C24H14 PAH in human cells expressing CYP1A1 / J. Durant, A. Lafleur, W. Busby, L. Donhoffner, B. Penman, C. Crespi // Mutat. Res. Genet. Toxicol. – 1999. – Vol. 446, № 1. – P. 1–14. DOI: 10.1016/s1383-5718(99)00135-7
20. Долгина Н.А. Метод гигиенической оценки содержания полиароматических углеводородов в пищевой продукции // Проблемы и перспективы развития современной медицины: сборник научных статей XI Республиканской научно-практической конференции с международным участием студентов и молодых ученых / под ред. А.Н. Лызикова [и др.]. – Гомель: ГомГМУ, 2019. – Т. 2. – С. 153–155.

Интегральная оценка уровня контаминации пищевой продукции приоритетными полиароматическими углеводородами / Н.А. Долгина, Е.В. Федоренко, С.И. Сычик, Л.Л. Бельшева // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 3. – С. 78–86. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.09



Research article

**INTEGRAL ASSESSMENT OF FOOD PRODUCTS CONTAMINATION
WITH PRIORITY POLYAROMATIC HYDROCARBONS****N.A. Dalhina, E.V. Fedorenko, S.I. Sychik, L.L. Belysheva**

Scientific Practical Centre of Hygiene, 8 Akademicheskaya Str., Minsk, 220012, Belarus

Polyaromatic hydrocarbons (PAH) occur in the environment as complex mixtures and each congener has different carcinogenic and mutagenic activity.

Our research goal was to accomplish an integral assessment of food products contamination with priority PAH basing on their determination with high precision procedures.

We validated a procedure for determining the said substances and hygienically assessed contamination of certain food products with benzo(a)pyrene, as well as with different carcinogenic and mutagenic PAH equivalents taking into account samples with low contamination. Quantitative determination limit for benzo(a)anthracene and benzo(a)pyrene was fixed at 0.01 µg/kg; benzo(b)fluoranthene and chrysene, 0.1 µg/kg. Detection limit for benzo(a)anthracene and benzo(a)pyrene amounted to 0.003 µg/kg in our research; for benzo(b)fluoranthene and chrysene, 0.03 µg/kg. A procedure for integral assessment of contamination with the examined compounds allowed us to calculate benzo(a)anthracene, benzo(a)pyrene, benzo(b)fluoranthene, and chrysene contents in certain food products taking into account mixture of the examined substances, their individual contributions into aggregated contamination, and their different toxic and mutagenic activity. Median food products contamination with benzo(a)pyrene amounted to 0.0065–0.42 µg/kg; PAH taking into account carcinogenic equivalents, 0.03–0.55 µg/kg; PAH based on mutagenic equivalents, 0.04–0.81 µg/kg. Maximum concentrations of benzo(a)pyrene and PAH based on carcinogenic and mutagenic equivalents are due to a combination of subsequent technological processes that make for occurrence of the examined substances and also due to physical and chemical properties of the examined food products.

Key words: risk assessment, integral assessment, polycyclic aromatic hydrocarbons, contamination, food products, congeners, toxic equivalent, mutagenic equivalent.

References

1. Wenzl T., Zelinkova Z. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food and Feed. *Encyclopedia of Food Chemistry*, 2019, pp. 455–469. DOI: 10.1080/19440049.2015.1087059
2. Singh L., Agarwal T. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in diet: Concern for public health. *Trends in Food Science & Technology*, 2019, no. 79, pp. 160–170. DOI: 10.1016/j.tifs.2018.07.017
3. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. *The EFSA Journal*. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2008.724/epdf> (04.03.2019).
4. Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food. Dietary exposure assessment of chemicals in food. *World Health Organization*. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44065/9/WHO_EHC_240_9_eng_Chapter6.pdf?ua=1 (10.04.2019).
5. Lee J., Jeong J.-H., Park S., Lee K.-G. Manuscript to be submitted for publication in Food Control Monitoring and risk assessment of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in processed foods and their raw materials. *Food Control*, 2018, vol. 92, pp. 286–292. DOI: 10.1016/j.foodcont.2018.05.012
6. Tongo I., Ogbeide O., Ezemonye L. Human health risk assessment of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in smoked fish species from markets in Southern Nigeria. *Toxicology Reports*, 2017, vol. 30, no. 4, pp. 55–61. DOI: 10.1016/j.toxrep.2016.12.006
7. Wen Y.-Q., Liu Y.-L., Xu L.-L., Yu W.-X., Ma Y.-X. Occurrence of polycyclic aromatic hydrocarbons in various types of raw oilseeds from different regions of China. *Food Additives & Contaminants: Part B*, 2017, vol. 10, no. 4, pp. 275–283. DOI: 10.1080/19393210.2017.1345993

© Dalhina N.A., Fedorenko E.V., Sychik S.I., Belysheva L.L., 2020

Natallia A. Dalhina – Junior Researcher (e-mail: dlginan@rambler.ru; tel.: +375 (17) 284-13-84; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4012-2507>).

Ekaterina V. Fedorenko – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Doctoral Candidate, Deputy Director responsible for support of practical sanitary-epidemiologic surveillance and work with the Eurasian Economic Commission (e-mail: afedorenko71@mail.ru; tel.: +375 (17) 284-13-65; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1240-1234>).

Sergei I. Sychik – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Director (e-mail: rspch@rspch.by; tel.: +375 (17) 284-13-70; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5493-9799>).

Lyudmila L. Belysheva – Head of the laboratory (e-mail: llbelysheva@gmail.com; tel.: +375 (17) 284-13-80; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7245-3776>).

8. Singh L., Varshney J.G., Agarwal T. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Formation and Occurrence in Processed Food. *Food Chemistry*, 2015, vol. 199, pp. 768–781. DOI: 10.1016/j.foodchem.2015.12.074
9. Lee Y.-N., Lee S., Kim J.-S., Patra J.K., Shin H.-S. Chemical analysis techniques and investigation of polycyclic aromatic hydrocarbons in fruit, vegetables and meats and their products. *Food Chemistry*, 2019, vol. 277, pp. 156–161. DOI: 10.1016/j.foodchem.2018.10.114
10. Dalhina N.A., Fedorenko E.V., Belysheva L.L. Analiz sodержaniya poliaromaticeskikh uglevodorodov v otdel'nykh gruppakh pishchevoi produktsii (na primere benz(a)pirena) [Analysis of polyaromatic hydrocarbons contents in certain food products (exemplified by benzpyrene)]. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda: sbornik nauchnykh trudov*. Minsk, RNMB Publ., 2017, vol. 27, pp. 88–91 (in Russian).
11. Kacmaz S. Polycyclic aromatic hydrocarbons in cereal products on the Turkish market. *Food Addit Contam B*, 2016, vol. 9, no. 3, pp. 191–197. DOI: 10.1080/19393210.2016.1164761
12. Rozentale I., Zacs D., Perkons I., Bartkevics V. A comparison of gas chromatography coupled to tandem quadrupole mass spectrometry and high-resolution sector mass spectrometry for sensitive determination of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in cereal products. *Food Chemistry*, 2016, no. 221, pp. 1291–1297. DOI: 10.1016/j.foodchem.2016.11.027
13. Zachara A., Galkowska D., Juszczak L. Contamination of smoked meat and fish products from Polish market with polycyclic aromatic hydrocarbons. *Food Control*, 2017, no. 80, pp. 45–51. DOI: 10.1016/j.foodcont.2017.04.024
14. Management of left-censored data in dietary exposure assessment of chemical substances. *The EFSA Journal*. Available at: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2010.1557> (29.03.2020).
15. Belysheva L.L., Polyanskikh E.I., Fedorova T.A., Filatchenkova E.V., Bashun T.V. Opredelenie sodержaniya nizkikh kontsentratsii poliaromaticeskikh uglevodorodov v pishchevykh produktakh [Determining low concentrations of polyaromatic hydrocarbons in food products]. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda: sbornik nauchnykh trudov*. Minsk, RNMB Publ., 2017, vol. 27, pp. 223–226 (in Russian).
16. Duedahl-Olesen L., Navaratnam M.A., Jewula J., Jensen A.H. PAH in Some Brands of Tea and Coffee. *Polycyclic Aromatic Compounds*, 2015, vol. 35, no. 1, pp. 74–90. DOI: 10.1080/10406638.2014.918554
17. Gao G., Chen H., Liu P., Hao Z., Ma G., Chai Y., Wang C., Lu C. Residue pattern of polycyclic aromatic hydrocarbons during green tea manufacturing and their transfer rates during tea brewing. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 2017, vol. 34, no. 6, pp. 990–999. DOI: 10.1080/19440049.2017.1316873
18. Nisbet I.C., Lagoy P.K. Toxic Equivalency Factors (TEFs) for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs). *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 1992, vol. 16, no. 3, pp. 290–300. DOI: 10.1016/0273-2300(92)90009-x
19. Durant J., Lafleur A., Busby W., Donhoffner L., Penman B., Crespi C. Mutagenicity of C24H14 PAH in human cells expressing CYP1A1. *Mutat. Res. Genet. Toxicol*, 1999, vol. 446, no. 1, pp. 1–14. DOI: 10.1016/s1383-5718(99)00135-7
20. Dalhina N.A. Metod gigenicheskoi otsenki sodержaniya poliaromaticeskikh uglevodorodov v pishchevoi produktsii [A procedure for hygienic assessment of polyaromatic hydrocarbons concentrations in food products]. *Problemy i perspektivy razvitiya sovremennoi meditsiny: sbornik nauchnykh statei XI Respublikanskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem studentov i molodykh uchennykh*. In: A.N. Lyzikov eds. Gomel', GomGMU Publ., 2019, vol. 2, pp. 153–155 (in Russian).

Dalhina N.A., Fedorenko E.V., Sychik S.I., Belysheva L.L. Integral assessment of food products contamination with priority polyaromatic hydrocarbons. Health Risk Analysis, 2020, no. 3, pp. 78–86. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.09.eng

Получена: 18.02.2020

Принята: 18.08.2020

Опубликована: 30.09.2020

УДК 613.22+316.722
DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.10

Читать
онлайн



Научная статья

ОЦЕНКА ЭКСПОЗИЦИИ И ХАРАКТЕРИСТИКА РИСКА, СВЯЗАННОГО С N-НИТРОЗОДИМЕТИЛАМИНОМ В РАЦИОНЕ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ ПОЛУГОДА ДО ТРЕХ ЛЕТ В ХАНОЕ, ВЬЕТНАМ

Тран Цао Шон¹, Нгуен Ти Тан Лам^{1,2}, Ву Нгок Ту¹, Буй Кванг Донг¹, Ли Ти Хонг Хао¹, Луу Куок Тоан², Н.А. Лебедева-Несевря^{3,4}

¹Национальный институт контроля пищевых продуктов, Вьетнам, Ханой, Фам Тан Дуат-Стрит, 65

²Ханойский университет общественного здравоохранения, Вьетнам, Ханой, Дук Тан Род, 1А

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

⁴Пермский государственный национальный исследовательский университет, 614990, Пермь, ул. Букирева, 15

N-нитрозодиметилзамин (НДМЗ) является соединением с высокой гепатотоксичностью и, согласно классификации Международного агентства по изучению рака, относится к группе 2А, то есть к соединениям, которые, возможно, являются канцерогенами для человеческого организма. Привычка употреблять в пищу блюда, приготовленные на основе жареного мяса, может привести к формированию риска здоровью, особенно для детского населения.

Оценены экспозиция и характеристика риска, связанного с поступлением *N*-нитрозодиметилзамина (НДМЗ) в рацион детей от полугода до трех лет.

Приведены результаты исследования потребления пищи, которые были проведены в четырех районах (двух городских и двух пригородах) г. Ханоя, Вьетнам. Образцы питания из рационов детей в возрасте от полугода до трех лет были отобраны и протестированы на наличие НДМЗ методом ГХ-МС/МС. Подсчитана общая экспозиция, после чего ее величина сравнивалась с предлагаемой допустимой суточной дозой потребления для характеристики риска. На наличие НДМЗ были протестированы такие блюда в рационе, как мясное пюре, жареное мясо и колбаса. Среднее содержание НДМЗ равнялось 1,5; 1,18 и 0,20 мкг/кг в жареном мясе, колбасе и мясном пюре соответственно. Средняя общая доза НДМЗ, потребленного с пищей, составляла 8,23 нг/кг массы тела в день во всех изучаемых группах, данная доза была ниже верхнего уровня допустимой суточной дозы потребления (9,3 нг/кг массы тела в день). Однако вполне можно допустить, что риск возникновения рака, связанный с экспозицией НДМЗ, все же выше уровней, рекомендованных ВОЗ.

Ключевые слова: *N*-нитрозодиметилзамин, НДМЗ, оценка экспозиции, риск возникновения рака, характеристика риска, оценка риска, ГХ-МС/МС.

N-нитрозамины – это группа соединений с общей структурой N-нитрозо, которые образуются в результате реакции между нитрозирующим агентом и вторичным амином при определенной температуре. Основной N-нитрозамин – N-нитрозодиметил-

амин (НДМЗ) – является соединением с высокой гепатотоксичностью и потенциальным канцерогеном, Международное агентство по исследованию рака (МАИР) отнесло его к возможным канцерогенам в 1987 г. [1, 2]. Согласно исследованию, прове-

© Тран Цао Шон, Нгуен Ти Тан Лам, Ву Нгок Ту, Буй Кванг Донг, Ли Ти Хонг Хао, Луу Куок Тоан, Н.А. Лебедева-Несевря, 2020

Тран Цао Шон – заведующий лабораторией пищевой токсикологии и тестирования аллергенов (e-mail: caoson32@gmail.com; тел.: (+84) 904-24-81-67; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9779-2715>).

Нгуен Ти Тан Лам – исследователь Национального института контроля пищевых продуктов (e-mail: thanhnamnguyen2308@gmail.com; тел.: (+84) 778-34-41-11; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9969-5591>).

Ву Нгок Ту – исследователь лаборатории пищевой токсикологии и тестирования аллергенов (e-mail: vungoctu1986@gmail.com; тел.: (+84) 904-24-81-67; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4262-4471>).

Буй Кванг Донг – исследователь лаборатории пищевой токсикологии и тестирования аллергенов (e-mail: quangdongbui@gmail.com; тел.: +8 (490) 424-81-67; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4807-727X>).

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>).

Луу Куок Тоан – преподаватель факультета окружающей среды и гигиены труда (e-mail: lqt@huph.edu.vn; тел.: (+84) 091-22-27-295; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2464-5236>).

Лебедева-Несевря Наталья Александровна – доктор социологических наук, заведующий лабораторией методов анализа социальных рисков; профессор кафедры социологии (e-mail: natnes@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-25-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3036-3542>).

денному Агентством по защите окружающей среды (ЕРА) в 1989 г., самый низкий наблюдаемый уровень неблагоприятного воздействия для данного соединения был равен 0,05 мг/кг массы тела в день для канцерогенного воздействия; для неканцерогенных эффектов уровень, при котором не наблюдалось вредного воздействия, был равен 0,5 мг/кг массы тела в день [3]. В 2007 г. D.J. Fitzgerald, N.I. Robinson использовали математические модели для изучения данных по заболеваемости гепатоцеллюлярными карциномами и гемангиосаркомами с применением арифметического и экспоненциально-взвешенного уравнивания 5%-ной дозы дополнительного риска (mBMD 0,05) для разных моделей, в результате чего был получен диапазон значений mBMD 0,05, равный 0,020–0,028 мг/кг массы тела в день. Затем полученные значения были поделены на ряд модифицирующих факторов с целью учета серьезности локализации рака, адекватности базы данных, а также меж- и внутригрупповых различий, формирующих диапазон общих суточных доз потребления от 4,0 до 9,3 нг/кг массы тела в день [4].

Многие исследователи обнаруживали присутствие НДМА, а также других N-нитрозаминов в продуктах питания. Продукты питания, которые подвергаются термической обработке, например, жарятся на сковороде или гриле, могут содержать N-нитрозамины, формирующиеся в них посредством реакции между аминокислотами, возникающими в результате распада белков, и нитратами, присутствующими в продуктах питания в качестве консервантов. Количество образовавшихся нитрозаминов зависит от времени приготовления блюда, температуры и содержания нитратов в продукте [5]. Количество НДМА в мясных продуктах, таких как жареное и копченое мясо, рыбные консервы, варьируется от 1 до 100 нг/г [6–12].

В предыдущей работе описан метод определения НДМА и других N-нитрозаминов путем извлечения твердой фазы с применением ГХ-МС/МС с электронной ионизацией [13]. В данном исследовании изучалось потребление продуктов питания, а также проводилось тестирование этих продуктов питания на предмет содержания НДМА. Полученные данные применялись для оценки экспозиции и характеристики риска, связанного с присутствием НДМА в продуктах питания, употребляемых вьетнамскими детьми в возрасте от полугода до трех лет.

Материалы и методы. Изучение потребления продуктов питания. Исследование проводилось в медицинских центрах, центрах питания и в частных домохозяйствах в четырех районах Ханоя (Дан Фуонг, Танх Три, Бак Ту Льем и Донг Да), которые являются репрезентативными с точки зрения обычного населения Ханоя. Произведен опрос родителей, у которых были дети требуемого возраста ($n = 480$); даты опроса – май и июнь 2019 г. Все дети были разделены на три возрастные группы: группа 1 – 6–12 месяцев (29,7 %); группа 2 – 12–24 месяца (46,2 %) и группа 3 – 24–36 месяцев (24,1 %). Общее распределение детей по полу было следующим: 48,9 % дево-

чек и 51,1 % мальчиков; данная пропорция в целом является характерной для Ханоя.

Образцы продуктов питания. Образцы продуктов питания общим числом 400 штук включали рисовую кашу (с разными видами мяса), детское питание на основе круп, детское пюре, сосиски и приготовленное мясо. Образцы были случайным образом отобраны на рынках, в небольших магазинах и в супермаркетах в четырех изучаемых районах. Каждый образец весил не менее 1 кг; образцы упаковывали в воздухонепроницаемые пластиковые пакеты, кодировали и отправляли в Национальный институт контроля пищевых продуктов для анализа на содержание НДМА.

Анализ на содержание НДМА. Метод определения содержания НДМА уже описывался нами ранее: процедура включает стадию извлечения твердой фазы и анализ посредством ГХ/МС-МС. К 5 г гомогенизированного образца добавляли внутренний стандарт (НДМА-д6) в дозе 1 мкг/мл (50 мкл) и производили экстракцию 10 мл раствора ацетонитрила и воды (1:1, v/v) с добавлением хлорида аммония (5,5 г). Для дисперсивной экстракции твердой фазы экстракт промывали раствором, содержащим 300 мг безводного сульфата магния и 100 мг сорбента C18. Для удаления жира использовали н-гексан (2 мл), а затем слой ацетонитрила растворяли дихлорметаном (1:1) для последующего анализа посредством ГХ-МС/МС.

Для ГХ-МС/МС применялась система GC 7890A и тройной-квадрупольный масс-спектрометр 7000B (Agilent Technologies, США). Хроматографическое разделение производили на колонке DB 1701 (15 мм длины \times 0,25 мм внутренний диаметр \times 0,25 мкм толщина пленки) с линейным изменением температуры. Условия МС включали источник электронного воздействия и режим мониторинга множественных реакций со следующими переходами НДМА и внутреннего стандарта: 74 \rightarrow 44; 74 \rightarrow 42.0 и 80 \rightarrow 50; 80 \rightarrow 48 соответственно.

Достоверность метода была подтверждена, он показал хорошие результаты использования для анализа продуктов питания с пределом обнаружения 0,15 нг/г.

Оценка экспозиции. Доза экспозиции НДМА в изучаемых продуктах рассчитывалась по следующей формуле:

$$\begin{aligned} \text{Доза экспозиции (нг/кг массы тела)} &= \\ &= (\text{содержание НДМА в продукте (нг/кг)} \times \\ &\times \text{потребление продукта (г/день)}) / \text{масса тела (кг)} \\ (\text{Exposure dose (ng/kg bw/day)}) &= \\ &= \frac{\text{NDMA level (ng/g)} \cdot \text{Consumption (g/day)}}{\text{Body weight (kg bw/person)}}. \quad (1) \end{aligned}$$

Так как в некоторых матрицах данные ниже предела обнаружения составляли более 50 %, для подобных образцов использовали предел обнаружения. Однако те матрицы, которые не содержали НДМА, были исключены из расчета дозы экспозиции.

Характеристика риска. Риск здоровью, вызванный экспозицией НДМА, оценивался с помощью оценки неканцерогенных эффектов, а доза экспозиции напрямую сравнивалась с допустимым суточным потреблением, которое было предложено D.J. Fitzgerald, N.I. Robinson и составляло от 4,0 до 9,3 нг/кг массы тела в день [4].

Помимо этого было выдвинуто предположение, что люди экспонированы НДМА в течение всей жизни. Следовательно, можно рассчитать вклад в канцерогенные риски, сформированный потреблением НДМА детьми исследованных возрастных групп. Для этого использовалось следующее уравнение:

$$\begin{aligned} \text{Канцерогенный риск} &= (\text{доза экспозиции (нг/кг} \\ &\text{массы тела в день)} \cdot \text{фактор наклона} \cdot \text{продолжи-} \\ &\text{тельность экспозиции}) / 10^6 \cdot \text{время жизни.} \\ (\text{Cancer risk} &= \\ &= \frac{\text{Exposure dose (ng/kg bw/day)} \times \\ &10^6 \cdot \text{Life time}}{\times \frac{\text{Slope factor} \cdot \text{Exposure duration}}{10^6 \cdot \text{Life time}}}). \end{aligned} \quad (2)$$

Так как основной проблемой, связанной с употреблением НДМА, является рак печени, именно эта патология была выбрана в качестве конечной точки риска здоровью в данном исследовании. Согласно Агентству по защите окружающей среды (EPA), фактор наклона был равен 51 на мг/кг массы тела в день, в то время как другой фактор наклона, предложенный Калифорнийским офисом Организации по оценке рисков здоровью, вызванных внешнесредовыми факторами, был равен 16 на мг/кг массы тела в день [14, 15]. Два этих значения использовались как верхний и нижний пределы фактора наклона в оценке канцерогенного риска. В формуле среднее время жизни считалось равным 70 годам. В данном исследовании длительность экспозиции принималась равной всего лишь 2,5 года, что соответствует вкладу, произведенному данным периодом жизни в совокупный канцерогенный риск. Однако можно использовать и длительность экспозиции, равную 30 годам, если предположить, что доза экспозиции со временем не изменится. Пожизненный избыточный канцерогенный риск равен

10^{-5} , что основывается на рекомендациях Всемирной организации здравоохранения [16].

Анализ данных. Потребление продуктов питания было статистически проанализировано с применением SPSS 16.0. Доза экспозиции и характеристика риска рассчитаны с помощью Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение. *Присутствие НДМА.* НДМА был обнаружен в 76 из 80 образцов сосисок (95,0 %) в концентрациях от 0,15 до 2,2 мкг/кг, средняя концентрация составила 1,18 мкг/кг; в 79 из 80 образцов жареного и приготовленного на гриле мяса (95 %) в концентрациях от 0,15 до 2,80 мкг/кг, средняя концентрация составила 1,50 мкг/кг. В пюре НДМА был обнаружен лишь в семи образцах из 80. При применении предела обнаружения ко всем образцам, в которых был обнаружен НДМА, средняя его концентрация равнялась 0,20 мкг/кг, всего диапазон концентраций составил 0,15–0,84 мкг/кг. НДМА не был обнаружен в образцах рисовой каши и продуктах на основе круп.

Данные по потреблению продуктов питания. Данные по потреблению исследуемых продуктов питания приведены в табл. 1.

Очевидно, что основным продуктом питания для детей из данных возрастных групп в Ханое были рисовая и другие каши. Мясные добавки к рисовой и другим кашам быстрого приготовления были незначительны, следовательно, и риск контаминации НДМА был тоже невелик. По этой причине эти две группы продуктов были исключены из оценки риска. Среднее дневное потребление пюре, сосисок и приготовленного мяса составляло 25,2, 35,2 и 37,6 г/день соответственно. Удивительным является факт, что родители включают в рацион детей сосиски и жареное или приготовленное на гриле мясо в таком раннем возрасте, как 6–12 месяцев жизни.

Доза экспозиции и острый риск здоровью. В табл. 2 и на рисунке показаны дозы экспозиции для разных возрастных групп детей в возрасте от полугода до трех лет.

Результаты исследования выявили, что общая доза экспозиции НДМА для всех продуктов питания находилась в диапазоне 8,20–8,55 нг/кг массы тела в день. В частности, приготовленное мясо вносило наибольший вклад в данное значение (4,51 нг/кг массы тела в день). Согласно данным, приведенным в работе D.J. Fitzgerald, N.I. Robinson, рекомендованное

Таблица 1

Дневное потребление определенных продуктов питания в Ханое, Вьетнам (среднее значение, г/день)

Возрастная группа, мес.	n (%)	Рисовая каша	Каши быстрого приготовления	Пюре	Сосиски	Приготовленное мясо
От 6 до 12	142 (29,5)	174,4	42,8	20,7	34,8	30,5
От 12 до 24	223 (46,5)	204,1	69,3	27,4	36,4	33,7
От 24 до 36	115 (24,0)	216,4	110,6	27,6	32,9	48,6
Все: от 6 до 36	480 (100)	191,8	66,3	25,2	35,2	37,6

Таблица 2

Средняя доза экспозиции для детей в возрасте от полугода до трех лет

Возрастная группа, мес.	Доза экспозиции, нг/кг массы тела в день				Допустимое суточное потребление, нг/кг массы тела в день
	Пюре	Сосиски	Приготовленное мясо	Итого	
От 6 до 12	0,38	3,87	4,30	8,55	4,0–9,3
От 12 до 24	0,46	3,67	4,31	8,45	
От 24 до 36	0,38	2,72	5,10	8,20	
Все: от 6 до 36	0,40	3,32	4,51	8,23	

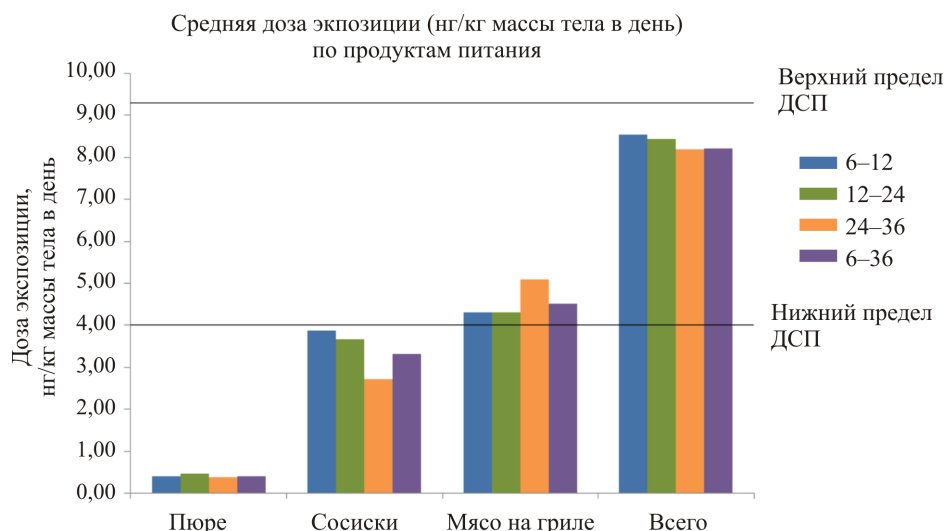


Рис. Средняя доза экспозиции по продуктам питания в сравнении с ДСП

допустимое суточное потребление (ДСП) НДМА колеблется от 4,0 до 9,3 нг/кг массы тела в день [4]. Средняя доза экспозиции НДМА для вьетнамских детей, выявленная в данном исследовании для всех возрастных групп для потребления приготовленного мяса, была выше, чем 4,0 нг/кг массы тела в день, что превышает нижний уровень рекомендованного ДСП. Общая экспозиция НДМА составляла 8,55 нг/кг массы тела в день, что не превышает верхний уровень рекомендованного ДСП. Это указывает на то, что экспозиция НДМА, содержащегося в продуктах питания, не приводит к формированию острого риска здоровью детей в возрасте от полугода до трех лет в Ханое.

Канцерогенный риск. Вклад в формирование канцерогенного риска и посчитанный канцерогенный риск с учетом предположения, что люди будут

экспонированы НДМА в течение 30 лет, и доза экспозиции не изменится, представлены в табл. 3.

Согласно данным табл. 3, вклад изучаемого периода жизни в канцерогенный риск ниже, чем рекомендуемое ВОЗ значение (контрольное значение равно 10^{-5}), за исключением верхнего предела общего канцерогенного риска. Однако при определенных допущениях канцерогенный риск, связанный с потреблением сосисок и приготовленного мяса, становился выше контрольного значения – в 2,25 и 3,09 раза (при использовании нижнего фактора наклона) и 7,26 и 9,85 раза выше (при использовании верхнего фактора наклона) соответственно. Это означает, что употребление сосисок и приготовленного мяса в течение длительного времени (30 лет) может привести к возникновению рака печени.

Таблица 3

Вклад экспозиции НДМА в канцерогенный риск

Продукт питания	Вклад изучаемого периода жизни в канцерогенный риск		Посчитанный канцерогенный риск (на 30 лет жизни с той же дозой)	
	нижний предел	верхний предел	нижний предел	верхний предел
Пюре	$0,023 \cdot 10^{-5}$	$0,072 \cdot 10^{-5}$	$0,273 \cdot 10^{-5}$	$0,869 \cdot 10^{-5}$
Сосиски	$0,190 \cdot 10^{-5}$	$0,605 \cdot 10^{-5}$	$2,28 \cdot 10^{-5}$	$7,26 \cdot 10^{-5}$
Приготовленное мясо	$0,257 \cdot 10^{-5}$	$0,821 \cdot 10^{-5}$	$3,09 \cdot 10^{-5}$	$9,85 \cdot 10^{-5}$
Всего	$0,470 \cdot 10^{-5}$	$1,49 \cdot 10^{-5}$	$5,64 \cdot 10^{-5}$	$18,0 \cdot 10^{-5}$

Выводы. Выполнена оценка экспозиции НДМА и характеристика риска, вызванного экспозицией. Оценка производилась на основе данных о суточном потреблении НДМА с продуктами питания вьетнамскими детьми в возрасте от полугода до трех лет. Суточное потребление находилось в пределах допустимого. Однако потребляемые дозы НДМА могут превышать уровень, рекомендованный ВОЗ, и провоцировать канцерогенный риск. Результаты настоящего исследования могут быть использованы для риск-коммуникаций и управле-

ния риском, связанным с потреблением данных продуктов питания во Вьетнаме.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках совместного проекта Национального института контроля пищевых продуктов (Вьетнам) и Федерального научного центра медико-профилактических технологий управления риском здоровью населения (Российская Федерация).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Lee V.M., Keefer L.K., Archer M.C. Possible mechanisms of N-nitrosodimethylamine hepatotoxicity // Nitrosamines and Related N-Nitroso Compounds. – 1994. – Vol. 553. – P. 279–289. DOI: 10.1021/bk-1994-0553.ch022
2. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Vol. 17. Some N-nitroso compounds. – Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1978. – 365 p.
3. Toxicological profile for N-nitrosodimethylamine. – Atlanta: Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) U.S. Public Health, U.S. Environmental Protection Agency (EPA), 1989. – 132 p.
4. Fitzgerald D.J., Robinson N.I. Development of a Tolerable Daily Intake for N-Nitrosodimethylamine Using a Modified Benchmark Dose Methodology // Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A. – 2007. – Vol. 70, № 19. – P. 1670–1678. DOI: 10.1080/15287390701434844
5. Scanlan R.A. Formation and occurrence of nitrosamines in food // Cancer Research. – 1983. – Vol. 43, № 5. – P. 2435s–2440s.
6. Determination of volatile nitrosamines in various meat products using comprehensive gas chromatography–nitrogen chemiluminescence detection / M.Z. Ozel, F. Gogus, S. Yagci, J.F. Hamilton, A.C. Lewis // Food and Chemical Toxicology. – 2010. – Vol. 48, № 11. – P. 3268–3273. DOI: 10.1016/j.fct.2010.08.036
7. Sannino A., Bolzoni L. GC/CI–MS/MS method for the identification and quantification of volatile N-nitrosamines in meat products // Food chemistry. – 2013. – Vol. 141, № 4. – P. 3925–3930. DOI: 10.1016/j.foodchem.2013.06.070
8. Rapid determination of 10 volatile N-nitrosamines in sour meats by modified QuEChERS and gas chromatography–triple quadrupole mass spectrometry / Z. Zhao, Y. Xu, X. Liu, X. Shi, Y. Lu // Chinese journal of chromatography. – 2017. – Vol. 35, № 10. – P. 1086–1093. DOI: 10.3724/SP.J.1123.2017.06006
9. Herrmann S.S., Duedahl-Olesen L., Granby K. Simultaneous determination of volatile and non-volatile nitrosamines in processed meat products by liquid chromatography tandem mass spectrometry using atmospheric pressure chemical ionisation and electrospray ionization // Journal of Chromatography. – 2014. – Vol. 21, № 1330. – P. 20–29. DOI: 10.1016/j.chroma.2014.01.009
10. Contamination of Chinese salted fish with volatile N-nitrosamines as determined by QuEChERS and gas chromatography–tandem mass spectrometry / Y. Qiu, J.-H. Chen, W. Yu, P. Wang, M. Rong, H. Deng // Food Chemistry. – 2017. – Vol. 1, № 232. – P. 763–769. DOI: 10.1016/j.foodchem.2017.04.055
11. Yurchenko S., Mölder U. Volatile N-nitrosamines in various fish products // Food chemistry. – 2006. – Vol. 96, № 2. – P. 325–333. DOI: 10.1016/j.foodchem.2005.04.009
12. Analysis of nitrosamines in cooked bacon by QuEChERS sample preparation and gas chromatography–tandem mass spectrometry with backflushing / S.J. Lehotay, Y. Sapozhnikova, L. Han, J.J. Johnston // Journal of agricultural and food chemistry. – 2015. – Vol. 63, № 47. – P. 10341–10351. DOI: 10.1021/acs.jafc.5b04527
13. Simultaneous determination of some N-nitrosamines in grilled meats by gas chromatography tandem mass spectrometry (GC–MS/MS) / Tran Cao Son, Bui Cao Tien, Do Thi Thu Hang, Le Thi Hong Hao // Journal of Analytical Science. – 2018. – Vol. 23, № 5. – P. 72–78.
14. Technical Fact Sheet – N-Nitroso-dimethylamine (NDMA). – Washington, D.C.: United States Environmental Protection Agency, 2014. – 7 p.
15. Technical Support Document for Cancer Potency Factors: Methodologies for derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage exposures. – Sacramento: California Office of Environmental Health Hazard Assessment, 2009. – 89 p.
16. N-Nitrosodimethylamine in Drinking water – Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. – Geneva: World Health Organization, 2008. – 37 p.

Оценка экспозиции и характеристика риска, связанного с N-нитрозодиметиламином (НДМА) в рационе детей в возрасте от полугода до трех лет в Ханое, Вьетнам / Тран Цао Шон, Нгуен Ти Тан Лам, Ву Нгок Ту, Буй Кванг Донг, Ли Ти Хонг Хао, Луу Куок Тоан, Н.А. Лебедева-Несевря // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 3. – С. 87–93. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.10



Research article

EXPOSURE ASSESSMENT AND RISK CHARACTERIZATION OF N-NITROSODIMETHYLAMINE (NDMA) IN THE DIET OF CHILDREN FROM 6 TO 36 MONTHS IN HANOI, VIETNAM

Tran Cao Son¹, Nguyen Thi Thanh Lam^{1,2}, Vu Ngoc Tu¹, Bui Quang Dong¹,
Le Thi Hong Hao¹, Luu Quoc Toan², N.A. Lebedeva-Neservia^{3,4}

¹National Institute for Food Control, 65 Pham Than Duat Str., Hanoi, Vietnam

²Hanoi University of Public Health, 1A Duc Thang Road Str., Hanoi, Vietnam

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

⁴Perm State University, 15 Bukireva Str., Perm, 614990, Russian Federation

N-Nitrosodimethylamine (NDMA) is a highly hepatotoxic compound and classified as group 2A according to IARC, which is probably carcinogenic to humans. The habit of consumption of grilled meat-based foods may lead to a health risk, especially in children. In this study, a food consumption survey was conducted in 4 districts (2 in urban and 2 in suburban areas) in Hanoi, Vietnam. Food samples in the diet of children from 6 to 36 months was collected and tested for NDMA by GC-MS/MS method. Total exposure dose was calculated and compared to the proposed tolerable daily intake (TDI) to characterize the risk. Among the food tested, NDMA was detected in canned puree, grilled meat and sausage. The average contents of NDMA were 1.50 µg/kg, 1.18 µg/kg and 0.20 µg/kg in grilled meat, sausage and puree, respectively. The average total daily exposure dose of NDMA was 8.23 ng/kg bw/day in all studied group, which were within the upper recommended TDI (9.3 ng/kg bw/day). With a certain assumption, the cancer risk caused by exposure to NDMA were higher than the recommended value of WHO.

Key words: *N-Nitrosodimethylamine, NDMA, exposure assessment, cancer risk, risk characterization, risk assessment, GC-MS/MS.*

References

1. Lee V.M., Keefer L.K., Archer M.C. Possible mechanisms of N-nitrosodimethylamine hepatotoxicity. *Nitrosamines and Related N-Nitroso Compounds*, 1994, vol. 553, pp. 279–289. DOI: 10.1021/bk-1994-0553.ch022
2. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Vol. 17. Some N-nitroso compounds. Lyon, International Agency for Research on Cancer Publ., 1978, 365 p.
3. Toxicological profile for N-nitrosodimethylamine. Atlanta, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) U.S. Public Health, U.S. Environmental Protection Agency (EPA) Publ., 1989, 132 p.

© Tran Cao Son, Nguyen Thi Thanh Lam, Vu Ngoc Tu, Bui Quang Dong, Le Thi Hong Hao, Luu Quoc Toan, Lebedeva-Neservia N.A., 2020

Tran Cao Son – Head of the Laboratory for Food Toxicology and Allergens Testing (e-mail: caoson32@gmail.com; sonte@nifc.gov.vn; tel.: (+84) 904-24-81-67; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9779-2715>).

Nguyen Thi Thanh Lam – Researcher at National Institute for Food Control (e-mail: thanhnamnguyen2308@gmail.com; tel.: (+84) 778-34-41-11; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9969-5591>).

Vu Ngoc Tu – Researcher at the Laboratory for Food Toxicology and Allergens Testing (e-mail: vungoctu1986@gmail.com; tel.: (+84) 904-24-81-67; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4262-4471>).

Bui Quang Dong – Researcher at the Laboratory for Food Toxicology and Allergens Testing (e-mail: quangdong-bui@gmail.com; tel.: (+84) 904-24-81-67; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4807-727X>).

Le Thi Hong Hao – PhD, Managing Director (e-mail: lethihonghao@yahoo.com; tel.: (+84) 904-24-81-67; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3570-8570>).

Luu Quoc Toan – Lecturer at Faculty of Environmental and Occupational Health (e-mail: lqt@huph.edu.vn; tel.: (+84) 091-22-72-95; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2464-5236>).

Natalia A. Lebedeva-Neservya – Doctor of Sociological Sciences, Head of the Laboratory for Social Risks Analysis (e-mail: natnes@ferisk.ru; tel.: +7 (342) 237-25-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3036-3542>).

4. Fitzgerald D. J., Robinson N. I. Development of a Tolerable Daily Intake for N-Nitrosodimethylamine Using a Modified Benchmark Dose Methodology. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A*, 2007, vol. 70, no. 19, pp. 1670–1678. DOI: 10.1080/15287390701434844
5. Scanlan R.A. Formation and occurrence of nitrosamines in food. *Cancer Research*, 1983, vol. 43, no. 5, pp. 2435s–2440s.
6. Ozel M.Z., Gogus F., Yagci S., Hamilton J.F., Lewis A.C. Determination of volatile nitrosamines in various meat products using comprehensive gas chromatography–nitrogen chemiluminescence detection. *Food and Chemical Toxicology*, 2010, vol. 48, no. 11, pp. 3268–3273. DOI: 10.1016/j.fct.2010.08.036
7. Sannino A., Bolzoni L. GC/CI–MS/MS method for the identification and quantification of volatile N-nitrosamines in meat products. *Food chemistry*, 2013, vol. 141, no. 4, pp. 3925–3930. DOI: 10.1016/j.foodchem.2013.06.070
8. Zhao Z., Xu Y., Liu X., Shi X., Lu Y. Rapid determination of 10 volatile N-nitrosamines in sour meats by modified QuEChERS and gas chromatography–triple quadrupole mass spectrometry. *Chinese journal of chromatography*, 2017, vol. 35, no. 10, pp. 1086–1093. DOI: 10.3724/SP.J.1123.2017.06006
9. Herrmann S.S., Duedahl-Olesen L., Granby K. Simultaneous determination of volatile and non-volatile nitrosamines in processed meat products by liquid chromatography tandem mass spectrometry using atmospheric pressure chemical ionisation and electrospray ionization. *Journal of Chromatography*, 2014, vol. 21, no. 133, pp. 20–29. DOI: 10.1016/j.chroma.2014.01.009
10. Y. Qiu, J.-H. Chen, W. Yu, P. Wang, M. Rong, H. Deng Contamination of Chinese salted fish with volatile N-nitrosamines as determined by QuEChERS and gas chromatography–tandem mass spectrometry. *Food Chemistry*, 2017, vol. 1, no. 232, pp. 763–769. DOI: 10.1016/j.foodchem.2017.04.055
11. Yurchenko S., Mölder U. Volatile N-nitrosamines in various fish products. *Food chemistry*, 2006, vol. 96, no. 2, pp. 325–333. DOI: 10.1016/j.foodchem.2005.04.009
12. Lehotay S.J., Sapozhnikova Y., Han L., Johnston J.J. Analysis of nitrosamines in cooked bacon by QuEChERS sample preparation and gas chromatography–tandem mass spectrometry with backflushing. *Journal of agricultural and food chemistry*, 2015, vol. 63, no. 47, pp. 10341–10351. DOI: 10.1021/acs.jafc.5b04527
13. Tran Cao Son, Bui Cao Tien, Do Thi Thu Hang, Le Thi Hong Hao Simultaneous determination of some N-nitrosamines in grilled meats by gas chromatography tandem mass spectrometry (GC-MS/MS). *Journal of Analytical Science*, 2018, vol. 23, no. 5, pp. 72–78.
14. Technical Fact Sheet – N-Nitroso-dimethylamine (NDMA). Washington, D.C., United States Environmental Protection Agency Publ., 2014, 7 p.
15. Technical Support Document for Cancer Potency Factors: Methodologies for derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage exposures. Sacramento, California Office of Environmental Health Hazard Assessment Publ., 2009, 89 p.
16. N-Nitrosodimethylamine in Drinking water – Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. Geneva, World Health Organization Publ., 2008, 37 p.

Tran Cao Son, Nguyen Thi Thanh Lam, Vu Ngoc Tu, Bui Quang Dong, Le Thi Hong Hao, Luu Quoc Toan, Lebedeva-Neservia N.A. Exposure assessment and risk characterization of n-nitrosodimethylamine (ndma) in the diet of children from 6 to 36 months in Hanoi, Vietnam. Health Risk Analysis, 2020, no. 3, pp. 87–93. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.10.eng

Получена: 07.05.2020

Принята: 17.08.2020

Опубликована: 30.09.2020



Научная статья

**ПОТРЕБЛЕНИЕ НЕСТАБИЛИЗИРОВАННЫХ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ
(СТРОЧКИ ОБЫКНОВЕННЫЕ) И РИСК РАЗВИТИЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ (БОКОВОГО АМИОТРОФИЧЕСКОГО СКЛЕРОЗА)****П.С. Спенсер**

Орегонский университет здоровья и науки, США, Орегон, 97201, г. Портланд

Считается, что неизвестные факторы окружающей среды вносят определенный вклад в этиологию спорадических форм бокового амиотрофического склероза. Убедительные доказательства, подтверждающие эту точку зрения, можно найти в послевоенном снижении и исчезновении высокого уровня заболеваемости боковым амиотрофическим склерозом среди населения трех стран западной части Тихого океана, которые ранее использовали нейротоксичные семена саговника в качестве традиционного источника пищи и / или лекарств. Основные токсины в саговнике (циказин) и грибах строчка обыкновенного (гиромитрин) генерируют метильные свободные радикалы, которые повреждают ДНК и вызывают мутацию и неконтролируемое деление циклических клеток, а также дегенерацию конечных / постмитотических нейронов.

Поскольку в Финляндии, России, Испании и США строчки обыкновенные добывают в пищу, в Западной Европе и США проводятся исследования, чтобы определить, связана ли эта практика со спорадическим боковым амиотрофическим склерозом.

Ключевые слова: боковой амиотрофический склероз, семя саговника, циказин, гиромитрин, повреждение ДНК, Гуам, Финляндия, Россия, США.

В то время как небольшой процент нейродегенеративных заболеваний человека имеет генетическое происхождение, подавляющее большинство происходит спорадически. Считается, что такие расстройства, как боковой амиотрофический склероз (БАС), являются результатом действия неизвестных факторов окружающей среды на индивидов с лежащей в их основе генетической предрасположенностью [1]. Доказательства первичной или исключительной роли экологического триггера получены в результате лонгитюдных наблюдений за БАС западной части Тихого океана [2]. Это нейродегенеративное расстройство ранее было широко распространено среди населения Марианского острова Гуам (США), полуострова Кии острова Хонсю (Япония) и провинции Папуа на западе Новой Гвинеи (Индонезия). Однако за последние семь десятилетий заболеваемость БАС снизилась среди населения всех трех стран, причем на Гуаме эта болезнь исчезла совсем [3]. Это совпало с развитием населения и повышением культурного уровня, в процессе чего население постепенно отказалось от традиционных привычек. Отмененные привычки включали использование нейротоксического семени голосеменного саговника *Cycas spp.* в продуктах питания (Гуам)

и / или в медицине (Гуам, Кии, Папуа). Эти традиционные привычки были связаны с БАС во всех трех очагах нейродегенеративного заболевания, хотя наиболее убедительные эпидемиологические данные получены на Гуаме [2].

Токсины саговника. Семена саговника, связанные с БАС Западной части Тихого океана, содержат циказин (2–4 % в весовом соотношении) и меньшее количество небелковой аминокислоты β -N-метиламино-L-аланин (L-BMAA), обладают генотоксическим и нейротоксическим потенциалом. Концентрация циказина (но не L-BMAA) в муке, полученной из промытых семян саговника, используемого гуамцами в пищу, была определено связана с БАС у мужчин и женщин [4]. Циказин (метилазоксиметанол- β -D-глюкозид) метаболизируется глюкозидазами растений, животных и человека с образованием метилазоксиметанола (МAM), который, в свою очередь, образует свободные метильные радикалы, повреждающие клеточную ДНК [5]. МAM-индуцированное повреждение ДНК в циклических клетках может вызывать мутации, которые приводят к неконтролируемому митозу и опухолевому генезу – свойству, экспериментально используемому для создания животной модели рака толстой кишки. МAM также

© Спенсер П.С., 2020

Спенсер Питер С. – профессор (e-mail: spencer@ohsu.edu; тел.: +1 503-494-1085; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3994-2639>).

является мощным развивающимся нейротоксином, который нарушает функцию развития мозга грызунов и активирует клеточные пути, связанные как с раком, так и с нейродегенерацией [6].

Токсины строчка обыкновенного. Метильные (углеродцентрированные) свободные радикалы также генерируются диамидными соединениями, которые механистически связаны с МАМ [7]. Диамид используется в сельскохозяйственной химии (пестицидах), химических вспенивателях, фармацевтических промежуточных продуктах, фотохимии, очистке котельной воды для защиты от коррозии, текстильных красителях, а также в качестве топлива для ракет, космических аппаратов и аварийных энергоблоков некоторых военных реактивных самолетов [8]. Однако для нынешних целей наиболее значимым потенциалом воздействием диамидных соединений является потребление определенных видов грибов. Доступный для приобретения и широко употребляемый в пищу шампиньон двуспоровый *Agaricus bisporus* Lange содержит до 0,04 % агарицина (β -N-[γ -L-(+)-глутамил]-4-гидроксиметилфенилгидразина и 4-гидроксиметилфенилгидразина) [9]. Однако здесь представляют интерес очень ядовитые строчки обыкновенные (*Gyromitra*, *Helvella* и *Verpa* spp.), в частности *Gyromitra esculenta* Pers. (рисунок). Этот вид содержит 0,3 % гиromитрина (ацетальдегид-N-метил-N-формилгидразон), при гидролизе которого образуются ДНК-повреждающие метилирующие агенты, а именно N-метил-N-формилгидразин (МФГ) и N-монометилгидразин (ММГ), путем дальнейшего гидролиза МФГ [10]. Риск долгосрочных неблагоприятных последствий для здоровья от употребления *Gyromitra esculenta* может быть выше у людей с генетической медленной скоростью ацетилирования, что может привести к образованию большего количества монометилгидразина из гиromитрина [10]. Поскольку гидразины и МАМ индуцируют один и тот же тип повреждения ДНК, существует гипотеза, что однократное или повторное воздействие метиловых гидразинов, генерирующих свободные радикалы, может вызвать длительную латентную нейродегенерацию, кульминацией которой является БАС или связанное с ним заболевание мозга [11].

Употребление аскомицетов в пищу. Распространение. Строчок обыкновенный *G. esculenta* имеет очень широкое распространение, включая весь континент Европы, особенно Германию и Польшу. Его также можно найти на территории Азии, а также повсюду от России до Индонезии. В Северной Америке его можно найти на территории от Мексики до Аляски, особенно на Среднем Западе США, Северо-Западе Тихого океана и Скалистых горах. *G. esculenta* также встречается в Северной Африке и на Ближнем Востоке в районах вокруг Средиземного моря.

Европа и США. Потребление дикорастущих грибов, в том числе строчков обыкновенных (*Gyromitra*, *fausse morille*, *morille brune*) и сморчков обыкновенных (*Morchella* spp.), было определено в

качестве фактора риска для группы из 12 пациентов с БАС в мелком поселении в Савойе во Французских Альпах [11, 12]. В то время как сморчки обыкновенные (*morille*) высоко ценятся и считаются деликатесом в Европе и за ее пределами, их структуру трудно отличить от ядовитых строчков обыкновенных. Потребление строчков обыкновенных также задокументировано в других странах Европы (Финляндия) и США, особенно в штате Мичиган, где в местном токсикологическом центре было выявлено наибольшее количество случаев, связанных с ММГ-грибами [13, 14]. На Североамериканском континенте существует от восьми до десяти видов строчков обыкновенных, в том числе *G. montana* *Harmaja* (возможно, *G. gigas*), который, как сообщается, был собран с западного побережья США и продан через посредников для использования в ресторанах штата Флорида [15, 16].

Финляндия. Строчки обыкновенные считаются деликатесом в Финляндии [10]. Финское Продовольственное управление рекомендует тщательно промывать и дважды кипятить их перед употреблением в пищу, а также рекомендует не принимать их внутрь детям, беременным и кормящим женщинам из-за «токсина гиromитрина, который, несмотря на переработку, остается в грибах» [17]. Однако в предыдущие десятилетия сушеные или некогда вареные свежие строчки обыкновенные считались безопасными для употребления в пищу. Во время и после финской Зимней войны с Россией (30 ноября 1939 г. – 12 марта 1940 г.) произошла массовая миграция карелов в Финляндию и, в особенности, на Юго-Восток (Ита-Суоми), где устоялась сильная культура употребления грибов в пищу, в том числе ММГ-генерирующих *G. esculenta* (*Korvasieni*) среди карелов. Между 1914 и 1945 гг. четверть числа острых отравлений, приписываемых *G. esculenta*, произошла на Юго-Востоке Финляндии [18]. Потребление *Gyromitra* spp. может вызывать острые желудочно-кишечные (тошнота, рвота, диарея) и нейротоксические эффекты (головная боль, головокружение, атаксия, лихорадка, мышечная фасцикуляция, судороги, кома, смерть) [19]. Примечательно, что место появления группы людей, болеющих БАС, в Финляндии соответствует региону потребления строчков обыкновенных [20]. Группа состояла из населения в полмиллиона человек, проживающих в отдельных районах финских провинций Куопио, Миккели и Похойс-Карьяла, а также в некоторых районах современной Карелии. Показатели БАС были на 225 % выше среди финнов, эвакуированных из Карелии во время Второй мировой войны (18 на 100 тысяч), по сравнению с неэвакуированными (8 на 100 тысяч). Как отмечают исследователи, эти данные противоречат генетической этиологии БАС и влиянию одного или нескольких факторов окружающей среды, которые сделали эвакуированное население более склонным к развитию болезни двигательных нейронов в преклонном возрасте.

Российская Федерация. *G. esculenta* (strochok, строчок) произрастает в диких условиях в сосновых лесах под Санкт-Петербургом (Дибунь-Песочная, Каннельярви, Кузмолово, Лоунатйоки (Заходское), Орехово, Петярви), особенно недалеко от Ленинской тропы, расположенной недалеко от Разлива возле Дибунь, к северо-западу от города (рисунок).



Рис. Ложный сморчковый гриб (*Gyromitra esculenta*, *Strochok*) у Ленинской тропы в районе Разлива у Дибунь, к северо-западу от Санкт-Петербурга, Россия

Точные местоположения, даты наблюдения и фотографии *G. esculenta* представлены в Google «Планта Земля», что говорит о том, что их собирают и используют в пищу, как в Карелии. Г.Н. Зарафьянц из Санкт-Петербургского государственного медицинского университета описала смертельные случаи от синдрома гиromитрина, вызванного употреблением *G. esculenta* (в мае) или *G. gigas Krombh* (Снег, или русский осенний строчок) в августе-сентябре [21, 22]. Другой строчок обыкновенный – *Verpa bohemica Krombh* – якобы продается в России в замороженном виде и употребляется большей частью населения [23, 24]. Потребление большого количества *V. bohemica* за один или несколько раз вызывает гиromитринподобный синдром у восприимчивых людей [25]. *G. korshinskii Jacc.* (круглый спорый строчок обыкновенный) был описан по всей Российской Федерации [26].

Нет никаких данных, свидетельствующих о каких-либо долгосрочных неблагоприятных последствиях употребления ММГ-содержащих грибов в России, но этот вопрос, возможно, никогда не рассматривался. Учитывая данные об их остром нейротоксическом потенциале, ДНК-алкилирующих свойствах ММГ и предполагаемую ассоциацию этих свойств с длительным латентным заболеванием дви-

гательных нейронов и / или онкологическими заболеваниями, этот вопрос имеет большое значение [9, 11]. Хотя причины заболевания неизвестны, уровень онкологических заболеваний в России значительно превышает таковой в Европе и США [27]. Злокачественные образования толстой кишки являются второй причиной смерти от онкологических заболеваний (после злокачественных образований молочной железы) у женщин и третьей для мужчин (после злокачественных образований легких и желудка), причем как заболеваемость, так и смертность возросли с 2000 г. [28]. Что касается нейродегенеративных заболеваний, то российские исследования были сосредоточены в основном на генетических факторах риска развития БАС [29, 30]. В то время как тельца Буниной – нейрональные включения, названные в честь российского невропатолога Татьяны Буниной [31], наблюдаются в семейных, спорадических и гуамских случаях БАС [32], эпидемиология БАС в Российской Федерации развита недостаточно [1].

Выводы. В Европе и США ведутся исследования, чтобы определить, существует ли какая-либо связь между БАС и употреблением в пищу строчков обыкновенных, с острым отравлением или без него, связанным с ММГ, который образует метильный свободный радикал, алкилирующий ДНК. Исследования по этому вопросу были инициированы доказательством сходного молекулярного механизма, лежащего в основе нейротоксического свойства МАМ, агликона основного токсина в семени саговника, который связан с БАС западного побережья Тихого океана. Поскольку клинические свидетельства БАС на Гуаме и Кии могут появляться спустя годы или десятилетия после миграции в пораженное население или из них в первой половине жизни [5], очевидно, что привычные диеты должны быть тщательно изучены с детского возраста, чтобы проверить связь между употреблением строчков обыкновенных в пищу и длительным латентным неврологическим заболеванием (или онкологическими заболеваниями), будь то в Европе, США или Российской Федерации.

Благодарность. Автор благодарит профессора Н.В. Зайцеву – научного руководителя ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (г. Пермь, Россия) за ее предложение представить данную работу.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Al-Chalabi A., Hardiman O. The epidemiology of ALS: a conspiracy of genes, environment and time // *Nat Rev Neurol.* – 2013. – № 9. – P. 617–628. DOI: 10.1038/nrneurol.2013.203
2. Spencer P.S., Palmer V.S., Kisby G.E. Seeking environmental causes of neurodegenerative disease and envisioning primary prevention // *Neurotoxicology.* – 2016. – Vol. 56. – P. 269–283. DOI: 10.1016/j.neuro.2016.03.017
3. Amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia complex of Guam: changing incidence rates during the past 60 years / C.C. Plato, R.M. Garruto, D. Galasko, U.-K. Craig, M. Plato, A. Gamst, J.M. Torres, W. Wiederholt // *Am J Epidemiol.* – 2003. – Vol. 157. – P. 149–157. DOI: 10.1093/aje/kwf175

4. Román G.C. Neuroepidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: clues to aetiology and pathogenesis // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. – 1996. – Vol. 61. – P. 131–137. DOI: 10.1136/jnnp.61.2.131
5. Environmental neurotoxins linked to a prototypical neurodegenerative disease. Environmental Factors in Neurodevelopment and Neurodegenerative Disorders / P.S. Spencer, E. Gardner, V.S. Palmer, G.E. Kisby. – Elsevier, 2015. – P. 212–237.
6. The cycad genotoxin MAM modulates brain cellular pathways involved in neurodegenerative disease and cancer in a DNA damage-linked manner / G.E. Kisby, R.C. Fry, M.R. Lasarev, T.K. Bammler, R.P. Beyer, M. Churchwell, D.R. Doerge, L.B. Meira [et al.] // PLoS One. – № 6. – P. e20911. DOI: 10.1371/journal.pone.0020911
7. Gamberini M., Leite L.C. Carbon-centered free radical formation during the metabolism of hydrazine derivatives by neutrophils // Biochem. Pharmacol. – 1993. – Vol. 45. – P. 1913–1919. DOI: 10.1016/0006-2952(93)90451-2
8. Spencer P.S. Hypothesis: Etiologic and molecular mechanistic leads for sporadic neurodegenerative diseases based on experience with Western Pacific ALS/PDC // Front. Neurol. – 2019. – № 10. – P. 754. DOI: 10.3389/fneur.2019.00754
9. Toth B. Hepatocarcinogenesis by hydrazine mycotoxins of edible mushrooms // J. Tox. Env. Hlth. – 1979. – № 5. – P. 193–202. DOI: 10.1080/15287397909529744
10. Bergman K., Hellenäs K.E. Methylation of rat and mouse DNA by the mushroom poison gyromitrin and its metabolite monomethylhydrazine // Cancer Lett. – 1992. – Vol. 61. – P. 165–170. DOI: 10.1016/0304-3835(92)90175-u
11. Spencer P.S., Lagrange E., Camu W. ALS and environment: clues from spatial clustering? // Rev. Neurol. (Paris). – 2019. – Vol. 175. – P. 652–663. DOI: 10.1016/j.neurol.2019.04.007
12. Gyromitra esculenta, a false morel. Mushroom Magicians [Электронный ресурс] // BioWeb. – 2007. – URL: http://bioweb.uwlax.edu/bio203/s2013/hammett_will/habitat.htm (дата обращения: 03.04.2020).
13. False morel (Gyromitra esculenta) [Электронный ресурс] // Nordic Recipe Archive (Glossary). – 2005. – URL: <http://www.dlc.fi/~marian1/gourmet/morel.htm> (дата обращения: 03.04.2020).
14. Härkönen M. Uses of mushrooms by Finns and Karelians // Int. J. Circumpolar. Health. – 1997. – Vol. 57, № 1. – P. 40–55.
15. Volk T.J. Tom Volk's Fungus of the Month for May 2002. This month's fungus is Gyromitra esculenta, one of the false morels [Электронный ресурс]. – 2002. – URL: http://botit.botany.wisc.edu/toms_fungi/may2002.html (дата обращения: 03.04.2020).
16. On Cooking False Morels/Gyromitra [Электронный ресурс] // Foragerchef. – 2020. – URL: <https://foragerchef.com/on-cooking-false-morels-gyromitra/> (дата обращения: 03.04.2020).
17. Safe use of foodstuffs [Электронный ресурс] // Finnish Food Authority. – URL: <https://www.ruokavirasto.fi/en/private-persons/information-on-food/instructions-for-safe-use-of-foodstuffs/safe-use-of-foodstuffs/> (дата обращения: 16.04.2020).
18. Rautavaara T. Suomen Sienisato (Studies on the Mushroom Crop in Finland and its Utilization). – Porvoo: Werner Söderström Osakeyhtiö, 1947. – P. 534.
19. Horowitz K.M., Horowitz B.Z. Gyromitra Mushroom Toxicity [Электронный ресурс] // StatPearls. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29262102> (дата обращения: 16.04.2020).
20. Spatial clustering of amyotrophic lateral sclerosis in Finland at place of birth and place of death / C.E. Sabel, P.J. Boyle, M. Löytönen, A.C. Gatrell, M. Jokelainen, R. Flowerdew, P. Maasilta // Am. J. Epidemiol. – 2003. – Vol. 157. – P. 898–905. DOI: 10.1093/aje/kwg090
21. Gyromitra esculenta – False morel [Электронный ресурс] // Mushrooms. – 2019. – URL: http://www.mushrooms.ru/en/gyromitra_esculenta.htm (дата обращения: 16.04.2020).
22. Zarafians G.N. Forensic medical diagnostics of intoxication with certain poisonous mushrooms in the case of the lethal outcome in a hospital // Sud. Med. Ekspert. – 2016. – Vol. 59. – P. 22–28. DOI: 10.17116/sudmed201659122-28
23. Verpa bohemica [Электронный ресурс] // Wikipedia. The Free encyclopedia. – 2020. – URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Verpa_bohemica (дата обращения: 16.04.2020).
24. Skryabina A.A. Fructification of some species of edible fungi from the family Helvellaceae in the Slobodsky Roan of the Kirov Oblast // Rastitel'nye Resursy. – 1975. – № 11. – P. 552–555.
25. Orr D.B., Orr R.T. Mushrooms of Western North America. – Berkeley, California: University of California Press, 1979. – 36 p.
26. Popov E., Svetasheva T. Gyromitra korshinskii // The IUCN Red List of Threatened Species. – 2019. – P. e.T75118940A75118943. DOI: 10.2305/IUCN.UK.2019-2.RLTS.T75118940A75118943.en
27. Challenges to effective cancer control in China, India, and Russia / P.E. Goss, K. Strasser-Weippl, B.L. Lee-Bychkovsky, L. Fan, J. Li, Y. Chavarri-Guerra, P.E.R. Liedke, C.S. Pramesh [et al.] // Lancet Oncol. – 2014. – № 15. – P. 489–538. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70029-4
28. Avksentyeva M. Colorectal cancer in Russia // Eur. J. Health Econ. – 2010. – Vol. 10, № 1. – P. 91–98. DOI: 10.1007/s10198-009-0195-9
29. The geographical and ethnic distribution of the D90A CuZn-SOD mutation in the Russian Federation / P.M. Andersen, V.A. Spitsyn, S.V. Makarov, L. Nilsson, O.I. Kravchuk, L.S. Bychkovskaya, S.L. Marklund // Amyotroph Lateral Scler Other Motor. Neuron. Disord. – 2001. – № 2. – P. 63–69. DOI: 10.1080/146608201316949406
30. Genetic studies of Russian patients with amyotrophic lateral sclerosis / E.V. Lysogorskaia, N.Y. Abramychева, M.N. Zakharova, M.S. Stepanova, A.A. Moroz, A.V. Rossokhin, S.N. Illarionov // Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. – 2015. – № 17. – P. 135–141. DOI: 10.3109/21678421.2015.1107100
31. Bunina T.L. On intracellular inclusions in familial amyotrophic lateral sclerosis // Korsakov J. Neuropathol Psychiatry. – 1962. – Vol. 62. – P. 1293–1299.
32. Rowland L.P. T.L. Bunina, Asao Hirano, and the post-mortem cellular diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis // Amyotroph. Lat. Scler. – 2009. – № 10. – P. 74–78. DOI: 10.1080/17482960802382321

Спенсер П.С. Потребление нестабилизированных продуктов питания (строчки обыкновенные) и риск развития нейродегенеративных заболеваний (бокового амиотрофического склероза) // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 3. – С. 94–99. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.11



Research article

**CONSUMPTION OF UNREGULATED FOOD ITEMS (FALSE MORELS)
AND RISK FOR NEURODEGENERATIVE DISEASE (AMYOTROPHIC
LATERAL SCLEROSIS)****P.S. Spencer**

Oregon Health & Science University, Portland, Oregon, 97201, USA

Unknown environmental factors are thought to contribute to the etiology of sporadic forms of amyotrophic lateral sclerosis (ALS). Strong evidence supporting this view is found in the post-World War decline and disappearance of high-incidence ALS in three Western Pacific populations that formerly utilized neurotoxic cycad seed as a traditional source of food and/or medicine. The principal toxins in cycads (cycasin) and in False Morel mushrooms (gyromitrin) generate methyl free radicals that damage DNA and cause mutation and uncontrolled division of cycling cells and degeneration of late-/post-mitotic neurons. Since False Morels are scavenged for food in Finland, Russia, Spain, and USA, research studies are underway in Western Europe and USA to determine if the practice is associated with sporadic ALS.

Key words: Amyotrophic lateral sclerosis, cycad seed, cycasin, gyromitrin, DNA damage, Guam, Finland, Russia, USA.

References

1. Al-Chalabi A., Hardiman O. The epidemiology of ALS: a conspiracy of genes, environment and time. *Nat. Rev. Neurol.*, 2013, no. 9, pp. 617–628. DOI: 10.1038/nrneurol.2013.203
2. Spencer P.S., Palmer V.S., Kisby G.E. Seeking environmental causes of neurodegenerative disease and envisioning primary prevention. *Neurotoxicology*, 2016, vol. 56, pp. 269–283. DOI: 10.1016/j.neuro.2016.03.017
3. Plato C.C., Garruto R.M., Galasko D., Craig U.-K., Plato M., Gamst A., Torres J.M., Wiederholt W. Amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia complex of Guam: changing incidence rates during the past 60 years. *Am. J. Epidemiol.*, 2003, vol. 157, pp. 149–157. DOI: 10.1093/aje/kwf175
4. Román G.C. Neuroepidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: clues to aetiology and pathogenesis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.*, 1996, vol. 61, pp. 131–137. DOI: 10.1136/jnnp.61.2.131
5. Spencer P.S., Gardner E., Palmer V.S., Kisby G.E. Environmental neurotoxins linked to a prototypical neurodegenerative disease. *Environmental Factors in Neurodevelopment and Neurodegenerative Disorders*. Elsevier Publ., 2015, pp. 212–237.
6. Kisby G.E., Fry R.C., Lasarev M.R., Bammler T.K., Beyer R.P., Churchwell M., Doerge D.R., Meira L.B. [et al.]. The cycad genotoxin MAM modulates brain cellular pathways involved in neurodegenerative disease and cancer in a DNA damage-linked manner. *PLoS One*, no. 6, pp. e20911. DOI: 10.1371/journal.pone.0020911
7. Gamberini M., Leite L.C. Carbon-centered free radical formation during the metabolism of hydrazine derivatives by neutrophils. *Biochem Pharmacol*, 1993, vol. 45, pp. 1913–1919. DOI: 10.1016/0006-2952(93)90451-2
8. Spencer P.S. Hypothesis: Etiologic and molecular mechanistic leads for sporadic neurodegenerative diseases based on experience with Western Pacific ALS/PDC. *Front Neurol*, 2019, no. 10, pp. 754. DOI: 10.3389/fneur.2019.00754
9. Toth B. Hepatocarcinogenesis by hydrazine mycotoxins of edible mushrooms. *J. Tox. Env. Hlth.*, 1979, no. 5, pp. 193–202. DOI: 10.1080/15287397909529744
10. Bergman K., Hellenäs K.E. Methylation of rat and mouse DNA by the mushroom poison gyromitrin and its metabolite monomethylhydrazine. *Cancer Lett.*, 1992, vol. 61, pp. 165–170. DOI: 10.1016/0304-3835(92)90175-u
11. Spencer P.S., Lagrange E., Camu W. ALS and environment: clues from spatial clustering? *Rev. Neurol. (Paris)*, 2019, vol. 175, pp. 652–663. DOI: 10.1016/j.neurol.2019.04.007
12. Gyromitra esculenta, a false morel. Mushroom Magicians. *BioWeb*, 2007. Available at: http://bioweb.uwlax.edu/bio203/s2013/hammett_will/habitat.htm (03.04.2020).
13. False morel (*Gyromitra esculenta*). *Nordic Recipe Archive (Glossary)*, 2005. Available at: <http://www.dlc.fi/~marian1/gourmet/morel.htm> (03.04.2020).
14. Härkönen M. Uses of mushrooms by Finns and Karelians. *Int. J. Circumpolar Hlth*, 1997, no. 57, pp. 40–55.

© Spencer P.S., 2020

Peter S. Spencer – Professor (e-mail: spencer@ohsu.edu; tel.: +1 503-494-1085; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3994-2639>).

15. Tom Volk's Fungus of the Month for May 2002. This month's fungus is *Gyromitra esculenta*, one of the false morels. *University of Wisconsin. Plant Teaching Collection*, 2002. Available at: http://botit.botany.wisc.edu/toms_fungi/may2002.html (03.04.2020).
16. On Cooking False Morels/*Gyromitra*. *Foragerchef*, 2020. Available at: <https://foragerchef.com/on-cooking-false-morels-gyromitra/> (03.04.2020).
17. Safe use of foodstuffs. *Finnish Food Authority*. Available at: <https://www.ruokavirasto.fi/en/private-persons/information-on-food/instructions-for-safe-use-of-foodstuffs/safe-use-of-foodstuffs/> (16.04.2020).
18. Rautavaara T. Suomen Sienisato (Studies on the Mushroom Crop in Finland and its Utilization). Porvoo, Werner Söderström Osakeyhtiö Publ., 1947, pp. 534.
19. Horowitz K.M., Horowitz B.Z. *Gyromitra* Mushroom Toxicity. *StatPearls*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29262102> (16.04.2020).
20. Sabel C.E., Boyle P.J., Löytönen M., Gatrell A.C., Jokelainen M., Flowerdew R., Maasilta P. Spatial clustering of amyotrophic lateral sclerosis in Finland at place of birth and place of death. *Am. J. Epidemiol.*, 2003, vol. 157, pp. 898–905. DOI: 10.1093/aje/kwg090
21. *Gyromitra esculenta* – False morel. *Mushrooms*, 2019. Available at: http://www.mushrooms.su/en/gyromitra_esculenta.htm (16.04.2020).
22. Zarafians G.N. Forensic medical diagnostics of intoxication with certain poisonous mushrooms in the case of the lethal outcome in a hospital. *Sud. Med. Ekspert.*, 2016, vol. 59, pp. 22–28. DOI: 10.17116/sudmed201659122-28
23. *Verpa bohemica*. *Wikipedia. The Free encyclopedia*, 2020. Available at: https://en.wikipedia.org/wiki/Verpa_bohemica (16.04.2020).
24. Skryabina A.A. Fructification of some species of edible fungi from the family Helvellaceae in the Slobodsky Roan of the Kirov Oblast. *Rastitel'nye Resursy*, 1975, no. 11, pp. 552–555.
25. Orr D.B., Orr R.T. *Mushrooms of Western North America*. Berkeley, California, University of California Press Publ., 1979, 36 p.
26. Popov E., Svetasheva T. 2019. *Gyromitra korshinskii*. *The IUCN Red List of Threatened Species*, 2019, pp. e.T75118940A75118943. DOI: 10.2305/IUCN.UK.2019-2.RLTS.T75118940A75118943.en
27. Goss P.E., Strasser-Weippl K., Lee-Bychkovsky B.L., Fan L., Li J., Chavarri-Guerra Y., Liedke P.E.R., Pramesh C.S. [et al.]. Challenges to effective cancer control in China, India, and Russia. *Lancet Oncol.*, 2014, no. 15, pp. 489–538. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70029-4
28. Avksentyeva M. Colorectal cancer in Russia. *Eur. J. Health. Econ.*, 2010, vol. 10, no. 1, pp. 91–98. DOI: 10.1007/s10198-009-0195-9
29. Andersen P.M., Spitsyn V.A., Makarov S.V., Nilsson L., Kravchuk O.I., Bychkovskaya L.S., Marklund S.L. The geographical and ethnic distribution of the D90A CuZn-SOD mutation in the Russian Federation. *Amyotroph Lateral Scler. Other. Motor. Neuron. Disord.*, 2001, no. 2, pp. 63–69. DOI: 10.1080/146608201316949406
30. Lysogorskaia E.V., Abramychcheva N.Y., Zakharova M.N., Stepanova M.S., Moroz A.A., Rossokhin A.V., Illarionov S.N. Genetic studies of Russian patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.*, 2015, no. 17, pp. 135–141. DOI: 10.3109/21678421.2015.1107100
31. Bunina T.L. On intracellular inclusions in familial amyotrophic lateral sclerosis. *Korsakov J. Neuropathol. Psychiatry*, 1962, vol. 62, pp. 1293–1299.
32. Rowland L.P. T.L. Bunina, Asao Hirano, and the post-mortem cellular diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lat Scler*, 2009, no. 10, pp. 74–78. DOI: 10.1080/17482960802382321

Spencer P.S. Consumption of unregulated food items (false morels) and risk for neurodegenerative disease (amyotrophic lateral sclerosis). *Health Risk Analysis*, 2020, no. 3, pp. 94–99. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.11.eng

Получена: 20.07.2020

Принята: 18.08.2020

Опубликована: 30.09.2020



Научная статья

ОЦЕНКА ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ КОМОРБИДНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ДЕТЕЙ ПРИ СОЧЕТАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ И ФАКТОРОВ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

Ю.В. Кольдибекова, М.А. Землянова, М.Ю. Цинкер

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

Гигиеническая оценка сочетанного воздействия разнородных факторов на развитие коморбидности заболеваний нервной системы и органов пищеварения у детей является актуальной задачей для раннего выявления и профилактики нарушений здоровья в условиях современных рисков и угроз.

Осуществлена оценка вероятности развития коморбидности заболеваний нервной системы и органов пищеварения у детей школьного возраста (начальное общее образование) в условиях сочетанного воздействия химических факторов и факторов образовательного процесса.

Объектом исследований являлись: факторы образовательного процесса у детей в возрасте 7–10 лет, осуществляющих начальное общее образование с различными образовательными программами; содержание химических веществ в атмосферном воздухе, воздухе учебных помещений, крови; биохимические показатели негативных эффектов; модели причинно-следственных связей.

Результаты собственных исследований позволили идентифицировать приоритетные факторы воздействия и их долевой вклад в развитие негативных эффектов при коморбидности заболеваний нервной системы и органов пищеварения, обосновать биомаркеры негативных эффектов для задач ранней диагностики и разработки мер профилактики коморбидных нарушений у детей школьного возраста. Реализация алгоритма расчета и оценки степени обусловленности вероятности развития коморбидности заболеваний нервной системы и органов пищеварения при сочетанном воздействии разнородных факторов предусматривает определение дополнительных случаев коморбидности заболеваний у детей, обучающихся по дополнительной образовательной программе, относительно уровня заболеваний у детей, обучающихся по базовой общеобразовательной программе.

Своевременная и адекватная коррекция выявленных факторов воздействия и разработка мер профилактики коморбидных нарушений позволит минимизировать риски развития коморбидности заболеваний нервной системы и органов пищеварения у детей школьного возраста при сочетанном воздействии химических факторов окружающей, внутришкольной среды учебных помещений и образовательного процесса.

Ключевые слова: химические факторы окружающей среды, факторы образовательного процесса, коморбидность заболеваний, биомаркеры негативных эффектов, причинно-следственные связи.

В современных условиях неудовлетворительное качество объектов окружающей среды, напряженный и интенсивный характер воспитательно-образовательного процесса, сопровождающийся снижением физической активности, способны оказывать сочетанное негативное воздействие на состояние ведущих систем жизнеобеспечения у детей школьного возраста. Это может проявляться функ-

циональными нарушениями со стороны органов пищеварения, в первую очередь в виде нарушений моторики вследствие изменения нервной регуляции, вызванной вегетативной дисфункцией в силу единого патогенетического механизма развития заболеваний (коморбидность) [1–5].

Результаты ряда российских исследований свидетельствуют о том, что в крови детей, прожи-

© Кольдибекова Ю.В., Землянова М.А., Цинкер М.Ю., 2020

Кольдибекова Юлия Вячеславовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник с выполнением обязанностей заведующего лабораторией метаболизма и фармакокинетики отдела биохимических и цитогенетических методов диагностики (e-mail: koldibekova@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-18-15; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3924-4526>).

Землянова Марина Александровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий 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>).

Цинкер Михаил Юрьевич – младший научный сотрудник лаборатории ситуационного моделирования и экспертно-аналитических методов управления (e-mail: cinker@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2639-5368>).

вающих в промышленно развитых регионах, обнаруживаются техногенные химические вещества, обладающие тропностью одновременно к центральной и вегетативной нервным системам, органам пищеварения [6, 7]. При этом механизм формирования негативных эффектов в виде функциональных нарушений нервной системы, моторных нарушений гастродуоденальной и билиарной сферы происходит на фоне оксидативного стресса и снижения неспецифической резистентности слизистой желудочно-кишечного тракта [8–11].

Помимо внешнесредовых факторов на состояние здоровья детей раннего школьного возраста в рамках современного инновационного образовательного пространства оказывают влияние преобладание умственного труда на фоне снижения физической активности, высокие статические нагрузки, сочетание основного и дополнительного образования без учета единовременной нагрузки на обучаемого [12, 13]. Длительное пребывание детей в условиях школьных перегрузок формирует невротические расстройства с последующей клинической манифестацией, нарушениями деятельности желудочно-кишечного тракта и других критических органов и систем [14].

В результате возникают дополнительные случаи заболеваний у детей одновременно со стороны органов пищеварения и нервной системы, рост частоты хронизации коморбидной патологии [15, 16]. Так, обращают на себя внимание неблагоприятные тенденции в увеличении более чем в два раза распространенности у детей, особенно находящихся в раннем школьном возрасте, болезней пищеварительной системы в виде хронического гастродуоденита, язвенной болезни желудка, дисфункции желчевыводящих путей, сочетающихся с функциональными нарушениями нервной системы в виде невротических и астенических расстройств, вегетососудистой дистонии [17–20].

Учитывая, что хроническая соматическая патология у взрослых может формироваться еще в дошкольно-школьном возрасте и в дальнейшем приводить к снижению качества их жизни и уровня трудовой активности, актуальным является выявление и предотвращение возникновения дополнительных случаев коморбидности заболеваний нервной системы и органов пищеварения у детей раннего школьного возраста при сочетанном воздействии разнородных факторов. В связи с этим обоснование биомаркеров негативных эффектов коморбидности заболеваний у детей школьного возраста для задач ранней диагностики и профилактики нарушений здоровья в условиях современных рисков и угроз приобретает особое значение.

Цель исследования – оценка вероятности развития коморбидности заболеваний нервной системы и органов пищеварения у детей школьного возраста, находящихся на ступеньках начального общего образования, в условиях сочетанного воздействия химических факторов и факторов образовательного процесса.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели выполнено углубленное обследование 60 школьников (мальчиков) в возрасте 7–10 лет, обучающихся в 1–4-х классах. Группу наблюдения составили 34 ребенка, имеющие в качестве основного или сопутствующего заболевания одновременно заболевания нервной системы и органов пищеварения (МКБ-10: G00–G99; K00–K93); осуществляющие начальное общее образование с реализацией дополнительных образовательных программ по типу физической и военной подготовки. Группу сравнения составили 26 учащихся, страдающие аналогичными заболеваниями, осуществляющие начальное общее образование по базовой общеобразовательной программе. Выборки детей по половозрастному составу, психологическому климату в семье, социально-бытовым условиям проживания, уровню материального обеспечения, по частоте и характеру вредных привычек и профессиональных вредностей у родителей были сопоставимыми.

На основании проведенной гигиенической оценки качества атмосферного воздуха по данным натурных наблюдений на территориях школ, воздуха в учебных помещениях начальных классов, а также установленной прямой адекватной модели зависимости концентрации химического вещества в крови от концентрации химического вещества в объекте окружающей среды из 11 анализируемых химических факторов в качестве маркера аэрогенной экспозиции обоснована концентрация фенола в крови выше 0,014 мг/дм³.

На основании результатов оценки совокупности несоответствий режима образовательного процесса требованиям СанПиН 2.4.2.2821-10 и напряженности учебной деятельности рекомендациям ФР РОШУМЗ-16-2015, а также установленной прямой модели зависимости развития у школьников заболеваний нервной системы и органов пищеварения от воздействия факторов образовательного процесса из 18 анализируемых факторов в качестве маркеров экспозиции образовательного процесса обоснованы четыре фактора (интеллектуальные, эмоциональные нагрузки, монотонность нагрузок и продолжительность непрерывного использования технических средств обучения (ТСО))¹.

По данным научной литературы сформирован перечень из 30 лабораторных показателей, отражающих патогенетический механизм развития нега-

¹ СанПиН 2.4.2.2821-10. Санитарно-эпидемиологические требования к условиям и организации обучения в общеобразовательных учреждениях [Электронный ресурс] / утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 29 декабря 2010 года № 189 // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/901765645> (дата обращения: 20.04.2020); ФР РОШУМЗ-16-2015. Гигиеническая оценка напряженности учебной деятельности обучающихся: Федеральные рекомендации по оказанию медицинской помощи обучающимся. – М., 2015. – 18 с.

тивных эффектов со стороны нервной системы и органов пищеварения. В результате моделирования зависимостей «маркер экспозиции – индикаторный показатель ответа – негативный эффект в виде болезни нервной системы и органов пищеварения» в качестве биомаркеров коморбидности заболеваний у школьников при сочетанном воздействии фенола, интеллектуальных, эмоциональных и монотонных нагрузок, продолжительности непрерывного использования технические средства обучения обоснованы повышение ацетилхолинэстеразы и пепсिनогена I в сыворотке крови.

Расчет суммарной вероятности развития коморбидности заболеваний нервной системы и органов пищеварения с последующей количественной оценкой степени ее обусловленности сочетанным воздействием разнородных факторов проводили в соответствии с алгоритмом, разработанным совместно со специалистами отдела математического моделирования систем и процессов.

Алгоритм расчета включал осуществления следующих этапов.

Этап 1 – расчет вероятности отклонения от физиологической нормы k -го биомаркера эффекта, связанного с повышенным содержанием фенола в крови и воздействием факторов образовательной деятельности на основе оценки зависимости «маркер экспозиции – биомаркер эффекта», которую устанавливали отдельно для каждого k -го биомаркера с каждым i -м воздействующим фактором по формуле

$$P_i^k = \frac{1}{1 + e^{-(b_0^k + b_1^k x)}}, \quad (1)$$

где P_i^k – расчетная вероятность отклонения от физиологической нормы k -го биомаркера эффекта, связанного с повышенным содержанием фенола в крови и воздействием факторов образовательного процесса;

x – концентрация фенола в крови, мг/дм³, или фактор образовательного процесса (усл. ед.);

e – экспонента – показательная функция с основанием, равным иррациональному числу;

b_0^k, b_1^k – параметры математической модели, определение которых произведено методом наименьших квадратов с применением пакетов программ по статистическому анализу данных (Statistica, SPSS, SAS и др.).

Этап 2 – расчет вероятности развития негативного эффекта по типу синтропии со стороны нервной системы и органов пищеварения (в виде заболевания) при отклонении k -го биомаркера эффекта от физиологической нормы по формуле

$$P_k^n = \frac{1}{1 + e^{-(b_0^n + b_1^n x)}}, \quad (2)$$

где P_k^n – расчетная вероятность развития негативного эффекта по типу синтропии со стороны нервной системы и органов пищеварения (в виде заболева-

ния) при отклонении k -го биомаркера эффекта от физиологической нормы;

x – уровень k -го биомаркера эффекта, нг/мл или мкг/л;

e – экспонента – показательная функция с основанием, равным иррациональному числу;

b_0^n, b_1^n – параметры математической модели.

Этап 3 – расчет общей вероятности возникновения коморбидности заболеваний нервной системы и органов пищеварения при изолированном воздействии фенола, интеллектуальных нагрузок, монотонности нагрузок, эмоциональных нагрузок и непрерывного использования технических средств обучения по формуле

$$P_i^n = 1 - \prod_k (1 - P_k^n \cdot P_i^k), \quad (3)$$

где P_i^n – общая вероятность возникновения коморбидности заболеваний нервной системы и органов пищеварения при изолированном воздействии одного из факторов;

P_i^k – вероятность отклонения k -го биомаркера от физиологической нормы при повышенном содержании фенола в крови или действии одного из анализируемых факторов образовательного процесса;

P_k^n – вероятность развития негативного эффекта по типу синтропии со стороны нервной системы и органов пищеварения (в виде заболевания) при установленном уровне k -го биомаркера;

\prod_k – произведение значений, полученных при выполнении действия $(1 - P_k^n \cdot P_i^k)$, то есть для k биомаркеров ($k = 2$) формула принимает вид

$$\prod_{k=1}^2 = (1 - P_{k_1}^n \cdot P_i^{k_1}) \cdot (1 - P_{k_2}^n \cdot P_i^{k_2}).$$

Этап 4 – расчет суммарной вероятности развития коморбидности заболеваний нервной системы и органов пищеварения при сочетанном воздействии факторов по формуле

$$\sum P_i = 1 - (1 - P_{i_1}^n) \cdot (1 - P_{i_2}^n) \times \\ \times (1 - P_{i_3}^n) \cdot (1 - P_{i_4}^n) \cdot (1 - P_{i_5}^n), \quad (4)$$

где $\sum P_i$ – суммарная вероятность развития коморбидности заболеваний нервной системы и органов пищеварения при сочетанном воздействии разнородных факторов;

$P_{i_1}^n$ – общая вероятность возникновения коморбидности заболеваний нервной системы и органов пищеварения при изолированном воздействии фенола;

$P_{i_2}^n$ – общая вероятность возникновения коморбидности заболеваний нервной системы и органов пищеварения при изолированном воздействии фактора интеллектуальных нагрузок;

$P_{i_3}^n$ – общая вероятность возникновения коморбидности заболеваний нервной системы и органов пищеварения при изолированном воздействии фактора монотонности нагрузок;

$P_{i_4}^n$ – общая вероятность возникновения коморбидности заболеваний нервной системы и органов пищеварения при изолированном воздействии фактора эмоциональных нагрузок;

$P_{i_5}^n$ – общая вероятность возникновения коморбидности заболеваний нервной системы и органов пищеварения при изолированном воздействии фактора непрерывного использования технических средств обучения.

Критерием ассоциированности негативных эффектов в виде коморбидности заболеваний нервной системы и органов пищеварения с длительной аэрогенной экспозицией фенола и действием интеллектуальных, эмоциональных и монотонных нагрузок, продолжительностью непрерывного использования технических средств обучения являются расчетные величины – общая вероятность при изолированном воздействии ($P_i^n > 0,05$) и суммарная вероятность при комбинированном воздействии ($\sum P_i > 0,05$), степень обусловленности которых сочетанным действием факторов оценивали в соответствии с предложенной шкалой: $0,05 \leq \sum P_i$ или $P_i^n \leq 0,3$ – низкая; $0,31 \leq \sum P_i$ или $P_i^n \leq 0,6$ – средняя; $0,61 \leq \sum P_i$ или $P_i^n \leq 1,0$ – высокая.

Результаты и их обсуждение. Оценка и параметризация зависимости «маркер экспозиции – биомаркер эффекта» позволили установить вероятность отклонения каждого биомаркера негативного эффекта (ацетилхолинэстераза и пепсиноген I) от физиологической нормы, связанного с повышенным содержанием фенола в крови и воздействием интеллектуальных, эмоциональных и монотонных нагрузок, продолжительности непрерывного использования технических средств обучения (P_i^k) (табл. 1). Оценка и параметризация зависимости «биомаркер негативного эффекта – негативный эффект синтропии» позволила установить вероятность развития негативного эффекта по типу синтропии (P_k^n) со стороны нервной системы и органов пищеварения при повышении ацетилхолинэстеразы и пепсиногена I относительно физиологической нормы (табл. 2).

Общая вероятность развития коморбидности заболеваний нервной системы и органов пищеварения в условиях изолированного аэрогенного воздействия фенола у школьников, осваивающих дополнительную программу обучения, составила 0,028, и в условиях изолированного воздействия факторов образовательного процесса – от 0,221 до 0,248 в зависимости от анализируемого фактора. Оценка полученных расчетных величин показала низкую степень обусловленности. Долевой вклад в развитие негативного эффекта при действии только химического фактора (фенола) составил 2,8 %, факторов образовательной среды – от 22,4 до 27,2 %.

Таблица 1

Параметры b_0^k и b_1^k для расчета вероятности (P_i^k) отклонения биомаркера негативного эффекта от физиологической нормы при повышенной концентрации фенола в крови и действии факторов образовательного процесса

Маркер экспозиции i	Биомаркер негативного эффекта в сыворотке крови k	Параметры модели «маркер экспозиции – биомаркер негативного эффекта»		Вероятность отклонения биомаркера негативного эффекта от физиологической нормы P_i^k
		b_0^k	b_1^k	
Фенол в крови	Ацетилхолинэстераза	-5,22	89,14	0,022
	Пепсиноген I	-6,43	184,73	0,030
Интеллектуальные нагрузки	Ацетилхолинэстераза	-4,49	1,35	0,200
	Пепсиноген I	-3,05	1,11	0,379
Монотонность нагрузок	Ацетилхолинэстераза	-4,22	1,35	0,200
	Пепсиноген I	-2,94	0,74	0,200
Эмоциональные нагрузки	Ацетилхолинэстераза	-4,22	2,02	0,200
	Пепсиноген I	-2,94	1,11	0,200
Продолжительность непрерывного использования технических средств обучения	Ацетилхолинэстераза	-2,59	0,74	0,250
	Пепсиноген I	-2,42	0,34	0,150

Таблица 2

Параметры b_0^n и b_1^n для расчета вероятности (P_k^n) развития негативного эффекта синтропии при отклонении каждого k -го биомаркера эффекта

Биомаркер негативного эффекта в сыворотке крови k	Негативный эффект n	Параметры модели «биомаркер эффекта – негативный эффект (заболевание)»		Вероятность развития негативного эффекта синтропии P_k^n
		b_0^n	b_1^n	
Ацетилхолинэстераза	Коморбидность заболеваний нервной системы (G00-99) и органов пищеварения (K00-93)	-0,38	0,09	0,844
Пепсиноген I		-4,38	0,03	0,320

Сравнительный анализ суммарной вероятности развития коморбидности заболеваний нервной системы и органов пищеварения у школьников, осуществляющих начальное общее образование, в условиях сочетанного воздействия химических факторов окружающей, внутришкольной среды и факторов образовательного процесса показал, что у школьников, обучающихся в общеобразовательных организациях по базовой общеобразовательной программе, суммарная вероятность составила $\sum P_i = 0,55$, что оценивается как средняя степень обусловленности. У школьников, обучающихся в общеобразовательных организациях с реализацией дополнительных образовательных программ по типу физической и военной подготовки, суммарная степень вероятности составила $\sum P_i = 0,68$, что оценивается как высокая степень обусловленности развития коморбидности заболеваний. Вероятность развития коморбидности заболеваний нервной системы и органов пищеварения при отсутствии воздействия какого-либо фактора (P_0^n) составила 0,38, что характеризуется как низкая степень обусловленности. Данный показатель обусловленности является наиболее низким, что позволило его оценить как «фоновый».

Реализация алгоритма расчета и оценки степени обусловленности вероятности развития комор-

бидности заболеваний нервной системы и органов пищеварения у детей, обучающихся по различным программам образования, при сочетанном воздействии разнородных факторов позволила определить количество дополнительных случаев коморбидности заболеваний. Сравнительный анализ уровня коморбидности заболеваний у детей школьного возраста, выполненный на примере учащихся Пермского края, показал, что у обучающихся в общеобразовательных организациях по базовой общеобразовательной программе количество дополнительных случаев составляет 0,2 случая в год, у школьников общеобразовательных организаций с реализацией дополнительных образовательных программ по типу физической и военной подготовки – 0,3 случая в год (кратность различий 1,5 раза) (табл. 3).

Следовательно, у детей, обучающихся в начальных классах по образовательным программам, ориентированным на физическую и военную подготовку, при сохраняющемся сочетанном воздействии разнородных факторов прогнозируется порядка 298 дополнительных случаев развития коморбидности заболеваний нервной системы и органов пищеварения на 1000 человек в год; при реализации базовой общеобразовательной программы – до 172 дополнительных случаев коморбидности заболеваний на 1000 человек в год.

Таблица 3

Дополнительные случаи возникновения коморбидности заболеваний нервной системы и органов пищеварения при сочетанном воздействии факторов окружающей, внутришкольной среды учебных помещений, образовательного процесса у школьников (на примере Пермского края)

Показатель	Дополнительная образовательная программа по типу физической и военной подготовки	Базовая общеобразовательная программа
Количество школ*, шт.	2	8
Средняя наполняемость учебных классов**, количество человек	20	25
Общее количество начальных классов, шт.	4	4
Количество параллельных классов в начальной школе, шт.	3	5
Общее количество учащихся в начальной школе, количество человек	480	4000
Дополнительная расчетная вероятность развития коморбидности заболеваний нервной системы и органов пищеварения при сочетанном воздействии изучаемых факторов ΔP_i^n	0,298	0,172
Количество дополнительных случаев возникновения коморбидности заболеваний, абс.	143	688
Количество дополнительных случаев возникновения коморбидности заболеваний, случаев/1000 учащихся начальной школы в год	298	172

Примечание:

* – информация о количестве общеобразовательных организаций с различными образовательными программами представлена в Единой информационно-аналитической системе (ЕИАС) в сфере образования;

** – информация о средней наполняемости учебных классов представлена в соответствии с приказом Департамента образования администрации г. Перми².

² Об утверждении типовых штатных нормативов административно-руководящего, учебно-вспомогательного, младшего обслуживающего персонала образовательных учреждений г. Перми: Приказ Департамента образования Администрации города Перми от 29.06.2001 г. № 509 [Электронный ресурс] // Гарант: информационно-правовое обеспечение. – URL: <http://base.garant.ru/43079860/#friends> (дата обращения: 20.04.2020).

Выводы. Для снижения уровня коморбидных нарушений у детей школьного возраста при сочетании воздействии факторов окружающей среды и образовательного процесса обоснованные приоритетные факторы воздействия и их долевой вклад в развитие негативных эффектов одновременно со стороны нервной системы и органов пищеварения подлежат адекватной коррекции в зависимости от степени обусловленности коморбидности заболева-

ний, а обоснованные биомаркеры негативных эффектов необходимо учитывать для повышения эффективности ранней диагностики и разработки мер профилактики.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Гигиеническая оценка напряженности учебной деятельности обучающихся 5–10 классов общеобразовательных школ / В.Р. Кучма, Н.В. Ефимова, Е.А. Ткачук, И.В. Мыльникова // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 6. – С. 552–558.
2. Школа здоровья: организация работы, мониторинг развития эффективности (аудит школы в сфере здоровье сбережения детей) / В.Р. Кучма, Л.М. Сухарева, И.К. Рапопорт, М.И. Степанова, П.И. Храмцов, И.В. Звездина, И.Э. Александрова, Н.А. Бокарева, С.Б. Соколова. – М.: Просвещение, 2011. – 142 с.
3. Писарева А.Н. Образ жизни и поведенческие факторы риска формирования здоровья школьников // Медицинский альманах. – 2017. – Т. 2, № 47. – С. 37–48.
4. Bloom S., Ghatei M., Bech P. Measurement of gut hormones in plasma // Methods. Mol. Biol. – 2013. – № 1065. – P. 147–170. DOI: 10.1007/978-1-62703-616-0_10
5. Билиарные дисфункции у детей в условиях аэрогенного воздействия алифатических альдегидов / О.Г. Толмачева, О.Ю. Устинова, О.А. Маклакова, Ю.А. Ивашова // Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей: материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Пермь: Изд-во Пермского национального исследовательского политехнического университета, 2018. – С. 397–402.
6. Патогенез хронических гастродуоденитов, обусловленных потреблением питьевой воды с повышенным содержанием продуктов гиперхлорирования и марганца / Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова, К.П. Лужецкий, О.А. Маклакова // Вестник Пермского университета. Серия: Биология. – 2015. – № 1. – С. 53–57.
7. Нарушение биохимических и иммунологических показателей при хроническом гастродуодените у детей в условиях техногенного загрязнения среды обитания / М.А. Землянова, О.В. Пустовалова, Ю.В. Городнова, Т.С. Лыхина // Экология человека. – 2010. – № 12. – С. 3–9.
8. Алексеева Е.В., Попова Т.С., Сальников П.С. Глутаматергическая нейромедиаторная система в регуляции моторной активности желудочно-кишечного тракта // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2015. – Т. 59, № 3. – С. 132–149.
9. Kirchgessner A.L. Glutamate in the enteric nervous system // Curr. Opin. Pharmacol. – 2001. – Vol. 1, № 6. – P. 591–600. DOI: 10.1016/s1471-4892(01)00101-1
10. Heavy metal quantification of classroom dust in school environment and its impacts on children health from Rawang (Malaysia) / S.Y. Tan, S.M. Praveena, E.Z. Abidin, M.S. Cheema // Environmental science and pollution research international. – 2018. – Vol. 25, № 34. – P. 34623–34635. DOI: 10.1007/s11356-018-3396-x
11. Children environmental exposure to particulate matter and polycyclic aromatic hydrocarbons and biomonitoring in school environments: A review on indoor and outdoor exposure levels, major sources and health impacts / M. Oliveira, K. Slezakova, C. Delerue-Matos, M.C. Pereira, S. Morais // Environment international. – 2019. – Vol. 124. – P. 180–204. DOI: 10.1016/j.envint.2018.12.052
12. Physical activity and cardiovascular risk factors in children / L.B. Andersen, C. Riddoch, S. Kriemler, A. Hills // British Journal of Sports Medicine. – 2011. – Vol. 45, № 11. – P. 871–876. DOI: 10.1136/bjsports-2011-090333
13. Psychosocial correlates of physical activity in school children aged 8–10 years / A.C. Seabra, A.F. Seabra, D.M. Mendonça, R. Brustad, J.A. Maia, A.M. Fonseca, R.M. Malina // The European Journal of Public Health. – 2013. – Vol. 23, № 5. – P. 794–798. DOI: 10.1093/eurpub/cks149
14. Вишневский В.А. Анализ школьного расписания с учетом здоровья детей // Гигиена и санитария. – 2005. – № 3. – С. 43–44.
15. Иванов Д.О., Орел В.И. Современные особенности здоровья детей мегаполиса // Медицина и организация здравоохранения. – 2016. – № 1. – С. 6–11.
16. Вклад отдельных возрастных групп населения в формирование общей заболеваемости по данным обращаемости в федеральных округах Российской Федерации / А.А. Савина, С.А. Леонов, И.М. Сон, С.И. Фейгина // Социальные аспекты здоровья населения. – 2018. – № 3. – С. 1–13.
17. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению дискинезии желчевыводящих путей / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, Ю.О. Шульпекова, Е.К. Баранская, А.В. Охлобистин, А.С. Трухманов, Т.Л. Лапина, А.А. Шептулин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т. 28, № 3. – С. 63–86.
18. Заболеваемость детей в возрасте от 5 до 15 лет в Российской Федерации / Л.С. Намазова-Баранова, В.Р. Кучма, А.Г. Ильин, Л.М. Сухарева, И.К. Рапопорт // Медицинский совет. – 2014. – № 1. – С. 6–10.

19. Аникина Е.А., Балабина Н.М. Распространенность, факторы риска и клиническое течение синдрома вегетативной дисфункции // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 3. – С. 23–27.

20. Возрастные особенности вегетативного статуса у детей с синдромом вегетативной дистонии / В.А. Шашель, Л.А. Подпорина, Г.Б. Панеш, Д.С. Пономаренко, П.Е. Добряков // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – Т. 24, № 4. – С. 169–172.

Оценка вероятности развития коморбидности заболеваний нервной системы и органов пищеварения у детей при сочетании воздействии химических факторов и факторов образовательного процесса / Ю.В. Кольдибекова, М.А. Землянова, М.Ю. Цинкер // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 3. – С. 100–107. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.12

UDC 612-06; 371.7

DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.12.eng



Research article

ASSESSING PROBABILITY OF COMORBID DISEASES OF THE CNS AND DIGESTIVE ORGANS IN CHILDREN UNDER COMBINED EXPOSURE TO CHEMICAL FACTORS AND FACTORS RELATED TO EDUCATIONAL PROCESS

Yu.V. Kol'dibekova, M.A. Zemlyanova, M.Yu. Tsinker

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

Hygienic assessment of combined effects produced by heterogeneous factors on comorbid diseases in the nervous system and digestive organs in children is vital for early detection and prevention of health disorders given existing risks and threats.

Our research goal was to estimate probability of comorbid diseases in the nervous system and digestive organs in children attending primary schools under combined exposure to chemical factors and factors related to the educational process.

Our research objects were factors related to the educational process that produced their effects on children aged 7–10 who attended primary schools with different educational programs; chemicals contents in ambient air and air inside classrooms as well as in children's blood; biochemical parameters of negative effects; models showing cause-and-effect relations.

Our research results allowed us to identify priority influencing factors and their share contributions into negative effects development in case there was comorbidity with nervous system diseases and digestive organs diseases; to give grounds for biological markers of negative effects applied for early diagnostics and development of activities aimed at preventing comorbid disorders for schoolchildren. Implementation of an algorithm for calculating and estimating probability of comorbid diseases in the nervous system and digestive organs under combined exposure to heterogeneous factors involves determining additional comorbidity cases among children who attend schools with more comprehensive educational programs in comparison with children attending ordinary schools.

Timely and adequate correction of detected influencing factors and development of activities aimed at preventing comorbid health disorders will allow minimizing risks of comorbid diseases in the nervous system and digestive organs in school children under combined exposure to chemical factors existing in the environment and inside classroom and factors related to the educational process.

Key words: chemical environmental factors, factors related to the educational process, comorbidity of diseases, biomarkers of negative effects, cause-and-effect relations.

© Kol'dibekova Yu.V., Zemlyanova M.A., Tsinker M.Yu., 2020

Yuliya V. Koldibekova – Candidate of Biological Sciences, Senior researcher acting as the Head of the Laboratory for Metabolism and Pharmacokinetics at the Department for Biochemical and Cytogenetic Diagnostic Techniques (e-mail: koldibekova@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-15; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3924-4526>).

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>).

Mikhail Y. Tsinker – Junior Research Associate of Department of Mathematical Modeling of Systems and Processes (e-mail: cinker@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2639-5368>).

References

1. Kuchma V.R., Efimova N.V., Tkachuk E.A., Myl'nikova I.V. Hygienic assessment of the overwroughtness of educational activity in schoolchildren of 5–10 classes of secondary schools. *Gigiena i sanitariya*, 2016, vol. 95, no. 6, pp. 552–558 (in Russian).
2. Kuchma V.R., Sukhareva L.M., Rapoport I.K., Stepanova M.I., Khramtsov P.I., Zvezdina I.V., Aleksandrova I.E., Bokareva N.A., Sokolova S.B. Shkola zdorov'ya: organizatsiya raboty, monitoring razvitiya effektivnosti (audit shkoly v sfere zdorov'esbezheniya detei) [School of health: work organization and monitoring over efficiency development (audit of educational processes regarding children's health preservation)]. Moscow, Prosveshchenie Publ., 2011, 142 p. (in Russian).
3. Pisareva A.N. Way of life and conduct risk factors of forming health of schoolchildren. *Meditsinskii al'manakh*, 2017, vol. 2, no. 47, pp. 37–48 (in Russian).
4. Bloom S., Ghatei M., Bech P. Measurement of gut hormones in plasma. *Methods Mol Biol*, 2013, no. 1065, pp. 147–170. DOI: 10.1007/978-1-62703-616-0_10
5. Tolmacheva O.G., Ustinova O.Yu., Maklakova O.A., Ivashova Yu.A. Biliarnye disfunktsii u detei v usloviyakh aerogenogo vozdeistviya alifaticeskikh al'degidov [Biliary dysfunctions in children under aerogenic exposure to aliphatic aldehydes]. *Aktual'nye voprosy analiza riska pri obespechenii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya i zashchity prav potrebitel'ei: materialy VIII Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem*. Perm', Izdatel'stvo Permskogo natsional'nogo issledovatel'skogo politekhnicheskogo universiteta Publ., 2018, pp. 397–402 (in Russian).
6. Zaitseva N.V., Ustinova O.Yu., Luzhetskii K.P., Maklakova O.A. Chronic gastroduodenitis pathogenesis caused by drinking water consumption with a high content of hyperchlorination products and manganese. *Vestnik Permskogo Universiteta. Seriya: Biologiya*, 2015, no. 1, pp. 53–57 (in Russian).
7. Zemlyanova M.A., Pustovalova O.V., Gorodnova Yu.V., Lykhina T.S. Disturbance of biochemical and immunological indicators in chronic gastroduodenitis in children in conditions of environmental technogenic pollution. *Ekologiya cheloveka*, 2010, no. 12, pp. 3–9 (in Russian).
8. Alekseeva E.V., Popova T.S., Sal'nikov P.S. Glutamatergic neurotransmitter system in regulation of the gastrointestinal tract motor activity. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*, 2015, vol. 59, no. 3, pp. 132–149 (in Russian).
9. Kirchgeßner A.L. Glutamate in the enteric nervous system. *Curr. Opin. Pharmacol*, 2001, vol. 1, no. 6, pp. 591–600. DOI: 10.1016/s1471-4892(01)00101-1
10. Tan S.Y., Praveena S.M., Abidin E.Z., Cheema M.S. Heavy metal quantification of classroom dust in school environment and its impacts on children health from Rawang (Malaysia). *Environmental science and pollution research international*, 2018, vol. 25, no. 34, pp. 34623–34635. DOI: 10.1007/s11356-018-3396-x
11. Oliveira M., Slezakova K., Delerue-Matos C., Pereira M.C., Morais S. Children environmental exposure to particulate matter and polycyclic aromatic hydrocarbons and biomonitoring in school environments: A review on indoor and outdoor exposure levels, major sources and health impacts. *Environment international*, 2019, vol. 124, pp. 180–204. DOI: 10.1016/j.envint.2018.12.052
12. Andersen L.B., Riddoch C., Kriemler S., Hills A. Physical activity and cardiovascular risk factors in children. *British Journal of Sports Medicine*, 2011, vol. 45, no. 11, pp. 871–876. DOI: 10.1136/bjsports-2011-090333
13. Seabra A.C., Seabra A.F., Mendonça D.M., Brustad R., Maia J.A., Fonseca A.M., Malina R.M. Psychosocial correlates of physical activity in school children aged 8–10 years. *The European Journal of Public Health*, 2013, vol. 23, no. 5, pp. 794–798. DOI: 10.1093/eurpub/cks149
14. Vishnevskii V.A. Analiz shkol'nogo raspisaniya s uchetom zdorov'ya detei [Analysis of classes schedule taking into account children's health]. *Gigiena i sanitariya*, 2005, no. 3, pp. 43–44 (in Russian).
15. Ivanov D.O., Orel V.I. The modern features of health of children of the metropolis. *Meditsina i organizatsiya zdoravookhraneniya*, 2016, no. 1, pp. 6–11 (in Russian).
16. Savina A.A., Leonov S.A., Son I.M., Feiginova S.I. Contribution of individual age groups in prevalence based on care seeking data in the federal districts of the Russian Federation. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya*, 2018, no. 3, pp. 1–13 (in Russian).
17. Ivashkin V.T., Maev I.V., Shul'pekova Yu.O., Baranskaya E.K., Okhlobystin A.V., Trukhmanov A.S., Lapina T.L., Sheptulin A.A. Diagnostics and treatment of biliary dyskinesia: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*, 2018, vol. 28, no. 3, pp. 63–86 (in Russian).
18. Namazova-Baranova L.S., Kuchma V.R., Il'in A.G., Sukhareva L.M., Rapoport I.K. Morbidity of children aged 5 to 15 years in the Russian Federation. *Meditsinskii sovet*, 2014, no. 1, pp. 6–10 (in Russian).
19. Anikina E.A., Balabina N.M. Prevalence, risk factors and clinical course of vegetative dysfunction syndrome. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*, 2011, no. 3, pp. 23–27 (in Russian).
20. Shashel' V.A., Podporina L.A., Panesh G.B., Ponomarenko D.S., Dobryakov P.E. Age-related aspects of vegetative status in children with vegetative dystonia syndrome. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik*, 2017, vol. 24, no. 4, pp. 169–172 (in Russian).

Kol'dibekova Yu.V., Zemlyanova M.A., Tsinker M.Yu. Assessing probability of comorbid diseases of the CNS and digestive organs in children under combined exposure to chemical factors and factors related to educational process. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 3, pp. 100–107. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.12.eng

Получена: 03.06.2020

Принята: 17.08.2020

Опубликована: 30.09.2020



Научная статья

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВКЛАДА ОХЛАЖДАЮЩИХ МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА НАРУШЕНИЙ ЗДОРОВЬЯ РАБОТАЮЩИХ НА ОТКРЫТОЙ ТЕРРИТОРИИ В ХОЛОДНЫЙ ПЕРИОД ГОДА

Е.М. Полякова^{1,2}, А.В. Мельцер¹, В.П. Чашин^{1,2}, Н.В. Ерастова¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Россия, 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

²Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья, Россия, 191036, Санкт-Петербург, 2-я Советская улица, 4

Воздействие вредных производственных факторов на работников нефтедобывающей промышленности зачастую происходит в условиях низких температур при выполнении трудовых операций на открытой территории.

Осуществлена оценка вклада охлаждающих метеорологических факторов в формирование риска здоровью работающих на открытой территории в холодный период года для обоснования приоритетности профилактических мероприятий. Исследование проведено среди работников крупной нефтедобывающей компании, имеющих различную продолжительность пребывания на открытой территории в холодный период года. Оценки охлаждающего микроклимата и апостериорного группового риска выполнялись согласно Р 2.2.2006-05 и другим нормативным документам по результатам периодических медицинских осмотров за 2017–2018 гг. Условия труда оценивались на основании протоколов специальной оценки условий труда и результатов производственного контроля.

По результатам оценки априорного группового риска осуществлено ранжирование рабочих мест по степени вероятности нарушений здоровья. Показано, что ведущим фактором риска является производственный шум. Кроме того, при стаже работы более 20 лет значимый вклад в формирование риска вносят охлаждающие метеоусловия.

Полученные результаты указывают на необходимость разработки медико-профилактических мероприятий для работников с продолжительным пребыванием на открытой территории в районах холодного климата.

Ключевые слова: здоровье работающих, профилактика нарушений здоровья, вредные условия труда, оценка условий труда, оценка риска, профессиональный риск, управление риском, работа на открытой территории.

Государственные гарантии обеспечения здоровья рассматривают безопасность населения как отсутствие недопустимых рисков для жизни и здоровья, а в качестве цели управления определяется последовательное снижение до приемлемого уровня риска воздействия опасных факторов на население, производственную, социальную инфраструктуру и природные объекты [1]. Любой вид труда и жизнедеятельности в производственной и окружающей

среде сопряжен с возможностью вредных эффектов для здоровья, количественная оценка которых определяется величиной риска [2]. Актуальность оценки профессиональных рисков как составной части системы, направленной на профилактику, сохранение жизни и здоровья работников в процессе трудовой деятельности, с каждым годом возрастает. Это в значительной степени определяется происходящими в стране изменениями, в том числе усилением кон-

© Полякова Е.М., Мельцер А.В., Чашин В.П., Ерастова Н.В., 2020

Полякова Екатерина Михайловна – аспирант кафедры профилактической медицины и охраны здоровья, младший научный сотрудник (e-mail: ustimenkoekaterina_2009@mail.ru; тел.: 8 (812) 303-50-00; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3493-4592>).

Мельцер Александр Виталиевич – доктор медицинских наук, проректор по развитию регионального здравоохранения и медико-профилактическому направлению, заведующий кафедрой профилактической медицины и охраны здоровья (e-mail: Alexsandr.Meltcer@szgmu.ru; тел.: 8 (812) 303-50-00; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4186-457X>).

Чашин Валерий Петрович – заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор кафедры профилактической медицины и охраны здоровья, помощник директора по научной и инновационной деятельности (e-mail: valerych05@mail.ru; тел.: 8 (812) 303-50-00; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2600-0522>).

Ерастова Наталья Вячеславовна – кандидат медицинских наук, начальник Центра аналитическо-методического обеспечения развития регионального здравоохранения и медико-профилактического направления (e-mail: nataliya.erastova@szgmu.ru; тел.: 8 (812) 303-50-00; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4062-9578>).

курении на традиционных рынках товаров, технологий и рабочей силы. При этом новые технологии порождают новые риски нарушений здоровья работников [1, 3–6].

Значимость оценки профессиональных рисков очевидна для предприятий различных отраслей промышленности. Являясь инструментом количественного определения уровня угрозы здоровью, она обеспечивает возможность ранжирования объектов и рабочих мест, определения приоритетности при реализации профилактических мероприятий с учетом фактического уровня риска. Оценка риска может являться обоснованием для разработки систем и средств коллективной и индивидуальной защиты и определения эффективности принимаемых мер, а также для решения целого ряда других задач [3–4, 7, 8].

В комплексе производственных факторов на предприятиях нефтедобывающей промышленности ведущее место занимают физические факторы: вибрация, шум, тяжесть труда и соответствующие сезону года неблагоприятные параметры микроклимата [9]. Многие трудовые операции связаны с постоянным или периодическим пребыванием работающих либо в неотапливаемых помещениях, либо на открытой местности в условиях опасного воздействия на организм охлаждающих метеорологических факторов.

Следует отметить, что помимо низких температур на работающего воздействует, как правило, комплекс иных неблагоприятных метеорологических условий (перепад температур, относительная влажность и подвижность воздуха, осадки и т.д.), степень выраженности которых определяется климатогеографическими особенностями региона ведения работ.

В настоящее время значительная часть экономически активного населения Западной Сибири занята в нефтедобывающей отрасли. При этом в большинстве случаев воздействие вредных производственных факторов на работников нефтедобывающей промышленности происходит в особых природно-климатических условиях Крайнего Севера, характеризующихся длительным холодным периодом года и низкими температурами воздуха [10]. К сожалению, модернизация и совершенствование технологий, применяемых на предприятиях нефтедобывающей промышленности, лишь незначительно улучшают условия труда нефтяников. Более того, оценка влияния микроклимата на организм человека на открытой территории при воздействии охлаждающих метеорологических условий часто не принимается во внимание при оценке условий труда [11].

Вместе с тем роль микроклимата в жизнедеятельности человека предопределяется тем, что последняя может нормально протекать лишь при усло-

вии сохранения температурного гомеостаза, который достигается за счет деятельности различных систем организма (сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной, выделительной, энергетического, водно-солевого и белкового обменов). Напряжение в функционировании различных систем при воздействии неблагоприятного микроклимата (нагревающего или охлаждающего) может быть причиной угнетения защитных сил организма, возникновения предпатологических состояний, усугубляющих степень влияния и других производственных вредностей. Как следствие, существует риск повышения уровня заболеваемости¹. Поэтому тема данного исследования, по мнению авторов, является актуальной и требует изучения.

Цель исследования – оценка вклада метеорологических факторов в формирование профессионального риска при выполнении работ на открытой территории в холодный период года для обоснования приоритетности профилактических мероприятий.

Материалы и методы. В исследование включены работники нефтедобывающей компании АО «Самотлорнефтегаз», 794 человека. Профессии: операторы обессоливающей и обезвоживающей установки (ООУ), машинисты компрессорных установок (КУ), машинисты по закачке рабочего агента в пласт (ЗРАП), слесари-ремонтники. Критерием выбора работников (профессий) являлось осуществление работ на открытой территории. Работники оцениваемых профессиональных групп имели различную продолжительность пребывания на открытой территории в холодный период года. Для анализа вклада производственных факторов в формирование риска нарушений здоровья были сформированы три группы работников. Для сравнения профессиональных групп по показателям, характеризующим состояние здоровья работников в зависимости от воздействия холода, необходимо было исключить влияние производственных факторов, которые воздействуют исключительно в определенных профессиях и которые, соответственно, могли бы исказить результаты исследования. В связи с тем что сварочный аэрозоль является одним из ведущих вредных производственных факторов в развитии профессиональной патологии у электрогазосварщиков и слесарей-ремонтников, данная группа работников была исключена из общей выборки для оценки апостериорного риска [12].

Оценка охлаждающего микроклимата на открытой территории и в неотапливаемых помещениях проводилась в соответствии с Р 2.2.2006-05². Определение эквивалентной температуры основывалось на суточных метеорологических параметрах (температура и скорость движения воздуха) за три зимних

¹ Руководство по гигиене труда: в 2 т. / под ред. Н.Ф. Измерова. – М.: Медицина, 1987. – Т. I. – 368 с.

² Профессиональный риск для здоровья работников: руководство / под ред. Н.Ф. Измерова, Э.И. Денисова. – М.: Тривант, 2003. – 448 с.

месяца (декабрь 2018 г., январь и февраль 2019 г.) по данным Ларьякской метеостанции. Оценка апостериорного группового риска проводилась в соответствии с руководством³ на основании данных заключительного акта о распространенности хронических заболеваний среди работников предприятия по результатам периодических медицинских осмотров за 2017–2018 гг. Рассчитывали следующие показатели: относительный риск (RR), чувствительность (Se), специфичность (Sp), этиологическую долю (EF) с использованием таблиц сопряженности.

Оценка априорного профессионального риска от воздействия производственного шума, химических веществ, общей вибрации, тяжести трудового процесса и микроклимата и комбинированного риска проводилась с учетом дозы воздействия / концентрации, стажа работы. Условия труда оценивались на основании протоколов специальной оценки условий труда и результатов производственного контроля. Учитывались измерения производственного шума, общей вибрации, исследований вредных химических веществ воздуха рабочей зоны (углеводороды алифатические предельные), факторов трудового процесса. Все исследования (измерения) были выполнены испытательными лабораторными центра-

ми, аккредитованными в установленном порядке. Расчет априорного профессионального риска от воздействия микроклимата в холодный (зимний) период года при работе на открытой территории и в неотапливаемых помещениях осуществлялся на основании значений минимальной температуры воздуха и средней скорости ветра.

Статистическая обработка осуществлялась с применением OfficeStd 2013 RUSOLPNLAcDmc: 021-10232; Statistica 10. При распределении показателей в выборочных совокупностях использовались критерий Стьюдента, критерий Манна – Уитни. Различия структуры распределения качественных признаков оценивались с помощью критерия χ^2 . В качестве критерия статистической надежности выбран не менее, чем 95%-ный доверительный интервал ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Вредные факторы производственной среды могут являться причиной не только профессиональных заболеваний, но и обуславливать развитие и прогрессирование общих заболеваний, связанных с работой [2]. Результаты оценки профессионального риска для рабочих различных профессий показали, что ведущим фактором для развития и профессиональной, и неспецифической патологии являлся производственный шум (рис. 1).

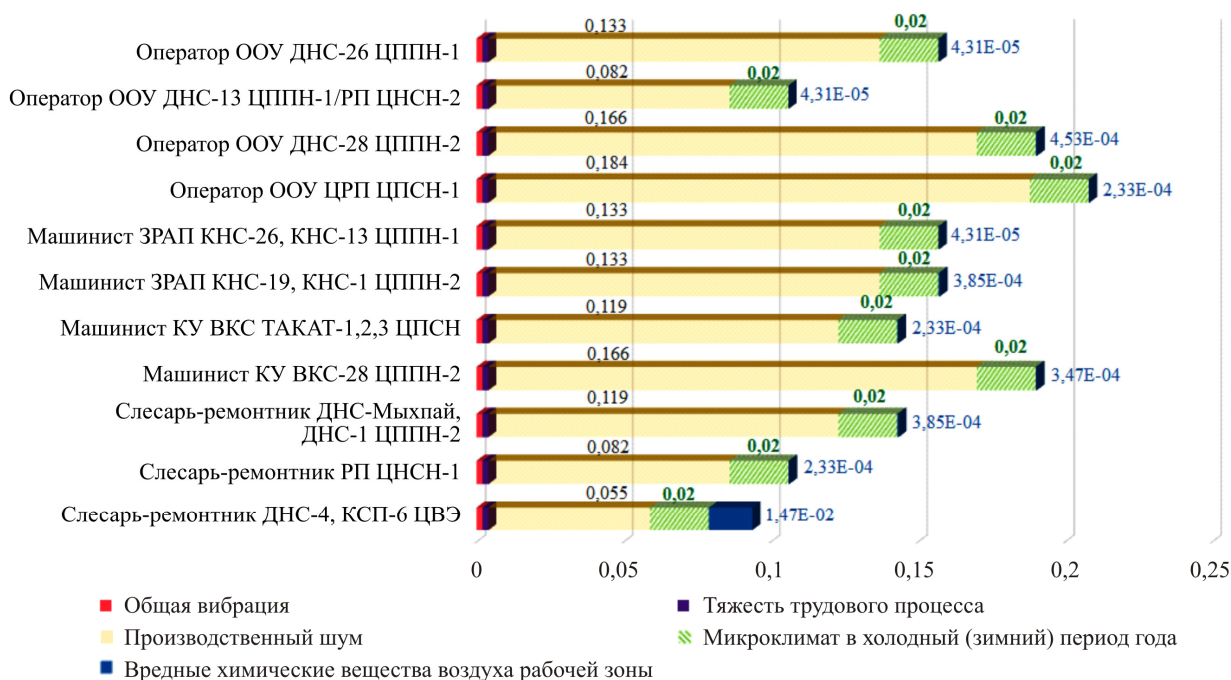


Рис. 1. Вклад производственных факторов в формирование комбинированного профессионального риска за 10-летний стаж работы

³ Р 2.2.2006-05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда [Электронный ресурс] / утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 29.07.2005 г.; введено в действие с 01.11.2005 г. // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200040973> (дата обращения: 03.04.2020).

При этом вероятность развития профессиональной патологии от воздействия общей вибрации и факторов трудового процесса на всех рабочих местах исследуемых профессиональных групп являлась малозначимой.

Существенный вклад в развитие профессиональной и неспецифической заболеваемости работников независимо от принадлежности к профессиональной группе вносило воздействие микроклимата в холодный (зимний) период года при работе на открытой территории и в неотапливаемых помещениях. Следует отметить, что, согласно Р 2.2.2006-05, территория предприятия АО «Самотлорнефтегаз» относится к климатическому поясу II (III) (со средней температурой в зимний период -18°C и средней скоростью ветра из наиболее вероятных величин в зимние месяцы 3,6 м/с). Как показали результаты работы, величина риска от воздействия микроклимата в холодный (зимний) период года при достижении 10 лет стажа работы составила 0,02, что соответствует условному приросту заболеваемости два случая на 100 работников за 10-летний стаж работы. Значения априорного риска от воздействия охлаждающего микроклимата на открытой территории обусловили значимый стаж работы для развития неспецифической патологии, начиная с 20 лет стажа (см. рис. 1).

При стаже 20 лет вклад в развитие нарушений здоровья от воздействия охлаждающих метеоусловий на открытой территории в холодный период года увеличивается и соответствует условному приросту заболеваемости пять случаев на 100 работников. При этом воздействие вредных химических веществ воздуха рабочей зоны (углеводородов алифатических), общей вибрации и факторов трудового процесса остается малозначимым для развития профессиональной и неспецифической патологии.

При достижении 40 лет стажа работы значение риска от воздействия охлаждающих метеоусловий на открытой территории в холодный период года значительно возрастает – до 0,33, что соответствует условному приросту заболеваемости 33 случая на 100 работников.

Сравнительная характеристика рабочих мест проводилась на основании расчетных значений риска здоровья за определенный стаж. Для оценочного показателя выбран стаж 10 лет. Диапазон оценочного показателя колебался от 7 (машиниста ЗРАП КНС-6 цеха подготовки и перекачки нефти № 1) до 20 (оператора ООУ ЦРП цеха подготовки и сдачи нефти № 1).

На основании результатов оценки априорного группового риска провели ранжирование рабочих мест изучаемых профессий по степени вероятности вреда для здоровья. Первое ранговое место принадлежало рабочим местам операторов ООУ ЦРП цеха подготовки и сдачи нефти № 1 (ЦПСН-1). Данное обстоятельство обусловлено величиной комбинированного риска (от воздействия производственного шума, общей вибрации, вредных химических веществ воздуха рабочей зоны, тяжести трудового

процесса и микроклимата в холодный (зимний) период года при работе на открытой территории и в неотапливаемых помещениях).

На втором ранговом месте – рабочие места машинистов КУ ВКС-28 и операторов ООУ ДНС-28 цеха подготовки и перекачки нефти № 2 (ЦППН-2). Комбинированный риск составил 0,18, что соответствует условному приросту заболеваемости 18 случаев на 100 работников. На третьем ранговом месте – рабочие места машинистов ЗРАП, работающих с установками КНС-19 и КНС-1 ЦППН-2 и КНС-26, КНС-13 цеха подготовки и перекачки нефти № 1 (ЦППН-1). Комбинированный риск составил 0,15, что соответствует условному приросту заболеваемости 15 случаев на 100 работников.

На рис. 2 представлена динамика изменения значений риска от воздействия производственного шума и микроклимата в холодный период года за стаж работы от года до 40 лет на рабочем месте операторов ООУ ЦРП цеха подготовки и сдачи нефти № 1 (ЦПСН-1).

С увеличением стажа работы возрастает риск развития профессиональной и неспецифической патологии. При этом обращает на себя внимание тот факт, что при условии воздействия охлаждающих метеоусловий риск возрастает. Например, при стаже работы 20 лет на рабочем месте операторов ООУ ЦРП цеха подготовки и сдачи нефти № 1 (ЦПСН-1) риск развития нарушений здоровья от воздействия производственного шума равняется 0,245, а риск нарушений здоровья от воздействия микроклимата в холодный период года равняется 0,05, что в общей сложности соответствует условному приросту заболеваемости 30 случаев на 100 работников. При стаже работы 40 лет значение риска от воздействия микроклимата в холодный период года значительно увеличилось и составило 0,33, что соответствует условному приросту заболеваемости 33 случая на 100 работников, а значение комбинированного риска от воздействия производственного шума и микроклимата в холодный период года достигало 0,646, что соответствует условному приросту заболеваемости 65 случаев на 100 работников (см. рис. 2).

На основании проведенного анализа хронометража рабочей смены изучаемых профессий сформированы три группы работников с различной длительностью пребывания на открытой площадке в холодный период года с учетом воздействия комплекса вредных производственных факторов, в том числе: группа 1 – 30 % рабочей недели, группа 2 – 50 % рабочей недели, и группа 3 – 60–75 % рабочей недели.

Анализ распространенности хронических заболеваний работников проводился с учетом нахождения на открытой территории в течение рабочей смены. Так как изучаемые профессиональные группы включали рабочие места с 12 и 8 часовой рабочей сменой, интегральным показателем для сравнения установлена 40-часовая рабочая неделя,

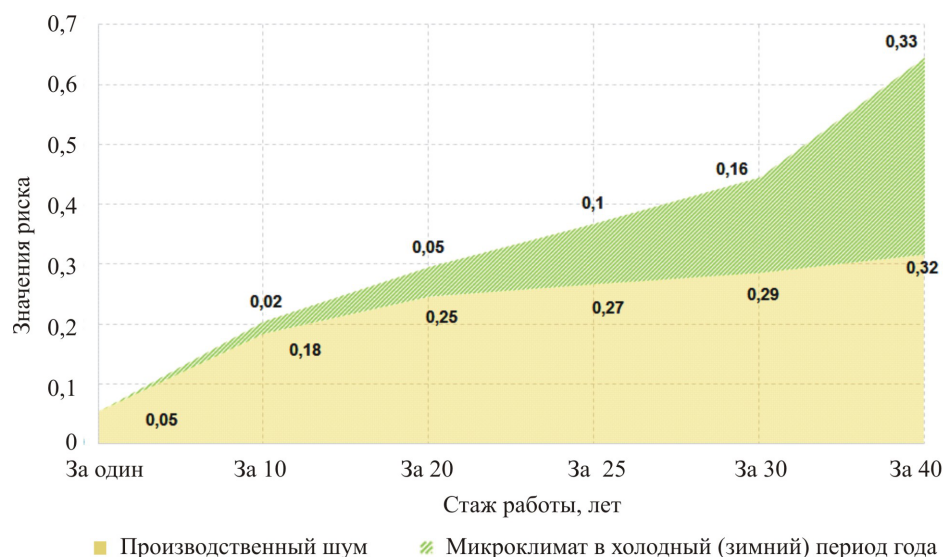


Рис. 2. Значения профессионального риска от воздействия производственного шума и микроклимата в холодный период года за различный стаж работы на рабочем месте операторов ООУ ЦРП цеха подготовки и сдачи нефти № 1 (ЦПСН-1)

на основании чего определены группы сравнения. В группу 1 включены машинисты КУ и ЗРАП – работники данной профессиональной группы проводят на открытой территории от 10,8 до 15,7 ч в 40-часовую рабочую неделю, что составляет около 30 % рабочего времени. Работники группы 2 состоят из операторов ООУ, которые проводят на открытой территории от 18,5 до 20,05 ч в 40-часовую рабочую неделю, что составляет около 50 % рабочего времени. Группа 3 (группа риска) включала слесарей-ремонтников, которые в силу трудовых обязанностей должны длительное время находиться на открытой территории, суммарное время пребывания на открытой территории варьировалось от 25,5 до 31,0 ч в 40-часовую рабочую неделю.

Группы сравнения были однородны по возрасту и стажу и достоверных отличий по данным пока-

зателям не имели ($p > 0,05$). Во всех трех группах в структуре преобладали мужчины.

Работники группы 3 имеют достоверно наиболее продолжительное время нахождения на открытой территории – $28,4 \pm 0,2$ ч в 40-часовую рабочую неделю в сравнении с профессиональными группами 1 и 2 ($p < 0,001$). При этом среднее количество заболеваний на одного работника в группе 3 ($0,4 \pm 0,06$) достоверно выше, чем в группе 1 ($t = 2,36$; $p = 0,02$) и 2 ($t = 3$; $p = 0,003$). Также для группы 3 характерна достоверно наименьшая доля практически здоровых лиц (70,4 %) в сравнении с группой 1 ($\chi^2 = 5,07$; $p = 0,025$) и 2 ($\chi^2 = 10,3$; $p = 0,02$) (табл. 1).

Оценка степени причинно-следственной связи нарушений здоровья в результате воздействия холодного фактора при наиболее продолжительном нахождении на открытой территории представлена в табл. 2.

Таблица 1

Половозрастная характеристика работников изучаемых профессиональных групп в зависимости от стажа работы, числа заболеваний на одного работника, числа практически здоровых работников и среднего времени работы на холоде ($M \pm m$)

Показатель	Группа 1, $n = 201$	Группа 2, $n = 461$	Группа 3, $n = 132$	Значимость различий
Мужчины, абс. (%)	140 (69)	271 (59)	131 (99,2)	$p < 0,001$
Женщины, абс. (%)	61 (31)	190 (41)	1 (0,8)	
Средний возраст, лет	$38 \pm 0,6$	$37,08 \pm 0,4$	$36,06 \pm 0,8$	$p > 0,05$
Средний стаж работы, лет	$10 \pm 0,4$	$9,8 \pm 0,3$	$9,05 \pm 0,3$	$p > 0,05$
Количество практически здоровых работников, абс. (%)	163 (81)	383 (83,1)	93 (70,4)*	1 и 3: $\chi^2 = 5,07$; $p = 0,025$ 2 и 3: $\chi^2 = 10,3$; $p = 0,02$
Среднее количество заболеваний на одного работника	$0,23 \pm 0,04$	$0,21 \pm 0,02$	$0,4 \pm 0,06$ *	1 и 3: $t = 2,36$; $p = 0,02$ 2 и 3: $t = 3$; $p = 0,003$
Среднее время работы на холоде за 40-часовую рабочую неделю, ч	$13,7 \pm 0,13$	$20,7 \pm 0,13$	$28,4 \pm 0,2$ *	$p < 0,001$

Примечание: * – различия статистически значимые $p < 0,05$.

Таблица 2

Оценка апостериорного риска нарушений здоровья у работников изучаемых профессиональных групп с различной продолжительностью нахождения на открытой территории

МКБ-10, болезни	Относительный риск (RR) (95 % CI)	Чувствительность Se , %	Специфичность Sp , %	Этиологическая доля EF , %	Статистика
Болезни уха и сосцевидного отростка	2,99 (1,02–8,75)	46,2	78,3	66,6	$\chi^2 = 4,40$; $p = 0,037$
Болезни системы кровообращения	1,99 (1,00–3,96)	56,7	52,0	49,8	$\chi^2 = 3,90$; $p = 0,046$
Повышенное содержание глюкозы в крови	3,55 (1,40–9,01)	70,0	62,3	71,8	$\chi^2 = 8,20$; $p = 0,005$
Болезни органов пищеварения	3,96 (1,44–10,80)	72,2	62,2	74,7	$\chi^2 = 8,40$; $p = 0,004$
Болезни органов дыхания	5,23 (0,88–31,02)	60,0	78,1	80,9	$\chi^2 = 4,15$; $p = 0,042$
Болезни нервной системы	4,66 (1,05–20,55)	57,1	78,2	78,5	$\chi^2 = 4,98$; $p = 0,026$

Значения относительного риска при статистической значимости в пределах 95%-ного доверительного интервала больше 1,0, что свидетельствует о вероятности проявления заболеваний уха и сосцевидного отростка, болезней системы кровообращения, органов пищеварения и нервной системы в связи с воздействием холодного фактора, ассоциированного с продолжительностью воздействия нахождения на открытой территории.

Согласно опубликованным данным, активное участие респираторной и сердечно-сосудистой системы в терморегуляторных процессах приводит к определенному их напряжению и определяет формирование специфической структуры заболеваемости работающих. При этом наиболее существенные сдвиги происходят в системе дыхания, кроветворения и кровообращения, иммунной, эндокринной, репродуктивной и нервной системах; сформулировано понятие «полярный» метаболический тип [13–19].

Отношение рисков (RR) отражает, во сколько раз риск исхода при наличии фактора риска выше риска исхода при отсутствии фактора риска⁴.

Расчет относительного риска (RR) показал достоверно высокий риск болезней нервной системы ($RR = 4,66$) у работников с наиболее продолжительным нахождением на открытой территории. При этом этиологическая доля (EF) составляет 78,5 %, что соответствует очень высокой степени профессиональной обусловленности этой группы заболеваний⁵.

Также в этой группе работников отмечается достоверно высокий риск болезней органов пищеварения ($RR = 3,96$, $EF = 74,7$ %), болезней уха и сосцевидного отростка ($RR = 2,99$; $EF = 66,6$ %) и по-

вышенного содержания глюкозы в крови ($RR = 3,55$; $EF = 71,8$ %).

Показатель чувствительности определяет долю действительно заболевших в группе риска, которые по результатам периодических медицинских осмотров выявляются как больные, а показатель специфичности свидетельствует о мере вероятности правильной идентификации людей, не имевших болезни. Показатели чувствительности по отдельным группам заболеваний имели достаточно большие значения, наибольшее значение достигало 72,2 %, что свидетельствует о значительной доле заболевших в группе риска, которые по результатам периодических медицинских осмотров выявляются как больные.

Анализ показателя относительного риска (RR) при статистической значимости 95%-ного доверительного интервала свидетельствует о наличии высокого риска наступления заболевания в результате воздействия холодного фактора риска, так как показатель превышает 1,0 как в среднем, так и его верхняя и нижняя границы.

Выводы:

1. По результатам оценки априорного профессионального риска установлено, что ведущим вредным фактором развития профессиональной и неспецифической патологии для профессиональных групп изучаемого предприятия является производственный шум.

2. Вклад в развитие патологии вносят охлаждающие метеоусловия на открытой территории в холодный период года, который значительно увеличивается, начиная с 20 лет стажа работы.

3. Полученные значения относительного риска при статистической значимости в пределах 95%-ного

⁴ Гржибовский А.М., Унгурану Т.Н. Анализ биомедицинских данных с использованием пакета статистических программ SPSS: учебное пособие. – Архангельск: Изд-во Северного государственного медицинского университета, 2017. – 293 с.

⁵ Р 2.2.1766-03. Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки [Электронный ресурс] / утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 24.07.2003 г.; введено в действие с 11.01.2003 г. // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/901902053> (дата обращения: 16.09.2020).

доверительного интервала больше 1,0 что свидетельствует о вероятности проявления заболеваний уха и сосцевидного отростка, болезней системы кровообращения, органов пищеварения и нервной системы в связи с воздействием холодового фактора, ассоциированного с продолжительностью воздействия нахождения на открытой территории.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о необходимости разработки медико-профилактических мероприятий для категории работников с продолжительным пребыванием на открытой территории в районах с холодным климатом, направленных на сохранение теплового состояния организма в пределах допустимых значений, включая обеспече-

ние их дополнительной теплозащитной одеждой и применение адаптированных режимов труда и отдыха. Работаящие, осуществляющие трудовые операции на холоде, должны быть проинформированы о его влиянии на организм и мерах предупреждения охлаждения. Кроме того, осуществляемая система гигиенической оценки факторов рабочей среды и трудового процесса должна учитывать действие на организм работника климато-погодных условий региона проживания.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Методы и технологии анализа риска здоровью в системе государственного управления при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения / Н.В. Зайцева, А.Ю. Попова, И.В. Май, П.З. Шур // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94, № 2. – С. 93–98.
2. Методические подходы к комплексному анализу экспозиции и стажа в оценке профессионального риска / Д.М. Шляпников, П.З. Шур, В.Б. Алексеев, Т.М. Лебедева, В.Г. Костарев // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 33–36.
3. Мельцер А.В., Ерастова Н.В., Киселев А.В. Гигиеническое обоснование моделей количественной оценки априорного профессионального риска // Профилактическая и клиническая медицина. – 2020. – № 3. – С. 12–20.
4. Красовский В.О. Алгоритмы количественной оценки профессиональных рисков в гигиене труда // Norwegian Journal of development of the International Science. – 2020. – № 38. – С. 28–32.
5. Бухтияров И.В. Современное состояние и основные направления сохранения и укрепления здоровья работающего населения России // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – Т. 59, № 9. – С. 527–532.
6. Критерии и алгоритмы установления связи нарушений здоровья с работой / И.В. Бухтияров, Э.И. Денисов, Г.Н. Лагутина, В.Ф. Пфаф, П.В. Чесалин // Медицина труда и промышленная экология. – 2018. – № 8. – С. 4–12.
7. Сравнительный анализ результатов оценки профессионального риска на основе различных методических подходов / Н.И. Симонова, И.В. Низяева, С.Г. Назаров, Е.А. Журавлева, Н.С. Кондрова, Е.Г. Степанов, Р.М. Фасиков, С.М. Григорьева [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2012. – № 1. – С. 13–19.
8. Куренкова Г.В., Судейкина Н.А., Лемешевская Е.П. Методические аспекты гигиенической оценки профессионального риска здоровью работников // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. – № 7. – С. 46–52.
9. Бакиров А.Б., Гимранова Г.Г. Приоритетные направления научных исследований в нефтедобывающей, нефтеперерабатывающей, нефтехимической промышленности // Медицина труда и экология человека. – 2016. – № 3. – С. 5–10.
10. Оценка риска нарушения здоровья работников предприятий топливно-энергетического комплекса / Л.К. Каримова, В.А. Капцов, Т.М. Салимгареева, Л.Н. Маврина, З.Ф. Гимаева, Н.А. Бейгул // Здоровье населения и среда обитания. – 2017. – Т. 289, № 4. – С. 25–30.
11. К вопросу об оценке условий труда на открытой территории в зимний период года / Р.С. Рахманов, Д.А. Гаджибрагимов, Г.Г. Бахмудов, М.Х. Аликберов, А.В. Тарасов // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 4. – С. 424–427.
12. Мельцер А.В., Полякова Е.М. Оценка комбинированного профессионального риска при выполнении трудовых операций на открытой территории в холодный период года // Профилактическая и клиническая медицина. – 2019. – Т. 72, № 3. – С. 4–12.
13. Патология человека на Севере / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, А.Г. Марачев, А.П. Милованов. – М., 1985. – 416 с.
14. Агаджанян Н.А., Петрова П.Г. Человек в условиях Севера. – М.: КРУК, 1996. – 208 с.
15. Буганов А.В., Соломатина Л.В., Уманская Е.Л. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистой патологии в различных профессиональных группах на Крайнем Севере // Медицина труда и промышленная экология. – 2003. – № 2. – С. 1–6.
16. Карпин В.А. Медико-экологический мониторинг заболеваний сердечно-сосудистой системы на урбанизированном Севере // Кардиология. – 2003. – № 1. – С. 51–54.
17. Турчинский В.И. Ишемическая болезнь сердца на Крайнем Севере. – Новосибирск: Наука, 1980. – 280 с.
18. Казначеев В.П. Биосистема и адаптация. – Новосибирск: Советская Сибирь, 1993. – 76 с.
19. Ткачев А.В., Кляркина И.М. Современные представления о влиянии климата Севера на эндокринную систему человека // Физиологические закономерности гормональных, метаболических, иммунологических изменений человека на Европейском Севере. – Сыктывкар, 1997. – С. 6–17.

Гигиеническая оценка вклада охлаждающих метеорологических факторов в формирование профессионального риска нарушений здоровья работающих на открытой территории в холодный период года / Е.М. Полякова, А.В. Мельцер, В.П. Чашин, Н.В. Ерастова // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 3. – С. 108–116. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.13



Research article

HYGIENIC ASSESSMENT OF CONTRIBUTION MADE BY COOLING METEOROLOGICAL FACTORS INTO OCCUPATIONAL RISKS OF HEALTH DISORDERS FOR WORKERS WHO HAVE TO WORK OUTDOORS IN COLD SEASON**E.M. Polyakova^{1,2}, A.V. Mel'tser¹, V.P. Chashchin^{1,2}, N.V. Erastova¹**¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 41 Kirochnaya Str., Saint Petersburg, 195067, Russian Federation²North-West Scientific Center for Hygiene and Public Health, 4 2 Sovetskaya Str., Saint Petersburg, 191036, Russian Federation

Effects produced by hazardous occupational factors on workers employed in oil extraction often occur under low temperatures when workers have to perform their tasks outdoors.

Our research goal was to assess a contribution made by cooling meteorological factors into health risks for workers performing their job tasks outdoors during a cold season in order to substantiate priority prevention activities.

The research was performed on workers employed by a large oil extracting company who spent different amount of time outdoors during a cold season. A posteriori group risk was assessed according to the Guide as per results obtained via periodical medical examinations in 2017–2018. Working conditions were assessed basing on a report obtained via special assessment of working conditions and industrial control results. Cooling microclimate was assessed according to G 2.2.2006-05.

Basing on the results of a priori group risk assessment, work places were ranked as per health disorders probability. It was shown that in-plant noise was the leading factor causing health risks. Besides, when working experience exceeded 20 years, cooling meteorological conditions also made a substantial contribution into risks occurrence.

Obtained results indicate that it is necessary to develop medical and prevention activities for workers who have to spend a lot of time outdoors in areas with cold climatic conditions.

Key words: workers' health, health disorders prevention, hazardous working conditions, assessment of working conditions, risk assessment, occupational risks, risk management, outdoor work.

References

1. Zaitseva N.V., Popova A.Yu., May I.V., Shur P.Z. Methods and technologies of health risk analysis in the system of state management under assurance of the sanitation and epidemiological welfare of population. *Gigiena i sanitariya*, 2015, vol. 94, no. 2, pp. 93–98 (in Russian).
2. Shlyapnikov D.M., Shur P.Z., Alekseev V.B., Lebedeva T.M., Kostarev V.G. Methodological approaches to the integrated evaluation of the exposure and length of service in the occupational risk assessment. *Gigiena i sanitariya*, 2016, vol. 95, no. 1, pp. 33–36 (in Russian).
3. Mel'tser A.V., Erastova N.V., Kiselev A.V. Gигиеническое обоснование модели количественной оценки априорного профессионального риска [Hygienic substantiation for models showing quantitative assessment of a priori occupational risks]. *Профилактическая и клиническая медицина*, 2020, no. 3, pp. 12–20 (in Russian).
4. Krasovskii V.O. Algorithms of quantitative assessment of professional risks in occupational health. *Norwegian Journal of development of the International Science*, 2020, no. 38, pp. 28–32 (in Russian).

© Polyakova E.M., Mel'tser A.V., Chashchin V.P., Erastova N.V., 2020

Ekaterina M. Polyakova – Postgraduate Student at the Department for Preventive Medicine and Health Protection (e-mail: ustimenkoekaterina_2009@mail.ru; tel.: +7 (812) 303-50-00; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3493-4592>).**Alexander V. Mel'tser** – Doctor of Medical Sciences, Vice-Rector responsible for Regional public Healthcare Development and Medical Prevention, Head of the Department for Preventive Medicine and Health Protection (e-mail: Aleksandr.Meltser@szgmu.ru; tel.: +7 (812) 303-50-00; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4186-457>).**Valeriy P. Chashhin** – Honored Scientist of the Russian Federation, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Research Laboratory dealing with Complex Problems of Hygiene and Epidemiology (e-mail: valerych05@mail.ru; tel.: +7 (921) 958-88-85; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2600-0522>).**Natal'ya V. Erastova** – Candidate of Medical Sciences, the Head of the Department for Analytical and Methodical Support for Regional Healthcare Development and medical and Prevention Activities (e-mail: nataliya.erastova@szgmu.ru; tel.: +7 (812) 303-50-00; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4062-9578>).

5. Bukhtiyarov I.V. Current state and main directions of preservation and strengthening of health of the working population of Russia. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2019, vol. 59, no. 9, pp. 527–532 (in Russian).
6. Bukhtiyarov I.V., Denisov E.I., Lagutina G.N., Pfaf V.F., Chesalin P.V. Criteria and algorithms of workrelatedness assessment of workers' health disorders. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2018, no. 8, pp. 4–12 (in Russian).
7. Simonova N.I., Nizyaeva I.V., Nazarov S.G., Zhuravleva E.A., Kondrova N.S., Stepanov E.G., Fasikov R.M., Grigor'eva S.M. [et al.]. Comparative analysis of occupational risk evaluation results through various methodic approaches. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2012, no. 1, pp. 13–19 (in Russian).
8. Kurenkova G.V., Sudeikina N.A., Lemeshevskaya E.P. Methodical aspects of hygienic assessment of occupational risk to health workers. *Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk)*, 2015, no. 7, pp. 46–52 (in Russian).
9. Bakirov A.B., Gimranova G.G. Priority areas of science in extraction of oil, petroleum refining, petrochemical industry. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*, 2016, no. 3, pp. 5–10 (in Russian).
10. Karimova L.K., Kapsov V.A., Salimgareeva T.M., Mavrina L.N., Gimaeva Z.F., Beigul N.A. Health risk assessment of violations of workers of enterprises of fuel and energy complex. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2017, vol. 289, no. 4, pp. 25–30 (in Russian).
11. Rakhmanov R.S., Gadzhiibragimov D.A., Bakhmudov G.G., Alikberov M.Kh., Tarasov A.V. On the evaluation of working conditions in open area in the winter season. *Gigiena i sanitariya*, 2019, vol. 98, no. 4, pp. 424–427 (in Russian).
12. Mel'tser A.V., Polyakova E.M. Assessment of the combined professional risk working in open territory in the cold period of the year. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina*, 2019, vol. 72, no. 3, pp. 4–12 (in Russian).
13. Patologiya cheloveka na Severe [Human pathologies in the North]. In: A.P. Avtsyn, A.A. Zhavoronkov, A.G. Marachev, A.P. Milovanov eds. Moscow, 1985, 416 p. (in Russian).
14. Agadzhanian N.A., Petrova P.G. Chelovek v usloviyakh Severa [A man in the North]. Moscow, KRUK Publ., 1996, 208 p. (in Russian).
15. Buganov A.A., Salamatina L.V., Umanskaya E.L. Prevalence of cardiovascular risk factors in various occupational groups of far north. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2003, no. 2, pp. 1–6 (in Russian).
16. Karpin V.A. Medico-ecological monitoring of cardiovascular diseases in the urbanized north. *Kardiologiya*, 2003, no. 1, pp. 51–54 (in Russian).
17. Turchinskii V.I. Ishemicheskaya bolezni' serdtsa na Krainem Severe [Ischemic heart disease in the Arctic regions]. Novosibirsk, Nauka Publ., 1980, 280 p. (in Russian).
18. Kaznacheev V.P. Biosistema i adaptatsiya [Biosystem and adaptation]. Novosibirsk, Sovetskaya Sibir' Publ., 1993, 76 p. (in Russian).
19. Tkachev A.V., Klyarkina I.M. Sovremennye predstavleniya o vliyaniy klimata Severa na endokrinnuyu sistemu cheloveka [Contemporary concepts of impacts exerted on the endocrine system by climatic conditions in the North]. *Fiziologicheskie zakonomernosti gormonal'nykh, metabolicheskikh, immunologicheskikh izmenenii cheloveka na Evropeiskom Severe*. Syktyvkar, 1997, pp. 6–17 (in Russian).

Polyakova E.M., Mel'tser A.V., Chashchin V.P., Erastova N.V. Hygienic assessment of contribution made by cooling meteorological factors into occupational risks of health disorders for workers who have to work outdoors in cold season. Health Risk Analysis, 2020, no. 3, pp. 108–116. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.13.eng

Получена: 10.07.2020

Принята: 21.09.2020

Опубликована: 30.09.2020



Научная статья

**КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ РИСКА И ПРОФИЛАКТИКИ
РАЗЛИЧНЫХ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОТАЮЩИХ
(НА ПРИМЕРЕ МЕБЕЛЬНОГО ПРОИЗВОДСТВА)****Н.А. Меркулова¹, Ю.Ю. Елисеев², О.И. Кожанова¹**¹Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Саратовской области, Россия, 410028, г. Саратов, ул. Вольская, 7²Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112

В настоящее время на территории Саратовской области наблюдается рост количества современных предприятий по производству мебельной продукции. Одновременно растет количество рабочих мест, требующих адекватной санитарно-гигиенической оценки их безопасности.

Осуществлена комплексная оценка риска соматических заболеваний среди работников мебельного производства. Обследованы 323 работника мебельной фабрики «Мария». Использовались санитарно-гигиенические, лабораторно-инструментальные и статистические методы исследований. В ходе исследования установлено, что во вредных условиях (класс 3.2) трудится 23 % работающих; в условиях труда, соответствующих классу 3.1, – 37 %; в оптимальных и допустимых условиях труда (класс 1–2) – 39 % обследованных. В процессе изучения возрастных групп работников установлено, что среди работающих преобладали лица в возрасте 21–30 лет, а средний стаж в профессии для этого возраста составляет 5,4 г. На втором месте были работающие в возрасте 31–40 лет, стаж работы – 8,5 г. На следующем этапе исследования изучалась заболеваемость работников мебельного производства. Так, установлено, что у работников мебельной фабрики чаще диагностировались заболевания нервной системы (33,3 %), органов дыхания (20,4 %), сердечно-сосудистой системы (12,1 %), органов пищеварения (10,2 %).

Третьим этапом исследовалось влияние наследственной отягощенности на заболеваемость у работников мебельной фабрики: у 108 трудящихся были установлены различные заболевания, из них с наследственной предрасположенностью – у 79,6 %.

На заключительном этапе исследования изучены ретроспективные данные об изменениях качества жизни работников мебельной фабрики в течение 2015 г. Полученные данные сопоставляли с наличием или отсутствием новых случаев развития различных заболеваний в последующие три года.

Ключевые слова: мебельное производство, стаж работы, возраст, качество жизни, заболеваемость, наследственная предрасположенность, условия труда, работники.

Россия является ведущей страной в мире по запасам древесного сырья. В лесопромышленном комплексе страны заняты более 2 млн человек, причем около 50 % рабочих трудятся на мебельных предприятиях. Внедрение новых цехов и линий качественно видоизменило характер и условия труда работников большинства профессиональных групп в указанной отрасли. Современные мебельные фабрики оснащаются более мощным и безопасным отечественным и зарубежным оборудованием, однако

особенности технологических процессов обработки древесины не позволяют полностью исключить воздействие производственных факторов на организм работающих и затрудняют проведение эффективной первичной профилактики заболеваний [1–3].

В условиях бурного роста промышленности и развивающейся экономики проблемы гигиены труда и сохранения здоровья трудоспособного насе-

© Меркулова Н.А., Елисеев Ю.Ю., Кожанова О.И., 2020

Меркулова Надежда Анатольевна – главный специалист-эксперт отдела надзора по коммунальной гигиене и надзору на транспорте (e-mail: avtoladi@yandex.ru; тел.: 8 (905) 326-25-09; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8301-623X>).

Елисеев Юрий Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей гигиены и экологии (e-mail: yeliseev55@mail.ru; тел.: 8 (919) 831-50-08; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6507-476X>).

Кожанова Ольга Ивановна – руководитель (e-mail: sarrpn@san.ru; тел.: 8 (8452) 220-18-58; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7885-4469>).

ления страны особо актуальны для деревообрабатывающих производств. При этом недостаточно изученными остаются вопросы, характеризующие взаимосвязь показателей риска здоровью со степенью вредности и опасности условий труда с учетом не только ведущего неблагоприятного фактора, но и комплексного влияния факторов производственной среды и трудового процесса при изготовлении мебели. В то же время применение моделей оценки профессионального риска здоровью работающих в сфере деревообработки носит фрагментарный характер и освещено лишь в единичных научных публикациях¹ [4–10].

Особенности профессиональной деятельности в сфере деревообработки определяются технологией производственных процессов, используемым оборудованием, степенью автоматизации и механизации, что обуславливает спектр и интенсивность воздействия неблагоприятных факторов. Проблемы сохранения здоровья людей трудоспособного возраста являются крайне актуальными в современных условиях экономического развития и для лесопильно-деревообрабатывающей промышленности. В последние несколько лет наблюдается рост смертности населения, в частности работников этой категории предприятий, что объясняет актуальность изучения данной проблемы [10]. Многими авторами отмечается причинно-следственная связь между высоким уровнем заболеваемости рабочих данной отрасли и неблагоприятными факторами их труда, в том числе сердечно-сосудистой и нервной системы, органов дыхания и пищеварения² [5, 11–13]. Гигиенические нормативы до настоящего времени остаются основными инструментами гигиенической оценки влияния неблагоприятных факторов производства на здоровье работников. Превышение данных нормативов является нарушением санитарного законодательства и учитывается при разработке защитных мер экономического и социального характера. Однако акцент при этом делается не на снижение уровня потенциального риска, а на компенсаторные меры. В связи с этим целесообразно проводить оценку условий труда на основе комплексного анализа факторов производственной среды (гигиенических и психофизиологических показателей) и выявления нарушений здоровья, профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний по медицинским критериям [13]. Одним из перспективных методов изучения влияния производствен-

ных факторов на здоровье работающих является оценка профессионального риска. Вместе с тем в качестве дополнительного метода перспективно использовать оценку качества жизни (КЖ), так как в последние годы отечественные и зарубежные исследователи уделяют все большее внимание изучению различных аспектов взаимосвязи здоровья и качества жизни населения и отдельных его категорий [14, 15]. Качество жизни во многом определяет состояние здоровья человека. Однако, в свою очередь, и здоровье существенным образом влияет на качество жизни. Этот тезис получил отражение в развитии концепции связанного со здоровьем качества жизни – Health – related quality of life (HRQL) [16, 17].

На сегодняшний день среди врачей и генетиков бытует мнение, что все болезни наследственно обусловлены³ [18]. Такие распространенные хронические заболевания, как язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гемофилия, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, бронхиальная астма, шизофрения, гиперхолестеринемия и ряд других являются заболеваниями с полифункциональной предрасположенностью [18, 19]. Однако следует отметить, что в рамках оценки вредных факторов на здоровье работающего населения, в частности на работников мебельного производства, такой фактор, как предрасположенность к заболеванию в той или иной системе, практически не анализировался. Важно отметить, что большинство гигиенических исследований носит ретроспективный анализ, который оценивает уже развившееся заболевание. В то же время для оптимизации организационных и профилактических мероприятий следует отметить необходимость проспективных исследований, направленных на оценку риска в конкретных условиях труда при определении медико-социального статуса конкретного человека. Однако данной проблеме в мебельном производстве посвящены единичные исследования [14].

Таким образом, перечисленные и не зарегистрированные проблемы в рамках оценки вредных условий труда при мебельном производстве в определенных условиях труда, а также прогнозирование риска его развития с целью своевременного проведения профилактических мероприятий обуславливает актуальность и практическое значение настоящего исследования на примере одной из мебельных фабрик Саратовской области – фабрики «Мария», кото-

¹ Трушкова Е.А., Стасева Е.В., Волкова Н.Ю. Вредные факторы производственной среды: учеб. пособие. – Ростов-н/Д: Ростовский государственный строительный университет, 2014. – Ч. I. – 103 с.; Безопасность жизнедеятельности. Часть 2: Производственная санитария и гигиена труда: учеб. пособие / С.Л. Пушенко, Д.В. Деундяк, Е.В. Омельченко, А.В. Нихаева, А.С. Пушенко, Е.А. Трушкова, Е.В. Стасева, Е.В. Федина, Е.С. Филь. – Ростов-н/Д: Ростовский государственный строительный университет, 2014. – 94 с.; Полежаев М.Н. Гигиеническая оценка условий труда и профессионального риска на современных мебельных предприятиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2010. – 22 с.

² Ретнев В.М. Профессиональные болезни и меры по их предупреждению: учеб. пособие. – СПб.: Диалект, 2007. – 240 с.

³ Гинтер Е.К. Медицинская генетика. – М., 2003. – 448 с.

рая, в свою очередь, является одним из крупнейших производителей мебели для кухонь в стране.

Цель исследования – комплексный подход к оценке риска развития соматических заболеваний среди работников современного мебельного производства и этапы профилактики.

Материалы и методы. Всего обследовано 323 работника мебельной фабрики «Мария». Нами учитывались только данные о заболеваемости у мужчин, так как женщины не трудились во вредных условиях труда. Из исследования также исключались работники, уже имевшие хронические соматические заболевания до поступления на работу. На момент обследования было установлено, что во вредных условиях (класс 3.2) трудятся 23 % работающих, в условиях труда 3.1 – 37 %. Вместе с тем в оптимальных и допустимых условиях труда (класс 1–2) трудятся 39 % обследованных. Также зафиксирован факт, что среди работающих преобладали лица в возрасте 21–30 лет, а средний стаж в профессии для этого возраста составляет 5,4 г. На втором месте были работающие в возрасте 31–40 лет, стаж работы – 8,5 г. Использовались санитарно-гигиенические, лабораторно-инструментальные и статистические методы исследований. Оценка факторов производственной среды проводилась по СанПиН 2.2.4.3359-16⁴. Уровни шума и вибрации на рабочих местах определяли с помощью анализатора шума и вибрации «Ассистент-S1V3RT» № 102212. Классификацию условий труда по показателям вредности и опасности производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса проводили в соответствии с Р. 2.2.2006-05⁵. Оценка связанного со здоровьем КЖ проводилась с использованием стандартного опросника SF-36 (Health Status Survey). Опросник SF-36 содержит 36 вопросов, сгруппированных в восемь шкал, характеризующих физическое функционирование (PF), ролевую деятельность (RP), телесную боль (BP), общее здоровье (GH), жизнеспособность (VT), социальное функционирование (SF), эмоциональное состояние (RE), психическое здоровье (MH). Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с применением пакета прикладных программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 6.0. При статистической обработке результатов проведенных исследований применялись методики вариационной статистики. Оценка критериев Колмогорова – Смирнова показала нормальность распределения изучаемой выборки, в результате чего использовался параметрический метод анализа, который представлен в виде $M \pm m$. Достоверность меж-

групповых различий оценивали с использованием *t*-критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при значениях $p < 0,05$. Для расчета относительного и абсолютного риска использовались результаты оценки факторов риска (стажа работы, наследственной предрасположенности, снижения КЖ в течение одного года и возраста работника) у 131 работника мебельного производства, при этом не отмечалось факторов риска у 17 работников. Один фактор риска обнаружился у 18 работников мебельной фабрики, два фактора риска – у 26 работников, три – у 47 и четыре – у 40. В перечисленных группах абсолютный и относительный риск развития заболеваний оценивался по стандартным методам.

Результаты и их обсуждение. Анализ развития различных заболеваний у работников современного мебельного производства и их возможной связи с условиями труда проведен по результатам углубленных медицинских осмотров за 2018 г. Всего обследовано 323 работника мебельной фабрики «Мария».

Наиболее наглядно структуру выявленных заболеваний отражает рис. 1. У работников мебельного производства чаще встречались заболевания нервной системы (33,3 %), органов дыхания (20,4 %), сердечно-сосудистой системы (12,1 %), органов пищеварения (10,2 %). Данные по другим нозологическим формам были недостаточны для статистической обработки, поэтому дальнейший анализ проводился только по функциональным системам.

На рис. 2 представлена структура впервые выявленных заболеваний с учетом стажа работы и условий труда по нозологическим формам.



Рис. 1. Частота встречаемости различных заболеваний у работников мебельного производства

⁴ СанПиН 2.2.4.3359-16. Санитарно-эпидемиологические требования к физическим факторам на рабочих местах [Электронный ресурс] / Утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 21 июня 2016 года № 81 // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/420362948> (дата обращения: 19.04.2020).

⁵ Р 2.2.2006-05. Гигиена труда. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда [Электронный ресурс] / утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 29 июля 2005 г. // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200040973> (дата обращения: 19.04.2020).

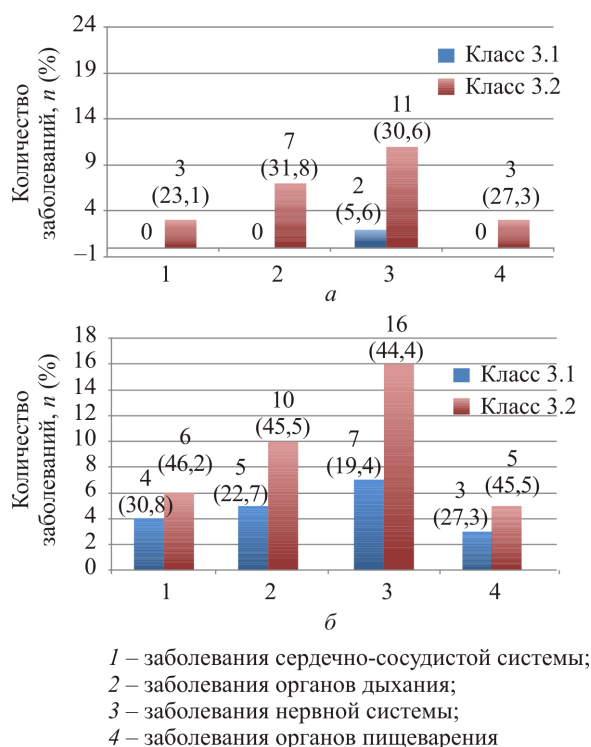


Рис. 2. Структура впервые выявленных заболеваний с учетом условий труда при стаже работы:
а – 2–3 года; б – более трех лет

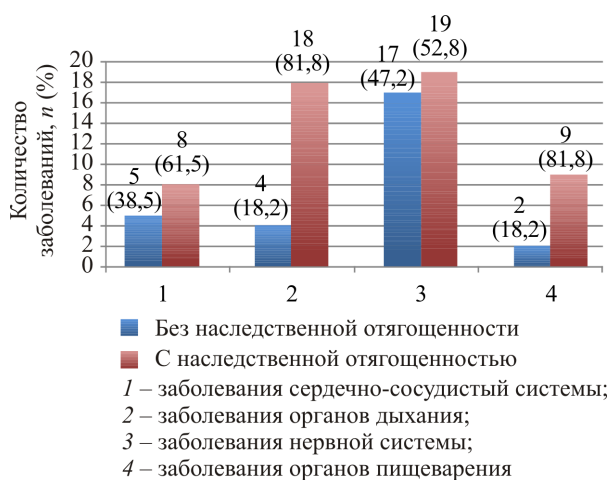


Рис. 3. Заболеваемость работников с учетом наличия / отсутствия наследственной предрасположенности при работе во вредных условиях труда (класс 3.1, 3.2) более трех лет

При анализе заболеваемости сердечно-сосудистой системы (ССС) установлено, что во вредных условиях труда, категоризованных как класс 3.1, при стаже работы от двух до трех лет новых случаев заболеваний не зафиксировано, однако при работе более трех лет зарегистрировано четыре впервые выявленных случая. Во вредных условиях труда, соответствующих классу 3.2, со второго по третий год работы отмечался рост заболеваемости в три раза. А у работающих более трех лет наблюдался рост заболеваемости еще в два раза и составил шесть случаев.

В структуре заболеваний органов дыхания отмечался рост заболеваемости в пять раз среди работающих более трех лет во вредных условиях труда (класс 3.1). При работе во вредных условиях труда, соответствующих классу 3.2, уже при стаже работы от двух до трех лет наблюдался рост заболеваемости, что выражалось в семи новых случаях заболеваний, а при работе более трех лет при тех же условиях труда заболеваемость выросла еще на 42,8 % и достигла 10 случаев.

Тенденция роста заболеваемости наблюдалась и со стороны нервной системы. При условиях работы, соответствующих вредному классу (3.1), у работающих от двух до трех лет выявлены два случая новых заболеваний. При работе более трех лет заболеваемость возросла еще в 2,5 раза, что соответствовало уже семи новым случаям. Во вредных условиях труда, соответствующих классу 3.2, в период работы от двух до трех лет зарегистрировано 11 новых случаев заболеваний. Среди работающих более трех лет заболеваемость выросла еще на 45,5 % и достигла уже 16 случаев.

Со стороны органов пищеварения среди работающих более трех лет во вредных условиях труда (класс 3.1) выявлено три впервые заболевших работника. При работе во вредных условиях труда (класс 3.2) заболеваемость выросла в три раза в период от двух до трех лет работы. Вместе с тем среди работающих в тех же условиях труда, но более трех лет, наблюдался рост заболеваемости на 66,7 % – пять новых случаев заболеваний органов пищеварения.

Суммируя данные, представленные на рис. 2, можно констатировать, что риск развития различных заболеваний у работников мебельного производства возрастает прямо пропорционально стажу работы и тяжести трудового процесса. При этом наиболее неблагоприятное влияние эти факторы оказывают на состояние нервной системы.

Из обследованных 323 работников мебельной фабрики «Мария» у 108 человек были установлены различные заболевания, из них с наследственной предрасположенностью – у 79,6 %. Далее изучено влияние наследственной предрасположенности на частоту развития заболеваний у работников мебельного производства во вредных условиях труда, соответствующих классу 3.1 и 3.2, при стаже работы более трех лет (рис. 3).

Анализируя полученные данные, можно констатировать, что наследственная предрасположенность является неблагоприятным фактором в плане развития различных заболеваний у работников мебельного производства при сопоставимой тяжести, напряженности трудового процесса (класс 3.1, 3.2) и стаже работы более трех лет. В частности, заболевания ССС у лиц без наследственной предрасположенности после трех лет работы сформировались у пяти работников, при ее наличии зарегистрировано восемь новых случаев. В целом можно сделать заключение, что после трехлетней работы риск развития заболеваний

ССС у работников мебельного производства с наследственной предрасположенностью на 60,0 % выше, чем при отсутствии таковой.

Аналогичная ситуация обнаруживалась со стороны органов дыхания. В группе больных с данной нозологией при наличии наследственной отягощенности зарегистрировано 18 новых случаев заболеваний, что больше на 77,8 %, чем у лиц без предрасположенности к заболеваниям легких. При анализе заболеваемости со стороны нервной системы можно отметить, что первые 17 случаев зарегистрированы среди работников, не имеющих наследственной предрасположенности. Однако заболевания данной нозологии, отягощенные наследственностью, развились у 19 больных, что превышает предыдущую группу обследованных на 11,8 %. В группе больных, страдающих заболеваниями органов пищеварения, после трех лет работы отмечалось два новых случая заболеваний, не имеющих наследственной предрасположенности. При этом частота встречаемости заболеваний органов желудочно-кишечного тракта на фоне наследственной отягощенности была в 3,5 раза выше.

Подводя итоги анализа влияния наследственной предрасположенности на развитие того или иного заболевания среди работников мебельного производства, следует отметить, что при сопоставимых условиях труда и стажа работы рост заболеваемости более выражен среди работников с наследственной предрасположенностью.

На заключительном этапе исследования нами были изучены ретроспективные данные об изменениях КЖ работников мебельной фабрики в течение

2015 г., а полученные данные сопоставлены с наличием или отсутствием новых случаев развития различных заболеваний в последующие три года (табл. 1). Анализ представленных данных показывает, что снижение КЖ работников мебельного производства на 30 % и более в течение года служит прогностически неблагоприятным фактором в плане развития различных заболеваний в течение ближайших трех лет. В частности, в группе лиц с манифестацией заболеваний СССР перед началом наблюдений показатель КЖ снижался на 29,4 %, органов дыхания – на 31,8 %, нервной системы – на 32,1 % и органов пищеварения – на 33,5 %, в то время как у работников с отсутствием заболеваний – на 15,1; 10,6; 13,3; 13,3 % соответственно ($p \leq 0,05$). С учетом полученных данных можно констатировать, что разное снижение КЖ работников в течение года указывает на высокий риск развития различных патологических состояний в ближайшие три года на 30 % и более.

Кроме того, определены абсолютные и относительные риски развития различных соматических заболеваний с учетом перечисленных выше показателей (табл. 2).

Первая группа, у которой не было факторов риска, состояла из 17 работников мебельного производства, среди которых заболел только один человек. Следующие группы, представленные в табл. 2, имели факторы риска от одного до четырех. При этом в группе с одним фактором риска, состоящей из 18 работников, в течение трех лет реально заболели 2 человека, а у 16 работников мебельной фабрики заболевания не обнаружилось. Таким образом, в данной группе абсолютная вероятность развития

Таблица 1

Динамика изменений показателей КЖ работников в 2015 г. в зависимости от отсутствия или развития заболевания в течение дальнейших трех лет, баллы

Нозологическая форма	Показатели КЖ по шкалам опросника SF-36, Sn (интегральный показатель)					
	без развития заболевания $n = 126$			с развитием заболевания $n = 82$		
	исходные данные	через год	изменения, %	исходные данные	через год	изменения, %
Сердечно-сосудистая система	68,3 ± 8,6	59,3 ± 6,8	–15,1	68,3 ± 8,6	48,2 ± 4,3*	–29,4
Органы дыхания	67,2 ± 7,8	60,1 ± 7,1	–10,6	67,2 ± 7,8	45,8 ± 5,2*	–31,8
Нервная система	70,1 ± 6,9	60,8 ± 5,8	–13,3	70,1 ± 6,9	47,6 ± 6,1*	–32,1
Органов пищеварения	69,3 ± 6,3	60,1 ± 4,8	–13,3	69,3 ± 6,3	46,1 ± 5,1*	–33,5

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с предыдущей группой.

Таблица 2

Сопряженность факторов риска развития заболевания и их реализации в ближайшие три года

Количество факторов риска	Результаты наблюдения		Абсолютный риск в основной группе (EER)	Абсолютный риск в группе контроля (CER)	Относительный риск (RR)	Разность рисков	Чувствительность (Se)	Специфичность (Sp)
	исход есть	исхода нет						
0	1	16	–	–	–	–	–	–
1	2	16	0,11	0,05	1,88	0,05	0,66	0,5
2	8	18	0,32	0,05	5,23	0,24	0,88	0,47
3	21	26	0,47	0,05	7,5	0,38	0,95	0,38
4	24	16	0,62	0,053	11,4	0,54	0,96	0,52

заболевания составила 0,11, а относительная – 1,88. Аналогичные результаты, представленные в табл. 2, описаны для двух, трех и четырех факторов риска. В частности, при наличии двух факторов риска у двух работников мебельного производства обнаружено заболевание, а у 18 работников развития заболевания не наблюдалось. Таким образом, абсолютный риск развития заболеваний в данной группе составил 0,32, а относительная вероятность – 5,23. В группе, состоящей из 47 работников, при наличии трех факторов риска у 21 сотрудника мебельного производства установлено то или иное заболевание, а у 26 человек заболеваний не обнаружено, то есть абсолютная вероятность развития заболеваний в исследуемой группе составила 0,47, при этом относительный риск вырос до 7,5. В группе исследуемых при наличии четырех факторов риска у 24 работников обнаружено заболевание, а у 16 – нет, при этом абсолютный риск в данной группе составил 0,62, а относительный – 11,4. Таким образом, как следует из представленных данных, при увеличении факторов риска вероятность развития заболеваний существенно возрастает.

Выводы:

1. Заболеваемость среди работников мебельного производства зависит от класса условий труда, стажа работы. Заболеваемость в 1,4 раза выше среди

работников после 40 лет, чем у работников в возрастной группе от 21 до 30 лет.

2. При сопоставимых условиях труда и стажа работы рост заболеваемости в 3,9 раза более выражен среди работников с наследственной предрасположенностью, чем у работников с ее отсутствием.

3. Развитие различных соматических патологий у работников мебельного производства в значительной мере ассоциировано с наличием таких неблагоприятных факторов, как вредные условия труда, наследственная предрасположенность, возраст, стаж работы и снижение КЖ в течение года более чем на 30 %.

4. Снижение КЖ работников в течение года на 30 % и более указывает на высокий риск развития различных заболеваний в ближайшие три года.

5. Проведенные исследования позволяют оценивать риск развития различных соматических заболеваний с учетом стажа работы, наследственной предрасположенности, снижения КЖ в течение одного года и возраста у конкретного работника.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Полежаи М.Н. Гигиеническая характеристика условий труда рабочих в деревообрабатывающем производстве // Современные подходы к продвижению здоровья: материалы II Международной научно-практической конференции. – Гомель, 2008. – С. 87–89.
2. Полежаи М.Н., Шарко Б.Н., Радькова Е.А. Гигиеническая оценка условий труда на основных этапах переработки древесины // Медицина труда. Здоровье работающего населения: достижения и перспективы: материалы XXXIX Всероссийской научной конференции с международным участием (Хлопинские чтения). – СПб.: МАПО, 2009. – С. 204–206.
3. Полежаи М.Н., Чернова Г.И., Воробьева Л.В. Гигиенические подходы к оценке здоровья населения в районе размещения предприятий по переработке древесины // Академик АМН СССР Захарий Григорьевич Френкель. 140 лет со дня рождения: материалы мемориальной научной конференции. – СПб., 2009. – С. 338–340.
4. Трушкова Е.А., Олейников П.Д. Изучение современных методов диагностики профессиональных заболеваний // Молодой ученый. – 2016. – Т. 122, № 18.1. – С. 27–28.
5. Смайллова Л.Ф. Гигиеническая оценка условий труда на предприятиях целлюлознобумажной промышленности // Материалы межинститутской научной конференции, посвященной 60-летию образования МГСМУ кафедры общей гигиены. – М., 2006. – С. 18.
6. Косарев В.В., Бабанов С.А. Охрана здоровья работающего населения: проблемы и пути оптимизации // Медицина труда и промышленная экология. – 2011. – № 1. – С. 3–7.
7. Трушкова Е.А., Волкова Н.Ю. Результаты исследования проблемы акустической безопасности оборудования на ОАО «Краснокамский ремонтно-механический завод» // Научное обозрение. – 2014. – № 11. – С. 528–531.
8. Трушкова Е.А., Волкова Н.Ю. Разработка мероприятий по профилактике травматизма и профзаболеваний на ОАО «Роствертол» // Научное обозрение. – 2014. – № 10. – С. 550–553.
9. Hanson N., Guttman E., Zarsson A. The effect of different holding conditions for environmental monitoring with coge rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) // J. Environ Monit. – 2006. – Vol. 8, № 10. – P. 994–999. DOI: 10.1039/b608862g
10. Соколова Л.А., Драчева А.А. Здоровье работающих в лесопильно-деревообрабатывающей промышленности // Экология человека. – 2005. – № 6. – С. 44–47.
11. Булатова С.И., Куневская Е.В. Организация Госсанэпиднадзора на предприятиях деревообрабатывающей отрасли // Материалы X Съезда гигиенистов и санитарных врачей. – М., 2007. – С. 1024–1027.
12. Determinants of Wood Dust Exposure in the Danish Furniture Industry / A.B. Mikkelsen, V. Schliinssen, T. Sigsgaard, I. Schaumburg // Ann. Hyg. – 2002. – Vol. 46, № 8. – P. 673–685. DOI: 10.1093/annhyg/mef082
13. Самигова Н.Р., Мирсагатов М.Р., Баракаев Ф.И. Изучение динамики изменений в функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы рабочих мебельного производства // Молодой ученый. – 2017. – Т. 184, № 50. – С. 126–129.
14. Cherepanov D., Palta M., Fryback D.G. Underlying dimensions of the five health-related quality-of-life measures used in utility assessment: Evidence from the National Health Measurement Study // Medical. Care. – 2010. – Vol. 48, № 8. – P. 718–725. DOI: 10.1097/MLR.0b013e3181e35871
15. The Health Utilities Index (HUI): Concepts, measurement properties and applications / J. Horsman, W. Furlong, D. Feeny, G. Torrance // Health and Quality of Life Outcomes. – 2003. – Vol. 16, № 1. – P. 54. DOI: 10.1186/1477-7525-1-54

16. Health-related quality of life in French adolescents and adults: Norms for the DUKE Health Profile / C. Baumann, M.L. Erpelding, C. Perret-Guillaume, A. Gautier, S. Regat, J.F. Collin, S. Briancon // BMC Public Health. – 2011. – Vol. 11. – P. 401. DOI: 10.1186/1471-2458-11-401

17. Hawthorne G. Assessing utility where short measures are required: Development of the short Assessment of Quality of Life-8 (AQoL-8) instrument // Value Health. – 2009. – Vol. 12, № 6. – P. 948–957.

18. Торосян А.А. Распространенность наследственно предрасположенных заболеваний среди населения города Степанакерта // Инновационное развитие. – 2016. – Т. 1, № 1. – С. 26–27.

19. Говбах И.А. Популяционно-эпидемиологические аспекты наследственных болезней нервной системы // ScienceRise. – 2015. – Т. 7, № 4. – С. 54–60.

Меркулова Н.А., Елисеев Ю.Ю., Кожанова О.И. Комплексный подход к оценке риска и профилактики различных соматических заболеваний у работающих (на примере мебельного производства) // Анализ риска здоровья. – 2020. – № 3. – С. 117–124. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.14

UDC 613.69:684

DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.14.eng

Read
online



Research article

COMPLEX APPROACH TO ASSESSING RISKS AND PREVENTING VARIOUS SOMATIC DISEASES IN WORKERS (EMPLOYED AT FURNITURE PRODUCTION)

N.A. Merkulova¹, Yu.Yu. Eliseev², O.I. Kozhanova¹

¹Federal Service for Surveillance over Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Saratov Region office, 7 Vol'skaya Str., Saratov, 410028, Russian Federation

²Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 112 Bol'shaya Kazach'ya Str., Saratov, 410012, Russian Federation

At present a number of contemporary furniture production enterprises is growing fast in Saratov region. And simultaneously there is a growth in number of working places that require adequate sanitary-hygienic assessment of their safety.

Our research goal was to perform complex assessment of somatic diseases risks for workers employed at furniture production.

We examined 323 workers employed at «Maria» furniture factory. To perform assessment, we applied sanitary-hygienic, laboratory-instrumental, and statistic research techniques. It was established that 23 % workers had to work under hazardous working conditions (hazard category 3.2); 37 % workers had to work under conditions belonging to hazard category 3.1; 39 % examined workers had optimal and acceptable conditions at their workplaces (category 1–2). Having examined workers' age groups, we revealed that workers aged 21–30 prevailed among the examined ones and average working experience amounted to 5.4 years for people of this age. The second in number were workers aged 31–40 with their working experience being equal to 8.5 years. At the next stage in our research we examined morbidity among workers employed at furniture production. Thus, it was established that diseases of the nervous system were the most frequent among the examined workers (33.3 %); they were followed by respiratory diseases (20.4 %), cardiovascular diseases (12.1 %), and digestive organs diseases (10.2 %).

The third stage involved examining hereditary burdens on morbidity among workers employed at furniture production. Thus, 108 workers were established to have various diseases and 79.6 % of them had hereditary predisposition.

At the final stage in our research we examined retrospect data on changes in workers' life quality over 2015. The obtained data were compared with occurrence or absence of new diseases cases over the next three years.

Key words: furniture production, working experience, age, life quality, morbidity, hereditary predisposition, working conditions, workers.

© Merkulova N.A., Eliseev Yu.Yu., Kozhanova O.I., 2020

Nadezhda A. Merkulova – Chief Expert at the Department for the Surveillance over Communal Hygiene and Transport (e-mail: avtoladi@yandex.ru; tel.: +7 (905) 326-25-09; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8301-623X>).

Yurii Yu. Eliseev – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Communal Hygiene and Ecology Department (e-mail: yeliseev55@mail.ru; tel.: +7 (919) 831-50-08; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6507-476X>).

Ol'ga I. Kozhanova – Supervisor (e-mail: sarrpn@san.ru; tel.: +7 (8452) 220-18-58; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7885-4469>).

References

1. Polezhai M.N. Gigienicheskaya kharakteristika uslovii truda rabochikh v derevoobrabatyvayushchem proizvodstve [Hygienic characteristics of working conditions for workers employed at wood processing production]. *Sovremennye podkhody k prodvizheniyu zdorov'ya: materialy II Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii*. Gomel', 2008, pp. 87–89 (in Russian).
2. Polezhai M.N., Sharko B.N., Rad'kova E.A. Gigienicheskaya otsenka uslovii truda na osnovnykh etapakh pererabotki drevesiny [Hygienic assessment of working conditions existing at basic stages in wood processing]. *Meditsina truda. Zdorov'e rabotayushchego naseleniya: dostizheniya i perspektivy: materialy XXXIX Vserossiiskoi nauchnoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem (Khlbinskie chteniya)*. Sankt-Peterburg, MAPO Publ., 2009, pp. 204–206 (in Russian).
3. Polezhai M.N., Chernova G.I., Vorob'eva L.V. Gigienicheskie podkhody k otsenke zdorov'ya naseleniya v raione razmeshcheniya predpriyatii po pererabotke drevesiny [Hygienic approaches to assessing population health on a territory close to wood processing enterprises]. *Akademik AMN SSSR Zakhar'ev Grigor'evich Frenkel'. 140 let so dnya rozhdeniya: materialy memorial'noi nauchnoi konferentsii*. Sankt-Peterburg, 2009, pp. 338–340 (in Russian).
4. Trushkova E.A., Oleinikov P.D. Izuchenie sovremennykh metodov diagnostiki professional'nykh zabolevaniy [Examining contemporary techniques for occupational diseases diagnostics]. *Molodoi uchenyi*, 2016, vol. 122, no. 18.1, pp. 27–28 (in Russian).
5. Smailova L.F. Gigienicheskaya otsenka uslovii truda na predpriyatiyakh tsellyulozno-bumazhnoi promyshlennosti [Hygienic assessment of working conditions at pulp and paper productions]. *Materialy mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii, posvyashchennoi 60-letiyu obrazovaniya MGSMU kafedry obshchei gigieny*. Moscow, 2006, pp. 18 (in Russian).
6. Kosarev V.V., Babanov S.A. Health preservation for working population: problems and optimization methods. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2011, no. 1, pp. 3–7 (in Russian).
7. Trushkova E.A., Volkova N.Yu. Results of studying the problem of the acoustic safety of equipment AT «Krasnokamsky remontno-mekhanichesky zavod» JS. *Nauchnoe obozrenie*, 2014, no. 11, pp. 528–531 (in Russian).
8. Trushkova E.A., Volkova N.Yu. Development of activities aimed at preventing injuries and professional diseases AT «Rostvertol» JSC. *Nauchnoe obozrenie*, 2014, no. 10, pp. 550–553 (in Russian).
9. Hanson N., Guttman E., Zarsson A. The effect of different holding conditions for environmental monitoring with coge rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *J. Environ Monit*, 2006, vol. 8, no. 10, pp. 994–999. DOI: 10.1039/b608862g
10. Sokolova L.A., Dracheva A.A. Health of workers of sawing and woodprocessing industry. *Ekologiya cheloveka*, 2005, no. 6, pp. 44–47 (in Russian).
11. Bulatova S.I., Kunevskaya E.V. Organizatsiya Gossanepidnadzora na predpriyatiyakh derevoobrabatyvayushchei otrasli [Organization of the State Epidemiologic Surveillance at wood processing enterprises]. *Materialy X S"ezda gigienistov i sanitarnykh vrachei*. Moscow, 2007, pp. 1024–1027 (in Russian).
12. Mikkelsen A.B., Schliinssen V., Sigsgaard T., Schaumburg I. Determinants of Wood Dust Exposure in the Danish Furniture Industry. *Ann. Hyg*, 2002, vol. 46, no. 8, pp. 673–685. DOI: 10.1093/annhyg/mef082
13. Samigova N.R., Mirsagatova M.R., Barakaev F.I. Izuchenie dinamiki izmenenii v funktsional'nom sostoyanii serdechno-sosudistoi sistemy rabochikh mebel'nogo proizvodstva [Examining dynamics of changes in functional state of the cardiovascular system of workers employed at furniture production]. *Molodoi uchenyi*, 2017, vol. 184, no. 50, pp. 126–129 (in Russian).
14. Cherepanov D., Palta M., Fryback D.G. Underlying dimensions of the five health-related quality-of-life measures used in utility assessment: Evidence from the National Health Measurement Study. *Medical Care*, 2010, vol. 48, no. 8, pp. 718–725. DOI: 10.1097/MLR.0b013e3181e35871
15. Horsman J., Furlong W., Feeny D., Torrance G. The Health Utilities Index (HUI): Concepts, measurement properties and applications. *Health and Quality of Life Outcomes*, 2003, vol. 16, no. 1, pp. 54. DOI: 10.1186/1477-7525-1-54
16. Baumann C., Erpelding M.L., Perret-Guillaume C., Gautier A., Regat S., Collin J.F., Briancon S. Health-related quality of life in French adolescents and adults: Norms for the DUKE Health Profile. *BMC Public Health*, 2011, vol. 11, pp. 401. DOI: 10.1186/1471-2458-11-401
17. Hawthorne G. Assessing utility where short measures are required: Development of the short Assessment of Quality of Life-8 (AQoL-8) instrument. *Value Health*, 2009, vol. 12, no. 6, pp. 948–957.
18. Torosyan A.A. Rasprostranennost' nasledstvenno predispolozhennykh zabolevaniy sredi naseleniya goroda Stepanakerta [Prevalence of hereditary diseases among people living in Stepanakert]. *Innovatsionnoe razvitie*, 2016, vol. 1, no. 1, pp. 26–27 (in Russian).
19. Govbakh I.A. Populyatsionno-epidemiologicheskie aspekty nasledstvennykh boleznei nervnoi sistemy [Population and epidemiologic aspects of hereditary nervous system diseases]. *Science Rise*, 2015, vol. 7, no. 4, pp. 54–60 (in Russian).

Merkulova N.A., Eliseev Yu.Yu., Kozhanova O.I. Complex approach to assessing risks and preventing various somatic diseases in workers (employed at furniture production). *Health Risk Analysis*, 2020, no. 3, pp. 117–124. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.14.eng

Получена: 05.06.2020

Принята: 18.08.2020

Опубликована: 30.09.2020



Научная статья

ВЛИЯНИЕ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ НА РИСК РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ЛЕГОЧНОГО ФИБРОЗА У РАБОТНИКОВ ОГНЕУПОРНОГО ПРОИЗВОДСТВА**Т.Ю. Обухова¹, Л.Н. Будкарь¹, В.Б. Гурвич¹, С.И. Солодушкин²,
О.Г. Шмонина¹, Е.А. Карпова¹**¹Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий, Россия, 620014, г. Екатеринбург, ул. Московская, 12²Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Россия, 620075, г. Екатеринбург, проспект Ленина, 51

Профессиональная патология бронхов и легких формируется не только под воздействием пылевых нагрузок, их аэрозольного состава и агрессивности, но также зависит от индивидуальных особенностей организма. Последствия могут определять повышенную устойчивость организма или предрасположенность к развитию профессионального заболевания.

Установлена степень влияния соматической патологии на сроки развития профессионального легочного фиброза, а также оценка распространенности факторов риска развития кардиоваскулярной и метаболической патологии у рабочих огнеупорного производства.

На первом этапе обследовано 449 работников огнеупорного производства в рамках периодического медицинского осмотра. Средний возраст пациентов $41,59 \pm 0,45$ г., средний стаж работы $14,47 \pm 0,39$ г. На втором этапе в клинике профцентра обследовано 172 работника, из которых в основную группу вошли 75 больных силикозом, в группу сравнения – 97 работников без профессионального заболевания, сопоставимых по полу ($p = 0,052$) и пылевому стажу ($p = 0,862$).

Среди работников, обследованных в рамках периодических медицинских осмотров, наиболее часто регистрировались избыточная масса тела и ожирение (68 %). Распространенность артериальной гипертензии составила 19,5 %, нарушений углеводного обмена – 19,8 %, а гиперхолестеринемия отмечена у 48,1 % рабочих. У больных силикозом по сравнению со стажированными работниками без профпатологии значительно чаще наблюдалась АГ, гипертрофия миокарда левого желудочка, ишемическая болезнь сердца, нарушения сердечного ритма, а также смешанные (обструктивные и рестриктивные) нарушения механики дыхания. Установлены факторы, достоверно влияющие на развитие профессионального легочного фиброза у рабочих огнеупорного производства. Срединное время развития силикоза значительно меньше (на 11,5 г.) у работников, страдающих артериальной гипертензией высокой степени, сердечной аритмией (на 13,0 г.), снижением гемоглобина крови (на 11,5 г.). Кроме того, значительно раньше (на 10,8 лет) прогнозируется формирование силикоза у женщин по сравнению с мужчинами.

Ключевые слова: огнеупорное производство, фиброгенная пыль, силикоз, соматическая патология, срединный стаж, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, ожирение, метаболические нарушения.

© Обухова Т.Ю., Будкарь Л.Н., Гурвич В.Б., Солодушкин С.И., Шмонина О.Г., Карпова Е.А., 2020

Обухова Татьяна Юрьевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НПО «Клиника терапии и диагностики профессиональных заболеваний» (e-mail: obuhova@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 353-14-70; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7913-5586>).

Будкарь Людмила Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель НПО «Клиника терапии и диагностики профессиональных заболеваний» (e-mail: ludanb@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 371-87-22; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1154-3329>).

Гурвич Владимир Борисович – доктор медицинских наук, научный руководитель НПО «Клиника терапии и диагностики профессиональных заболеваний» (e-mail: gurvich@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 371-87- 54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6475-7753>).

Солодушкин Святослав Игоревич – кандидат физико-математических наук, доцент (e-mail: solodushkin_s@mail.ru; тел.: 8 (343) 389-94-67; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1959-5222>).

Шмонина Ольга Геннадьевна – заведующий НПО «Клиника терапии и диагностики профессиональных заболеваний» (e-mail: shmonina@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 371-14-73; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2661-3425>).

Карпова Елена Андреевна – кандидат медицинских наук, исполняющий обязанности заведующего отделом клинико-экспертной работы (e-mail: karpovaea@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 371-87-22; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8659-0678>).

Заболевания органов дыхания относятся к одной из главных проблем современной профпатологической клиники, составляя более пятой части всех профзаболеваний¹ [1]. При этом поражения легких, вызываемые воздействием промышленных аэрозолей, занимают второе место по распространенности в структуре профессиональных болезней, приводя к значительным социально-экономическим потерям, связанным со снижением и утратой трудоспособности работающих². Это обусловлено как недостаточным контролем экспозиции производственной пыли в неблагоприятных условиях труда, так и поздней диагностикой заболеваний в связи с длительным латентным периодом. Пылевые заболевания легких характеризуются необратимостью течения, приводят к потере трудоспособности, сокращают срок жизни больных [2].

В настоящее время стало очевидно, что характер развивающейся патологии бронхов и легких, клиническое течение и осложнения определяются не только пылевыми нагрузками, составом промышленных аэрозолей, их агрессивностью, но также индивидуальными особенностями организма, в том числе повышенной чувствительностью к воздействию фиброгенной пыли. Это может быть обусловлено различиями в протекании биохимических реакций, в механизмах регуляции физиологических систем, гуморально-эндокринных факторах, иммунореактивности организма. Особенно значителен диапазон активности протекания биохимических процессов, в основе которого лежит генетический полиморфизм [3].

В экспериментальных работах показано, что пыль двуокиси кремния вызывает изменение состава мембранных фосфолипидов, уменьшая количество фосфолипидов с ненасыщенными жирными кислотами, что приводит к нарушению проницаемости мембран, изменению активности липидозависимых ферментов и, как следствие, нарушению обменных процессов в клетке. Хроническое поступление в органы дыхания фиброгенной пыли способствует нарушению липидного обмена. Содержание всех липидных фракций увеличивается параллельно нарастанию веса легочной ткани. По данным литературы, в крови работников, длительно контактирующих с кварцевой пылью, с «подозрением» на силикоз и больных силикозом наблюдается повышение содержания липидов³.

В настоящее время не вызывает сомнений, что развитие пылевой патологии органов дыхания свя-

зано с присутствием в легких критической массы пыли [4, 5]. В патогенезе пневмокониоза и, в частности, силикоза, вследствие клеточной кооперации «макрофаг – фибробласт – лейкоцит» запускается процесс избыточной активации иммунной системы и развивается хроническое воспаление, обусловленное иммуномодулирующим действием кварца на иммунную систему. Состояние длительного избыточного образования активных форм кислорода получило название оксидативного или окислительного стресса, который считается центральным звеном в развитии пылевой патологии и играет главную роль в патогенезе интерстициальных заболеваний легких. При поступлении пыли в организм человека оксидативный стресс происходит раньше, чем развиваются силикоз и другие пылевые заболевания органов дыхания. В то же время процесс фиброгенеза в ответ на повреждение реализуется путем сложных клеточных взаимодействий, при которых имеют значение определенные молекулярные пути⁴. В основе патологического процесса лежит длительная задержка пылевых частиц в легких на фоне недостаточной эффективности механизмов самоочищения дыхательных путей. При этом различная восприимчивость может быть обусловлена неодинаковой эффективностью самоочищения, благодаря чему при сопоставимых условиях экспозиции пыли у разных рабочих профессиональный легочный фиброз развивается в различные сроки [6].

Развитие патологического процесса при воздействии пылевых частиц на легочную ткань сопровождается перестройкой клеточных структур легочной ткани, изменением клеточного состава бронхоальвеолярного секрета, изменением иммунной реактивности [7]. Гибель кониофагов приводит к развитию асептического воспаления, в становлении которого участвуют как продукты активации фагоцита, так и продукты его распада, резко увеличивается синтез провоспалительных медиаторов [2, 8, 9]. В то же время существуют исследования, свидетельствующие в пользу наличия системного характера ответной реакции организма на длительное воздействие промышленной пыли, подтвержденное регистрацией морфологических изменений в различных органах [1]. Имеются экспериментальные работы, указывающие на повреждение печени, почек, сердца, сосудов, а также нарушение различных метаболических процессов в организме [10, 11].

Клиническая практика показывает, что риск развития профессиональных заболеваний определя-

¹ Пилишенко В.А., Глушкова Н.Ю., Куркин Д.П. О состоянии профессиональной заболеваемости в Российской Федерации в 2011 г.: информационный сборник аналитических материалов. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. – 48 с.

² Профессиональная патология: национальное руководство / под ред. Н.Ф. Измерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 784 с.; Профессиональные заболевания органов дыхания: национальное руководство / под ред. акад. РАН Н.Ф. Измерова и акад. РАН А.Г. Чучалина. – М., 2015. – 792 с.

³ Там же.

⁴ Косов А.И. Клинические и иммунологические проявления хронической обструктивной болезни легких и пылевых заболеваний органов дыхания: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Самара, 2008. – 45 с.

ется не только гигиеническими критериями, но также наследственными факторами, условиями жизни, особенностями питания, наличием вредных привычек и сопутствующей соматической патологией [12].

Поскольку в современном обществе наблюдаются неблагоприятные тенденции по увеличению распространенности факторов риска кардиоваскулярной и метаболической патологии, таких как ожирение, нарушения углеводного и липидного обмена и артериальная гипертензия [13–16], следует предположить, что соматическая патология может оказывать влияние на формирование профессиональной патологии.

Цель исследования – установление степени влияния соматической патологии на сроки развития профессионального легочного фиброза, а также оценка распространенности факторов риска развития кардиоваскулярной и метаболической патологии у рабочих огнеупорного производства.

Материалы и методы. Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе осуществлялся анализ распространенности кардиоваскулярной и метаболической патологии у работников огнеупорного производства по результатам периодических медицинских осмотров (ПМО) согласно приказу № 302 н⁵. На втором этапе проводилось обследование пациентов в клинике Центра профпатологии и анализ влияния наличия соматических заболеваний на сроки развития силикоза у работников огнеупорного производства. Для этого сравнивался срединный стаж (продолжительность стажа, при котором у половины наблюдаемых работников прогнозируется развитие профессионального заболевания) у пациентов с различной соматической патологией.

В рамках ПМО было обследовано 449 работников, средний возраст которых составил $41,59 \pm 0,45$ г. (от 18 до 66 лет), средний стаж работы на производстве – $14,47 \pm 0,39$ г. (от 1 до 43 лет). Среди обследованных было 304 мужчины (67,7 %). В основную группу вошли 311 рабочих основных профессий производства шамотно-динасовых огнеупоров (бегунщики смесительных бегунов, машинисты мельниц, пресовщики, слесари-ремонтники, транспортировщики), средний возраст которых составил $41,51 \pm 0,54$ г., средний стаж работы на производстве – $14,53 \pm 0,51$ г. Мужчин среди обследованных – 211 (69 %). Рабочие в процессе трудовой деятельности подвергались воздействию комплекса неблагоприятных производственных факторов, основным из которых являлась высокофиброгенная пыль с содержанием в ней кремния диоксида кристаллического более 70 % ($\text{ПДК}_{\text{р.з}} = 1 \text{ мг/м}^3$). Средняя по группе концентрация пыли кремния диоксида кристаллического в воздухе рабочей зоны

составила $1,05 \pm 0,02 \text{ мг/м}^3$. В группу сравнения были включены 53 человека (в том числе 31 мужчина), которые не испытывали в процессе производственной деятельности воздействия силикозоопасной пыли. Средний возраст лиц группы сравнения $44,13 \pm 1,37$ г.; со средний стаж – $16,25 \pm 1,18$ г. По профессии это были инженеры, водители погрузчика, маляры, мастера участка, сортировщики, контролеры. Группы были сопоставимы по возрасту ($p = 0,068$), полу ($p = 0,149$) и стажу работы во вредных условиях труда ($p = 0,201$).

Проводился анализ распространенности метаболических нарушений, артериальной гипертензии (АГ) и изменений показателей функции внешнего дыхания (ФВД) в зависимости от длительности стажа работы во вредных производственных условиях для рабочих основной группы. Исследовалась частота нарушений жирового, углеводного и липидного обмена, АГ, а также характеристик ФВД в периоды стажа работы не более 5 лет, от 6 до 10 лет, от 11 до 20 лет, от 21 до 30 лет, от 31 до 40 лет и более 40 лет.

Далее были проанализированы истории болезни 172 работников огнеупорного производства, проходивших обследование в клинике с 2000 по 2017 г. В основную группу вошли 75 пациентов с установленным диагнозом силикоза, группу сравнения составили 97 стажированных работников без профессионального заболевания, прошедших ПМО на первом этапе. Группы были сопоставимы по полу ($p = 0,052$) и пылевому стажу ($21,11 \pm 1,03$ и $20,85 \pm 1,05$ г. соответственно, $p = 0,862$). Работники основной группы были старше ($55,84 \pm 0,96$ и $49,72 \pm 0,84$ г. соответственно, $p = 0,000$). Среднесменная концентрация пыли кремния диоксида кристаллического в воздухе рабочей зоны составила для рабочих основной группы $3,19 \pm 0,26 \text{ мг/м}^3$, для рабочих группы сравнения – $1,87 \pm 0,12 \text{ мг/м}^3$. Проводился анализ распространенности кардиоваскулярной патологии, факторов риска ее развития у рабочих огнеупорного производства и анализ влияния сердечно-сосудистой патологии на развитие силикоза.

Для проведения математического анализа использовался пакет прикладных программ SPSS, версия 20 [17, 18].

Результаты и их обсуждение. Среди работников, обследованных в рамках ПМО на огнеупорном производстве, только у 25 человек (5,57 %) не было выявлено изменений соматического здоровья. В наблюдаемой когорте АГ диагностирована у 90 сотрудников (20 %). Случаев ишемической болезни сердца среди данной группы зарегистрировано не было. Сахарным диабетом 2-го типа страдали 9 человек (2 %),

⁵ Об 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 медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда (с изм. и доп.): Приказ МЗ и РФ № 302н от 2011 г. [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_120902/ (дата обращения: 04.08.2020).

при этом отмечалась высокая распространенность гипергликемии: повышение уровня глюкозы крови натощак выявлено у 90 работников (20 %). Обращает на себя внимание тот факт, что практически у половины обследованных рабочих (216 человек, что составило 48,1 %) был зарегистрирован повышенный уровень общего холестерина (ОХ) крови.

В среднем по когорте зафиксировано превышение индекса массы тела (ИМТ), который составил $26,43 \pm 0,23$ кг/м² (от 17,7 до 49,1). Нормальная масса тела регистрировалась только у 112 человек (24,9 %). Всего диагностировано превышение значения ИМТ у 337 человек (75,1 %). Избыточная масса тела зафиксирована у 167 человек (37,2 %) из наблюдаемой когорты, ожирение различной степени выраженности – у 170 (37,9 %). Таким образом, более половины наблюдаемых работников имели избыточный вес.

При сравнении групп со стажем до 5 лет и от 6 до 10 лет наблюдалось значимое снижение всех показателей ФВД у пациентов со стажем от 6 до 10 лет, а также значимое повышение уровня общего холестерина (ОХ) крови ($p = 0,012$), уровня сахара крови ($p = 0,016$), достоверное увеличение числа случаев повышения ОХ ($p = 0,018$) и глюкозы крови натощак ($p = 0,021$). При сравнении групп со стажем от 6 до 10 лет и пациентов со стажем от 11 до 20 лет, помимо значимой разницы в возрасте, наблюдалось достоверное увеличение среднего значения ИМТ от $25,60 \pm 0,44$ до $26,89 \pm 0,39$ кг/м² ($p = 0,038$). Кроме того, существенно возросло число случаев развития АГ – с 13 до 21 % ($p = 0,113$). Динамики показателей ФВД в данный стажевой период не наблюдалось. При сравнительном анализе стажевых групп 21–30 и 31–40 лет кроме возраста отмечено значимое снижение относительно нормы таких показателей ФВД, как жизненная емкость легких (ЖЕЛ) ($p = 0,013$) и объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) ($p = 0,034$), что может отражать развитие смешанных (рестриктивных и обструктивных) нарушений механики дыхания. То есть у работников, находящихся под воздействием пыли диоксида кремния, значимое снижение показателей ФВД наблюдается уже в период стажа до 10 лет. В последующие 10 лет стажа (от 11 до 20 лет стажа) фиксируются значимое увеличение уровня сахара крови, ИМТ и числа случаев ожирения.

При углубленном обследовании в клинике 172 рабочих огнеупорного производства рассматривалась распространенность сосудистой и метаболической патологии. Наличие АГ достоверно чаще встречалось среди больных силикозом (65 и 43 % соответственно, $p = 0,005$). Кроме того, у больных силикозом также значимо чаще по данным эхокардиографии регистрировалась гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ) – 48 и 20 % соответственно, $p = 0,002$, коронарная болезнь – 20 и 7 % соответственно, $p = 0,010$, нарушения сердечного ритма – 15 и 1 % соответственно, $p = 0,006$, и хроническая

сердечная недостаточность – 25 и 2 % соответственно, $p = 0,000$. Также у больных силикозом значимо чаще отмечалась распространенность снижения гемоглобина крови ниже референсных значений – 21 и 8 % соответственно, $p = 0,022$.

Сопоставление сроков развития патологии дыхательной системы показало, что профессиональный легочный фиброз формируется достоверно раньше у больных АГ 3-й степени по сравнению с остальными пациентами. Так срединный стаж до постановки диагноза силикоза составил 31,64 г. у больных без АГ 3-й степени и 22,7 г. у пациентов с АГ 3-й степени ($p = 0,047$).

При развитии нарушений сердечного ритма формирование пылевой патологии происходит также значимо раньше: при наличии у пациентов аритмии срединный стаж до установления диагноза силикоза составил 18,0 г., у пациентов без аритмии – 30,94 г. ($p = 0,011$).

Формирование силикоза достоверно раньше отмечено в группе пациентов со снижением гемоглобина: так, срединный стаж до постановки диагноза составил 31,65 г. у пациентов без снижения гемоглобина крови и 20,23 г. у больных со снижением гемоглобина ($p = 0,044$). Кроме того, выявлены гендерные различия в сроках установления силикоза. Так, для мужчин срединный стаж работы в пылевых условиях до формирования силикоза составил 33,06 г., а для женщин – 22,27 г. ($p = 0,008$).

Так как на ПМО обследуются работники, не имеющие профессиональных заболеваний, в этот период появляется возможность зарегистрировать начальные нарушения в состоянии здоровья, которые в последующем могут оказать влияние на развитие профессиональной патологии. Обращает на себя внимание высокая распространенность нарушений липидного обмена, которые выявлены у 216 работника (48,1 %), что значительно превышает распространенность данных нарушений в общероссийской популяции [19].

Наличие индивидуальной реакции организма на одинаковое агрессивное пылевое воздействие может быть связано с влиянием регулирующих систем организма, в частности с преобладанием симпатотонических или парасимпатотонических влияний вегетативной нервной системы и от соотношения между про- и противовоспалительными гормонами коры надпочечников. Этим фактом можно объяснить ускорение формирования силикоза у пациентов с АГ высокой степени и ГЛЖ, найденное в нашем исследовании.

Выявленные гендерные различия в сроках формирования силикоза не противоречат литературным данным. Так, на основании многофакторного анализа результатов обследования работников производства шамотно-динасовых огнеупоров авторами показано, что женский организм более восприимчив к развитию силикоза [20].

Можно предположить, что имеющиеся в организме метаболические нарушения потенцируют хроническое системное воспаление, обусловленное

воздействием фиброгенной пыли, что в дальнейшем приводит к ускоренному развитию силикоза у пациентов с соматической патологией.

Выводы:

1. Установлен спектр соматической патологии у работников огнеупорного производства, оказывающий значимое влияние на состояние общего и профессионального здоровья. По данным ПМО, наиболее часто у работников регистрировалось ожирение (до 68 %). Распространенность артериальной гипертензии составила 19,5 %, гиперхолестеринемия отмечена в 48,1 %, а нарушения углеводного обмена – в 19,8 % случаев.

2. У работников огнеупорного производства уже в период стажа до 10 лет наблюдается значимое снижение показателей ФВД. Кроме того, с увеличением стажа на огнеупорном производстве регистрируется значимое увеличение среднего значения ИМТ ($p = 0,025$), увеличение среднего уровня сахара крови ($p = 0,045$) и распространенности ожирения ($p = 0,041$). Следовательно, в различные периоды стажа работы в неблагоприятных условиях труда существует необходимость коррекции данных факторов, ассоциированных с развитием профессиональных и соматических заболеваний.

3. У больных силикозом по сравнению со стажированными работниками без профпатологии выявлена значимо большая распространенность АГ, ГЛЖ, ИБС, нарушений сердечного ритма, а также смешанных (обструктивных и рестриктивных) нарушений механики дыхания.

4. Выявлены гендерные различия сроков развития профессионального легочного фиброза у работников огнеупорного производства: значимо раньше (на 10,8 г.) прогнозируется формирование силикоза у женщин по сравнению с мужчинами.

5. Сопутствующая соматическая патология достоверно влияет на сроки развития профессиональных заболеваний: ускоряют сроки формирования силикоза АГ высокой степени (на 11,5 г.), сердечные аритмии (на 13,0 г.), снижение гемоглобина (на 11,5 г.). Следовательно, активная профилактика и лечение соматической патологии будет способствовать предупреждению развития профессиональных заболеваний.

Финансирование. Работа С.И. Солодушкина выполнена при финансовой поддержке постановления № 211 Правительства Российской Федерации, грант № 02.А03.21.0006.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Актуальные проблемы пульмонологии в современной профпатологической клинике / Л.А. Шпагина, Е.Л. Потеева, О.С. Котова, И.С. Шпагин, Е.Л. Смирнова // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – № 9. – С. 11–14.
2. Величковский Б.Т. Экологическая пульмонология. Роль свободнорадикальных процессов. – Екатеринбург, 2003. – 140 с.
3. Кузьмина Л.П. Биохимические и молекулярно-генетические механизмы развития профессиональной бронхолегочной патологии // Пульмонология. – 2008. – № 4. – С. 107–110.
4. Величковский Б.Т. Патогенез и классификация пневмокониозов // Медицина труда и промышленная экология. – 2003. – № 7. – С. 1–13.
5. Патогенез морфологических изменений при пневмокониозе у работников угольной и горнорудной промышленности / М.С. Бугаева, Н.Н. Михайлова, О.И. Бондарев, Н.Н. Жданова // Медицина труда и промышленная экология. – 2018. – № 6. – С. 43–48.
6. Лоцилов Ю.А. Клиническая морфология пневмокониозов // Архив патологии. – 1998. – № 2. – С. 5–31.
7. Лоцилов Ю.А. Современные методы клинической морфологии в профессиональной пульмонологии // Медицина труда и промышленная экология. – 2008. – № 9. – С. 1–5.
8. Особенности внутриклеточных защитных механизмов при действии на организм различных ксенобиотиков / Н.Н. Михайлова, Т.Г. Сазонтова, Д.А. Алёхина, А.С. Казизкая, Н.Н. Жданова, Ю.А. Прокопьев, А.Г. Жукова // Цитокины и воспаление. – 2013. – Т. 4, № 12. – С. 71–75.
9. Changes in bronchoalveolar lavage indices associated with radiographic classification in coal miners / V. Vallyathan, M. Goins, N.L. Leroy, D. Pack, S. Leonard, X. Shi // Am. J. Respiratory and Critical. Care Med. – 2000. – Vol. 162. – P. 958–965. DOI: 10.1164/ajrccm.162.3.9909074
10. Шкурупий В.А., Надев А.П., Карпов М.А. Исследование деструктивных и репаративных процессов в печени при хроническом гранулематозе смешанной (силикотической и туберкулезной) этиологии в эксперименте // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – № 6. – С. 622–626.
11. Ghahramani N. Silica nephropathy // Int. J. Occup. Environm. med. – 2010. – Vol. 1. – P. 108–115.
12. Черкасова Н.Г., Кирилин А.В. Прогнозирование риска развития профессиональных заболеваний среди работников ООО «ЛПЗ Сегал» // Актуальные проблемы авиации и космонавтики. – 2017. – Т. 2, № 13. – С. 710–712.
13. Двадцатилетние тренды ожирения и артериальной гипертензии и их ассоциации в России / С.А. Шальнова, А.Д. Деев, Ю.А. Баланова А.В. Капустина, А.Э. Имаева, Г.А. Муромцева, Н.В. Киселева, С.А. Бойцов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – № 4. – С. 4–10.
14. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2-го типа у взрослого населения России (исследование NATION) // Сахарный диабет. – 2016. – Т. 19, № 2. – С. 104–112. DOI: 10.14341/DM2004116-17
15. Metabolically healthy obese and metabolically unhealthy non-obese phenotypes in a Russian population / O.B. Rotar, M. Boyarinova, A. Orlov, V. Solntsev, Y. Zhernakova, S. Shalnova, A. Deev, A. Konradi [et al.] // Eur. J. Epidemiol. – 2017. – Vol. 3. – P. 251–254. DOI: 10.1007/s10654-016-0221-z
16. Catapano A.L., Graham I., De Backer G. 2016 ESC/EAS. Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Task Force Members; Additional Contributor // Eur. Heart J. – 2016. – Vol. 37, № 39. – P. 2999–3058. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw272

17. Бюль А., Цефель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей. – СПб.: ООО «ДиаСофтЮП», 2002. – 608 с.
18. Бюль А., Цефель П. Методы SPSS для исследования рынка и мнений. – Мюнхен, 2000. – 608 с.
19. Анализ распространенности гиперхолестеринемии в условиях амбулаторной практики (по данным исследования арг): часть 1 / Н.М. Ахмеджанов, Д.В. Небиеридзе, А.С. Сафарян, В.А. Выгодин, А.Ю. Шураев, О.Н. Ткачева, А.С. Лишута // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – Т. 11, № 3. – С. 253–260.
20. Пневмокониозы: патогенез и биологическая профилактика / Б.А. Кацнельсон, О.Г. Алексеева, Л.И. Привалова, Е.В. Ползик. – Екатеринбург, 1995. – 327 с.

Влияние соматической патологии на риск развития профессионального легочного фиброза у работников огнеупорного производства / Т.Ю. Обухова, Л.Н. Будкар, В.Б. Гурвич, С.И. Солодушкин, О.Г. Шмони́на, Е.А. Карпова // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 3. – С. 125–131. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.15

UDC 616-057: 613.6

DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.15.eng

Read
online



Research article

INFLUENCE EXERTED BY SOMATIC PATHOLOGY ON RISKS OF OCCUPATIONAL LUNG FIBROSIS IN WORKERS EMPLOYED AT REFRACTORY PRODUCTION

**T.Yu. Obukhova¹, L.N. Budkar¹, V.B. Gurvich¹,
S.I. Solodushkin², O.G. Shmonina¹, E.A. Karpova¹**

¹Ekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Care in Industrial Workers,
12 Moskovskaya Str., Ekaterinburg, 620014, Russian Federation

²Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, 51 Lenina Ave., Ekaterinburg,
620075, Russian Federation

Occupational lungs and bronchial pathology occurs not only under exposure to dusts, their aerosol structure and aggression, but also depends on individual properties of a body. The latter can determine either increased body resistance or susceptibility to occupational pathology occurrence.

Our research goal was to determine influence exerted by somatic pathology on occupational lung fibrosis occurrence as well as to estimate prevalence of risk factors for cardiovascular and metabolic pathology occurrence in workers employed at refractory production.

At the first stage 449 workers employed at refractory production were examined at a periodical medical examination (PME). Patients' average age was 41.59 ± 0.45 and average work experience was 14.47 ± 0.39 years. At the second stage 172 workers were examined at an occupational pathology center; 75 out of them were workers who had silicosis and were included into the test group and the remaining 97 workers didn't have any occupational pathology and were included into the reference group. Both groups were comparable as per sex ($p = 0.0052$) and work experience under exposure to dusts ($p = 0.862$).

© Obukhova T.Yu., Budkar L.N., Gurvich V.B., Solodushkin S.I., Shmonina O.G., Karpova E.A., 2020

Tat'yana Yu. Obukhova – Candidate of Medical Sciences, Senior researcher at the «Clinic for Occupational Diseases Therapy and Diagnostics» scientific and production association (e-mail: obuhova@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 353-14-70; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7913-5586>).

Lyudmila N. Budkar – Doctor of Medical Sciences, Professor, Research Supervisor of the «Clinic for Occupational Diseases Therapy and Diagnostics» scientific and production association (e-mail: ludanb@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 371-87-22; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1154-3329>).

Vladimir B. Gurvich – Doctor of Medical Sciences, Research Supervisor of the «Clinic for Occupational Diseases Therapy and Diagnostics» scientific and production association (e-mail: gurvich@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 371-87- 54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6475-7753>).

Svyatoslav I. Solodushkin – Candidate of Physical and Mathematical sciences, Associate professor (e-mail: solodushkin_s@mail.ru; tel.: +7 (343) 389-94-67; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1959-5222>).

Ol'ga G. Shmonina – Head of the «Clinic for Occupational Diseases Therapy and Diagnostics» scientific and production association (e-mail: shmonina@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 371-14-73; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2661-3425>).

Elena A. Karpova – Candidate of Medical Sciences, acting as the Head of Clinical and Expert Work Department (e-mail: karpovaea@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 371-87-22; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8659-0678>).

Workers examined at a PME most frequently had overweight and obesity (68 %). Arterial hypertension (AH) prevalence amounted to 19.5%; carbohydrate metabolism disorders, 19.8 %; 48.1 % workers had hypercholesterolemia. Patients with silicosis had certain disorders significantly more frequently than workers with long work experience but without any occupational pathologies; those disorders were AH, cardiac muscle hypertrophy in the left ventricle, ischemic heart disease, heart rate disorders, as well as mixed (obstructive and restrictive) breath mechanics disorders. We determined some factors that authentically produced certain effects on occupational lung fibrosis occurrence in workers employed at refractory production. Median time of silicosis occurrence was significantly shorter (by 11.5 years) among workers with severe AH, arrhythmia (by 13 years), lower hemoglobin in blood (by 11.5 years). Besides, silicosis occurred significantly earlier (by 10.8) among women than among men.

Key words: refractory production, fibrogenic dust, silicosis, somatic pathology, median work experience, arterial hypertension, hypercholesterolemia, obesity, metabolic disorders.

References

1. Shpagina L.A., Poteryaeva E.L., Kotova O.S., Shpagin I.S., Smirnova E.L. Topical problems of pulmonology in contemporary occupational medicine. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2015, no. 9, pp. 11–14 (in Russian).
2. Velichkovskii B.T. *Ekologicheskaya pul'monologiya. Rol' svobodnoradikal'nykh protsessov* [Ecologic pulmonology. Role played by free radical processes]. Ekaterinburg, 2003, 140 p. (in Russian).
3. Kuz'mina L.P. Biochemical and molecular mechanisms of occurrence of occupational bronchopulmonary pathology. *Pul'monologiya*, 2008, no. 4, pp. 107–110 (in Russian).
4. Velichkovskii B.T. Pathogenesis and classification of dust diseases. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2003, no. 7, pp. 1–13 (in Russian).
5. Bugaeva M.S., Mikhailova N.N., Bondarev O.I., Zhdanova N.N. Peculiarities of the structural collagen disorganization as a trigger mechanism of pneumosclerosis in miners. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2018, no. 6, pp. 43–48 (in Russian).
6. Loshchilov Yu.A. Clinical morphology of pneumoconiosis. *Arkhiv patologii*, 1998, no. 2, pp. 5–31 (in Russian).
7. Loshchilov Yu.A. Contemporary clinical morphology methods in occupational pulmonology. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2008, no. 9, pp. 1–5 (in Russian).
8. Mikhailova N.N., Sazontova T.G., Alekhina D.A., Kazitskaya A.S., Zhdanova N.N., Prokop'ev Yu.A., Zhukova A.G. Features of intracellular protective mechanisms under the action of various xenobiotics on the body. *Tsitokiny i vospalenie*, 2013, vol. 4, no. 12, pp. 71–75 (in Russian).
9. Vallyathan V., Goins M., Leroy N.L., Pack D., Leonard S., Shi X. Changes in bronchoalveolar lavage indices associated with radiographic classification in coal miners. *Am. J. Respiratory and Critical Care Med*, 2000, vol. 162, pp. 958–965. DOI: 10.1164/ajrcm.162.3.9909074
10. Shkurupii V.A., Nadev A.P., Karpov M.A. Evaluation of destructive and reparative processes in the liver in experimental chronic granulomatosis of mixed (silicotic and tuberculous) etiology. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*, 2010, no. 6, pp. 622–626 (in Russian).
11. Ghahramani N. Silica nephropathy. *Int. J. Occup. Environm. Med*, 2010, vol. 1, pp. 108–115 (in Russian).
12. Cherkasova N.G., Kirilin A.V. Predicting the risk of development of occupational diseases among workers of LLC «LPZ Segal». *Aktual'nye problemy aviatsii i kosmonavтики*, 2017, vol. 2, no. 13, pp. 710–712 (in Russian).
13. Shal'nova S.A., Deev A.D., Balanova Yu.A., Kapustina A.V., Imaeva A.E., Muromtseva G.A., Kiseleva N.V., Boitsov S.A. Twenty years trends of obesity and arterial hypertension and their association in Russia. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 2017, no. 4, pp. 4–10 (in Russian).
14. Dedov I.I., Shestakova M.V., Galstyan G.R. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). *Sakharnyi diabet*, 2016, vol. 19, no. 2, pp. 104–112 (in Russian). DOI: 10.14341/DM2004116-17
15. Rotar O.B., Boyarinova M., Orlov A., Solntsev V., Zhernakova Y., Shalnova S., Deev A., Konradi A. [et al.]. Metabolically healthy obese and metabolically unhealthy non-obese phenotypes in a Russian population. *Eur. J. Epidemiol*, 2017, vol. 3, pp. 251–254. DOI: 10.1007/s10654-016-0221-z
16. Catapano A.L., Graham I., De Backer G. 2016 ESC/EAS. Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Task Force Members; Additional Contributor. *Eur. Heart J.*, 2016, vol. 37, no. 39, pp. 2999–3058. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw272
17. Byuyul' A., Tsefel' P. SPSS: iskustvo obrabotki informatsii. Analiz statisticheskikh dannykh i vosstanovlenie skrytykh zakononernostei [SPSS: an art of information processing. Statistical data analysis and hidden regularities recovery]. SPb., OOO «DiaSoftYuP» Publ., 2002, 608 p. (in Russian).
18. Byuyul' A., Tsefel' P. Metody SPSS dlya issledovaniya rynka i mnenii [SPSS techniques for market and opinion research]. Myunkhen, 2000, 608 p. (in Russian).
19. Akhmedzhanov N.M., Nebieridze D.V., Safaryan A.S., Vygodin V.A., Shuraev A.Yu., Tkacheva O.N., Lishuta A.S. Analysis of hypercholesterolemia prevalence in the outpatient practice (according to the argo study): part I. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*, 2015, vol. 11, no. 3, pp. 253–260 (in Russian).
20. Katsnel'son B.A., Alekseeva O.G., Privalova L.I., Polzik E.V. Pnevmoniozy: patogenez i biologicheskaya profilaktika [Pneumoconiosis: pathogenesis and biological prevention]. Ekaterinburg, 1995, 327 p. (in Russian).

Obukhova T.Yu., Budkar' L.N., Gurvich V.B., Solodushkin S.I., Shmonina O.G., Karpova E.A. Influence exerted by somatic pathology on risks of occupational lung fibrosis in workers employed at refractory production. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 3, pp. 125–131. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.15.eng

Получена: 18.06.2020

Принята: 01.09.2020

Опубликована: 30.09.2020



Научная статья

АНАЛИЗ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ РИСКОВ ЗДОРОВЬЮ РАБОЧИХ ОСНОВНЫХ ПРОФЕССИЙ НЕФТЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕГО ПРЕДПРИЯТИЯ

Н.П. Сетко, С.В. Мовергоз, Е.В. Булычева

Оренбургский государственный медицинский университет, Россия, 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6

В настоящее время успешное решение проблемы выявления причинно-следственных связей заболеваний с условиями труда требует системного подхода на основе методологии оценки профессионального риска.

Осуществлены расчеты и оценка индивидуального профессионального риска здоровью операторов и машинистов нефтеперерабатывающего предприятия. Объектом исследования являлись показатели специальной оценки условий труда и данных периодических медицинских осмотров 198 операторов и 160 машинистов нефтеперерабатывающего предприятия.

Методика расчета индивидуальных профессиональных рисков учитывала условия труда, состояние здоровья, трудовой стаж и возраст работающих. Продолжительность влияния трудового стажа на состояние здоровья работников исследуемых профессиональных групп оценивалась в трех группах: со стажем до пяти лет, 6–10 лет и более 10 лет. Интегральная оценка условий труда определялась с учетом воздействия производственных факторов с различными классами вредности, оценки риска травмирования и оценки защищенности рабочих средствами индивидуальной защиты. Рассчитаны интегральные показатели оценки условий труда, показатели вредности на рабочих местах и одночисловые интегральные значения индивидуальных профессиональных рисков.

Установлено, что высокий и очень высокий профессиональный риск развития заболеваний установлены у 91 % машинистов и у 34,9 % операторов, которые персонально изменялись в зависимости от показателя вредности производственных факторов на рабочих местах, возраста, стажа и состояния здоровья работающих. Показано, что высокий уровень индивидуальных профессиональных рисков значительно чаще встречался у высококостажированных машинистов и операторов (стаж 6–10 лет и более), имеющих III–IV диспансерные группы здоровья и вредные условия труда.

Ключевые слова: профессиональная вредность, интегральная оценка условий труда, операторы, машинисты, индивидуальные профессиональные риски.

Несмотря на значительные достижения в области гигиены труда и охраны здоровья рабочих, способствующие профилактике травм и заболеваемости, на многих промышленных предприятиях, связанных с управлением рисками для здоровья рабочих, проблемы сохраняются по-прежнему [1, 2]. Профессиональные риски ставят под угрозу работоспособность и здоровье работающих, оборудование, рабочую среду и влияют на конкурентоспособность и экономические показатели отрасли. Профессиональные заболевания и несчастные случаи на производстве имеют глубокие социальные, экономические и медицинские последствия [3]. Согласно международным статистическим данным, профессиональные заболевания и несчастные случаи на производстве приводят к почти

2,3 млн смертей в год и несут расходы более 2,8 трлн долларов во всем мире [4]. Эти результаты ясно показывают, что риски здоровью рабочих являются серьезной проблемой и должны надлежащим образом регулироваться [5]. Повышение осведомленности о неблагоприятных последствиях профессиональных заболеваний и несчастных случаев на производстве у рабочих привело к усилению применения профилактических мер по снижению уровня профессиональных рисков [6, 7]. В связи с этим во многих странах мира активно внедряется система OHSMS (Occupational Health and Safety Management Systems) как систематический эффективный инструмент, позволяющий промышленным предприятиям управлять своими профессиональными рисками и контролиро-

© Сетко Н.П., Мовергоз С.В., Булычева Е.В., 2020

Сетко Нина Павловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой профилактической медицины (e-mail: nina.setko@gmail.com; тел.: 8 (3532) 50-06-06 (доб. 642); ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6698-2164>).

Мовергоз Сергей Викторович – кандидат медицинских наук, доцент (e-mail: k_epidem/fpdo@orgma.ru; тел.: 8 (3532) 50-06-06 (доб. 402); ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9724-8672>).

Булычева Екатерина Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры профилактической медицины (e-mail: e-sosnina@mail.ru; тел.: 8 (3532) 50-06-06 (доб. 642); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2915-2046>).

вать проблемы в области охраны труда рабочих [8, 9]. Эта система делает акцент на технику безопасности на рабочих местах, тогда как современные проблемы указывают на необходимость учета и медицинских аспектов [10]. В международной практике по оценке и управлению профессиональными рисками на рабочих местах активно набирает обороты система мониторинга персонального воздействия (Personal Exposure Monitoring), фундаментальная роль которой состоит во всесторонней оценке целевых опасностей не только физической, химической, биологической и эргономической природы, но и медицинских факторов, определяющих чувствительность организма рабочих к профессиональным вредностям [10, 11]. Однако до настоящего времени все еще ведется поиск эффективных подходов и методов количественной оценки профессиональных рисков здоровью рабочих¹ [12–14].

В отечественной практике в последнее десятилетие также стал актуальным поиск эффективных систем управления профессиональными рисками здоровью рабочих путем влияния на экспозицию производственных факторов, их интенсивности, а также учета индивидуальной чувствительности организма рабочих к профессиональным вредностям [15–17]. Одной из эффективных методик систематического подхода управления профессиональными рисками на производстве является количественный расчет ущерба здоровью рабочего при выполнении своей профессиональной деятельности² [18–20]. В качестве ключевых критериев количественной оценки риска здоровью используется прогноз сохранения жизни, здоровья, функциональных возможностей организма рабочего и здоровье его будущего поколения³.

Цель исследования – расчет и оценка индивидуальных профессиональных рисков здоровью операторов и машинистов нефтеперерабатывающего предприятия.

Материалы и методы. Оценка индивидуальных профессиональных рисков проведена у 198 операторов и у 160 машинистов нефтеперерабатывающего завода по методике Н.Ф. Измерова, Л.В. Прокопенко, Н.И. Симоновой и др. (2010), утвержденной Научным советом Минздравсоцразвития России и РАМН «Медико-экологические проблемы здоровья работающих» [20]. Индивидуальные профессиональные риски рассчитывались на основе результатов оценки условий труда на рабочем месте, состояния здоровья на начало текущего года, возраста и стажа работы, а также данных о случаях травматизма и

профессиональной заболеваемости операторов и машинистов на рабочем месте. Факторы производственной среды операторов и машинистов изучены по данным специальной оценки условий труда; состоянию здоровья по результатам периодических медицинских осмотров. Продолжительность влияния трудового стажа на состояние здоровья работников исследуемых профессиональных групп оценивалась в трех группах: со стажем до пяти лет; 6–10 лет и более 10 лет. Одночисловое значение показателя индивидуального профессионального риска (ИПР) вычислялось умножением суммы взвешенных значений параметров (оценка условий труда, показатель трудового стажа операторов и машинистов, показатель возраста работников, показатель состояния здоровья), приведенных к относительным значениям, на показатели травматизма и профессиональной заболеваемости на рабочем месте (1):

$$\text{ИПР} = (w_i K_i \text{ИОУТ} + w_3 k_3 Z_d + w_b k_b B + w_c k_c C) \times \Pi_{\text{тр}} \cdot \Pi_{\text{пз}} \quad (1)$$

где ИОУТ – интегральная оценка условий труда на рабочем месте;

Z_d – показатель состояния здоровья рабочих;

B – показатель возраста рабочих

C – показатель трудового стажа рабочих;

$\Pi_{\text{тр}}$ – показатель травматизма на рабочем месте;

$\Pi_{\text{пз}}$ – показатель профессиональной заболеваемости на рабочем месте;

w_i, w_3, w_b, w_c – весовые коэффициенты, учитывающие значимость параметров;

k_i, k_3, k_b, k_c – коэффициенты перевода параметров из абсолютных величин в относительные величины.

Интегральная оценка условий труда (ИОУТ) на рабочем месте операторов и машинистов определялась с учетом воздействия производственных факторов с различными классами вредности, оценки риска травмирования и оценки защищенности рабочих средствами индивидуальной защиты в зависимости от значений показателя вредности (ПВ) по формуле (2):

$$\text{ИОУТ} = \frac{100 \cdot [(ПВ - 1) \cdot 6 + P]}{2334} \quad (2)$$

где ПВ – рассчитанный показатель вредности условий труда работника на рабочем месте;

P – ранг, определенный в соответствии со значениями РТ и ОЗ данного рабочего места;

¹ CCPS. Guidelines for Hazard Evaluation Procedures. – New York: American Institute of Chemical Engineers, 2008. – 576 p.

² Профессиональный риск для здоровья работников: руководство / под ред. Н.Ф. Измерова, Э.И. Денисова. – М.: Троянт, 2003. – 448 с.

³ Методика расчета индивидуального профессионального риска в зависимости от условий труда и состояния здоровья работников: методические рекомендации / под ред. Н.Ф. Измерова, Л.В. Прокопенко, Н.И. Симоновой [и др.]. – М., 2012. – 29 с.; Методика расчета индивидуального профессионального риска в зависимости от условий труда и состояния здоровья работника: методические рекомендации / утв. председателем научного совета 45 Минздравсоцразвития России и РАМН «Медико-экологические проблемы здоровья работающих». – М., 2011. – 20 с.

100 – коэффициент пропорциональности;

2334 – число, характеризующее все теоретические возможные комбинации значений ПВ, РТ, ОЗ.

Вычисление величины показателя вредности условий труда операторов и машинистов выполняли в определенной последовательности путем определения суммарной вредности (Вф):

$$Вф = \sum_{i=1}^m Vi,$$

где m – число производственных факторов, имеющих на рабочем месте; Vi – количество баллов, зависящие от класса условий труда для i -го производственного фактора, имеющегося на рабочем месте.

Далее рассчитывали общую сумму баллов на рабочем месте (Вд):

$$Вд = 2 \cdot m,$$

где m – число производственных факторов, присутствующих на рабочем месте.

Затем по формуле вычисляли показатель вредности условий труда (ПВ):

$$ПВ (Вф - Вд)/2,$$

где Вф и Вд рассчитывали соответственно по формулам,

2 – коэффициент, равный двум баллам, для перевода ПВ к безразмерной (ПЗ) величине.

Интегральная оценка условий труда оценивалась следующим образом:

≤ 0,04 – допустимые условия труда;

0,04–0,51 – вредные;

0,52–1,54 – очень вредные;

1,55–3,60 – неприемлемо вредные;

3,61–7,50 – опасные;

≥ 7,50 – высокоопасные.

Одночисловые интегральные значения индивидуального профессионального риска оценивались согласно шкале:

0,13 – риск низкий;

0,13–0,21 – средний риск;

0,22–0,39 – высокий риск;

≥ 0,4 – очень высокий риск.

Статистический анализ проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 12/0 for Windows. Числовые данные представлены в виде среднего математического и стандартной ошибки ($M \pm m$). Для выявления статистически значимых различий в сравниваемых группах применяли параметрический метод Стьюдента с расчетом коэффициента и непараметрический метод с определением критерия Манна – Уитни. Различия показателей считались значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что интегральный показатель вредности (ПВ) составил на рабочих местах операторов $16,0 \pm 1,8$ балла, а у машинистов – $24,0 \pm 2,1$ балла ($p \leq 0,05$) и характеризовался как опасный. При этом у операторов ПВ определялся за счет таких производственных

факторов, как микроклимат, инфразвук, тяжесть труда, которые относились к оптимальным условиям труда (2.0) и соответствовали 6 баллам; электромагнитное излучение, шум являлись вредными условиями первой степени (3.1) и соответствовали 8 баллам; химический фактор и напряженность труда являлись вредными второй степени (3.2) и соответствовали 16 баллам (рис. 1). На рабочих местах машинистов показатель вредности формировался за счет напряженности (класс 2.0 = 2 балла); микроклимата, электромагнитного излучения и тяжести труда, оцененных как вредные первой степени (3.1. = 12 баллов) и химического фактора, шума, инфразвука, которые оценены как вредные второй степени (3.2 = 24 балла).

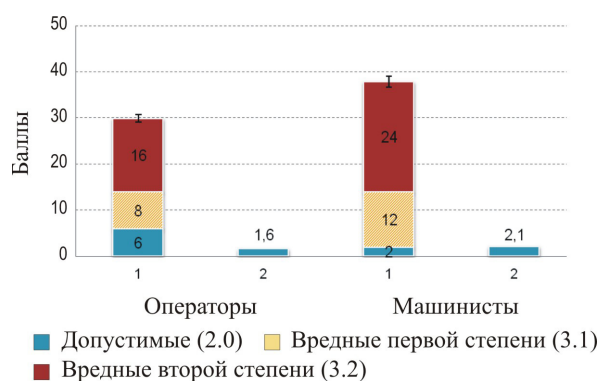


Рис. 1. Показатели взвешенных значений производственных факторов (1) и показателей вредности (2) на рабочих местах операторов и машинистов

Условия труда и их интегральная оценка (ИОУТ) являлись вредными и составляли в количественном эквиваленте у операторов $0,38 \pm 0,006$ ед., у машинистов $0,43 \pm 0,005$ ед., $p \leq 0,05$. На основании исходных данных интегральной оценки условий труда, состояния здоровья рабочих, трудового стажа, возраста были рассчитаны индивидуальные профессиональные риски (рис. 2). Установлено, что 55 % операторов имели средний уровень индивидуального профессионального риска; 32 % – высокий профессиональный риск; 2,9 % – очень высокий риск и лишь 10,1 % операторов имели низкий индивидуальный профессиональный риск. Важно отметить, что 78,6 % машинистов имели очень высокий риск развития профессиональных заболеваний и лишь 9 % – средний риск, а с низким профессиональным риском среди обследованных машинистов не было ни одного человека.

Анализ данных, представленных в таблице, свидетельствует, что у рабочих исследуемых профессий уровень индивидуального профессионального риска увеличивался в зависимости от стажа работы в данной профессии и на исследуемом предприятии. Показано, что и у операторов и у машинистов с увеличением стажа работы возрастал уровень индивидуального профессионального риска здоровью. Так, операторы со стажем работы до пяти лет на

данном предприятии – 64,0 % – имели низкий уровень риска, 28,2 % – средний и только 7,8 % – высокий уровень индивидуального профессионального риска. Среди высокостажированных операторов, имеющих производственный стаж 6–10 лет, в 1,2 раза увеличилось число с высоким уровнем профессионального риска – 15,1 % человек от числа исследуемых, а также у 1,9 % операторов этой стажевой группы установлен очень высокий риск возникновения профессиональных заболеваний. С возрастанием стажа работы на нефтеперерабатывающем предприятии более 10 лет в 2,0 раза увеличилось количество сотрудников с высоким риском развития профессионального заболевания.

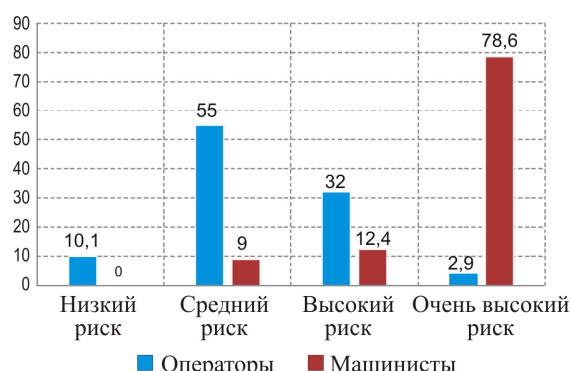


Рис. 2. Распределение операторов и машинистов в зависимости от уровня индивидуального профессионального риска

Распределение (%) рабочих с различным уровнем индивидуального профессионального риска в зависимости от профессионального стажа

Уровень индивидуального профессионального риска	Профессиональный стаж, лет		
	до 5	6–10	≥10
<i>Операторы</i>			
Очень низкий	–	–	–
Низкий	64,0	22,6	31,5
Средний	28,2	60,4	35,2
Высокий	7,8	15,1	32,4
Очень высокий	–	1,9	0,9
<i>Машинисты</i>			
Очень низкий	–	–	–
Низкий	–	–	–
Средний	24,0	15,8	3,8
Высокий	38,0	26,3	3,8
Очень высокий	38,0	57,9	92,4

В отличие от операторов, 76 % малостажированных машинистов (стаж до пяти лет) имели высокий и очень высокий профессиональный риск и лишь 24 % – средний уровень профессионального риска. С увеличением стажа работы у машинистов так же, как и у операторов, нарастал уровень индивидуального риска развития профессиональных заболеваний, однако степень нарастания была более значительной. Так, 57,9 % машинистов со стажем 6–10 лет и 92,4 % со стажем более 10 лет имели

очень высокий профессиональный риск развития заболеваний (см. таблицу).

Установлено, что в формировании уровня индивидуального профессионального риска очень значимо состояние здоровья работающих. Показано, что 73 % операторов и 43 % машинистов по данным профилактических медицинских осмотров имели I и II диспансерные группы (рис. 3).

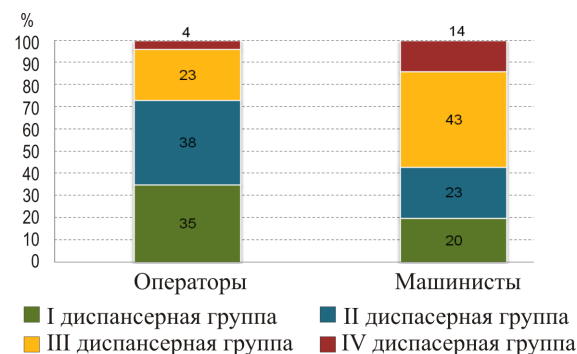


Рис. 3. Распределение рабочих в зависимости от принадлежности к различным диспансерным группам здоровья

При этом рабочие с I диспансерной группой не предъявляли жалобы на состояние здоровья, у них отсутствовали в анамнезе и при медицинском осмотре какие-либо заболевания или нарушения функционирования отдельных органов и систем, они болели не чаще двух раз в год острыми респираторными инфекциями и суммарная длительность их временной нетрудоспособности за год составляла до семи дней. Работники, имевшие риск развития заболевания, функциональные отклонения, заболеваемость ОРВИ более двух раз в год и от 7 до 14 дней временной нетрудоспособности в год относились ко II диспансерной группе. В то же время 43 % машинистов и 23 % операторов были отнесены к III диспансерной группе. У них состояние здоровья характеризовалось наличием компенсированного неинфекционного хронического заболевания, заболеваемости ОРВИ от двух до трех раз в год и от 14 до 21 дня временной нетрудоспособности в год, что наряду с действием вредных профессиональных факторов и стажа работы обеспечило формирование высокого и очень высокого уровня риска развития профессионального заболевания.

Выводы:

1. Условия труда операторов и машинистов согласно интегральной оценке являются вредными. При этом интегральный показатель вредности на рабочих местах машинистов был в 1,3 раза выше, чем на рабочих местах операторов, и формировался за счет таких вредных производственных факторов, как шум, инфразвук, загрязнение воздуха комплексом химических веществ, неблагоприятный микроклимат и высокая степень тяжести труда.

2. Показано, что у 34,9 % операторов и у 91 % машинистов установлен высокий и очень высо-

кий индивидуальный риск развития профессиональных заболеваний, степень которого изменялась в зависимости от показателя вредности производственных факторов на рабочих местах, стажа работы, возраста и состояния здоровья работающих.

3. Индивидуальные профессиональные риски здоровью чаще встречаются у высокостажированных машинистов и операторов, имеющих III–IV диспансерные группы здоровья и наличие на рабочих местах не менее трех вредных производственных факторов с классом 3.2.

Таким образом, результаты выполненного расчета и анализа индивидуальных профессиональных рисков здоровью операторов и машинистов является основополагающим инструментом для обоснования, разработки и выбора очередности внедрения управленческих решений по снижению уровня профессиональных рисков для сохранения здоровья работающих.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Integrated Occupational Safety and Health Management: Solutions and Industrial Cases / S. Väyrynen, K. Häkkinen, T. Niskanen eds. – Cham: Springer International Publishing Switzerland, 2015. – P. 157–184.
2. Управление профессиональными рисками на примере промышленного комплекса / В.А. Бесыко, Т.В. Игнатова, Л.Е. Механтьева, О.Н. Шаббаева // Профессия и здоровье: материалы V Всероссийского конгресса. – М., 2006. – С. 163–165.
3. Fernandez-Muniz B., Montes-Peon J.M., Vazquez-Ordas C.J. Relation between occupational safety management and firm performance // Saf. Sci. – 2009. – № 47. – P. 980–991. DOI: 10.1016/j.ssci.2008.10.022
4. Global estimates of the burden of injury and illness at work in 2012 / J. Takala, P. Hämäläinen, K.L. Saarela, L.Y. Yun, K. Manickam, T.W. Jin, P. Heng, C. Tjong [et al.] // J. Occup. Environ. Hyg. – 2014. – Vol. 11, № 5. – P. 326–337. DOI: 10.1080/15459624.2013.863131
5. Evaluation of the Quality of Occupational Health and Safety Management Systems Based on Key Performance Indicators in Certified Organizations / I. Mohammadfam, M. Kamalinia, M. Momeni, R. Golmohammadi, Y. Hamidi, A. Soltanian // Saf. Health Work. – 2017. – Vol. 8, № 2. – P. 156–161. DOI: 10.1016/j.shaw.2016.09.001
6. Beatriz F.M., Montes-Peon J.M., Vazquez-Ordas C.J. Safety management system: Development and validation of a multidimensional scale // Journal of Loss Prevention in the process Industries. – 2007. – Vol. 20, № 1. – P. 52–68. DOI: 10.1016/j.jlp.2006.10.002
7. Folch-Calvo M., Brocal F., Sebastián M.A. New Risk Methodology Based on Control Charts to Assess Occupational Risks in Manufacturing Processes // Materials (Basel). – 2019. – Vol. 12, № 22. – P. 3722. DOI: 10.3390/ma12223722
8. Granerud R.L., Rocha R.S. Organisational learning and continuous improvement of health and safety in certified manufacturers // Saf. Sci. – 2011. – № 49. – P. 1030–1039. DOI: 10.1016/j.ssci.2011.01.009
9. Ramli A.A., Watada J., Pedrycz W. Possibilistic regression analysis of influential factors for occupational health and safety management systems // Saf. Sci. – 2011. – № 49. – P. 1110–1117. DOI: 10.1016/j.ssci.2011.02.014
10. Hashimoto H., Kogi K. Handbook of occupational safety and health. – Kawasaki: The Institute for Science of Labor, 2013. – P. 1194–1197.
11. Guidelines for personal exposure monitoring of chemicals: Part VI / H. Hashimoto, K. Yamada, H. Hori, S. Kumagai, M. Murata, T. Nagoya, H. Nakahara, N. Mochida [et al.] // J. Occup. Health. – 2018. – Vol. 60, № 4. – P. 275–280. DOI: 10.1539/joh.2018-0121-RA
12. Khan F., Rathnayaka S., Ahmed S. Methods and models in process safety and risk management: Past, present and future // Proc. Saf. Environ. Protect. – 2015. – Vol. 98. – P. 116–147. DOI: 10.1016/j.psep.2015.07.005
13. Goerlandt F., Khakzad N., Reniers G. Validity and validation of safety-related quantitative risk analysis: A review // Saf. Sci. – 2017. – Vol. 99. – P. 127–139. DOI: 10.1016/j.ssci.2016.08.023
14. Methodology for risk assessment of substructures for floating wind turbines / R. Proskovics, G. Hutton, R. Torr, N.M. Scheu // Energy Procedia. – 2016. – Vol. 94. – P. 45–52. DOI: 10.1016/j.egypro.2016.09.189
15. Измеров Н.Ф. Национальный проект «Здоровье» – роль медицины труда // Медицина труда и промышленная экология. – 2007. – № 12. – С. 4–8.
16. Измеров Н.Ф. Оценка профессионального риска и управление им – основа профилактики в медицине труда // Гигиена и санитария. – 2006. – № 5. – С. 14–16.
17. Максимов М.С. Эффект здоровья рабочего в эпидемиологических исследованиях // Медицина в Кузбассе. – 2015. – Т. 14, № 2. – С. 10–16.
18. Методические подходы к оценке функционального состояния органов и систем индивидуального профессионального риска / А.Г. Сетко, М.А. Назмеев, Н.П. Сетко, А.С. Лутошкина // Охрана труда и техника безопасности в учреждениях здравоохранения. – 2012. – № 1. – С. 33–37.
19. Оценка профессиональных рисков здоровью операторов нефтехимического производства и их физиолого-гигиеническая обусловленность / С.В. Мовергоз, Н.П. Сетко, А.Г. Сетко, Е.В. Булычева // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 10. – С. 1002–1007.
20. 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.

Сетко Н.П., Мовергоз С.В., Булычева Е.В. Анализ индивидуальных профессиональных рисков здоровью рабочих основных профессий нефтеперерабатывающего предприятия // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 3. – С. 132–138. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.16

Research article

ANALYSIS OF INDIVIDUAL OCCUPATIONAL HEALTH RISKS FOR WORKERS WITH BASIC OCCUPATIONS TYPICAL FOR OIL PROCESSING ENTERPRISES**N.P. Setko, S.V. Movergoz, E.V. Bulycheva**

The Orenburg State Medical University, 6 Sovetskaya Str., Orenburg, 460000, Russian Federation

At present a systemic approach based on occupational risk assessment methodology is a key to adequate detection of cause-and-effect relations between a disease and working conditions.

Our research goal was to calculate and assess individual occupational health risks for operators and drivers employed at an oil processing enterprise.

Our research object were parameters revealed via special assessment of working conditions and data obtained via periodical medical examinations performed on 198 operators and 160 drivers employed at an oil processing enterprise.

A procedure for calculating individual occupational health risks took into account working conditions, individual health, working experience, and workers' age. Influence exerted by working experience duration on health of workers from the examined occupational groups was estimated in three groups: working experience shorter or equal to 5 years; working experience equal to 6–10 years; working experience being longer than 10 years. Integral assessment of working conditions was obtained taking into account impacts exerted by occupational factors with different hazard categories, assessed risks of injuries and assessment of workers' protection with individual protection means. We calculated integral parameters of working conditions assessment, hazard parameters at workplaces, and one-number integral values of individual occupational risks.

We determined that 91 % drivers and 34.9 % operators ran high and extremely high occupational risks of diseases; those risks changed individually depending on hazard occupational factors at workplaces, age, working experience, and a worker's health. It was shown that high individual occupational risks were much more frequent among drivers and operators with long working experience (6–10 years and longer) who had III–IV health groups and worked under hazardous conditions.

Key words: occupational hazard, integral assessment of working conditions, operators, drivers, Individual occupational risks.

References

1. Integrated Occupational Safety and Health Management: Solutions and Industrial Cases. In: S. Väyrynen, K. Häkkinen, T. Niskanen eds. Cham, Springer International Publishing Switzerland Publ., 2015, pp. 157–184.
2. Bes'ko V.A., Ignatova T.V., Mekhant'eva L.E., Shabaeva O.N. Upravlenie professional'nymi riskami na primere promyshlennogo kompleksa [Occupational risks management at an industrial complex]. *Professiya i zdorov'e: Materialy V Vserossiiskogo Kongressa*. Moscow, 2006, pp. 163–165 (in Russian).
3. Fernandez-Muniz B., Montes-Peon J.M., Vazquez-Ordas C.J. Relation between occupational safety management and firm performance. *Saf. Sci.*, 2009, no. 47, pp. 980–991. DOI: 10.1016/j.ssci.2008.10.022
4. Takala J., Härmäläinen P., Saarela K.L., Yun L.Y., Manickam K., Jin T.W., Heng P., Tjong C. [et al.]. Global estimates of the burden of injury and illness at work in 2012. *J. Occup. Environ. Hyg.*, 2014, vol. 11, no. 5, pp. 326–337. DOI: 10.1080/15459624.2013.863131
5. Mohammadfam I., Kamalinia M., Momeni M., Golmohammadi R., Hamidi Y., Soltanian A. Evaluation of the Quality of Occupational Health and Safety Management Systems Based on Key Performance Indicators in Certified Organizations. *Saf. Health Work*, 2017, vol. 8, no. 2, pp. 156–161. DOI: 10.1016/j.shaw.2016.09.001
6. Beatriz F.M., Montes-Peon J.M., Vazquez-Ordas C.J. Safety management system: Development and validation of a multidimensional scale. *Journal of Loss Prevention in the process Industries*, 2007, vol. 20, no. 1, pp. 52–68. DOI: 10.1016/j.jlp.2006.10.002

© Setko N.P., Movergoz S.V., Bulycheva E.V., 2020

Nina P. Setko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Preventive Medicine Department (e-mail: nina.setko@gmail.com; tel.: +7 (3532) 50-06-06 (ext. 612); ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6698-2164>).

Sergei V. Movergoz – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor (e-mail: k_epidem.fpdo@orgma.ru; tel.: +7 (3532) 50-06-06 (ext. 402); ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9724-8672>).

Ekaterina V. Bulycheva – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor at the Preventive Medicine Department (e-mail: e-sosnina@mail.ru; tel.: +7 (3532) 50-06-06 (ext. 642); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2915-2046>).

7. Folch-Calvo M., Brocal F., Sebastián M.A. New Risk Methodology Based on Control Charts to Assess Occupational Risks in Manufacturing Processes. *Materials (Basel)*, 2019, vol. 12, no. 22, pp. 3722. DOI: 10.3390/ma12223722
8. Granerud R.L., Rocha R.S. Organisational learning and continuous improvement of health and safety in certified manufacturers. *Saf. Sci.*, 2011, no. 49, pp. 1030–1039. DOI: 10.1016/j.ssci.2011.01.009
9. Ramli A.A., Watada J., Pedrycz W. Possibilistic regression analysis of influential factors for occupational health and safety management systems. *Saf. Sci.*, 2011, no. 49, pp. 1110–1117. DOI: 10.1016/j.ssci.2011.02.014
10. Hashimoto H., Kogi K. Handbook of occupational safety and health. Kawasaki, The Institute for Science of Labor Publ., 2013, pp. 1194–1197 (in Russian).
11. Hashimoto H., Yamada K., Hori H., Kumagai S., Murata M., Nagoya T., Nakahara H., Mochida N. [et al.]. Guidelines for personal exposure monitoring of chemicals: Part VI. *J. Occup. Health.*, 2018, vol. 60, no. 4, pp. 275–280. DOI: 10.1539/joh.2018-0121-RA
12. Khan F., Rathnayaka S., Ahmed S. Methods and models in process safety and risk management: Past, present and future. *Proc. Saf. Environ. Protect.*, 2015, vol. 98, pp. 116–147. DOI: 10.1016/j.psep.2015.07.005
13. Goerlandt F., Khakzad N., Reniers G. Validity and validation of safety-related quantitative risk analysis: A review. *Saf. Sci.*, 2017, vol. 99, pp. 127–139. DOI: 10.1016/j.ssci.2016.08.023
14. Proskovics R., Hutton G., Torr R., Scheu N.M. Methodology for risk assessment of substructures for floating wind turbines. *Energy Procedia*, 2016, vol. 94, pp. 45–52. DOI: 10.1016/j.egypro.2016.09.189
15. Izmerov N.F. Natsional'nyi proekt «Zdorov'e» – rol' meditsiny truda [«Health» National Project and the role occupational medicine plays in it]. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2007, no. 12, pp. 4–8 (in Russian).
16. Izmerov N.F. Otsenka professional'nogo riska i upravlenie im – osnova profilaktiki v meditsine truda [Occupational risk assessment and management as a basis for prevention in occupational medicine]. *Gigiena i sanitariya*, 2006, no. 5, pp. 14–16 (in Russian).
17. Maksimov M.S. Healthy worker effect in epidemiological researches. *Meditsina v Kuzbasse*, 2015, vol. 14, no. 2, pp. 10–16 (in Russian).
18. Setko A.G., Nazmeev M.A., Setko N.P., Lutoshkina A.S. Methodical approaches to an estimation of a functional state of organs and systems of workers at individual professional risk prognosis. *Okhrana truda i tekhnika bezopasnosti v uchrezhdeniyakh zdravookhraneniya*, 2012, no. 1, pp. 33–37 (in Russian).
19. Movergoz S.V., Setko N.P., Setko A.G., Bulycheva E.V. Evaluation of occupational risk for health of operators of petrochemical production and their physiological and hygienic stipulation. *Gigiena i sanitariya*, 2016, vol. 95, no. 10, pp. 1002–1007 (in Russian).
20. 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).

Setko N.P., Movergoz S.V., Bulycheva E.V. Analysis of individual occupational health risks for workers with basic occupations typical for oil processing enterprises. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 3, pp. 132–138. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.16.eng

Получена: 22.04.2020

Принята: 21.09.2020

Опубликована: 30.09.2020



Научная статья

ВЫДЕЛЕНИЕ И ОПИСАНИЕ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, ВЫЗВАВШЕЙ ДВЕ ШИРОКОМАСШТАБНЫЕ ВСПЫШКИ ПИЩЕВЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ВО ВЬЕТНАМЕ

Лам Куок Хунг¹, Хуонг Минь Нгуен³, Та Ти Иен², Ли Винь Хоа², Тран Хонг Ба², Фам Ли Куен^{2,4}, До Ти Чу Хуонг⁵, Нгуэн Тан Чанг², Ли Ти Хонг Хао²

¹Министерство питания Вьетнама, Вьетнам, Ханой, Ба Динь, Жанг Во, Нуи Трюк-стрит, 135

²Национальный институт контроля пищевой продукции, Вьетнам, Ханой, Фам Тан Дуат, 65

³Институт биотехнологий Вьетнамской академии науки и технологии, Вьетнам, Ханой, Кау Джай, 18 Хоанг Куок Вьет, 1

⁴Центр контроля и предотвращения заболеваний, США, 3150 Рампарт Род, Форт Коллинз

⁵Национальный отдел контроля качества сельскохозяйственной продукции, продукции лесничества и рыболовства, Вьетнам, Ханой, Бадинь, Нгуен Конг Хоан, 10

Во Вьетнаме, как и во всем мире, бактерия *Staphylococcus aureus* остается основной угрозой безопасности пищевых продуктов и причиной пищевых отравлений. *S. aureus* присутствует повсеместно и с легкостью загрязняет пищевые продукты во время процессов их обработки.

В данном исследовании мы успешно выделены штаммы *S. aureus* из образцов пищи, которые, возможно, послужили причинами вспышек пищевых отравлений в провинциях Хазянг и Виньфук в 2017 и 2018 г. соответственно. Отобранные образцы были исследованы на предмет наличия стафилококковых энтеротоксинов (SEs) с использованием набора 3MTMTECRATM Staph Enterotoxin, в результате чего токсины были обнаружены во всех образцах. Разные штаммы *S. aureus* выделены, а затем подтверждены с помощью метода MALDI-TOF. Эти штаммы сохранялись в растворе Brain heart с 15 % глицерина для дальнейшего анализа.

Результаты исследования показали, что три последовательности STs, ST96, ST88 (spa тип t7558) и ST72 (spa тип t3092) привели к возникновению двух вспышек. В указанных штаммах были обнаружены два вирулентных гена – SEA и SEC. Эти штаммы были протестированы на предмет устойчивости к основным антибиотикам. Обнаружилось, что все три последовательности устойчивы к пенициллину, ST96 и ST88 устойчивы к эритромицину, а ST72 – к гентамицину.

В целом исследование подчеркивает полезность молекулярного описания для изучения и мониторинга бактериальных патогенов, связанных с возникновением вспышек пищевого отравления во Вьетнаме.

Ключевые слова: устойчивость к антибиотикам, пищевое отравление, β-лактамаза, ESBL, атрС-β-лактамазы, *Staphylococcus aureus*, MLST, Spa-гены, стафилококковые токсины.

© Лам Куок Хунг, Хуонг Минь Нгуен, Та Ти Иен, Ли Винь Хоа, Тран Хонг Ба, Фам Ли Куен, До Ти Чу Хуонг, Нгуэн Тан Чанг, Ли Ти Хонг Хао, 2020

Лам Куок Хунг – кандидат наук, глава отдела мониторинга пищевых отравлений (e-mail: lamquochungmoh@gmail.com; тел.: (+849) 133 19 936; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0158-8905>).

Хуонг Минь Нгуен – кандидат наук (e-mail: nguyen.huong.m@gmail.com; тел.: (+849) 155 62 485; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5302-2973>).

Та Ти Иен – магистр, научный сотрудник лаборатории микробиологии пищевых продуктов (e-mail: yenta@gmail.com; тел.: (+849) 049 59 050; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3364-4887>).

Ли Винь Хоа – научный сотрудник лаборатории микробиологии пищевых продуктов (e-mail: vinhhoa.lvh@gmail.com; тел.: (+843) 630 59 456; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5360-4260>).

Тран Хонг Ба – научный сотрудник лаборатории микробиологии пищевых продуктов (e-mail: ba.pt070488@gmail.com; тел.: (+849) 843 16 925; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6393-7197>).

Фам Ли Куен – научный сотрудник лаборатории микробиологии пищевых продуктов (e-mail: seulk311@gmail.com; тел.: (+843) 669 55 241; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9528-5293>).

До Ти Чу Хуонг – магистр, глава биологической лаборатории (e-mail: huongicloud13@gmail.com; тел.: (+849) 120 50 135; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2786-0065>).

Нгуен Тан Чанг – кандидат наук, глава лаборатории микробиологии пищевых продуктов (e-mail: nguyenthnhtrung83@gmail.com; trungnt@nifc.gov.vn; тел.: (+843) 493 63 269; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8732-9911>).

Ли Ти Хонг Хао – кандидат наук, директор (e-mail: lethihonghao@yahoo.com; тел.: (+849) 042 48 167; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3570-8570>).

Согласно отчету ВОЗ, выпущенному в 2014 г., в мире ежегодно происходит 40 млн случаев пищевых отравлений. Из них более 50 % приходится на Азиатско-Тихоокеанский регион [1]. Вслед за *Salmonella* и *Campylobacter*, которые являются наиболее распространенными бактериями, вызывающими пищевые отравления, еще одним широко распространенным пищевым патогеном является *Staphylococcus aureus*. Во всем мире эта бактерия выявляется в 214 тысяч случаев ежегодно. Помимо этого, отчеты по ситуации в Европе показали, что 5 % вспышек пищевых отравлений на континенте были вызваны именно *S. aureus*, что привело к ежегодному росту распространения данной инфекции с 0,6 до 0,7 случая на 100 тысяч человек (данные за 2010 и 2011 г. соответственно) [2, 3]. Во Вьетнаме ситуация не была под контролем, о чем свидетельствуют 677 вспышек с общим количеством пациентов 21 002 за четырехлетний период (с 2011 по 2014 г.) [4]. За первые четыре месяца 2016 г. половина вспышек, обнаруженных в крупнейшем городе Вьетнама Хо Ши Мин, произошла в школьных столовых, и 50 % из них были вызваны *S. aureus* [5].

Staphylococcus aureus является грамотрицательной бактерией из семейства *Staphylococcus*, которое на данный момент насчитывает более 30 особей. Из них именно *S. aureus* чаще всего ассоциируется с пищевыми отравлениями и является самой распространенной причиной заболеваний пищевого происхождения среди людей и животных [6, 7]. Примерно 25–30 % здорового взрослого населения являются бессимптомными носителями *S. aureus*, преимущественно в носоглотке и на коже. *S. aureus* в обычных условиях не может конкурировать с другими типами бактерий, для которых пищевые продукты являются естественной средой обитания. Однако благодаря ее способности переносить экстремальные условия окружающей среды, такие как высокая концентрация соли (до 15 %) и низкая влажность, *S. aureus* может выживать на коже человека и на поверхности одежды и многих других устройств и предметов [8–10]. Поэтому для большинства случаев пищевых отравлений стафилококком маршрутом загрязнения является контакт с загрязненными кухонными или столовыми принадлежностями или зараженная поверхность, на которой готовилась пища [11].

S. aureus вызывает пищевое отравление за счет производства стафилококковых энтеротоксинов, которые провоцируют такие симптомы, как тошнота, боли в животе, рвота и понос. На данный момент описано более 20 типов стафилококковых и им подобных энтеротоксинов, из них наиболее часто пищевые отравления вызывают SEA, SEB и SED [11].

Во Вьетнаме пища до сих пор чаще всего готовится вручную традиционными способами и продается на местных рынках, поставляется в рестораны и школьные столовые. Это увеличивает вероятность того, что *S. aureus* может попасть в пищу во время ее приготовления. Следовательно, необходимо осу-

ществлять мониторинг и описывать выявленные штаммы *S. aureus*, которые вызывают вспышки пищевых отравлений в стране. Типирование на основе мультилокусных последовательностей (MLST) является методом, основанным на использовании вариаций в некоторых генах домашнего хозяйства для последующего сравнения распространенных типов последовательностей. Он был успешно применен для быстрой и точной идентификации и описания патогенных бактериальных и вирусных штаммов во всем мире. Помимо MLST, вариации вирулентного гена *spa* бактерии *S. aureus* успешно применялись для изучения распространенности и разнообразия этих бактерий [12, 13]. В данном исследовании применили как MLST, так и *spa*-типирование, вместе с химическим анализом энтеротоксинов и восприимчивости к антибиотикам для описания и объяснения филогенетических взаимоотношений штаммов *S. aureus*, вызвавших две вспышки пищевых отравлений во Вьетнаме.

Материалы и методы. Образцы пищи. Образцы пищи были отобраны после того, как было получено сообщение о двух вспышках отравлений. Первая вспышка произошла на свадьбе в 2017 г. в провинции Виньфук и привела к госпитализации более ста человек. Образцы пищи были собраны для дальнейшего исследования, источником заражения был признан пирог из клейкого риса. Вторая вспышка зафиксирована в школьной столовой в провинции Хазянг. Источником заражения считался свиной фарш, который, возможно, привел к госпитализации почти 200 учеников. Все образцы пищи были отобраны, тщательно упакованы в контейнеры со льдом и доставлены в Национальный институт контроля над питанием для выделения и описания бактерий.

Обнаружение энтеротоксинов в пищевых образцах. Присутствие пяти основных энтеротоксинов (от SEA до SEE) в образцах пищи было обнаружено с помощью набора 3MTMTECRATM Staph Enterotoxin (Novatek, Россия, 16215008) в соответствии с инструкциями производителя (АОАС, 2012). 25 г каждого пищевого образца гомогенизировано с помощью буферного раствора Tris с pH 8,0; супернатант собран с помощью центрифугирования. Во всех образцах подтверждено присутствие пероксидазы, перед тем как 200 мкл образца было смешано с раствором тестовой суспензии (содержащим 2 г Tween 20 и 0,001 г тиомерсала в 6,0 мл H₂O) и инкубировано при температуре 35–37 °C в течение двух часов. После этого образцы промывали и конъюгировали с определенными антителами для каждого типа токсинов. Результаты интерпретировали путем измерения величин спектральной поглощательной способности при 414 ± 10 нм.

Выделение бактерий. Образцы пищи были гомогенизированы в стерильном солевом буфере при соотношении 1:10, разбавлены до 10⁻⁴, а затем 0,1 мл каждого раствора было высеяно на пластины с агаром Bair Packer (BP) (Becton, Dickinson, USA,

276840). Пластины инкубировались при температуре $37 \pm 1^\circ\text{C}$ в течение 24–48 ч; для коагулотестов были отобраны черные колонии.

Далее произведена идентификация коагулазоположительных колоний с помощью Vitek®-MS (bioMérieux Clinical Diagnostics, Франция). Подтвержденные изоляты *S. aureus* хранились при температуре -80°C в бульоне Brain heart infusion (BHI, Difco, USA, 1104930500) с добавлением 15 % глицерина до дальнейшего анализа.

Тест на восприимчивость к антибиотикам.

Изоляты восстанавливали на кровяном агаре, и одна чистая колония помещалась в бульон BHI (руководство CLSI). Тесты на восприимчивость к антибиотикам выполнялись согласно руководству, выпущенному Институтом клинических и лабораторных стандартов [14]. Диско-диффузионным методом определена восприимчивость к некоторым из семи протестированных антибиотиков: оксациллину (OX; 1 мкг), эритромицину (E; 15 мкг), гентамицину (CN; 10 мкг), тетрациклину (TE; 30 мкг), и пенициллину (P; 10 мкг). Там, где диско-диффузионный метод не применялся, устойчивость к метициллину (MET; 5 мкг) и ванкомицину (VA; 30 мкг) определена методом наименьшей ингибирующей концентрации. Изоляты были классифицированы как чувствительные, промежуточные и устойчивые в соответствии с параметрами CLSI, определенными для каждого из протестированных антибиотиков. Устойчивость к нескольким лекарствам определялась как невосприимчивость к хотя бы одному агенту из трех или более антимикробных категорий [15].

Выделение геномной ДНК. Сохраненные изоляты были восстановлены на кровяном агаре, перед тем как их поместили на ночь в бульон BHI для роста при температуре 37°C для дальнейшего извлечения ДНК. Из 3 мл культуры *S. aureus* после ночного роста выделена геномная ДНК; это было сделано с помощью набора GeneJET Genomic DNA Purification Kit (ThermoFisher Scientific, USA, K0721) согласно инструкции производителя. Качество выделенной ДНК

оценивалось с помощью инструмента Nanodrop 1000 (Thermo Fisher Scientific, USA, I594).

Идентификация вирулентных генов. Пять классических генов SE – *sea*, *seb*, *sec*, *sed* и *see* – были идентифицированы из геномной ДНК изолятов *S. aureus* с помощью ПЦР и использованием праймерных последовательностей, описанных Johnson et al. [16]. Каждые 25 мкл ПЦР содержали 12,5 мкл 2x DreamTaqMasterMix (Thermo Fisher Scientific, USA, K0171), 10 пмол каждого праймера, 100 нг ДНК и стерильную воду до полного объема. Конечные продукты ПЦР проанализированы с помощью агарозного электрофореза с целью определения наличия или отсутствия определенных ампликонов. Присутствие классических энтеротоксинов было подтверждено с помощью набора 3M™TECRA™ Staph Enterotoxin (Novatek, Russia, 16215008) согласно инструкции производителя, как описано выше. Наличие *mecA* и *femA* было определено с помощью ПЦР с использованием определенных праймеров, описанных в более ранних публикациях (табл. 1).

Молекулярное типирование и филогенетический анализ (MLST). MLST и *sra*-типирование были выполнены по методу, ранее описанному Jolley et al. (2018), а именно последовательности праймеров и условия ПЦР, использованные для амплификации семи генов домашнего хозяйства в схеме MLST, взяты из PubMLST [17]. Полиморфный регион гена *sra* амплифицирован с применением пары праймеров *sra*-1113f (TAA AGA CGA TCC TTC GGT GAG C) и *sra*-1514r (CAG TAG TGC CGT TTG CTT) [18]. Продукты ПЦР были очищены и распложены по порядку по методу Sanger с применением 1st Base DNA Sequencing Services (Singapore). Выделение и распределение типов последовательностей на кластеры произведено с помощью PubMLST и eBURST [1, 19] соответственно. Географическое распределение и филогеографический анализ выполнены с помощью Microreact [20]. Типы *sra* установлены с помощью SpaServer website и распределены по кластерам с помощью Based Upon Repeat Pattern (BURP) [21, 22].

Таблица 1

Праймеры ПЦР для генов стафилококковых энтеротоксинов, гены, устойчивые к метициллину, и *sra*-типирование

Ген	Праймер	Последовательность праймеров (5'–3')	Источник
<i>sea</i>	SEA Fw	GCA GGG AAC AGC TTT AGG C	Veras et al., 2008
	SEA Rv	GTT CTG TAG AAG TAT GAA ACA CG	
<i>seb</i>	SEB Fw	GTA TGG TGG TGT AAC TGA GC	Veras et al., 2008
	SEB Rv	CCA AAT AGT GAC GAG TTA GG	
<i>sec</i>	SEC Fw	CTT GTA TGT ATG GAG GAA TAA CAA	Veras et al., 2008
	SEC Rv	TGC AGG CAT CAT ATC ATA CCA	
<i>sed</i>	SED Fw	GTG GTG AAA TAG ATA GGA CTG C	Veras et al., 2008
	SED Rv	ATA TGA AGG TGC TCT GTG G	
<i>femA</i>	FemAFw	AAA GCA CAT AAC AAG CG	Veras et al., 2008
	FemARv	GAT AAA GAA ACC AGC AG	
<i>mecA</i>	MecAFw	TGCTATCCACCCTCAAACAGG	Yoshida et al., 2003
	MecARv	AACGTTGTAACCAACCCCAAGA	
<i>sra</i>	<i>sra</i> -1113f	TAA AGA CGA TCC TTC GGT GAG C	Strommenger et al., 2006
	<i>sra</i> -1514r	CAG TAG TGC CGT TTG CTT	

Результаты и их обсуждение. Описание случаев и характеристики изолятов. Две вспышки пищевых отравлений стафилококком произошли независимо друг от друга в Северном Вьетнаме в 2017 и 2018 г. (табл. 2). Первая вспышка зафиксирована на свадьбе в провинции Виньфук в 2017 г., она привела к госпитализации 152 гостей. Вторая вспышка возникла в начальной школе в октябре 2018 г. Во время второй вспышки в провинции Хазянг риску отравления подверглись 279 школьников, а 170 были госпитализированы. Для обеих вспышек были характерны такие общие симптомы, как понос, тошнота и рвота, возникающие в период от 2 до 6,5 ч после еды. Все пациенты полностью поправились. Из отобранных образцов пищи были выделены три изолята *S. aureus*, которые сохранены для дальнейших исследований.

Вирулентные гены и модель устойчивости изолятов к антибиотикам. Согласно нашим результатам, два изолята, обозначенные под номерами 388 и 389, были определены при первой вспышке, при второй вспышке определился только один изолят – 24ND (табл. 3). Все изоляты были коагулазоположительными. Далее применена ПЦР для определения присутствия классических генов SE во всех изолятах. Как оказалось, первая вспышка была вызвана двумя разными штаммами *S. aureus*, один из которых являлся носителем генов токсина *sea* и *femA*, а второй – *sec* и *femA*. Единственный штамм *S. aureus*, определенный при второй вспышке, также являлся носителем генов *femA*, помимо *sec*. Присутствие классических токсинов SE во всех изолятах было подтверждено с помощью набора 3MTMTECRATM Staph Enterotoxin.

Для того чтобы изучить степень устойчивости к антибиотикам всех изолятов *S. aureus*, чувствительность к антибиотикам проверялась с помощью диско-диффузионного метода, а там, где это было необходимо, – с помощью метода наименьшей ингиби-

рующей концентрации, согласно инструкциям Института клинических и лабораторных исследований от 2018 г. Испытанные антибиотики относились к часто используемым лекарствам при лечении стафилококковых пищевых отравлений (оксациллин, эритромицин, гентамицин, тетрациклин, пенициллин и ванкомицин) во Вьетнаме. Как оказалось, все изоляты были устойчивы как минимум к двум антибиотикам, одним из которых был пенициллин. Оба изолята из первой вспышки также были устойчивы к эритромицину. 24ND – изолят из второй вспышки – обнаружил устойчивость к пенициллину и гентамицину.

Молекулярное типирование и филогенетический анализ. Генотипирование было выполнено для всех изолятов методом MLST и *spa*-типирования. Составление профилей при MLST выявило наличие трех типов последовательностей (STs) – ST96, ST88 и ST72 – среди изолятов, изученных в данном исследовании. ST96 и ST88 стали причиной первой вспышки, а ST72 – второй. Анализ eBURST показал, что ни одна из обнаруженных последовательностей не образовала клональные комплексы друг с другом или с другой известной последовательностью, даже несмотря на то что все три выявленные последовательности являлись центральными и наиболее распространенными в соответствующих группах, которые были образованы известными однолокусными вариантами в базе данных PubMLST. По данным группового определения PubMLST, ST72 формировала группы с 50 другими известными последовательностями; ST88 и ST96 соответственно формировали группы с 48, 66 и 7 другими последовательностями. ST72 была самой обильной последовательностью со 120 изолятами, занесенными в базу PubMLST, затем следовала ST88 ($n = 108$) и ST96 ($n = 3$) (рис. 1). Изучение внешних узлов, определяемое как разделение последовательностью STs по меньшей

Таблица 2

Эпидемиологические данные по вспышкам пищевых отравлений

Вспышка	Дата, дд/мм/гг	Кол-во людей под риском / кол-во госпитализированных / кол-во смертей	Место вспышки	Инкубационный период, ч	Симптом	Источник заражения
1	20/10/17	152 / 109 / 0	Виньфук / свадьба / дом	5	<i>N, V, S, D</i>	Пирог из клейкого риса
2	03/10/18	279 / 170 / 0	Хазянг / начальная школа	2	<i>N, V, S, D</i>	Свиной фарш

Примечание: *N* – тошнота; *V* – рвота; *S* – боли в животе; *D* – диарея.

Таблица 3

Описание изолятов, обнаруженных при вспышках пищевых отравлений

Вспышка	Изолят	Происхождение (номер изолята)	MLST	<i>Spa</i> -тип		Классические токсины	Гены вирулентности	Фенотипы устойчивости к антибиотикам
				ST's mapped ^a	данное исследование			
1	388	<i>FD</i>	96	NA	NA	+	<i>coa, sea, femA</i>	<i>E, P</i>
	389	<i>FD</i>	88	t186	t7558	+	<i>coa, sec, femA</i>	<i>E, P</i>
2	24ND	<i>FD</i>	72	t126	t3092	+	<i>coa, sec, femA</i>	<i>CN, P</i>

Примечание: *FD* – пища; *E* – эритромицин; *P* – пенициллин; *CN* – гентамицин; ^a – ST (s) известные связанные типы *spa*, по данным Ridom Spa Server [22].

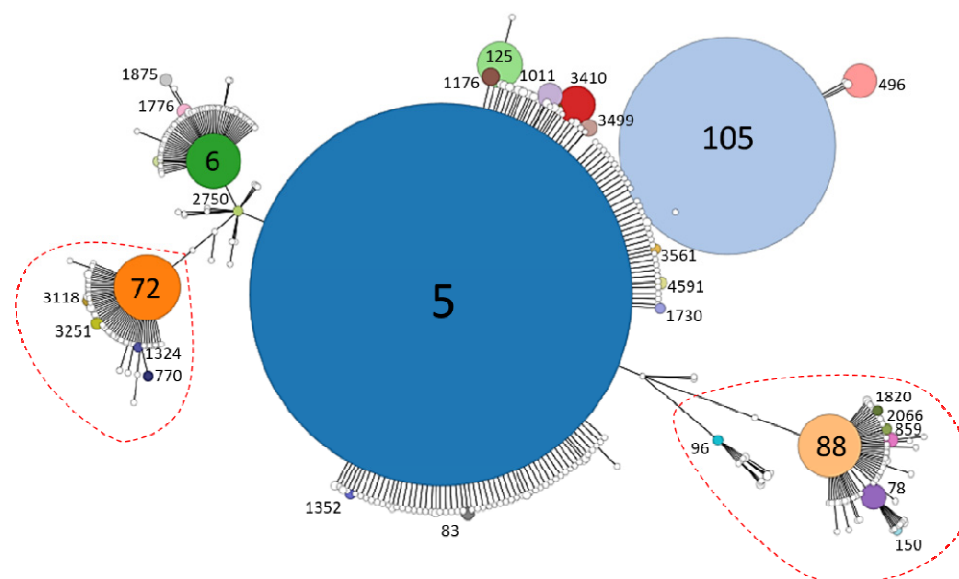


Рис. 1. Группы последовательностей STs, обнаруженные в данном исследовании, и их соответствующие одно- и двухлокусные варианты. Последовательности STs с более чем двумя известными изолятами выделены цветом и обозначены. Размеры узлов численно соотносены с числом изолятов в каждой последовательности ST. Для ST72, ST88 и ST96 не указаны все связанные последовательности STs с количеством известных изолятов менее двух

мере пяти идентичных локусов, не выявило прямых прототипов ST72, ST88 и ST96. ST72 не развилась ни в какую крупную последовательность ST, в то время как ST88 стала прототипом ST78. ST96 показала разветвление на три последовательности STs, которые развились из нее.

Нанесение данных на географические карты показывает распространение ST88 в мире, которая встречается на всех континентах: ST72 была обнаружена на всех континентах, за исключением Океании. ST96 была самой редкой, пока только три ее изолята были обнаружены в США (рис. 2).

Результаты и их обсуждение. В данном исследовании мы описали штаммы *S. aureus*, которые привели к возникновению двух вспышек пищевых отравлений во Вьетнаме в 2017 и 2018 г. и привели к госпитализации более 109 и 170 пациентов соответственно. Источниками заражения в первом случае оказался пирог из клейкого риса, а во втором — свиной фарш, и передача, скорее всего, произошла в процессе приготовления пищи. При помощи методов MLST и *sra*-типирования идентифицированы три последовательности, ставшие причиной данных вспышек, а именно ST77, ST88, и ST96. Все штаммы оказались устойчивыми к пенициллину. Помимо этого, два штамма, вызвавшие вспышку в провинции Виньфук, были устойчивы к эритромицину, в то время как штамм, вызвавший вторую из изученных вспышек в провинции Хазянг, оказался устойчивым к гентамицину. Результаты показали, что классические токсины, SEA и SEC, обнаружили в пироге из клейкого риса и свином фарше. Эти классические энтеротоксины являются основными среди более чем 20 групп токсинов, приводящих к вспышкам заболеваний пищевого происхождения. Чаще всего

во всем мире причинами вспышек является SEA (56,9 % случаев). Однако очень незначительный процент вспышек был вызван SEA совместно с SEC. В нашем исследовании эти токсины, SEA и SEC, были идентифицированы при первой вспышке. Однако в свином фарше, ставшем причиной второй вспышки, был обнаружен только SEC. Это вполне соответствует данным других отчетов о стафилококковых пищевых отравлениях во всем мире [11].

В Великобритании *S. aureus* вызвал 359 вспышек заболеваний пищевого происхождения за период с 1969 по 1990 г. Основными источниками отравления стали мясо и птица [11]. Согласно отчетам Европейского агентства по безопасности пищевых продуктов, *S. aureus* вызвал 5,5 % вспышек в Европейском союзе [23].

В данном исследовании мы применили гены домашнего хозяйства по методу MLST и варианты *sra* для анализа филогенетических отношений штаммов. Схема MLST задействует гены, закодированные для ферментов первичного метаболизма, в то время как *sra* является типичным вирулентным геном, который обычно подвергается более высокому селекционному давлению. Объединив обе схемы, можно аккуратно оценить эволюцию штаммов. Ни база данных MLST, ни база данных типирования *sra* не являются полными.

Выводы. В данном исследовании успешно выделены три последовательности, а именно ST77, ST88 и ST96. Все изолированные штаммы являются носителями гена *sea*, который продуцирует токсин SEA. Согласно результатам теста на устойчивость к антибиотикам, все три штамма являются устойчивыми к пенициллину. Более того, ST88 и ST96 устойчивы к эритромицину, а ST77 устойчив

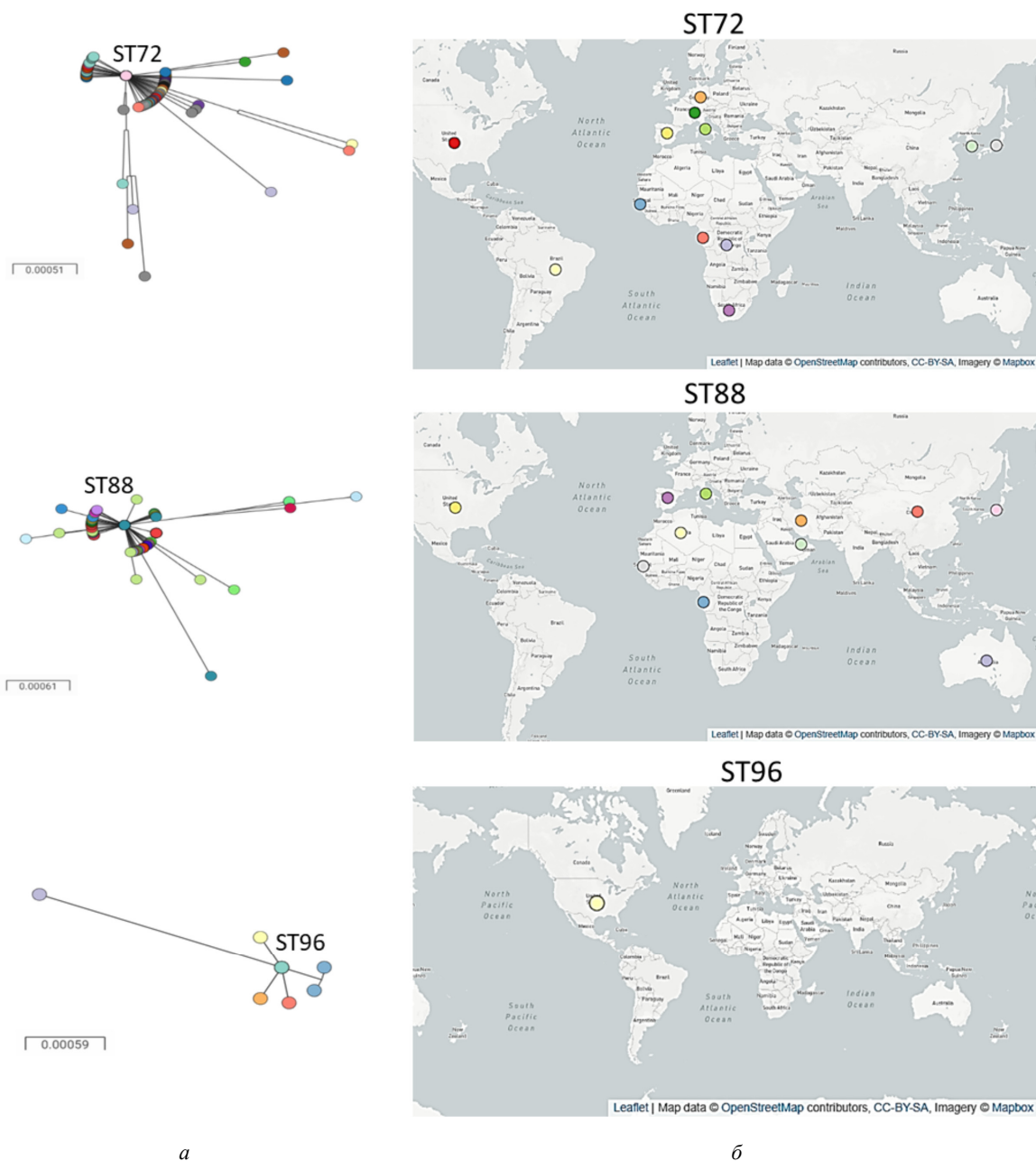


Рис. 2. Визуализация филогенетических деревьев и географическое распределение трех последовательностей, обнаруженных при вспышках пищевых отравлений во Вьетнаме в 2017 и 2018 г.: а – филогенетические деревья каждой последовательности ST с изображением эволюционных связей и обозначением цветом согласно стране; б – географическое распределение трех обнаруженных последовательностей

к гентамицину. Картографирование показало, что последовательность ST96 является возникающей, так как она была описана только во время вспышек в США, в то время как две другие последовательности были обнаружены почти на всех континентах. *S. aureus* остается основной патологической угрозой, которая быстро развивается и вырабатывает устойчивость к антибиотикам. Следовательно, для предотвращения и реагирования на вспышки отравления необходимо продолжать мониторинг генети-

ческого профиля и устойчивости к антибиотикам штаммов *S. aureus*, циркулирующих во Вьетнаме.

Благодарность. Авторы благодарят за финансовую поддержку Министерство здравоохранения Вьетнама.

Финансирование. Работа выполнена на средства, предоставленные в рамках грантов, выделенных на тестирование безопасности пищевых продуктов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Kadariya J., Smith T.C., Thapaliya D. *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcal* Food-Borne Disease: An Ongoing Challenge in Public Health // BioMed Research International. – 2014. – Vol. 214, № 1. – P. 827965. DOI: 10.1155/2014/82796
2. The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2010 // EFSA Journal. – 2012. – Vol. 10, № 3. – P. 2597. DOI: 10.2903/j.efsa.2012.2597
3. The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2011 // EFSA Journal. – 2013. – Vol. 11, № 4. – P. 3129. DOI: 10.2903/j.efsa.2013.3129
4. Joint Annual Health Review 2015. – Hanoi: Vietnam Ministry of health, Medical publishing house, 2016. – 223 p.
5. Sub Department of Food Hygiene and Safety of Ho Chi Minh. – School food safety assurance report, 2016. – 103 p.
6. Bhunia A. Foodborne Microbial Pathogens. – New York: Springer-Verlag, 2019. – 273 p.
7. Microbiology of food and animal feeding stuffs – Horizontal methods for sampling techniques from surfaces using contact plates and swabs [Электронный ресурс] // Vietnamese Ministry of Science and Technology. – 2009. – URL: <https://vanbanphapluat.co/tevn-8129-2009-vi-sinh-vat-trong-thuc-pham-va-thuc-an-chan-nuoi> (дата обращения: 10.04.2020).
8. Pinchuk I.V., Beswick E.J., Reyes V.E. *Staphylococcal Enterotoxins* // Toxins. – 2010. – Vol. 2, № 8. – P. 2177–2197. DOI: 10.3390/toxins2082177
9. Bad bug book: handbook of foodborne pathogenic microorganisms and natural toxins. Second Edition. – Hanoi: Food and Drug Administration, 2012. – 292 p.
10. Chaibenjawong P., Foster S.J. Desiccation tolerance in *Staphylococcus aureus* // Archives of Microbiology. – 2010. – Vol. 193, № 2. – P. 125–135. DOI: 10.1007/s00203-010-0653-x
11. Argud n M.B., Mendoza M.C., Rodicio M.R. Food Poisoning and *Staphylococcus aureus* Enterotoxins // Toxins. – 2010. – Vol. 2, № 7. – P. 1751–1773. DOI: 10.3390/toxins2071751
12. Spa Typing Method for Discriminating among *Staphylococcus aureus* Isolates: Implications for Use of a Single Marker To Detect Genetic Micro- and Macrovariation / L. Koreen, S.V. Ramaswamy, E.A. Graviss, S. Naidich, J.M. Musser, B.N. Kreiswirth // Journal of Clinical Microbiology. – 2004. – Vol. 42, № 2. – P. 792–799. DOI: 10.1128/jcm.42.2.792-799.2004
13. Official Methods of Analysis of AOAC International. – 19-th edition. – Gaithersburg: AOAC International, 2012. – 771 p.
14. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. – 29-th edition. – Maryland, US: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 2016. – 25 p.
15. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance / A. Magiorakos, A. Srinivasan, R. Carey, Y. Carmeli, M. Falagas, C. Giske, S. Harbarth, J. Hindler [et al.] // Clinical Microbiology and Infection. – 2012. – Vol. 18, № 3. – P. 268–281. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x
16. Detection of genes for enterotoxins, exfoliative toxins, and toxic shock syndrome toxin 1 in *Staphylococcus aureus* by the polymerase chain reaction / W.M. Johnson, S.D. Tyler, E.P. Ewan, F.E. Ashton, D.R. Pollard, K.R. Rozee // Journal of Clinical Microbiology. – 1991. – Vol. 24. – P. 426–430. DOI: 10.1128/JCM.29.3.426-430.1991
17. Jolley K., Bray J. Maiden M. Open-access bacterial population genomics: BIGSdb software, the PubMLST.org website and their applications // Wellcome Open Research. – 2018. – Vol. 3. – P. 124. DOI: 10.12688/wellcomeopenres.14826.1
18. Assignment of *Staphylococcus* Isolates to Groups by spa Typing, SmaI Macrorestriction Analysis, and Multilocus Sequence Typing / B. Strommenger, C. Kettlitz, T. Weniger, D. Harmsen, A.W. Friedrich, W. Witte // Journal of Clinical Microbiology. – 2006. – Vol. 44, № 7. – P. 2533–2540. DOI: 10.1128/jcm.00420-06
19. eBURST: Inferring Patterns of Evolutionary Descent among Clusters of Related Bacterial Genotypes from Multilocus Sequence Typing Data / E.J. Feil, B.C. Li, D.M. Aanensen, W.P. Hanage, B.G. Spratt // Journal of Bacteriology. – 2004. – Vol. 186, № 5. – P. 1518–1530. DOI: 10.1128/jb.186.5.1518-1530.2004
20. Microreact: visualizing and sharing data for genomic epidemiology and phylogeography / S. Argimyn, K. Abudahab, R. Goater, A. Fedosejev, J. Bhai, C. Glasner, E. Feil, M. Holden [et al.] // Microbial Genomics. – 2016. – Vol. 2, № 11. – P. 1–11. DOI: 10.1099/mgen.0.000093
21. Based Upon Repeat Pattern (BURP): an algorithm to characterize the long-term evolution of *Staphylococcus aureus* populations based on spa polymorphisms / A. Mellmann, T. Weniger, C. Berssenbr gge, J. Rothg nger, M. Sammeth, J. Stoye, D. Harmsen // BMC Microbiology. – 2007. – Vol. 7, Article number 98. DOI: 10.1186/1471-2180-7-98
22. Mapping of spa with MLST *S. aureus* database [Электронный ресурс] // Ridom SpaServer. – 2020. – URL: <http://spa.ridom.de/mlst.shtml> (дата обращения: 19.03.2020).
23. The community summary report on trends and sources of zoonoses and zoonotic agents and food-borne outbreaks in the European Union in 2008 // EFSA Journal. – 2010. – Vol. 8, № 1. – P. 1496. DOI: 10.2903/j.efsa.2010.1496

Выделение и описание *Staphylococcus aureus*, вызвавшей две широкомасштабные вспышки пищевых отравлений во Вьетнаме / Лам Куок Хунг, Хуонг Минь Нгуен, Та Ти Иен, Ли Винь Хоа, Тран Хонг Ба, Фам Ли Куен, До Ти Чу Хуонг, Нгуэн Тан Чанг, Ли Ти Хонг Хао // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 3. – С. 139–147. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.17

Research article

ISOLATION AND CHARACTERIZATION OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* FROM TWO LARGE-SCALE FOOD POISONING OUTBREAKS IN VIETNAM

Lam Quoc Hung¹, Huong Minh Nguyen³, Ta Thi Yen², Le Vinh Hoa², Tran Hong Ba²,
Pham Le Quyen^{2,4}, Do Thi Thu Huong⁵, Nguyen Thanh Trung², Le Thi Hong Hao²

¹Vietnam Food Administration, 135 Pho Nui Truc Str., Giang Vo, Ba Dinh, Hanoi, Vietnam

²National Institute for food control, NIFC-Vietnam, 65 Pham Than Duat Str., Hanoi, Vietnam

³Institute of Biotechnology, Vietnam Academy of Science and Technology, 18 Hoang Quoc Viet Str., Cau Giay, Hanoi, Vietnam

⁴Quang Binh Center for Disease Control and Prevention, 3150 Rampart Road Str., Fort Collins, USA

⁵National Agro-Forestry Fisheries Quality Assurance Department, 10 Nguyen Kong Hoan Str., Ba Dinh, Hanoi, Vietnam

In Vietnam and around the world, Staphylococcus aureus remains a major hazard of food safety and food poisoning. S. aureus is present in many places and easily contaminates food production during processing chains.

In this study, we successfully isolated S. aureus strains from suspected samples of two food borne poisoning outbreaks in Ha Giang and Vinh Phuc in 2017 and 2018, respectively. The collected samples were examined for presence of staphylococcal enterotoxins (SEs) by using 3MTMTECRATM Staph Enterotoxin kit, from there all the samples were positive with SEs. Different strains of S. aureus were isolated and then confirmed by MALDI-TOF technique. Those strains then were stored in Brain heart solution with 15% glycerol until further analysis.

Our results identified three STs, ST96, ST88 (spa type t7558), and ST72 (spa type t3092), were responsible for two outbreaks. Two virulence genes detected from the above strains were sea and sec. Furthermore, these strains are test for antibiotic resistance susceptibility with commonly antibiotics. Penicillin are found to be resisted by all three STs, in particular, ST96 and ST88 are both resistant to erythromycin while ST72 is resistant to gentamicin.

Taken together, our study highlights the usefulness of molecular characterization to study and monitor bacterial pathogens associated with food poisoning outbreaks in Vietnam.

Key word: antibiotic-resistant, food poisoning, β -lactamase, ESBL, ampC β -lactamases, *Staphylococcus aureus*, MLST, *Spa* genes, staphylococcal toxins.

References

1. Kadariya J., Smith T.C., Thapaliya D. *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcal* Food-Borne Disease: An Ongoing Challenge in Public Health. *BioMed Research International*, 2014, vol. 214, no. 1, pp. 827965. DOI: 10.1155/2014/82796
2. The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2010. *EFSA Journal*, 2012, vol. 10, no. 3, pp. 2597. DOI: 10.2903/j.efsa.2012.2597

© Lam Quoc Hung, Huong Minh Nguyen, Ta Thi Yen, Le Vinh Hoa, Tran Hong Ba, Pham Le Quyen, Do Thi Thu Huong, Nguyen Thanh Trung, Le Thi Hong Hao, 2020

Lam Quoc Hung – PhD, Head of Department of Food poisoning monitoring (e-mail: lamquochungmoh@gmail.com; tel.: (+849) 133-19-936; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0158-8905>).

Huong Minh Nguyen – PhD, Institute of Biotechnology (e-mail: nguyen.huong.m@gmail.com; tel.: (+849) 155-62-485; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5302-2973>).

Ta Thi Yen – Msc., Researcher (e-mail: yenta@gmail.com; tel.: (+849) 049-59-050; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3364-4887>).

Le Vinh Hoa – Researcher (e-mail: vinhhoa.lvh@gmail.com; tel.: (+843) 630-59-456; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5360-4260>).

Tran Hong Ba – Researcher (e-mail: ba.pt070488@gmail.com; tel.: (+849) 843-16-925; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6393-7197>).

Pham Le Quyen – Researcher, Laboratory of Food microbiology (e-mail: seulq311@gmail.com; tel.: (+843) 669-55-241; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9528-5293>).

Do Thi Thu Huong – Master of science, Head of Biological Laboratory (e-mail: huongicloud13@gmail.com; tel.: (+849) 120-50-135; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2786-0065>).

Nguyen Thanh Trung – Master of science, PhD., Candidate, Head of Laboratory of Food microbiology (e-mail: nguyenthanhtrung83@gmail.com; trungnt@nifc.gov.vn; tel.: (+843) 493-63-269; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8732-9911>).

Le Thi Hong Hao – PhD., General director of National Institute for Food Control (e-mail: lethihonghao@yahoo.com; tel.: (+849) 042-48-167; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3570-8570>).

3. The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2011. *EFSA Journal*, 2013, vol. 11, no. 4, pp. 3129. DOI: 10.2903/j.efsa.2013.3129
4. Joint Annual Health Review 2015. Hanoi, Vietnam Ministry of health, Medical publishing house Publ., 2016, 223 p.
5. Sub Department of Food Hygiene and Safety of Ho Chi Minh. School food safety assurance report, 2016, 103 p.
6. Bhunia A. Foodborne Microbial Pathogens. New York, Springer-Verlag Publ., 2019, 273 p.
7. Microbiology of food and animal feeding stuffs – Horizontal methods for sampling techniques from surfaces using contact plates and swabs. Vietnamese Ministry of Science and Technology, 2009. Available at: <https://vanbanphapluat.co/tecvn-8129-2009-vi-sinh-vat-trong-thuc-pham-va-thuc-an-chan-nuoi> (10.04.2020).
8. Pinchuk I.V., Beswick E.J., Reyes V.E. *Staphylococcal Enterotoxins*. *Toxins*, 2010, vol. 2, no. 8, pp. 2177–2197. DOI: 10.3390/toxins2082177
9. Bad bug book: handbook of foodborne pathogenic microorganisms and natural toxins. Second Edition. Hanoi, Food and Drug Administration Publ., 2012, 292 p.
10. Chaibenjawong P., Foster S.J. Desiccation tolerance in *Staphylococcus aureus*. *Archives of Microbiology*, 2010, vol. 193, no. 2, pp. 125–135. DOI: 10.1007/s00203-010-0653-x
11. Argudin M.Á., Mendoza M.C., Rodicio M.R. Food Poisoning and *Staphylococcus aureus* Enterotoxins. *Toxins*, 2010, vol. 2, no. 7, pp. 1751–1773. DOI: 10.3390/toxins2071751
12. Koreen L., Ramaswamy S.V., Graviss E.A., Naidich S., Musser J.M., Kreiswirth B.N. spa Typing Method for Discriminating among *Staphylococcus aureus* Isolates: Implications for Use of a Single Marker To Detect Genetic Micro- and Macrovariation. *Journal of Clinical Microbiology*, 2004, vol. 42, no. 2, pp. 792–799. DOI: 10.1128/jcm.42.2.792-799.2004
13. Official Methods of Analysis of AOAC International. 19-th edition. Gaithersburg, AOAC International Publ., 2012, 771 p.
14. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 29-th edition. Maryland, US, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Publ., 2016, 25 p.
15. Magiorakos A., Srinivasan A., Carey R., Carmeli Y., Falagas M., Giske C., Harbarth S., Hindler J. [et al.]. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, 2012, vol. 18, no. 3, pp. 268–281. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x
16. Johnson W.M., Tyler S.D., Ewan E.P., Ashton F.E., Pollard D.R., Rozee K.R. Detection of genes for enterotoxins, exfoliative toxins, and toxic shock syndrome toxin 1 in *Staphylococcus aureus* by the polymerase chain reaction. *Journal of Clinical Microbiology*, 1991, vol. 24, pp. 426–430. DOI: 10.1128/JCM.29.3.426-430.1991
17. Jolley K., Bray J., Maiden M. Open-access bacterial population genomics: BIGSdb software, the PubMLST.org website and their applications. *Wellcome Open Research*, 2018, vol. 3, pp. 124. DOI: 10.12688/wellcomeopenres.14826.1
18. Strommenger B., Kettlitz C., Weniger T., Harmsen D., Friedrich A.W., Witte W. Assignment of *Staphylococcus* Isolates to Groups by spa Typing, SmaI Macrorestriction Analysis, and Multilocus Sequence Typing. *Journal of Clinical Microbiology*, 2006, vol. 44, no. 7, pp. 2533–2540. DOI: 10.1128/jcm.00420-06
19. Feil E.J., Li B.C., Aanensen D.M., Hanage W.P., Spratt B.G. eBURST: Inferring Patterns of Evolutionary Descent among Clusters of Related Bacterial Genotypes from Multilocus Sequence Typing Data. *Journal of Bacteriology*, 2004, vol. 186, no. 5, pp. 1518–1530. DOI: 10.1128/jb.186.5.1518-1530.2004
20. Argimón S., Abudahab K., Goater R., Fedosejev A., Bhai J., Glasner C., Feil E., Holden M. [et al.]. Microreact: visualizing and sharing data for genomic epidemiology and phylogeography. *Microbial Genomics*, 2016, vol. 2, no. 11, pp. 1–11. DOI: 10.1099/mgen.0.000093
21. Mellmann A., Weniger T., Berssenbrügge C., Rothgänger J., Sammeth M., Stoye J., Harmsen D. Based Upon Repeat Pattern (BURP): an algorithm to characterize the long-term evolution of *Staphylococcus aureus* populations based on spa polymorphisms. *BMC Microbiology*, 2007, vol. 7, article number 98. DOI: 10.1186/1471-2180-7-98
22. Mapping of spa with MLST *S. aureus* database. *Ridom SpaServer*, 2020. Available at: <http://spa.ridom.de/mlst.shtml> (19.03.2020).
23. The community summary report on trends and sources of zoonoses and zoonotic agents and food-borne outbreaks in the European Union in 2008. *EFSA Journal*, 2010, vol. 8, no. 1, pp. 1496. DOI: 10.2903/j.efsa.2010.1496

Lam Quoc Hung, Huong Minh Nguyen, Ta Thi Yen, Le Vinh Hoa, Tran Hong Ba, Pham Le Quyen, Do Thi Thu Huong, Nguyen Thanh Trung, Le Thi Hong Hao. Isolation and characterization of *staphylococcus aureus* from two large-scale food poisoning outbreaks in Vietnam. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 3, pp. 139–147. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.17.eng

Получена: 14.04.2020

Принята: 17.08.2020

Опубликована: 30.09.2020



Научная статья

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОМЫШЛЕННЫХ ЭКСОСКЕЛЕТОВ

А.М. Герегей¹, Е.С. Шитова¹, И.С. Малахова¹, Е.С. Шупорин¹,
Е.В. Бондарук¹, А.Р. Ефимов^{2,3}, В.Х. Тах²

¹Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова, Россия, 105275, г. Москва, проспект Буденного, 31

²Публичное акционерное общество «Сбербанк России», Россия, 117997, г. Москва, ул. Вавилова, 19

³Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», Россия, 119049, г. Москва, Ленинский проспект, 4

Профессиональная заболеваемость, связанная с воздействием физических перегрузок и перенапряжением отдельных органов и систем, занимает второе ранговое место в структуре профессиональной патологии в зависимости от воздействующего вредного производственного фактора. В связи с этим актуальным и перспективным направлением является развитие технологий промышленных экзоскелетов, способных защитить опорно-двигательный аппарат работника от чрезмерных физических нагрузок. При этом одной из проблем, создающей существенные ограничения внедрения промышленных экзоскелетов на производствах как в России, так и в других странах, является отсутствие соответствующей нормативно-технической базы.

Значимую роль в формировании нормативно-технической базы играет возможность объективного медико-биологического исследования безопасности и физиологической эффективности применения промышленных экзоскелетов. Разработанные и опробованные методы исследования физиолого-эргономических характеристик промышленных экзоскелетов внесут существенный вклад в систему их комплексных эргономических испытаний на этапах разработки, создания и опытной эксплуатации.

Рассматриваются современные медико-биологические методы исследования безопасности и физиологической эффективности применения промышленных экзоскелетов. Приведены примеры использования метода «захвата движений» с использованием инерциальных датчиков, эргоспирометрии, электромиографии и мионометрии для оценки физиолого-эргономических характеристик промышленных экзоскелетов в условиях моделирования трудовой деятельности.

Результаты настоящего исследования с использованием вышеперечисленных методов подтвердили безопасность и эффективность применения промышленных экзоскелетов для работников физического труда при выполнении ими производственных операций, аналогичных разработанным моделям. Используемые методы могут существенно расширить имеющиеся подходы к исследованию функционального состояния работников физического труда, а полученные результаты внесут значимый вклад в разработку нормативно-технической базы перспективного типа средств индивидуальной защиты опорно-двигательного аппарата в рамках системы стандартов безопасности труда.

Ключевые слова: промышленные экзоскелеты, средства индивидуальной защиты, биомеханический анализ движений, эргоспирометрия, электромиография, мионометрия.

© Герегей А.М., Шитова Е.С., Малахова И.С., Шупорин Е.С., Бондарук Е.В., Ефимов А.Р., Тах В.Х., 2020

Герегей Андрей Михайлович – заведующий лабораторией средств индивидуальной защиты и промышленных экзоскелетов (e-mail: prc-lab@irioh.ru; тел.: 8 (925) 083-25-55; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7927-2505>).

Шитова Евгения Сергеевна – младший научный сотрудник лаборатории средств индивидуальной защиты и промышленных экзоскелетов (e-mail: shitova.zhe@gmail.com; тел.: 8 (996) 441-85-09; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4379-5187>).

Малахова Инга Сергеевна – младший научный сотрудник лаборатории средств индивидуальной защиты и промышленных экзоскелетов (e-mail: malahova.is@mail.ru; тел.: 8 (981) 784-07-29; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3215-3517>).

Шупорин Евгений Сергеевич – младший научный сотрудник лаборатории средств индивидуальной защиты и промышленных экзоскелетов (e-mail: doctorshuporin@gmail.com; тел.: 8 (910) 481-34-38; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7590-431X>).

Бондарук Евгения Владимировна – младший научный сотрудник лаборатории средств индивидуальной защиты и промышленных экзоскелетов (e-mail: evegena@gmail.com; тел.: 8 (926) 826-56-63; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3762-0636>).

Ефимов Альберт Рувимович – вице-президент-директор управления исследований и инноваций, старший преподаватель кафедры инженерной кибернетики (e-mail: arefimov@sberbank.ru; тел.: 8 (916) 188-18-11; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6857-8659>).

Тах Владимир Христьянович – руководитель направления Центра робототехники (e-mail: sugggar@yandex.ru; тел.: 8 (929) 237-37-76; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9611-2992>).

Профессиональная заболеваемость, связанная с воздействием физических перегрузок и перенапряжением отдельных органов и систем, в 2018 г. по-прежнему занимает второе ранговое место в структуре профессиональной патологии в зависимости от воздействующего вредного производственного фактора и составляет 24,7 %¹. При этом на сегодняшний день отсутствуют средства индивидуальной защиты (СИЗ), способные предотвратить неблагоприятное воздействие тяжести трудового процесса на опорно-двигательный аппарат (ОДА) работника. В связи с этим перспективным направлением является внедрение промышленных экзоскелетов (ПЭ), способных защитить опорно-двигательный аппарат работника от перенапряжений, связанных с физическими нагрузками. Мировой рынок ПЭ растет, множество предприятий как за рубежом [1, 3–5], так и в нашей стране [7–9] уже предпринимают попытки их применения.

Одной из основных проблем, создающих существенные ограничения внедрения ПЭ на производствах, как в России, так и в других странах, является отсутствие нормативно-технической базы, регламентирующей требования к ним [1].

В настоящее время в соответствии с Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии № 962 от 21.05.2020 г. «Об организации деятельности технического комитета по стандартизации “Средства индивидуальной защиты”» в структуре ТК 320 (Средства индивидуальной защиты) сформирован ПК 11 (Промышленные экзоскелеты), организованный на базе ФГБНУ НИИ МТ. В рамках «Программы национальной стандартизации на 2020 год» ФГБНУ НИИ МТ совместно с разработчиками ПЭ, крупными предприятиями и научно-исследовательскими организациями осуществляет работы по подготовке двух проектов национальных стандартов, регламентирующих требования к ПЭ как к новому типу СИЗ ОДА².

Не вызывает сомнения, что существенную роль в формировании заключений, касающихся безопасности и физиологической эффективности ПЭ, играет их объективная медико-биологическая оценка. Нами были проанализированы современные подходы к исследованию функционального состояния человека, применяемые в медицине труда, спортивной медицине, функциональной диагностике, реабилитации и других областях. Методами выбора для настоящего исследования явились:

– «захват движений» с использованием инерциальных датчиков как наиболее приемлемый метод оценки биомеханики движений в суставах³;

– эргоспирометрия (ЭСМ) как неинвазивный метод комплексной оценки состояния кардиореспираторной системы [1–11];

– электромиография (ЭМГ) как основной метод оценки биоэлектрической активности мышц [11–16];

– миотонометрия (МТМ) как современный метод оценки мышечного тонуса.

Кроме того, в исследование были включены традиционные, широко используемые в клинической и профилактической медицине динамометрия⁴, стабиллометрия, психофизиологическое тестирование, анкетирование, интервьюирование, а также проведение функциональных проб [17, 18].

Для исследования безопасности и физиологической эффективности применения ПЭ специалисты ФГБНУ НИИ МТ совместно с Лабораторией робототехники ПАО «Сбербанк», ООО «Полезные роботы» и ООО «Экзоатлант» выполнили научно-исследовательскую работу, наиболее значимые результаты которой изложены ниже.

Цель исследования – оценка безопасности и физиологической эффективности применения промышленных экзоскелетов в условиях моделирования трудовой деятельности с использованием современных методов исследования.

Материалы и методы. Разработку моделей трудовой деятельности осуществляли в условиях лаборатории ФГБНУ НИИ МТ, основываясь на показателях тяжести трудового процесса и характеристиках рабочих поз и движений специалистов двух профессий:

– логиста архивно-логистического центра ПАО «Сбербанк»;

– кассира отдела по работе с драгоценными металлами главного кассового центра ПАО «Сбербанк».

Для моделирования трудовой деятельности были созданы условия, идентичные таковым на рабочих местах логиста архивно-логистического центра и кассира отдела по работе с драгоценными металлами главного кассового центра ПАО «Сбербанк».

На рис. 1 изображены модели рабочих мест логиста архивно-логистического центра и кассира отдела по работе с драгоценными металлами главного кассового центра ПАО «Сбербанк».

¹ 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.

² Об утверждении Программы национальной стандартизации на 2020 год: Приказ Росстандарта от 01.11.2019 № 2612 (ред. от 18.03.2020) [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_338715/ (дата обращения: 08.06.2020).

³ Способ оценки эргономических свойств элементов боевой индивидуальной экипировки военнослужащих: патент RU2671187C1, A61B 5/103. № 2017144762; заявл. 19.12.2017; опубл. 29.10.2018. Бюл. № 31. – 24 с.

⁴ ГОСТ 12.4.061-88. Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Метод определения работоспособности человека в средствах индивидуальной защиты [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200012620> (дата обращения: 08.06.2020).

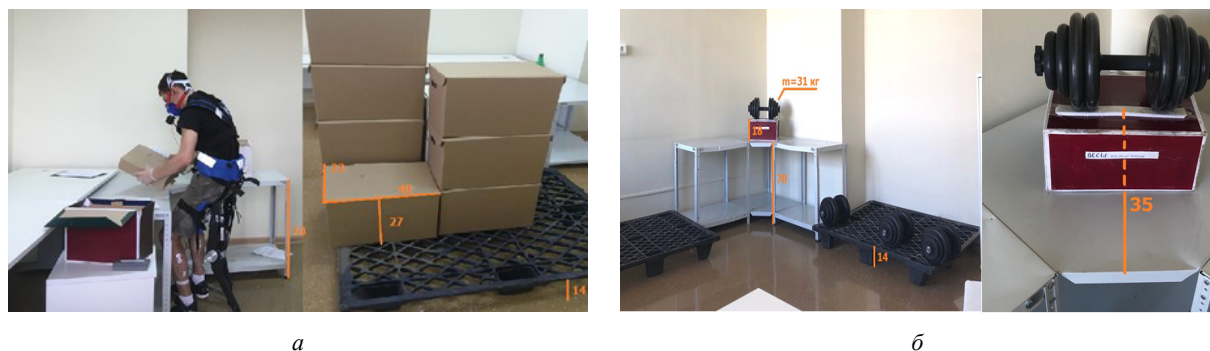


Рис. 1. Модели рабочих мест в лабораторных условиях: а – логиста архивно-логистического центра; б – кассира отдела по работе с драгоценными металлами главного кассового центра

Испытываемыми образцами являлись: ПЭ Exochair (ООО «Полезные роботы»), предназначенный для уменьшения негативного влияния статических нагрузок на ОДА работников физического труда при поддержании рабочей позы стоя, и ExoAtlant (ООО «Экзоатлант»), предназначенный для уменьшения негативного влияния динамических нагрузок, связанных с подъемом тяжестей и наклонами корпуса.

В качестве добровольцев привлекли шесть практически здоровых мужчин (в возрасте $27,8 \pm 4,8$ г., ростом $183,0 \pm 5,8$ см, массой тела $80,0 \pm 11,1$ кг, с индексом массы тела $23,3 \pm 2,8$), которые до начала исследования были осмотрены врачами-специалистами и по результатам осмотров, функциональных и лабораторных исследований имели верифицированный диагноз «здоров». Каждый из добровольцев осуществлял моделирование трудовой деятельности как без использования ПЭ, так и с его применением.

Безопасность применения ПЭ оценивали по:

- динамике показателей общего состояния добровольцев;
- степени ограничения амплитуд активных движений в крупных суставах конечностей и сочленениях позвоночного столба.

Физиологическую эффективность применения ПЭ оценивали по:

- динамике уровня энерготрат добровольцев за все время моделирования трудовой деятельности;
- показателям состояния кардиореспираторной системы;
- утомлению скелетной мускулатуры, участвующей в поддержании рабочих поз и выполнении рабочих движений;
- показателям статической координации добровольцев;
- показателям субъективных ощущений и психофизиологического состояния добровольцев;
- показателям производительности труда.

Оценка общего состояния осуществлялась путем врачебного осмотра, включающего в себя внешний осмотр, измерение основных показателей функционального состояния, субъективную оценку добровольцем его ощущений при выполнении

произвольных движений в крупных суставах и позвоночнике, интервьюирование добровольцев на предмет возникновения неприятных или болевых ощущений (оценка по 10-балльной шкале), субъективной оценки ими своего функционального состояния и работоспособности.

С целью определения степени ограничения амплитуд активных движений в крупных суставах конечностей и сочленениях позвоночного столба использовали систему для комплексной объективной оценки двигательных функций, регистрации биомеханики движений и ЭМГ «Биомеханика Траст-М» (ООО «Неврокор», г. Москва, Россия). С помощью инерциальных датчиков регистрировали амплитуды активных движений в крупных суставах верхних, нижних конечностей и позвоночнике.

Для определения энерготрат добровольцев использовали портативный комплекс ЭСМ-тестирования Metamax 3B (Cortex, Германия) и монитор сердечного ритма Polar H10 (Polar Electro, Финляндия) с эластичным поясом. Показатели газообмена регистрировались автоматически в ходе моделирования рабочей смены.

Для оценки влияния ПЭ на состояние кардиореспираторной системы добровольцев были использованы пробы Руфье, Physical Working Capacity 170, Штанге, Генчи, Серкина, а также активная ортостатическая проба.

Утомление скелетной мускулатуры оценивали путем проведения ЭМГ (с помощью системы для комплексной объективной оценки двигательных функций, регистрации биомеханики движений и ЭМГ «Биомеханика Траст-М») и МТМ (с помощью прибора Myoton PRO (Myoton AS, Эстония)), кистевой и становой динамометрии.

При исследовании физиологической эффективности ПЭ Exochair оценивали состояние мышц спины и нижних конечностей в состоянии покоя в положении добровольца стоя (ЭМГ) или лежа (МТМ); при исследовании ПЭ ExoAtlant – мышц спины и верхних конечностей вне моделирования рабочей деятельности (ЭМГ) в двух положениях добровольца (стоя в рабочей позе с грузом 31 кг, стоя в рабочей позе с тем же грузом с использовани-

ем ПЭ), а также измеряли тонус мышцы, выпрямляющей позвоночник, в положении добровольца в рабочей позе с грузом (МТМ). Кроме того, использовали метод кистевой и становой динамометрии.

Для оценки статической координации добровольцев использовалась стабилметрическая платформа из состава комплекса для лечения и реабилитации больных с двигательными патологиями «Стабилметрия Траст-М» (ООО «Неврокор», Россия). В качестве теста, позволяющего оценить функциональное состояние постуральной системы, использовали тест Ромберга с открытыми и закрытыми глазами.

Определение психофизиологического состояния добровольца проводили с помощью универсального психодиагностического комплекса УПДК-МК (ЗАО «Нейроком», г. Москва). Использовали экспресс-пробу функционального состояния, тесты «Сложная двигательная реакция», «Критическая частота световых мельканий», теппинг-тест. Кроме того, добровольцы по окончании тестирования заполняли анкеты с целью оценки эргономических характеристик экзоскелетов.

При исследовании эффективности применения ПЭ Exoschair оценивали динамику показателей производительности труда. Так как одной из составляющих частей трудовой операции логиста архивно-логистического центра ПАО «Сбербанк» является поиск документов в перемещаемых им коробах, за показатель производительности было принято количество найденных документов за период времени. При исследовании ПЭ ExoAtlant моделирование трудовой деятельности осуществляли таким образом, чтобы нагрузка на каждого

добровольца была одинакова и постоянна в течение всей работы, поэтому оценку производительности труда не осуществляли.

Исследование каждого ПЭ проводили в два этапа. На первом этапе осуществляли моделирование трудовой деятельности без применения ПЭ (контрольная группа добровольцев). На втором этапе – с применением ПЭ. Тестирования проводили до начала моделирования трудовой деятельности (фоновые тестирования), в перерывах (промежуточные) и после моделирования (контрольные) одинаково на обоих этапах исследования. Дизайн исследований для каждой модели трудовой деятельности представлен на рис. 2.

Сравнительному анализу подвергали результаты тестирования внутри групп, а также между группами. Полученные результаты подвергали статистической обработке с использованием ПО Statistica 10.0 и MS Office Excel 2019.

Результаты и их обсуждение. Данные, полученные в результате исследований с применением большей части методов, в том числе функциональных проб, динамометрии, стабилметрии и психофизиологического тестирования, в большинстве случаев не показали статистически значимых различий между зарегистрированными значениями показателей добровольцев, работающих без ПЭ и с его применением. С большой долей вероятности можно предположить, что данный факт связан с небольшой численностью выборки, индивидуальными особенностями организма добровольцев, значительным влиянием волевого компонента на результаты тестирования.

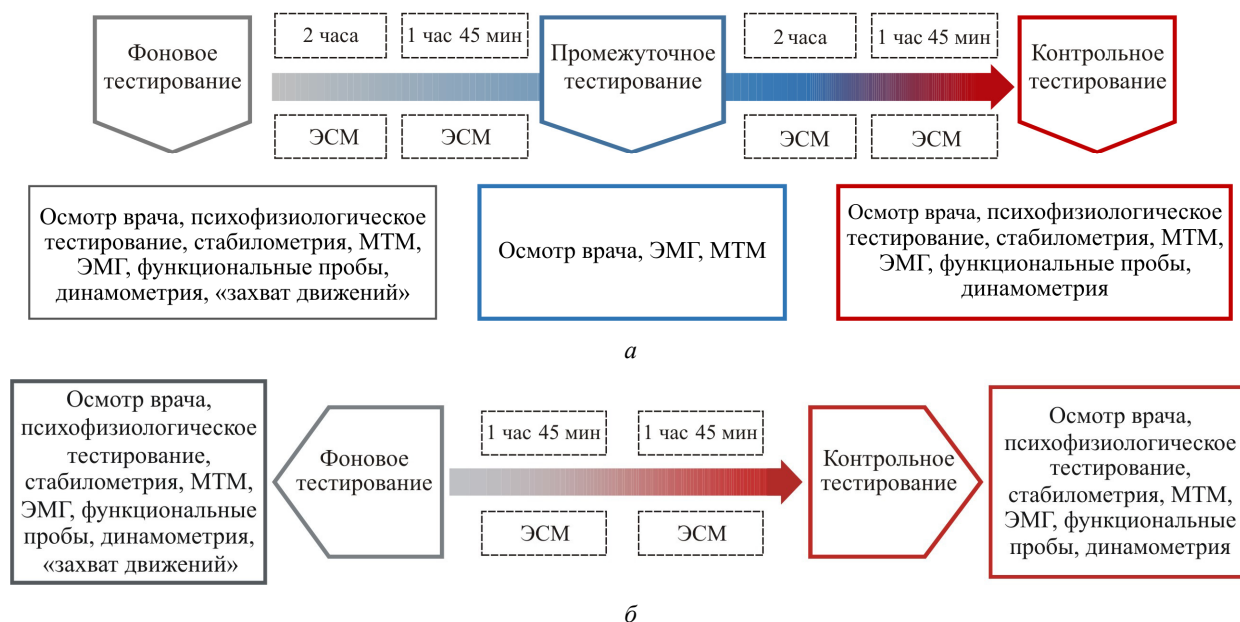


Рис. 2. Дизайн исследования для модели трудовой деятельности: а – логиста архивно-логистического центра (исследование ПЭ Exoschair); б – кассира главного кассового отдела (исследование ПЭ ExoAtlant)

При этом у добровольцев, использующих в работе оба ПЭ, частота сердечных сокращений и артериальное давление находились в пределах референсных значений и были адекватны физической нагрузке (как и у контрольной группы). Кроме того, при самооценке добровольцами движений в крупных суставах и позвоночнике, а также в ходе интервьюирования в течение всего моделирования трудовой деятельности было установлено, что использование ПЭ ExoAtlant не вызывает болевых ощущений и каких-либо ограничений амплитуд активных движений в поясничном отделе позвоночника, которые имеют место при вы-

полнении той же работы без применения ПЭ. Вышеуказанное следует расценивать как факты, свидетельствующие о безопасности и физиологической эффективности применения данных ПЭ.

Анализ значений амплитуд активных движений в поясничном отделе позвоночника, крупных суставах верхних и нижних конечностей с использованием инерциальных датчиков показал снижение амплитуд активных движений практически во всех исследуемых суставах. На рис. 3–5 показана динамика амплитуды активных движений в нижних конечностях и позвоночнике при использовании ПЭ Exochair.

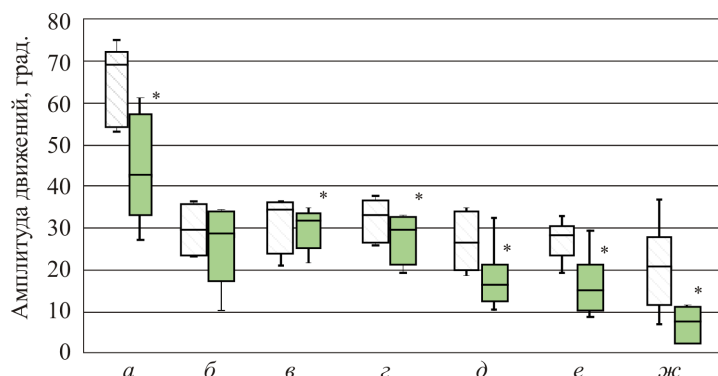


Рис. 3. Амплитуды активных движений в поясничном отделе позвоночника без использования ПЭ Exochair (□) и с его применением (■), $n = 6$:

a – наклон вперед, $б$ – наклон назад, $в$ – наклон вправо, $г$ – наклон влево, $д$ – поворот вправо, $е$ – поворот влево, $жс$ – приседание; * – статистические значимые различия показателей по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,05$)

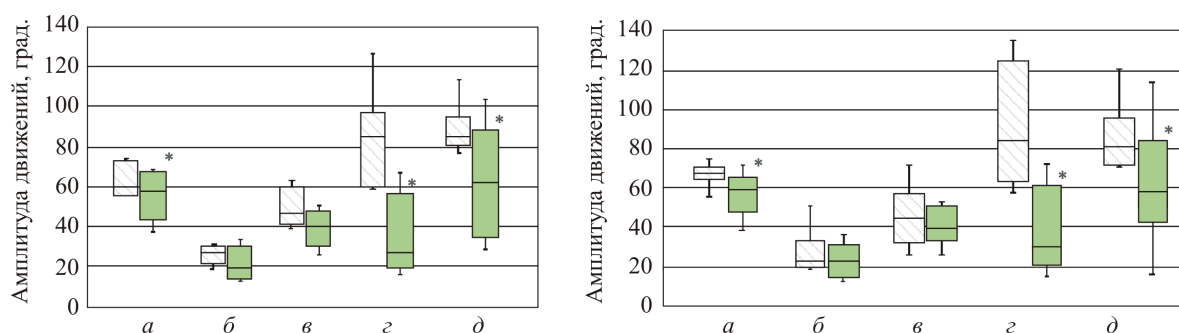


Рис. 4. Амплитуды активных движений в левом (слева) и правом (справа) тазобедренных суставах без использования ПЭ Exochair (□) и с его применением (■), $n = 6$:

a – сгибание, $б$ – разгибание, $в$ – отведение, $г$ – присед, $д$ – подъем ноги;

* – статистические значимые различия показателей по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,05$)

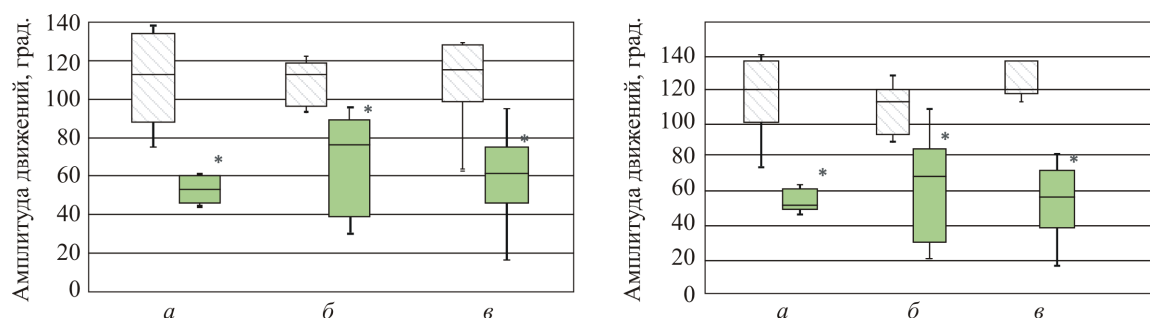


Рис. 5. Амплитуды активных движений в левом (слева) и правом (справа) коленных суставах без использования ПЭ Exochair (□) и с его применением (■), $n = 6$:

a – приседание, $б$ – подъем ноги, согнутой в коленном суставе, $в$ – сгибание в коленном суставе;

* – статистические значимые различия показателей по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,05$)

Как можно заметить, амплитуды активных движений в пояснично-грудном отделе позвоночника добровольцев, использующих ПЭ Exoschair, при наклоне вперед уменьшаются на 32 %, при наклоне влево – на 7 %, вправо – на 13 %, повороте вправо – на 33 %, повороте влево – на 40 %, приседании – на 64 %.

При применении ПЭ Exoschair амплитуды активных движений в левом и правом тазобедренных суставах при разгибании снижаются на 3 и 12 %, при приседании – на 67 и 64 %, при подъеме ноги, согнутой в коленном суставе, – на 27 и 28 % соответственно.

Выявлено, что применение данного ПЭ уменьшает амплитуды активных движений в левом и правом коленных суставах при приседании на 54 и 56 %, при подъеме ноги, согнутой в коленном суставе, – на 34 и 41 %, сгибании в коленном суставе – на 47 и 53 % соответственно.

На рис. 6–8 изображены данные, свидетельствующие о наличии ограничений амплитуды активных движений в пояснично-грудном отделе позвоночника, тазобедренных и коленных суставах добровольцев при использовании ПЭ ExoAtlant.

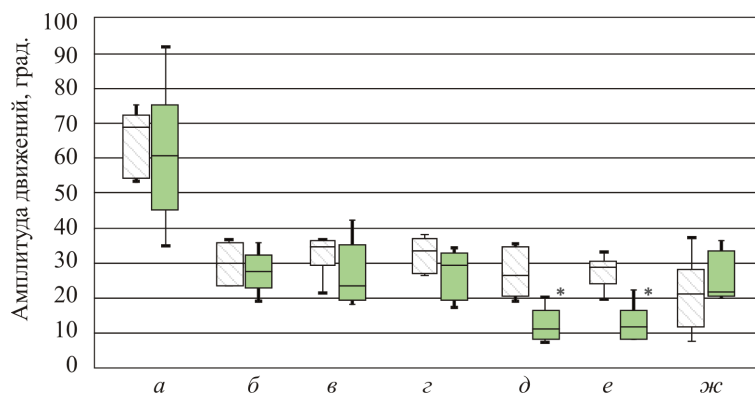


Рис. 6. Амплитуды активных движений в поясничном отделе позвоночника без использования ПЭ ExoAtlant (□) и с его применением (■), $n = 6$: а – наклон вперед, б – наклон назад, в – наклон вправо, г – наклон влево, д – поворот вправо, е – поворот влево, ж – приседание; * – статистические значимые различия показателей по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,05$)

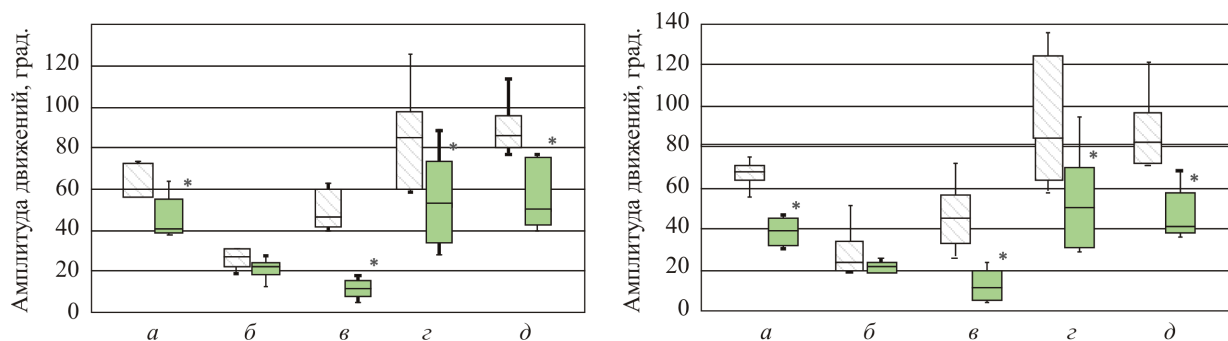


Рис. 7. Амплитуды активных движений в левом (слева) и правом (справа) тазобедренных суставах без использования ПЭ ExoAtlant (□) и с его применением (■), $n = 6$: а – сгибание, б – разгибание, в – отведение, г – приседание, д – подъем ноги; * – статистические значимые различия показателей по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,05$)

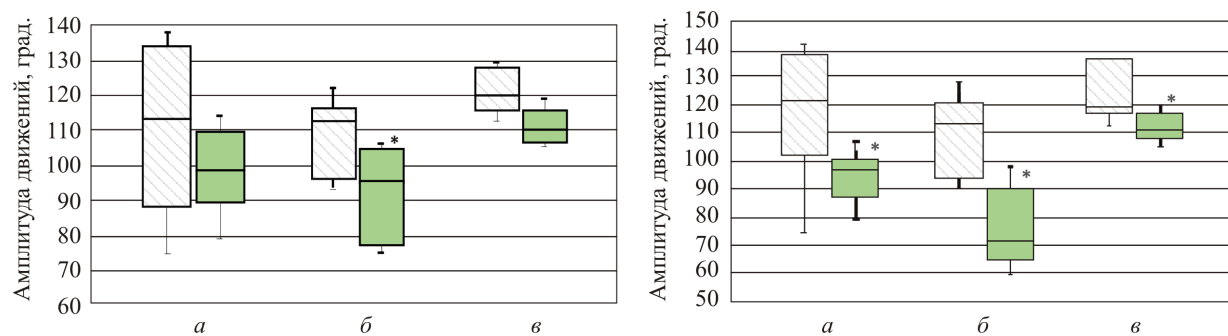


Рис. 8. Амплитуды активных движений в левом (слева) и правом (справа) коленных суставах без использования ПЭ ExoAtlant (□) и с его применением (■), $n = 6$: а – приседание, б – подъем ноги, согнутой в коленном суставе, в – сгибание в коленном суставе; * – статистические значимые различия показателей по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,05$)

Установлено, что амплитуды активных движений в пояснично-грудном отделе позвоночника при применении ПЭ ExoAtlant уменьшаются на 55 % при повороте вправо и на 54 % при повороте влево.

Амплитуды активных движений в левом и правом тазобедренных суставах при применении ПЭ ExoAtlant уменьшаются на 32 и 41 % при сгибании, на 74 и 73 % при отведении, на 37 и 39 % при приседании и на 41 и 49 % при подъеме ноги, согнутой в коленном суставе, соответственно.

При применении ПЭ ExoAtlant амплитуды активных движений в правом коленном суставе при приседании уменьшились на 20 %, при подъеме ноги – на 38 %, при сгибании – на 8 %, а также в левом коленном суставе – на 16 % при выполнении подъема ноги, согнутой в коленном суставе.

Выявленный факт наличия ограничений в сочленениях позвоночного столба и суставах нижних конечностей у добровольцев, выполняющих упражнения с использованием ПЭ, позволил нам акцентировать внимание на том, с какой осторожностью необходимо применять ПЭ на производственных объектах, в особенности работникам тех специальностей, трудовые операции которых содержат двигательные действия в более широких амплитудных диапазонах.

Результаты сравнительного анализа данных энергозатрат добровольцев, являющихся, на наш взгляд,

наиболее показательными в вопросе физиологической эффективности применения ПЭ, выявили статистически значимое снижение значений показателей энергозатрат добровольцев при применении ПЭ Exochair на 6-м и 8-м часах трудовой деятельности на 5 и 7 % соответственно (рис. 9, а).

Стоит отметить, что наряду со снижением энергозатрат добровольцев в процессе выполнения ими производственных операций показатели производительности их труда практически на каждом часу работы статистически значимо росли (рис. 9, б). Так, количество найденных документов на 1–7-м часах работы увеличилось на 13–38 %.

Некоторые изменения были обнаружены при оценке утомления скелетной мускулатуры добровольцев. Так, при исследовании ПЭ ExoAtlant при проведении ЭМГ в положении добровольцев стоя в рабочей позе с грузом было выявлено снижение биоэлектрической активности мышцы, выпрямляющей позвоночник, справа и слева во время тестирования с применением ПЭ на 24 и 36 % соответственно относительно показателей, полученных при тестировании без применения ПЭ. Вместе с тем биоэлектрическая активность левой двуглавой мышцы плеча в группе добровольцев, использующих ПЭ, на 72 % была выше таковой в контрольной группе (рис. 10).

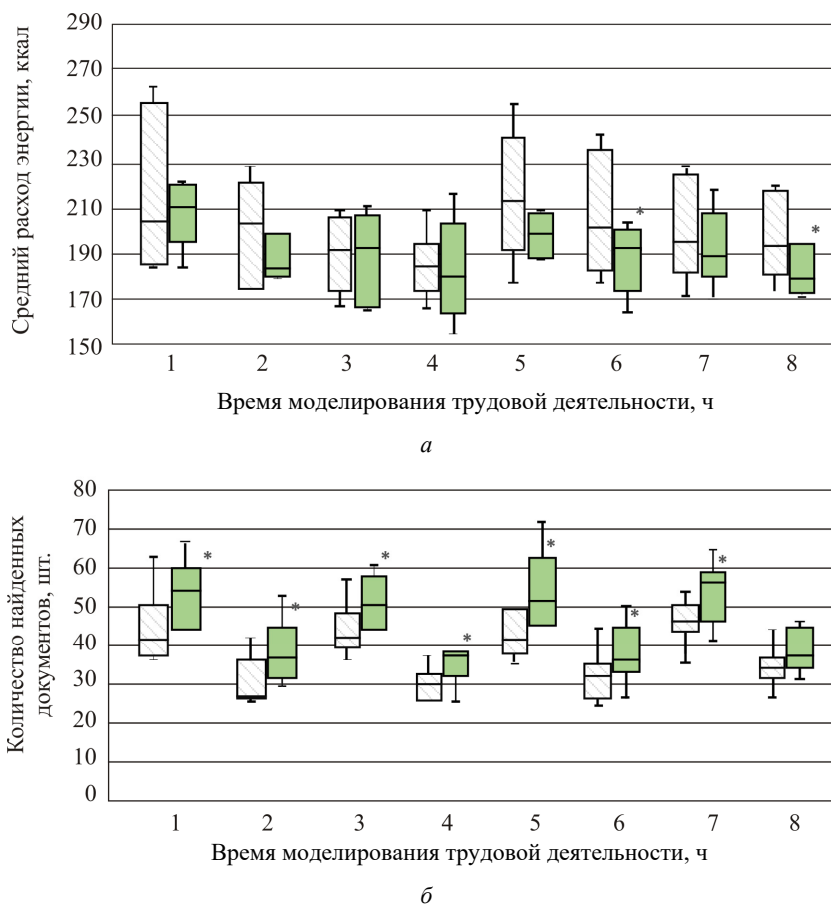


Рис. 9. Динамика показателей добровольцев без использования ПЭ Exochair (□) и с его применением (■), $n = 6$: а – энергозатрат; б – производительности труда; * – статистические значимые различия показателей по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,05$)

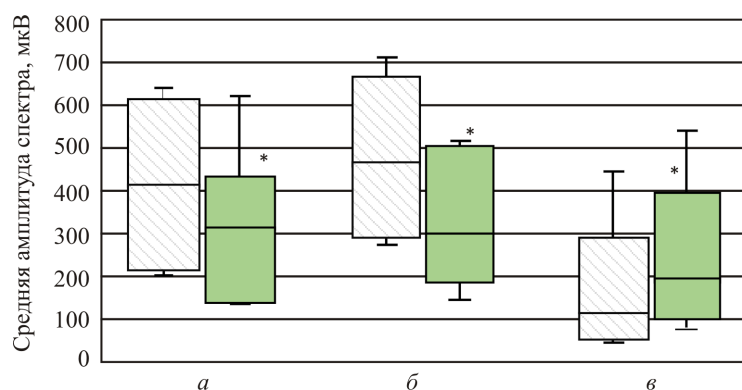


Рис. 10. Динамика биоэлектрической активности мышцы, выпрямляющей позвоночник справа (а) и слева (б), двуглавой мышцы плеча слева (в) у добровольцев, находящихся в рабочей позе с грузом без использования ПЭ ExoAtlant (□), и с его применением (■), $n = 6$; * – статистические значимые различия показателей по сравнению с контрольной группой

Вышеописанные изменения позволяют сделать вывод о снижении активности мышцы, выпрямляющей позвоночник, за счет ее разгрузки с помощью ПЭ. При этом увеличение показателя для бицепса плеча слева может свидетельствовать о возможном перераспределении нагрузки со спины на верхние конечности.

Результаты МТМ-исследования в положении добровольцев лежа на кушетке в состоянии покоя в контрольных тестированиях показали статистически значимое снижение тонуса поясничной части мышцы, выпрямляющей позвоночник, справа на 4 % и слева на 3 %, полусухожильной мышцы – справа на 3 % и медиальной широкой мышцы бедра с обеих сторон (на 4 % – справа и 5 % – слева) в контрольных тестированиях по сравнению с фоновыми в группе, использующей ПЭ Exochaïr (рис. 11). Выявленные изменения могут свидетельствовать, что в конце работы данные мышцы находились в состоянии меньшего напряжения, чем в начале. Ввиду отсутствия аналогичных изменений в контрольной группе добровольцев, можно предположить, что применение ПЭ Exochaïr уменьшает нагрузку на некоторые мышцы спины и бедер, участвующие в поддержании рабочих поз и выполнении рабочих движений.

Касательно МТМ мышцы, выпрямляющей позвоночник, во время максимального напряжения – в рабочей позе с грузом массой 31 кг было установлено, что показатели тонуса длиннейшей мышцы груди справа и слева, а также подвздошно-реберной мышцы поясницы справа после окончания работы были ниже соответствующих значений до ее начала на 10; 13 и 17 % соответственно в группе, работающей с применением ПЭ ExoAtlant, что в совокупности с отсутствием подобных изменений в контрольной группе косвенно может свидетельствовать о снижении нагрузки на данные мышцы за счет ПЭ (рис. 12).

Тем не менее, принимая во внимание особенность работы миотонометра, связанную со сложностью измерения показателей тонуса глубоко расположенных и малых по размеру мышц, отсутствие унифицированных норм измеряемых параметров и значительной доказательной базы, а также экспериментальный характер самой методики, вопрос диагностики утомления скелетных мышц для физиолого-эргономической оценки ПЭ с использованием МТМ требует дальнейшего детального изучения.

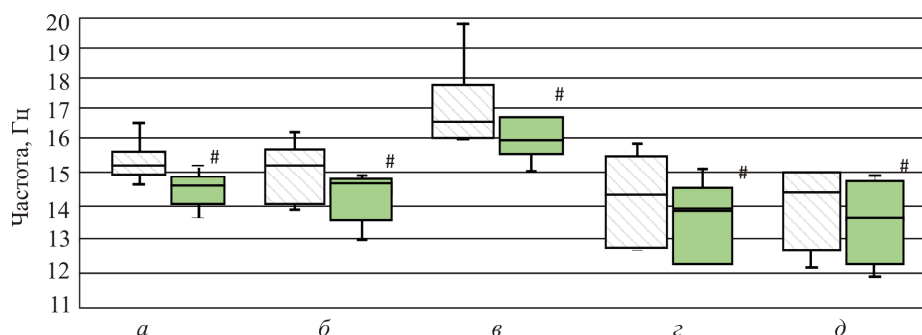


Рис. 11. Тонус подвздошно-реберной мышцы поясницы справа (а) и слева (б), полусухожильной мышцы справа (в), медиальной широкой мышцы бедра справа (г) и слева (д) у добровольцев, использующих ПЭ Exochaïr до начала моделирования трудовой деятельности (□) и после его окончания (■), $n = 6$; # – статистические значимые различия показателей по сравнению с фоновыми значениями

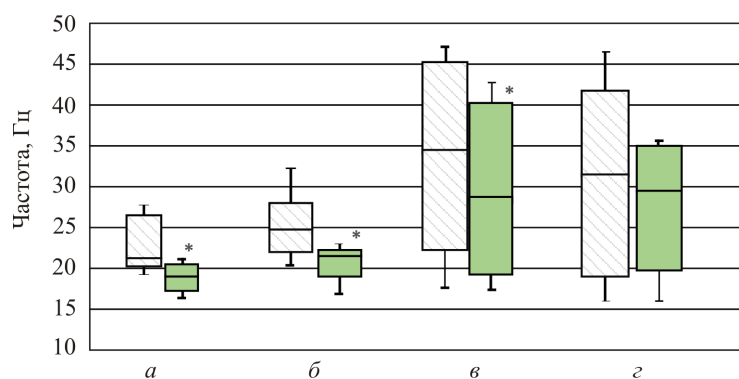


Рис. 12. Тонус длиннейшей мышцы груди справа (а) и слева (б), подвздошно-реберной мышцы справа (в) и слева (г) до начала моделирования трудовой деятельности (□) и после ее окончания (■) у добровольцев, использующих ПЭ ExoAtlant, $n = 6$; * – статистически значимые различия показателей по сравнению с фоновыми значениями

При анализе анкет, заполненных добровольцами после работы с применением ПЭ Exochair, установлено, что наиболее высоко они оценили следующие параметры: внешний вид ПЭ, самочувствие при применении ПЭ и его помощь в процессе работы. По мнению добровольцев, наиболее неудовлетворительные параметры это: процедура надевания / снятия, ограничение движений, удобство передвижения в ПЭ, дискомфорт от расположения на теле и вес ПЭ.

Большее число положительных оценок получили эргономические характеристики ПЭ ExoAtlant, среди которых: внешний вид, размер, масса, удобство снятия и надевания ПЭ, его расположение на теле, удобство обслуживания, самочувствие во время работы с применением ПЭ и его помощь в работе, отсутствие негативных ощущений за все время работы в данном ПЭ. Однако удобство передвижения и ограничение движений, так же, как и в случае с ПЭ Exochair, были оценены невысоко.

Очевидно, что перечисленные свойства применяемых ПЭ способствуют повышению или уменьшению общего эффекта напряжения в процессе работы, способны оказывать влияние как на состояние работника, так и на качество выполнения работы. Следовательно, дальнейшее детальное изучение и оценка всевозможных характеристик ПЭ работниками, для которых они предназначены, а также более длительное его применение в течение нескольких рабочих смен позволит устранить эти недостатки.

Выводы. Современные подходы к определению функционального состояния человека, включающие «захват движений» с использованием инерциальных датчиков, эргоспирометрию, электромиографию и миоэлектродетекцию позволяют проводить объективную медико-биологическую оценку безопасности и эффективности применения промышленных экзоскелетов в лабораторных условиях.

Результаты настоящего исследования с использованием вышеперечисленных методов под-

твердили безопасность и эффективность применения промышленных экзоскелетов Exochair и ExoAtlant для логиста архивно-логистического центра и кассира отдела по работе с драгоценными металлами главного кассового центра ПАО «Сбербанк» соответственно. Тем не менее заключение о безопасности и эффективности применения данных образцов промышленных экзоскелетов на рабочих местах в натурных условиях целесообразно формировать отдельно, с учетом результатов настоящей работы, особенностей производства, в том числе наличия вредных и (или) опасных факторов, характеристик технологического процесса, производственных операций, используемого оборудования и пр. В первую очередь это обусловлено тем, что применение исследуемых промышленных экзоскелетов существенно ограничивает амплитуды ряда простых движений, что может негативно сказываться на осуществлении работником тех или иных рабочих операций, а также вызывать значительные неудобства при возникновении нештатных ситуаций на производстве.

Некоторые из используемых в настоящей работе методик, среди которых проведение функциональных проб, динамометрии, стабилотрии и психофизиологического тестирования, показали невысокую надежность и валидность, что ставит под вопрос целесообразность их применения в последующих исследованиях.

Использованные в настоящей работе методы могут существенно расширить имеющиеся подходы к исследованию функционального состояния работников физического труда, а полученные результаты внесут значимый вклад в разработку нормативно-технической базы перспективного типа средств индивидуальной защиты опорно-двигательного аппарата в рамках системы стандартов безопасности труда.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Lowe B.D., Billotte W.G., Peterson D.R. ASTM F48 Formation and Standards for Industrial Exoskeletons and Exosuits // IISE Transactions on Occupational Ergonomics and Human Factors. – 2019. – Vol. 7, № 3–4. – P. 230–236. DOI: 10.1080/24725838.2019.1579769
2. Ford rolls out exoskeleton wearable technology globally to help lessen worker fatigue, injury [Электронный ресурс] // Ford media center. – 2018. – URL: <https://media.ford.com/content/fordmedia/fna/us/en/news/2018/08/07/ford-rolls-out-exoskeleton-wearable-technology-globally-to-help-.html> (дата обращения: 08.06.2020).
3. Honda Xcelerator to Debut Industrial Innovation Collaborations at CES 2020 Along with New Technologies Coming Soon to Market [Электронный ресурс] // Honda. The Power of Dreams. – 2019. – URL: <https://hondanews.com/en-US/honda-corporate/releases/release-8d5607d2f6277f4e7a40db54620873de-honda-xcelerator-to-debut-industrial-innovation-collaborations-at-ces-2020-along-with-new-technologies-coming-soon-to-market> (дата обращения: 08.06.2020).
4. Hyundai Develops Wearable Vest Exoskeleton for overhead work [Электронный ресурс] // Hyundai Motor Europe. – 2019. – URL: <https://www.hyundai.news/eu/brand/hyundai-develops-wearable-vest-exoskeleton-for-overhead-work/> (дата обращения: 08.06.2020).
5. White Paper: Hip Exoskeleton Market – Review of Lift Assist Wearables [Электронный ресурс] // Industry News & Education. – 2018. – URL: <http://www.wearablerobotics.com/industry-news-education/> (дата обращения: 08.06.2020).
6. Доспехи для рабочего [Электронный ресурс] // Коммерсантъ. – 2019. – URL: <https://www.kommersant.ru/doc/4088692> (дата обращения: 08.06.2020).
7. Аникиенко Е. Магнитогорцы показали экзоскелет на Неделе моды в Москве [Электронный ресурс] // Южно-уральская панорама. – 2019. – URL: <http://ur74.ru/articles/news/115137/> (дата обращения: 08.06.2020).
8. Колерова В. Экзоскелеты медленно идут в цеха [Электронный ресурс] // Эксперт. – 2018. – № 29. – URL: <https://expert.ru/expert/2018/29/ekzoskeletyi-medlenno-idut-v-tseha/> (дата обращения: 08.06.2020).
9. Приобретение 30 экзоскелетов Exorise // Tadviser. – 2019. – URL: [http://www.tadviser.ru/index.php/Проект:Череповецкий_металлургический_комбинат_\(ЧерМК\)__\(Экзоскелеты_Exorise\)](http://www.tadviser.ru/index.php/Проект:Череповецкий_металлургический_комбинат_(ЧерМК)__(Экзоскелеты_Exorise)) (дата обращения: 08.06.2020).
10. Biomechanical and Metabolic Effectiveness of an Industrial Exoskeleton for Overhead Work / T. Schmalz, J. Schändlinger, M. Schuler, J. Bornmann // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2019. – Vol. 16, № 23. – P. 4792. DOI: 10.3390/ijerph16234792
11. Objective and Subjective Effects of a Passive Exoskeleton on Overhead Work / P. Maurice, J. Čamernik, D. Gorjan, B. Schirmeister, J. Bornmann, L. Tagliapietra, C. Latella, D. Pucci [et al.] // IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering. – 2020. – Vol. 28, № 1. – P. 152–164. DOI: 10.1109/TNSRE.2019.2945368
12. Comparison of the human-exosuit interaction using ankle moment and ankle positive power inspired walking assistance / M. Grimmer, B.T. Quinlivan, S. Lee, P. Malcolm, D.M. Rossi, C. Sivi, C.J. Walsh // Journal of Biomechanics. – 2019. – Vol. 83, № 23. – P. 76–84. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2018.11.023
13. The effects of a passive exoskeleton on muscle activity, discomfort and endurance time in forward bending work / T. Bosch, J. Eck, K. Knetel, M. Looze // Applied Ergonomics. – 2016. – Vol. 54. – P. 212–217. DOI: 10.1016/j.apergo.2015.12.003
14. Industrial Wearable Exoskeletons and Exosuits Assessment Process / J. Masood, A. Dacal-Nieto, V. Alonso-Ramos, M.I. Fontano, A. Voilqué, J. Bou // Wearable Robotics: Challenges and Trends. – 2018. – Vol. 22. – P. 234–238. DOI: 10.1007/978-3-030-01887-0_45
15. Reliability of a portable device for quantifying tone and stiffness of quadriceps femoris and patellar tendon at different knee flexion angles / G. Chen, J. Wu, G. Chen, Y. Lu, W. Ren, W. Xu, X. Xu, Z. Wu [et al.] // PLoS ONE. – 2019. – Vol. 14, № 7. DOI: 10.1371/journal.pone.0220521
16. Lumbar muscles biomechanical characteristics in young people with chronic spinal pain / W.L.A. Lo, Q. Yu, Y. Mao, W. Li, Ch. Hu, L. Li // BMC Musculoskelet Disord. – 2019. – Vol. 23, № 20 (1). – P. 559. DOI: 10.1186/s12891-019-2935-z
17. Скворцов Д.В. Диагностика двигательной патологии инструментальными методами: анализ походки, стабилометрия: монография. – М.: Научно-медицинская фирма «МБН», 2007. – 640 с.
18. Гамза Н.А., Гринь Г.Р., Жукова Т.В. Функциональные пробы в спортивной медицине. – Минск: Белорусский государственный университет физической культуры, 2012. – 57 с.

Современные методы исследования безопасности и физиологической эффективности применения промышленных экзоскелетов / А.М. Герегей, Е.С. Шитова, И.С. Малахова, Е.С. Шупорин, Е.В. Бондарук, А.Р. Ефимов, В.Х. Тах // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 3. – С. 148–159. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.18

Research article

UP-TO-DATE TECHNIQUES FOR EXAMINING SAFETY AND PHYSIOLOGICAL EFFICIENCY OF INDUSTRIAL EXOSKELETONS

**A.M. Geregei¹, E.S. Shitova¹, I.S. Malakhova¹, E.S. Shuporin¹,
E.V. Bondaruk¹, A.R. Efimov^{2,3}, V.Kh. Takh²**

¹Izmerov's Research Institute of Occupational Health, 31 Budennogo Ave., Moscow, 105275, Russian Federation

²Public Joint Stock Company «Sberbank of Russia», 19 Vavilova Str., Moscow, 117997, Russian Federation

³National University of Science and Technology «MISIS», 4 Leninskii Ave., Moscow, 119049, Russian Federation

Occupational morbidity caused by physical overloads and certain organs and systems being overstrained ranks second among occupational pathologies depending on an influencing adverse occupational factor. Given that, it seems vital and promising to develop industrial exoskeletons as they are able to protect a worker's musculoskeletal system from excessive physical loads. And absence of a relative regulatory and technologic base is a challenge here as it imposes substantial limitations on industrial exoskeletons implementation in productions both in Russia and in other countries.

A significant role in creating regulatory and technological base belongs to a possibility to accomplish an objective medical and biological examination of industrial exoskeletons safety and physiological efficiency. Developed and properly tested procedures for examining physiological and ergonomic properties of industrial exoskeletons will make a substantial contribution into a system of complex ergonomic tests accomplished at stages when exoskeletons are developed, created, and put into trial operation.

The present paper dwells on up-to-date medical and biological procedures for examining safety and physiological efficiency of industrial exoskeletons. There are examples on using a «movement seizure» procedure performed with inertial sensors, ergospirometry, electromyography, and myotonometry for estimating physiological and ergonomic properties of industrial exoskeletons at a modeled working place.

Results obtained via this research involving all the above mentioned procedures confirmed that it was safe and quite efficient to apply industrial exoskeletons for workers who had to deal with physical labor when performing work tasks similar to those used in developed models. Applied procedures can substantially enhance approaches to examining a worker's functional state and obtained results will make a significant contribution into development of a regulatory and technological base for promising individual protection means used to protect the musculoskeletal system within the existing System of occupational safety standards.

Key words: industrial exoskeletons, individual protection means, biomechanical analysis of movements, ergospirometry, electromyography, myotonometry.

References

1. Lowe B.D., Billotte W.G., Peterson D.R. ASTM F48 Formation and Standards for Industrial Exoskeletons and Exosuits. *IIEE Transactions on Occupational Ergonomics and Human Factors*, 2019, vol. 7, no. 3–4, pp. 7. DOI: 10.1080/24725838.2019.1579769
2. Ford rolls out exoskeleton wearable technology globally to help lessen worker fatigue, injury. *Ford media center*, 2018. Available at: <https://media.ford.com/content/fordmedia/fna/us/en/news/2018/08/07/ford-rolls-out-exoskeleton-wearable-technology-globally-to-help-.html> (08.06.2020).

© Geregei A.M., Shitova E.S., Malakhova I.S., Shuporin E.S., Bondaruk E.V., Efimov A.R., Takh V.Kh., 2020

Andrei M. Geregei – Head of the Laboratory for Individual Protection Means and Exoskeletons (e-mail: ppe-lab@irioh.ru; tel.: +7 (925) 083-25-55; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7927-2505>).

Evgeniya S. Shitova – Junior researcher at the Laboratory for Individual Protection Means and Exoskeletons (e-mail: shitova.zhe@gmail.com; tel.: +7 (996) 441-85-09; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4379-5187>).

Inga S. Malakhova – Junior researcher at the Laboratory for Individual Protection Means and Exoskeletons (e-mail: malakhova.is@mail.ru; tel.: +7 (981) 784-07-29; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3215-3517>).

Evgenii S. Shuporin – Junior researcher at the Laboratory for Individual Protection Means and Exoskeletons (e-mail: doctorshuporin@gmail.com; tel.: +7 (910) 481-34-38; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7590-431X>).

Evgeniya V. Bondaruk – Junior researcher at the Laboratory for Individual Protection Means and Exoskeletons (e-mail: evegena@gmail.com; tel.: +7 (926) 826-56-63; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3762-0636>).

Al'bert R. Efimov – Vice-president and Director of the Department for Research and Innovations of Russia», Senior lecturer at Engineering Cybernetics Department (e-mail: arefimov@sberbank.ru; tel.: +7 (916) 188-18-11; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6857-8659>).

Vladimir Kh. Takh – Supervisor at the Robot Techniques Center (e-mail: sugggar@yandex.ru; tel.: +7 (929) 237-37-76; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9611-2992>).

3. Honda Xcelerator to Debut Industrial Innovation Collaborations at CES 2020 Along with New Technologies Coming Soon to Market. *Honda. The Power of Dreams*, 2019. Available at: <https://hondanews.com/en-US/honda-corporate/releases/release-8d5607d2f6277f4e7a40db54620873de-honda-xcelerator-to-debut-industrial-innovation-collaborations-at-ces-2020-along-with-new-technologies-coming-soon-to-market> (08.06.2020).
4. Hyundai Develops Wearable Vest Exoskeleton for overhead work. *Hyundai Motor Europe*, 2019. Available at: <https://www.hyundai.news/eu/brand/hyundai-develops-wearable-vest-exoskeleton-for-overhead-work/> (08.06.2020).
5. White Paper: Hip Exoskeleton Market – Review of Lift Assist Wearables. *Industry News & Education*, 2018. Available at: <http://www.wearablerobotics.com/industry-news-education/> (08.06.2020).
6. Dospekhi dlya rabochego [Armor for a worker]. *Kommersant*, 2019. Available at: <https://www.kommersant.ru/doc/4088692> (08.06.2020) (in Russian).
7. Anikienko E. Magnitogorsky pokazali ekzoskelet na Nedele mody v Moskve [Experts from Magnitogorsk showed an exoskeleton at fashion Week in Moscow]. *Yuzhnoural'skaya panorama*, 2019. Available at: <http://up74.ru/articles/news/115137/> (08.06.2020) (in Russian).
8. Kolerova V. Ekzoskelety medlenno idut v tsekha [Exoskeletons are being introduced in workshops, though rather slowly]. *Ekspert*, 2018, no. 29. Available at: <https://expert.ru/expert/2018/29/ekzoskelety-i-medlenno-idut-v-tseha/> (08.06.2020) (in Russian).
9. Priobretenie 30 ekzoskeletov Exorise [Purchase of 30 Exorise exoskeletons]. *Tadviser*, 2019. Available at: [http://www.tadviser.ru/index.php/Проект:Череповецкий_металлургический_комбинат_\(ЧерМК\)_Экзоскелеты_Exorise](http://www.tadviser.ru/index.php/Проект:Череповецкий_металлургический_комбинат_(ЧерМК)_Экзоскелеты_Exorise) (08.06.2020) (in Russian).
10. Schmalz T., J. Schändlinger, Schuler M., Bornmann J. Biomechanical and Metabolic Effectiveness of an Industrial Exoskeleton for Overhead Work. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2019, vol. 16, no. 23, pp. 4792. DOI: 10.3390/ijerph16234792
11. Maurice P., Čamernik J., Gorjan D., Schirrmeister B., Bornmann J., Tagliapietra L., Latella C., Pucci D. [et al.]. Objective and Subjective Effects of a Passive Exoskeleton on Overhead Work. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 2020, vol. 28, no. 1, pp. 152–164. DOI: 10.1109/TNSRE.2019.2945368
12. Grimmer M., Quinlivan B.T., Lee S., Malcolm P., Rossi D.M., Siviyy C., Walsh C.J. Comparison of the human-exosuit interaction using ankle moment and ankle positive power inspired walking assistance. *Journal of Biomechanics*, 2019, vol. 83, no. 23, pp. 76–84. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2018.11.023
13. Bosch T., Eck J., Knitel K., Looze M. The effects of a passive exoskeleton on muscle activity, discomfort and endurance time in forward bending work. *Applied Ergonomics*, 2016 vol. 54, pp. 212–217. DOI: 10.1016/j.apergo.2015.12.003
14. Masood J., Dacal-Nieto A., Alonso-Ramos V., Fontano M.I., Voilqué A., Bou J. Industrial Wearable Exoskeletons and Exosuits Assessment Process. *Wearable Robotics: Challenges and Trends*, vol. 22, pp. 234–238. DOI: 10.1007/978-3-030-01887-0_45
15. Chen G., Wu J., Chen G., Lu Y., Ren W., Xu W., Xu X., Wu Z. [et al.]. Reliability of a portable device for quantifying tone and stiffness of quadriceps femoris and patellar tendon at different knee flexion angles. *PLoS ONE*, 2019, vol. 14, no. 7. DOI: 10.1371/journal.pone.0220521
16. Lo W.L.A., Yu Q., Mao Y., Li W., Hu Ch., Li L. Lumbar muscles biomechanical characteristics in young people with chronic spinal pain. *BMC Musculoskelet Disord*, 2019, vol. 23, no. 20 (1), pp. 559. DOI: 10.1186/s12891-019-2935-z
17. Skvortsov D.V. Diagnostika dvigatel'noi patologii instrumental'nymi metodami: analiz pokhodki, stabilometriya: monografiya [Motor pathology diagnostics with instrumental procedures: gait analysis and stabilometry: a monograph]. Moscow, Nauchno-meditsinskaya firma «MBN» Publ., 2007, 640 p. (in Russian).
18. Gamza N.A., Grin' G.R., Zhukova T.V. Funktsional'nye proby v sportivnoi meditsine [Functional tests in sport medicine]. Minsk, Belorusskii gosudarstvennyi universitet fizicheskoi kul'tury Publ., 2012, 57 p. (in Russian).

Geregei A.M., Shitova E.S., Malakhova I.S., Shuporin E.S., Bondaruk E.V., Efimov A.R., Takh V.Kh. Up-to-date techniques for examining safety and physiological efficiency of industrial exoskeletons. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 3, pp. 148–159. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.18.eng

Получена: 10.06.2020

Принята: 18.08.2020

Опубликована: 30.09.2020



Научная статья

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ОСНОВЕ МЕТОДА ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ**А.И. Богомолов¹, И.Л. Давыдкин², Е.А. Савинов¹, Н.С. Попельнюк², К.В. Наумова²**¹Финансовый университет при Правительстве Российской Федерации, Россия, 125993, г. Москва, Ленинградский проспект, 49²Самарский государственный медицинский университет, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89

Перед системой здравоохранения России стоит множество задач, решение которых требует нестандартных инновационных подходов. Поставленные задачи реализуются в рамках государственной программы «Развитие здравоохранения». Одно из направлений (подпрограмма) – «Развитие и внедрение инновационных методов диагностики, профилактики и лечения, а также основ персонализированной медицины», которое предусматривает широкое использование информационных и цифровых технологий. В рамках персонализированной медицины актуально (предусматривается) развитие методов, которые бы позволили на предварительной стадии обследования больного выявлять ранние признаки возможного заболевания на основе простой и относительно дешевой технологии диагностики и передавать их в медицинский центр для последующего уточнения диагноза. Массовый характер применения подобных технологий также требует достаточно надежных математических методов и моделей для постановки предварительного диагноза. В настоящее время ведущей причиной смертности во всем мире остаются заболевания сердечно-сосудистой системы, развившиеся ввиду воздействия различных факторов, в том числе при возникновении различных новообразований, а также в ходе проведения химиотерапии.

Приводятся данные современной медицины об анамнезе и осложнениях миелопролиферативных заболеваний, обусловленных патологией сосудистой системы, занимающей первое место в мире по смертности. Установлено, что на сосудистый эндотелий, повреждение которого занимает ведущее место в сердечно-сосудистом континууме, может влиять как сама патологическая клеточная масса, так и препараты, используемые для лечения миелопролиферативных неоплазий. Для оценки риска развития осложнений миелопролиферативных заболеваний проведено обследование больных на основе метода лазерной доплеровской флоуметрии. Результаты обрабатывались с помощью модели логистической регрессии. По результатам ROC-анализа полученный диагностический критерий обладает чувствительностью (Sensitivity, $1 - \beta$) и специфичностью (Specificity, $1 - \alpha$) 0,87 и 0,96 соответственно, что говорит о высоком качестве диагностики. Метод и модель могут быть использованы в цифровой медицине.

Ключевые слова: цифровая медицина, диагностика, миелопролиферативные заболевания, дисфункции сосудистого эндотелия, метод лазерной доплеровской флоуметрии, математическая модель, логистическая регрессия, оценка риска.

В настоящее время российская система здравоохранения требует инновационных подходов в решении стоящих перед ней задач. Связано это со многими процессами: достижениями новых методов диагностики и лечения, эволюцией возбудителей многих заболеваний, «омоложением» ряда серьезных социально значимых патологий, вопросами долголетия и качества жизни. Выход из сложившейся

ситуации научное сообщество видит в повышении доступности высокоспециализированной инновационной медицины за счет использования в ней в широких масштабах новых научных знаний о причинах возникновения заболеваний, их ранней диагностике, методах лечения, а также применения в здравоохранении самых современных информационных и цифровых технологий.

© Богомолов А.И., Давыдкин И.Л., Савинов Е.А., Попельнюк Н.С., Наумова К.В., 2020

Богомолов Александр Иванович – кандидат технических наук, старший научный сотрудник (e-mail: aibogomolov@fa.ru; тел.: 8 (495) 466-61-26, 8 (985) 441-58-46; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3285-0299>).

Давыдкин Игорь Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии (e-mail: dagi2006@rambler.ru; тел.: 8 (846) 264-79-72; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0645-7645>).

Савинов Евгений Анатольевич – кандидат физико-математических наук, доцент (e-mail: easavinov@fa.ru; тел.: 8 (927) 653-13-67; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9414-8820>).

Попельнюк Наталья Сергеевна – кандидат медицинских наук, ассистент (e-mail: gorachaia@live.ru; тел.: 8 (846) 264-79-72, 8 (927) 655-12-60; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6556-2029>).

Наумова Ксения Викторовна – кандидат медицинских наук, ассистент (e-mail: senechka.naumova@rambler.ru; тел.: 8 (846) 264-79-72, 8 (927) 655-12-60; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3170-1881>).

Поставленные задачи в Российской Федерации реализуются в рамках государственной программы «Развитие здравоохранения» (далее – Госпрограмма)¹. В состав проектной части пилотной Госпрограммы включен национальный проект «Здравоохранение», который с 2019 г. реализуется по восьми направлениям (подпрограммам). Одно из направлений (подпрограмма) – «Развитие и внедрение инновационных методов диагностики, профилактики и лечения, а также основ персонализированной медицины», которое предусматривает широкое использование инновационных технологий диагностики и лечения заболеваний.

Одной из целей Госпрограммы является снижение к 2024 г. смертности от болезней системы кровообращения до 450 случаев на 100 тысяч населения. С этим связана такая важнейшая проблема медицинской практики, как профилактика и лечение различных нарушений микроциркуляции крови. Трудности изучения микроциркуляции обусловлены очень малыми размерами микрососудов и сильной разветвленностью внутриорганных сосудистых сетей. В настоящее время в нашей стране в клиническую практику активно входят различные методы исследования микроциркуляции крови человека с использованием метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Также одним из достоинств метода является его относительная дешевизна, пригодность для цифровой медицины и массового обследования населения с последующей передачей данных по телеметрии в медицинские центры.

У пациентов с онкогематологическими заболеваниями благодаря достижениям современной медицины (своевременная и качественная диагностика, таргетная терапия, мониторинг состояния пациента) вопрос смертельных исходов и инвалидизации смещается в сторону развития осложнений, в первую очередь сердечно-сосудистых событий. Эндотелиальная дисфункция (ЭД) – это патология, связанная с прогрессирующим повреждением сосудистого эндотелия, приводящим к нарушению его функциональных возможностей [1]. В результате происходит сбой в регулировании систем, отвечающих за тонус сосудов, гомеостаз, адгезивные свойства клеток, неопролиферацию сосудов, за счет дисбаланса в релаксирующих и констрикторных механизмах, в выработке анти- и прокоагулянтных веществ и т.д.

Хронические миелопролиферативные заболевания (ХМПЗ) возникают в результате злокачественной трансформации полипотентной гемопоэтической стволовой клетки костного мозга и последующей клональной пролиферации клеток одного или нескольких ростков гемопоэза (эритроидного, миелоидного, мегакариоцитарного), дифференци-

рующихся до зрелых форм [2]. ХМПЗ встречаются в основном среди лиц старшего возраста (средний возраст 55 лет), соматический статус которых значимо отягощен факторами сердечно-сосудистого риска. Такие коморбидные состояния, как атеросклероз, гипертоническая болезнь, метаболические нарушения и образ жизни, в разы повышают риск сосудистых катастроф в данной когорте больных. Результаты исследования показали высокую частоту тромботических осложнений среди лиц моложе 60 лет и распространенность латентного начала заболевания. По локализации преобладают тромбозы артериальных сосудов – острые нарушения мозгового кровообращения и инфаркты миокарда [3]. Смертность больных с ХМПЗ в результате цереброваскулярных заболеваний в 1,5 раза выше, чем в популяции [4].

К группе ХМПЗ относят эссенциальную тромбоцитемию (ЭТ), истинную полицитемию (ИП), первичный миелофиброз (ПМФ) и хронический миелолейкоз (ХМЛ).

Истинная полицитемия (ИП) относится к онкогематологическим миелопролиферативным заболеваниям, сопровождается увеличением числа эритроцитов и, как следствие, повышением вязкости крови, которое, в свою очередь, приводит к нарушению функции эндотелия [5]. Вторичная артериальная гипертензия (АГ) развивается более чем у половины пациентов с ИП, и также является одним из факторов риска развития эндотелиальной дисфункции (ЭД). Сама артериальная гипертензия – важнейшая медико-социальная проблема. АГ занимает одно из первых мест в Российской Федерации и в мире как причина развития кардиоваскулярных осложнений (инсультов, инфарктов миокарда и т.д.) [6]. Согласно данным ряда научных исследований [7–9], у больных, страдающих артериальной гипертензией, в 85 % случаев встречаются сосудистые тромбозы, а риск летального исхода возрастает в 2–5 раз.

При хроническом миелолейкозе (ХМЛ) проблеме представляет пожизненный прием препаратов ингибиторов тирозинкиназ (ИТК), которые оказывают влияние на сосудистый эндотелий, что в свою очередь приводит к развитию сердечно-сосудистых осложнений [10–12]. Так, в качестве фактора эндотелиальной дисфункции может выступать химиотерапия.

У больных онкогематологического профиля проблема нарушений микроциркуляции и дисфункции сосудистого эндотелия остается актуальной. На примере истинной полицитемии и хронического миелолейкоза мы можем рассмотреть взаимосвязь между патогенезом самого заболевания и развитием эндотелиальной дисфункции (ЭД). Синдром гипервязкости крови, развивающийся за счет миелополи-

¹ Развитие здравоохранения: Государственная программа Российской Федерации [Электронный ресурс] // Министерство здравоохранения Российской Федерации. – URL: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/programms/health/info> (дата обращения: 20.03.2020).

ферации у больных ИП, приводит к увеличению сдвигового напряжения на сосудистом эндотелии, происходит дезорганизация эндотелиальных клеток и базальной мембраны. В результате этого активируются механизмы апоптоза эндотелиоцитов, адгезии и агрегации клеток крови. Нарушения данных механизмов приводят к развитию эндотелиальной дисфункции. При хроническом миелолейкозе, напротив, главную роль отдают влиянию препаратов ИТК на эндотелий сосудов, объясняя развитие побочных эффектов, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы, неселективным ингибированием большого числа тирозинкиназ. Влияние на нормальные тирозинкиназы, которые отвечают за передачу сигналов клетки, приводит к нарушению функции эндотелиальной клетки [13].

Золотым стандартом оценки функции сосудистого эндотелия являются лабораторные методы, основанные на определении концентрации экскретируемых эндотелиоцитами веществ. Среди таких веществ: эндотелин-1, ангиотензин-II, фактор Виллебранда, оксид азота, NO-синтаза, тромбосан, натрийуретический пептид, гомоцистеин и др. Также стоит отметить ряд непрямых маркеров повреждения сосудистого эндотелия: С-реактивный белок, фибриноген, TNF- α , концентрация липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов.

Многие современные авторы отводят ранней диагностике дисфункции сосудистого эндотелия особую роль в выборе тактики ведения пациентов с различными нозологиями с целью замедления прогрессирования проявлений со стороны сердечно-сосудистой системы [14]. Этому аспекту уделяется большое внимание в современных научных трудах. Происходит поиск и разработка новых методов диагностики эндотелиальной дисфункции на самых ранних этапах. Наиболее часто встречающиеся методы в работах современных исследователей – ЛДФ, капилляроскопия ногтевого ложа и бульбарной конъюнктивы [15, 16].

С целью комплексной оценки состояния микроциркуляторного русла используют сочетание нескольких методов: ЛДФ, оптической тканевой оксиметрии и пульсоксиметрии. Использование различных нагрузочных проб позволяет оценить не только компенсаторные возможности, но и ранние изменения гемодинамики и отдельные аспекты работы микроциркуляторного русла при той или иной патологии. Данные подходы могут успешно использоваться в практическом здравоохранении для динамического наблюдения за состоянием микроциркуляторного русла, ЭД и оценки эффективности тактики ведения каждого конкретного пациента².

Цель исследования – определение возможности использования метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) для раннего выявления и оценки риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с имеющимися миелопролиферативными заболеваниями.

Материалы и методы. Впервые была исследована возможность диагностировать ЭД на ранних стадиях, основываясь только на данных, полученных методом лазерной доплеровской флоуметрии [17]. Метод ЛДФ основан на оптическом зондировании тканей лазерным излучением (длина волны 632,8 нм) и анализе рассеянного и отраженного излучения от движущихся эритроцитов. Отражение лазерного излучения от движущихся в микрососудах эритроцитов приводит к изменению частоты сигнала, что позволяет определить различные характеристики микроциркуляции (рис. 1).

Основные достоинства использования метода в целом – простота, безопасность и дешевизна по сравнению с дорогостоящими инвазивными методами. Дополнительная мотивация использования ЛДФ – возможность диагностики ЭД на ранней стадии, то есть до момента развития кардиоваскулярных осложнений. Это возможно благодаря тому, что микроциркуляторная система является одной из наиболее быстро реагирующих на воздействие патологических факторов [18].

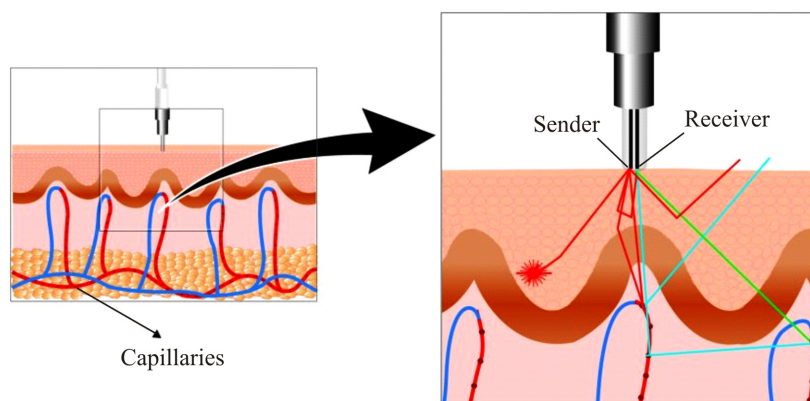


Рис. 1. Использование метода лазерной доплеровской флоуметрии

² Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: руководство для врачей / под ред. А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова. – М.: Медицина, 2005. – 256 с.

В последнее время для постановки диагноза по результатам обследования пациентов широко применяются компьютерные технологии и математические модели. Существует целый арсенал математических моделей и компьютерных программ, позволяющих моделировать деятельность сердца и сердечно-сосудистой системы. Например, графовые модели, системы разностных уравнений, уравнения гемодинамики, нелинейные эконометрические модели, методы распознавания образов и искусственного интеллекта [19–23]. Метод логистической регрессии также применялся ранее к диагностике ЭД, однако в доступной нам литературе мы не встретили данных о применении этого метода для прогнозирования осложнений у пациентов с ХМПЗ³.

Далее исследуются предиктивные свойства регрессионной модели, включающей в себя 12 параметров (табл. 1), измеренных методом ЛДФ с помощью анализатора лазерной микроциркуляции «Лакк-ОП».

Таблица 1

Параметры микроциркуляции

Показатель МЦ	Описание	Переменная
М	Средний уровень перфузии	X_1
K_v	Коэффициент вариации микрокровотока	X_2
Ам/СК	Нормированная амплитуда колебаний микрокровотока, связанная с миогенной регуляцией микрососудов	X_3
S_m	Индекс перфузионной сатурации кислорода	X_4
РКК	Резервный капиллярный кровоток	X_5
Ан/СК	Нормированная амплитуда колебаний микрокровотока, связанная с нейрогенной регуляцией микрососудов	X_6
Аэ/СКО	Нормированная амплитуда колебаний микрокровотока, связанная с эндотелиальной регуляцией микрососудов	X_7
I	Индекс удельного потребления кислорода в ткани	X_8
D_2	Корреляционная размерность	X_9
H_0	Относительная энтропия	X_{10}
R/S	Показатель Херста	X_{11}
ИДП	Индекс дыхательной пробы	X_{12}

Исследование осуществлено у 143 пациентов, из которых 103 имели ХМПЗ (истинная полицитемия и хронический миелолейкоз). Данные нозологии были верифицированы у пациентов лабораторно-инструментальными методами в соответствии с действующими рекомендациями [24, 25]. Для выявления нарушений функции эндотелия проводилось количественное определение уровня эндотелина-1 в сыворотке крови. Причем пациенты с ХМПЗ, уровень эндотелина-1 у которых был свыше 1,37 фмоль/л, были отнесены в группу с признаками ЭД.

Контрольную группу составили 40 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Для исключения влияния сопутствующей патологии на эндотелий сосудов в исследование не включали пациентов с хронической сердечной недостаточностью II и III стадий (классификация по Стражеско – Василенко), клинически значимыми формами ИБС, другими формами симптоматической артериальной гипертензии, острым нарушением мозгового кровообращения и инфарктом миокарда в течение шести месяцев до начала обследования, хронической бронхолегочной патологией, сахарным диабетом, воспалительными заболеваниями соединительной ткани, курящих пациентов.

Результаты и их обсуждение. Для оценки вероятности развития ЭД, ведущей к сердечно-сосудистым осложнениям, у пациентов использовалась модель логистической регрессии [26].

Исходная выборка была разделена на обучающую и тестовую. Для обучающей выборки случайным образом было выбрано 86 пациентов (60 %), из которых 71 человек имел патологию, а 15 составили контрольную группу. Остальные 57 наблюдений (32 пациента с патологией и 25 из контрольной группы) вошли в тестовую выборку.

Далее используются следующие обозначения: N – объем обучающей выборки, $K = 12$ – число параметров, вектор параметров, относящихся к наблюдению с номером n :

$$\vec{X}_n = (X_{1n}, \dots, X_{Kn}), \quad n = \overline{1, N}, \quad (1)$$

где ed – индикатор наличия дисфункции эндотелия (далее – патология), принимающий значения «0» или «1».

Предполагается, что зависимость вероятности возникновения патологии от вектора параметров описывается равенством

$$P\{ed = 1 | \vec{X}_n\} = f(Y_\beta^*(\vec{X}_n)), \quad (2)$$

где

$$Y_\beta^*(\vec{X}_n) = \beta_0 + \sum_{k=1}^K \beta_k X_{kn} - \text{линейная комбинация}$$

показателей МЦ с коэффициентами бета, (3)

и $f(y) = \frac{1}{1 + e^{-y}}$ – логистическая функция.

Решением задачи максимизации логарифмической функции правдоподобия (4)

$$L(\beta) = \sum_{n=1}^N j_n \ln f(Y_\beta^*(\vec{X}_n)) + (1 - j_n) \ln (1 - f(Y_\beta^*(\vec{X}_n))) \quad (5)$$

является вектор коэффициентов регрессии

$$\hat{\beta} = \arg \max_{\beta} L(\beta). \quad (6)$$

³ Курапова М.В. Клинико-диагностическое значение эндотелиальной дисфункции у больных хронической болезнью почек: дис. ... канд. мед. наук. – Самара, 2015. – 24 с.

Таблица 2

Значимые параметры МЦ и соответствующие регрессионные коэффициенты

Показатель МЦ	Переменная	Среднее, ст. ошибка среднего (патология)	Среднее, ст. ошибка среднего (контрольная группа)	Коэффициент регрессии	Стандартная ошибка коэффициента	p-value
M	X_1	$15,73 \pm 0,72$	$18,44 \pm 0,34$	$\hat{\beta}_1 = -0,996$	0,285	0,00065466
Kv	X_2	$6,38 \pm 1,01$	$9,08 \pm 0,73$	$\hat{\beta}_2 = -0,628$	0,153	0,00007332
Am/CKO	X_3	$0,42 \pm 0,02$	$0,51 \pm 0,02$	$\hat{\beta}_3 = -10,014$	3,670	0,00724567
Sm	X_4	$4,29 \pm 0,80$	$5,14 \pm 0,27$	$\hat{\beta}_4 = -1,027$	0,324	0,00190552
PKK	X_5	$143,81 \pm 7,60$	$129,41 \pm 2,01$	$\hat{\beta}_5 = 0,061$	0,041	0,01402911
–	–	–	–	$\hat{\beta}_0 = 25,001$	9,833	0,01218424

В качестве статистики критерия классификации было введено понятие ЭД-индекса как

$$ed.index(\bar{X}) = f\left(\hat{\beta}_0 + \sum_{k=1}^5 \hat{\beta}_k X_k\right). \quad (7)$$

На первом этапе в анализ включались все переменные; наиболее значимые выделены с помощью метода обратного исключения. Далее для обеспечения максимальной точности классификации на втором этапе переменные сначала исключались в различных сочетаниях. На третьем этапе включались переменные, исключенные на первом этапе. Каждый раз новая модель сравнивалась с первой с помощью анализа ROC-кривой. В результате в наилучшую модель вошло пять переменных (табл. 2).

Для оценки качества диагностики, подбора порога для ЭД-индекса и сравнения с другими моделями использовались ROC-кривые. Пороговое значение классификатора $c = 0,887$ получено исходя из условия максимума суммы чувствительности и специфичности. По результатам ROC-анализа полученный диагностический критерий на тестовой выборке показал чувствительность (Sensitivity, $1 - \beta$) и специфичность (Specificity, $1 - \alpha$) 0,875 (28 истинно положительных результатов из 32) и 0,96 (24 истинно отрицательных из 25) соответственно. Площадь (SUC) под ROC-кривой (рис. 2) составляет 0,96, что близко к отличному качеству классификации (уровень значимости модели в целом имеет порядок $p < 10E^{-5}$).

Таким образом, в терминах теории проверки гипотез ЭД-индекс использовался в качестве статистики критерия проверки нулевой гипотезы об отсутствии патологии. Условие выбора порогового значения эквивалентно выбору байесовского критерия среди критериев с указанной статистикой, обладающего мощностью 0,875 при уровне значимости 0,04.

Итоговая оценка вероятности определялась как кусочно-линейное преобразование ЭД-индекса с целью свести пороговое значение к ожидаемому значению 0,5:

$$P^* = g(ed.index), \quad (9)$$

где

$$g(x) = \begin{cases} \frac{x}{2c}, & 0 \leq x < c \\ \frac{x+1-2c}{2(1-c)}, & c \leq x \leq 1 \end{cases} \quad (10)$$

Таким образом, любому вычисленному с использованием модели значению ЭД-индекса, оказавшемуся выше выбранного порогового значения $c = 0,887$, стало соответствовать некоторое значение $P^* > 0,5$.

Рассматривая обособленно наиболее значимые в модели параметры (с соответствующими коэффициентами уровня значимости менее 0,005), следует отметить, что классификация, опирающаяся отдельно на каждый из указанных параметров, с тем же критерием выбора порогового значения показала более низкие результаты (табл. 3), чем рассматриваемая модель.

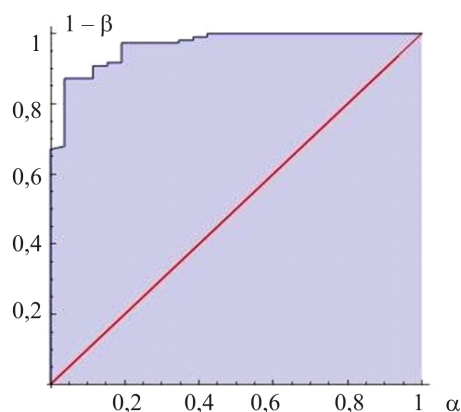


Рис. 2. ROC-кривая

Таблица 3

Показатели качества одномерных моделей

Параметр МЦ	Чувствительность	Специфичность	SUV
M	0,72	0,68	0,76
Kv	0,875	0,56	0,76
S _m	0,69	0,72	0,69

По результатам исследования разработано программное обеспечение и получено авторское свидетельство.

Выводы. Методы неинвазивной дифференциальной диагностики патологий микроциркуляторного и магистрального ложа на основе современных технологий актуальны по многим причинам. Микроциркуляторное русло как участок единой сосудистой системы человека весьма уязвим по своей структуре и функции в отношении внешней и / или внутренней агрессии. В мировой статистике заболеваемость и смертность, обусловленные патологией сердечно-сосудистой системы, занимает первое место. Метод лазерной доплеровской флоуметрии является современным неинвазивным способом оценки функции

микроциркуляции. Данный метод является высокочувствительным и отображает тонкие перестройки микроциркуляторного кровотока.

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что метод ЛДФ и разработанная регрессионная модель обладают достаточно высокой диагностической эффективностью при раннем выявлении и оценке риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с имеющимися миелопролиферативными заболеваниями.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Mechanisms of endothelial dysfunction: clinical significance and preventive non-pharmacological therapeutic strategies / S. Taddei, L. Ghiadoni, A. Virdis, D. Versari, A. Salvetti // *Curr. Pharm. Des.* – 2003. – Vol. 9, № 29. – P. 2385–2402. DOI: 10.2174/1381612033453866
2. Факторы риска тромбозов среди больных хроническими миелопролиферативными заболеваниями / Т.Н. Александрова, В.Н. Ядрихинская, И.И. Мулина, И.Е. Соловьева, Л.Д. Терехова, Н.И. Павлова, Л.Р. Жожиков, Х.А. Куртанов // *Вестник северо-восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки.* – 2018. – Т. 13, № 4. – С. 28–32. DOI: 10.25587/SVFU.2018.4 (13).20741
3. Experience in treating portal thromboses in patients with chronic myeloproliferative diseases / A.L. Melikyan, G.A. Sukhanova, M.V. Vakhrusheva, I.N. Subortseva, E.B. Orel // *Terapevticheskii arkhiv.* – 2016. – Vol. 88, № 1. – P. 89–95. DOI: 10.17116/terarkh201688189-95
4. Некоторые аспекты профилактики нарушений мозгового кровообращения у пациентов с миелопролиферативными заболеваниями / М.М. Танащян, П.И. Кузнецова, А.А. Раскуражев, О.В. Лагода // *Medica mente. Лечим с умом.* – 2017. – Т. 3, № 1. – С. 41–44.
5. Клинические рекомендации по диагностике и терапии Ph-негативных миелопролиферативных заболеваний / А.Л. Меликян, А.Г. Туркина, К.М. Абдулкадыров, А.Ю. Зарицкий, Б.В. Афанасьев, В.А. Шуваев, Е.Г. Ломана, Е.В. Морозова [и др.] // *Гематология и трансфузиология.* – 2014. – Т. 59, № 4. – С. 31–56.
6. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия / под ред. П.А. Лебедева. – Самара: ОФОРТ, 2010. – 192 с.
7. Фудашкин А.А. Эндотелиальная дисфункция у больных артериальной гипертензией, осложненной ишемическим инсультом // *Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета.* – 2015. – Т. 15, № 4. – С. 173–175.
8. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis / C.E. Clark, R.S. Taylor, A.C. Shore, O.C. Ukoumunne, J.L. Campbell // *Lancet.* – 2012. – Vol. 379, № 9819. – P. 905–916. DOI: 10.1016/S0140-6736 (11) 61710-8
9. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis / C. Vlachopoulos, K. Aznaouridis, M.F. O'Rourke, M.E. Safar, K. Baou, C. Stefanadis // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31, № 15. – P. 1865–1871. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq024
10. Clinical Manifestations and Risk Factors for Complications of Philadelphia Chromosome-Negative Myeloproliferative Neoplasms / D. Duangnapasatit, E. Rattarittamrong, T. Rattanathammethee, S. Hantrakool, C. Chai-Adisaksopha, A. Tantiworawit, L. Norasetthada // *Asian. Pac. J. Cancer Prev.* – 2015. – Vol. 16, № 12. – P. 5013–5018. DOI: 10.7314/apjcp.2015.16.12.5013
11. European LeukemiaNet recommendations for the management and avoidance of adverse events of treatment in chronic myeloid leukaemia / J.L. Steegmann, M. Baccarani, M. Breccia, L.F. Casado, V. García-Gutiérrez, A. Hochhaus, D.-W. Kim, T.D. Kim [et al.] // *Leukemia.* – 2016. – Vol. 30, № 8. – P. 1648–1671. DOI: 10.1038/leu.2016.104
12. Попова А.А., Березикова Е.Н., Маянская С.Д. Эндотелиальная дисфункция и механизмы ее формирования // *Сибирское медицинское обозрение.* – 2010. – Т. 64, № 4. – С. 7–11.
13. Orphanos G.S., Ioannidis G.N., Ardavanis A.G. Cardiotoxicity induced by tyrosine kinase inhibitors // *Acta Oncologica.* – 2009. – Vol. 48, № 7. – P. 964–970. DOI: 10.1080/02841860903229124
14. Булаева Н.И., Голухова Е.З. Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс: роль в развитии кардиоваскулярной патологии // *Креативная кардиология.* – 2013. – № 1. – С. 14–22.
15. Методы диагностики эндотелиальной дисфункции / А.Н. Иванов, А.А. Гречихин, И.А. Норкин, Д.М. Пучиньян // *Региональное кровообращение и микроциркуляция.* – 2014. – Т. 52, № 4. – С. 4–11.
16. Канищева Е.М., Федорович А.А. Возможность оценки состояния микроциркуляторного русла и стенок крупных сосудов // *Сердце: журнал для практикующих врачей.* – 2010. – Т. 9, № 1 (51). – С. 65–70.
17. Халепю О.В., Молотков О.В., Ешкина С.Л. Оценка состояния системы микроциркуляции и механизмов регуляции тканевого кровотока у больных при различных вариантах ИБС методом функциональных нагрузочных проб // *Региональное кровообращение и микроциркуляция.* – 2007. – Т. 6, № 3 (23). – С. 43–46.
18. Богоявленский В.Ф., Богоявленская О.В. Клинические аспекты изучения микроциркуляции: итоги и перспективы // *Казанский медицинский журнал.* – 2011. – Т. 92, № 2. – С. 145–151.
19. Математическая модель сердечно-сосудистой системы: препринт / А.П. Фаворский, М.В. Абакумов, Н.Б. Есикова, С.И. Мухин, Н.В. Соснин. – М.: МГУ, 1998. – 16 с.

20. Методика математического моделирования сердечно-сосудистой системы / М.В. Абакумов, И.В. Ашметков, Н.Б. Есикова, В.Б. Кошелев, С.И. Мухин, Н.В. Соснин, В.Ф. Тишкин, А.П. Фаворский, А.Б. Хруленко // Математическое моделирование. – 2000. – Т. 12, № 2. – С. 106–117.
21. Частные решения уравнений гемодинамики: препринт / И.В. Ашметков, С.И. Мухин, Н.В. Соснин, А.П. Фаворский, А.Б. Хруленко. – М.: Диалог-МГУ, 1999. – 43 с.
22. Осредненная нелинейная модель гемодинамики в одном сосуде: препринт / А.Я. Буничева, С.И. Мухин, Н.В. Соснин, А.П. Фаворский. – М.: Диалог-МГУ. – 2000. – 21 с.
23. Гусев А.В., Кузнецова Т.Ю., Корсаков И.Н. Искусственный интеллект в оценке рисков развития сердечно-сосудистых заболеваний // Журнал телемедицины и электронного здравоохранения. – 2018. – № 3. – С. 18–32.
24. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза / А.Г. Туркина, А.Ю. Зарицкий, В.А. Шуваев, Е.Ю. Чельшева, Е.Г. Ломана, Е.В. Морозова, А.К. Голенков, Т.И. Поспелова [и др.] // Клиническая онкогематология. – 2017. – Т. 10, № 3. – С. 294–316.
25. Национальные клинические рекомендации по диагностике и терапии рН-негативных миелопролиферативных заболеваний (истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, первичный миелофиброз) (редакция 2018 г.) / А.Л. Меликян, А.М. Ковригина, И.Н. Суборцева, В.А. Шуваев, Т.А. Агеева, В.В. Байков, О.Ю. Виноградова, А.К. Голенков [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2018. – Т. 63, № 3. – С. 275–315.
26. Hosmer D.W., Lemeshow S., Sturdivant R.X. Applied logistic regression. – USA: John Wiley & Sons, Inc., 2013. – 527 p.

*Оценка риска развития осложнений миелопролиферативных заболеваний на основе метода лазерной доплеро-
вской флоуметрии / А.И. Богомолов, И.Л. Давыдкин, Е.А. Савинов, Н.С. Попельнюк, К.В. Наумова // Анализ риска здоро-
вья. – 2020. – № 3. – С. 160–168. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.19*

UDC 616.155.191-072/.074

DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.19.eng



Research article

ASSESSING RISKS OF DEVELOPING MYELOPROLIFERATIVE DISEASES COMPLICATIONS WITH LASER DOPPLER FLOWMETRY

A.I. Bogomolov¹, I.L. Davydkin², E.A. Savinov¹, N.S. Popel'nyuk², K.V. Naumova²

¹Financial University under the Government of the Russian Federation, 49 Leningradskii Ave., 125993, Moscow, Russian Federation

²Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya Str., Samara, 443099, Russian Federation

Public healthcare in Russia faces many challenges; meeting them requires non-standard and innovative approaches. The set tasks are being solved within the «Public healthcare development» State program. A sub-program within it is called «Development and implementation of innovative diagnostics, prevention, and treatment procedures as well as basics of personified medicine». This sub-program involves wide use of information and digital technologies. Personified medicine envisages developing such methods that would allow early detection of a probable disease even at a preliminary stage in examining a patient; this detection is to be based on a simple and relatively cheap diagnostic technology and to provide a medical center with reliable data on detected signs of a disease for a further diagnosis. Mass use of such technologies also requires truly reliable mathematic procedures and models for putting a preliminary diagnosis. At present cardiovascular diseases are still the leading cause of death all over the world; they develop due to variable factors including influence exerted by malignant neoplasms and also due to chemotherapy.

© Bogomolov A.I., Davydkin I.L., Savinov E.A., Popel'nyuk N.S., Naumova K.V., 2020

Aleksandr I. Bogomolov – Candidate of Technical Sciences, Senior researcher (e-mail: aibogomolov@fa.ru; tel.: +7 (495) 466-61-26, +7 (985) 441-58-46; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3285-0299>).

Igor' L. Davydkin – Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice-rector responsible for research, Head of the Department for Hospital Therapy with courses in polyclinic therapy and transfusiology (e-mail: dagi2006@rambler.ru; tel.: +7 (846) 264-79-72; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0645-7645>).

Evgenii A. Savinov – Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor (e-mail: easavinov@fa.ru; tel.: +7 (927) 653-13-67; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9414-8820>).

Natal'ya S. Popel'nyuk – Candidate of Medical Sciences, assistant (e-mail: gorachaia@live.ru; tel.: +7 (846) 264-79-72; +7 (927) 655-12-60; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6556-2029>).

Kseniya V. Naumova – Candidate of Medical Sciences, assistant (e-mail: senechka.naumova@rambler.ru; tel.: +7 (846) 264-79-72, +7 (927) 655-12-60; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3170-1881>).

The paper contains data collected by contemporary medical experts on case histories and complications of myeloproliferative diseases caused by vascular system pathology that holds the first rank place as per mortality worldwide. It was detected that both pathological cellular mass and medications applied to treat myeloproliferative neoplasms could produce adverse effects on vascular endothelium damage to which plays the leading role in cardiovascular continuum. To assess risks of myeloproliferative diseases complications, we examined patients using Laser Doppler Flowmetry (LDF). The results were processed with a logistic regression model. As per ROC-analysis results the obtained diagnostic criterion has sensitivity $(1 - \beta)$ and specificity, $(1 - \alpha)$ that are equal to 0.87 and 0.96 accordingly, and it means diagnostics is high-quality. The procedure and the mode can be applied in digital medicine.

Key words: digital medicine, diagnostics, myeloproliferative diseases, vascular endothelium dysfunctions, Laser Doppler Flowmetry, mathematical model, logistic regression, risk assessment.

References

1. Taddei S., Ghiadoni L., Virdis A., Versari D., Salvetti A. Mechanisms of endothelial dysfunction: clinical significance and preventive non-pharmacological therapeutic strategies. *Curr. Pharm. Des.*, 2003, vol. 9, no. 29, pp. 2385–2402. DOI: 10.2174/1381612033453866
2. Aleksandrova T.N., Yadrikhinskaya V.N., Mulina I.I., Solov'eva I.E., Terekhova L.D., Pavlova N.I., Zhozhikov L.R., Kurtanov Kh.A. Cardiovascular risk factors in patients with chronic myeloproliferative diseases. *Vestnik severo-vostochnogo federal'nogo universiteta imeni M.K. Ammosova. Seriya «Meditsinskie nauki»*, 2018, vol. 13, no. 4, pp. 28–32 (in Russian). DOI: 10.25587/SVFU.2018.4(13).20741
3. Melikyan A.L., Sukhanova G.A., Vakhrusheva M.V., Subortseva I.N., Orel E.B. Experience in treating portal thromboses in patients with chronic myeloproliferative diseases. *Ter Arkh*, 2016, vol. 88, no. 1, pp. 89–95. DOI: 10.17116/terarkh201688189-95
4. Tanashyan M.M., Kuznetsova P.I., Raskurazhev A.A., Lagoda O.V. Nekotorye aspekty profilaktiki narushenii mozgovogo krovoobrashcheniya u patsientov s mieloproliferativnymi zabolevaniyami [Certain aspects in preventing brain circulation disorders in patients with myeloproliferative diseases]. *Medicamenta. Lechim s umom*, 2017, vol. 3, no. 1, pp. 41–44 (in Russian).
5. Melikyan A.L., Turkina A.G., Abdulkadyrov K.M., Zaritskii A.Yu., Afanas'ev B.V., Shuvaev V.A., Lomaia E.G., Morozova E.V. [et al.]. Clinical recommendations for diagnosis and therapy of Ph-negative myeloproliferative diseases (polycythemia vera, essential thrombocythemia, primary myelofibrosis). *Gematologiya i transfuziologiya*, 2014, vol. 59, no. 4, pp. 31–56 (in Russian).
6. Disfunktsiya endoteliya i arterial'naya gipertenziya [Endothelium dysfunction and arterial hypertension]. In: P.A. Lebedeva ed. Samara, OFORT Publ., 2010, 192 p. (in Russian).
7. Fudashkin A.A. Endothelial dysfunction in patients with hypertension and history of ischemic stroke. *Vestnik Kyr-gyzsko-Rossiiskogo Slavyanskogo universiteta*, 2015, vol. 15, no. 4, pp. 173–175 (in Russian).
8. Clark C.E., Taylor R.S., Shore A.C., Ukoumunne O.C., Campbell J.L. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 2012, vol. 379, no. 9819, pp. 905–916. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61710-8
9. Vlachopoulos C., Aznaouridis K., O'Rourke M.F., Safar M.E., Baou K., Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Heart. J.*, 2010, vol. 31, no. 15, pp. 1865–1871. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq024
10. Duangnapasatit D., Rattaritramrong E., Rattanathammethee T., Hantrakool S., Chai-Adisaksopha C., Tantiworawit A., Norasetthada L. Clinical Manifestations and Risk Factors for Complications of Philadelphia Chromosome-Negative Myeloproliferative Neoplasms. *Asian. Pac. J. Cancer Prev.*, 2015, vol. 16, no. 12, pp. 5013–5018. DOI: 10.7314/apjcp.2015.16.12.5013
11. Steegmann J.L., Baccarani M., Breccia M., Casado L.F., García-Gutiérrez V., Hochhaus A., Kim D.-W., Kim T.D. [et al.]. European Leukemia Net recommendations for the management and avoidance of adverse events of treatment in chronic myeloid leukaemia. *Leukemia*, 2016, vol. 30, no. 8, pp. 1648–1671. DOI: 10.1038/leu.2016.104
12. Popova A.A., Berezikova E.N., Mayanskaya S.D. Mechanism of endothelial dysfunction development. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*, 2010, vol. 64, no. 4, pp. 7–11 (in Russian).
13. Orphanos G.S., Ioannidis G.N., Ardavanis A.G. Cardiotoxicity induced by tyrosine kinase inhibitors. *Acta Oncologica*, 2009, vol. 48, no. 7, pp. 964–970. DOI: 10.1080/02841860903229124
14. Bulaeva N.I., Golukhova E.Z. Endothelial dysfunction and oxidant stress: the role in cardiovascular pathology. *Kreativnaya kardiologiya*, 2013, no. 1, pp. 14–22 (in Russian).
15. Ivanov A.N., Grechikhin A.A., Norkin I.A., Puchin'yan D.M. Methods of endothelial dysfunction diagnosis. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya*, 2014, vol. 52, no. 4, pp. 4–11 (in Russian).
16. Kanishcheva E.M., Fedorovich A.A. Possibilities for evaluating the condition of microvasculature and walls of large blood vessels. *Serdtshe: zhurnal dlya praktikuyushchikh vrachei*, 2010, vol. 9, no. 1 (51), pp. 65–70 (in Russian).
17. Khalepo O.V., Molotkov O.V., Eshkina S.L. Otsenka sostoyaniya sistemy mikrotsirkulyatsii i mekhanizmov regulyatsii tkanevogo krovotoka u bol'nykh pri razlichnykh variantakh IBS metodom funktsional'nykh nagruzochnykh prob [Assessing microcirculation functioning and mechanisms of tissue circulation regulation in patients suffering from various types of IHD via functional tests under loads]. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya*, 2007, vol. 6, no. 3 (23), pp. 43–46 (in Russian).
18. Bogoyavlenskii V.F., Bogoyavlenskaya O.V. Clinical aspects of microcirculation research: achievements and perspectives. *Kazanskii meditsinskii zhurnal*, 2011, vol. 92, no. 2, pp. 145–151 (in Russian).

19. Favorskii A.P., Abakumov M.V., Esikova N.B., Mukhin S.I., Sosnin N.V. Matematicheskaya model' serdechno-sosudistoi sistemy. Preprint [A mathematical model for the cardiovascular system. Pre-print]. Moscow, MGU Publ., 1998, 16 p. (in Russian).
20. Abakumov M.V., Ashmetkov I.V., Esikova N.B., Koshelev V.B., Mukhin S.I., Sosnin N.V., Tishkin V.F., Favorskii A.P., Khrulenko A.B. Metodika matematicheskogo modelirovaniya serdechno-sosudistoi sistemy [Mathematical techniques for cardiovascular system modeling]. *Matematicheskoe modelirovanie*, 2000, vol. 12, no. 2, pp. 106–117 (in Russian).
21. Ashmetkov I.V., Mukhin S.I., Sosnin N.V., Favorskii A.P., Khrulenko A.B. Chastnye resheniya uravnenii gemodinamiki. Preprint [Particular solutions to hemodynamics equations. Pre-print]. Moscow, Dialog-MGU Publ., 1999, 43 p. (in Russian).
22. Bunicheva A.Ya., Mukhin S.I., Sosnin N.V., Favorskii A.P. Osrednennaya nelineinaya model' gemodinamiki v odnom sosude. Preprint [Averaged non-linear model showing hemodynamics in one vessel. Pre-print]. Moscow, Dialog-MGU Publ., 2000, 21 p. (in Russian).
23. Gusev A.V., Kuznetsova T.Yu., Korsakov I.N. Iskusstvennyi intellekt v otsenke riskov razvitiya serdechno-sosudistikh zabolevanii [Artificial intellect in assessing risks of cardiovascular diseases development]. *Zhurnal telemeditsiny i elektronnogo zdravookhraneniya*, 2018, no. 3, pp. 18–32 (in Russian).
24. Turkina A.G., Zaritskii A.Yu., Shuvaev V.A., Chelysheva E.Yu., Lomaia E.G., Morozova E.V., Golenkov A.K., Pospelova T.I. [et al.]. Clinical Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Chronic Myeloid Leukemia. *Klinicheskaya onkogematologiya*, 2017, vol. 10, no. 3, pp. 294–316 (in Russian).
25. Melikyan A.L., Kovrigina A.M., Subortseva I.N., Shuvaev V.A., Ageeva T.A., Baikov V.V., Vinogradova O.Y., Golenkov A.K. [et al.]. National clinical recommendations for diagnosis and therapy of PH-negative myeloproliferative neoplasms (polycythemia vera, essential thrombocythemia, primary myelofibrosis) (edition 2018). *Gematologiya i transfuziologiya*, 2018, vol. 63, no. 3, pp. 275–315 (in Russian).
26. Hosmer D.W., Lemeshow S., Sturdivant R.X. Applied logistic regression. USA, John Wiley & Sons, Inc. Publ., 2013, 527 p.

Bogomolov A.I., Davydkin I.L., Savinov E.A., Popel'nyuk N.S., Naumova K.V. Assessing risks of developing myeloproliferative diseases complications with laser doppler flowmetry. Health Risk Analysis, 2020, no. 3, pp. 160–168. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.19.eng

Получена: 05.06.2002

Принята: 18.09.2020

Опубликована: 30.09.2020



Обзорная статья

ЗАГРЯЗНЕНИЕ ВОЗДУХА КАК ФАКТОР РИСКА СЛУЧАЕВ ПЕРВИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И РЕЦИДИВОВ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

К. Жуковская¹, М.-А. Байнд², И. Бострум³, А.-М. Ландтблом⁴¹Кафедра неврологии университета Уппсалы, Швеция, SE-752 36, г. Уппсала, Хусаргатан, 3²Кафедра статистики Гарвардского университета, США, MA 02138, г. Кембридж, Массачусетс Холл³Кафедра клинической и экспериментальной медицины университета Линчёпинга, Швеция, SE-581 83, г. Линчёпинг⁴Больница университета Уппсалы, Швеция, SE-751 85, г. Уппсала

В научном сообществе пока не достигнуто консенсуса относительно роли загрязнения окружающей среды в первичной заболеваемости и рецидивах рассеянного склероза (РС). В некоторых исследованиях сообщалось о положительной взаимосвязи между ними, но опровергнуть нулевую гипотезу их авторам так и не удалось.

Потенциальными причинами подобной противоречивости результатов частично могут быть трудности, связанные с построениями планов исследований и связанными с этим ограничениями. Следует отметить, что эксперименты на крысах и собаках, проведенные в 2010 и 2013 г. соответственно, показали, что экспрессия фермента НО-1 и факторы воспаления увеличивались вследствие экспозиции PM_{10} и выбросов дизельных двигателей. Из восьми тщательно изученных эпидемиологических исследований, опровергающих нулевую гипотезу, большинство были построены как ретроспективные и опирались на данные мониторинга загрязнения атмосферного воздуха, что может быть преимуществом благодаря большому числу участников, но и недостатком вследствие возможных ошибок измерения индивидуальной экспозиции.

Исследования включали анализ PM_{10} , $PM_{2.5}$, SO_2 , NO_2 , NO_x и / или O_3 с использованием PM_{10} как общего знаменателя. Исследования, проведенные в 2003, 2014–2019 гг. в Финляндии, Франции, Иране, Италии и Сербии, содержат доказательства взаимосвязи между PM_{10} и заболеваемостью или рецидивом РС. Хотя в исследовании, проведенном в 2018 г., подобным образом описаны взаимосвязи между экспозицией NO_2 , O_3 , PM_{10} и рецидивами РС с применением метода перекрестного сравнения случаев, модель мультязагрязнения помогла выявить взаимосвязи только с O_3 . В тех же эпидемиологических исследованиях, авторам которых не удалось опровергнуть нулевую гипотезу, не обнаружено никаких взаимосвязей между экспозицией PM_{10} и заболеваемостью или рецидивами РС. И хотя окончательно не доказано, что загрязнение воздуха является причиной РС, во многих исследованиях обнаружены доказательства того, что заболеваемость и рецидивы РС связаны с воздействием загрязняющих веществ, в особенности PM_{10} .

Ключевые слова: загрязнение воздуха, рассеянный склероз, рецидив, взвешенные вещества, экспозиция, загрязняющие вещества.

Патогенез рассеянного склероза (РС) является сложным, и структура риска включает в себя как генетические, так и средовые компоненты, что показано во многих исследованиях за последние десятилетия [1–3]. Несколько факторов могут увеличить риск развития РС, например вирус Эпштейна – Барр, курение, низкие уровни витамина D / недостаток солнечного света, ожирение. Многие из них детально изучались в рамках проекта EnvIMS (внеш-

несредовые факторы риска РС) [4–9]. Помимо этого, в качестве потенциальной причины РС изучалась экспозиция органических растворителей [10]. Что интересно, в исследовании EnvIMS была обнаружена отрицательная взаимосвязь между рисками, связанными с курением, и инфекцией, вызванной вирусом Эпштейна – Барр, что говорит о возможном конфликте между патогенными факторами развития заболевания [5]. Недавно эксперты также обнару-

© Жуковская К., Байнд М.-А., Бострум И., Ландтблом А.-М., 2020

Жуковская Кристина – аспирант (e-mail: christina.zhukovsky@neuro.uu.se; тел.: +46 18 611 00 00; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0934-4478>).

Байнд Мари-Абель – доктор наук (e-mail: ma.bind@mail.harvard.edu; тел.: +1 (617) 495-5496; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0422-6651>).

Бострум Ингер – кандидат медицинских наук, научный сотрудник подразделения неврологии отдела клинической и экспериментальной медицины, доцент (e-mail: bostrom.i@live.se; тел.: +46 13 281000).

Ландтблом Анна-Мария – профессор отделения неврологии (e-mail: anne-marie.landtblom@neuro.uu.se; тел.: 460-705-59-16-70; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9567-470X>).

жили подобную отрицательную взаимосвязь между экспозицией органических растворителей и инфекцией, вызванной вирусом Эпштейна – Барр, а также низкими уровнями витамина D (малым количеством времени, проведенного на свежем воздухе). Важно отметить, что, предположительно, существует синергетический эффект между курением и органическими растворителями [10–12]. Следовательно, вдыхаемые химические вещества, такие как табак, очевидно, могут выступать триггерами воспалительного процесса при РС, и в фокусе внимания современных исследований должны находиться другие распространенные ингаляционные экспозиции. Интерес в наших последних исследованиях в данной сфере сконцентрирован на загрязнении воздуха и рисках РС, что и представлено в данном обзоре.

Во всем мире проведено огромное количество исследований, посвященных воздействию загрязнения воздуха на пациентов с рассеянным склерозом. И хотя никакого консенсуса между исследователями достигнуто не было, об обнаруженных механизмах воздействия сказать можно очень многое. Прежде всего, важно отметить источник загрязнения. M.D. Avakian et al. [13] в 2002 г. отметили, что процессы сжигания мусора являются основным источником выбросов NO_x, SO_x и побочных продуктов, которые включают в себя взвешенные вещества (PM) и металлы. Проведенное K. Donaldson et al. [14] в 2005 г. исследование также выявило, что характерные для городской среды выбросы дизельных двигателей внутреннего сгорания являются основными источниками наночастиц и взвешенных веществ в атмосфере, образующихся в результате процесса сгорания.

Механистические исследования. Изучая исследования, проведенные как на животных, так и на людях, можно действительно понять суть механизма. В 2003 г. Calderon-Garciduenas et al. [15] обнаружили в мозге собак, экспонированных PM, определенное количество металлов, таких как никель и ванадий. Экспрессия iNOS и COX-2 указывала на системное воспаление. В дополнение D. Van Berlo et al. [16], так же, как L. Calderon-Garciduenas et al. [15], отметили существование взаимосвязи между воздействием PM и экспрессией таких ферментов, как iNOS и COX-2. D. Van Berlo et al. [16] и P. Farina et al. [17] в своих исследованиях, проведенных соответственно на крысах и мышах, показали, что экспрессия фермента гемоксигеназы-1 и воспалительные факторы повышались вследствие экспозиции PM₁₀ и выбросов двигателей внутреннего сгорания. В этой связи следует отметить, что в 2001 г. K. Mehndate et al. [18] показали, что при рассеянном склерозе астроглии в спинном мозге отличались повышенной экспрессией гемоксигеназы-1, что могло вызывать отложение железа в митохондриях в местах атеросклеротического повреждения тканей.

Что касается исследований, проведенных с участием людей, то в 2004 г. J.W. Rose et al. [19] выявили частую экспрессию COX-2 в связи с iNOS у пациентов с рассеянным склерозом, предположив, таким образом, что участие данных ферментов в воспалении потенциально могло вносить вклад в развитие патологии. Определенным ограничением данного исследования является небольшое количество охваченных пациентов.

Исследования, выявившие положительную взаимосвязь. Наиболее распространенным и общепризнанным внешнесредовым фактором, связанным с рецидивами рассеянного склероза, является воздействие PM₁₀. В исследовании, проведенном в Иране в 2014 г. [20], приняли участие 2188 пациентов – жителей города Тегерана. Они были разделены на группы в соответствии с местом проживания, после чего был осуществлен кластерный анализ с использованием среднего значения индекса ближайшего окружения. Исследование выявило значительно ($p < 0,001$) повышенные уровни PM₁₀, SO₂, NO₂ и NO_x (но не NO) по сравнению с контролем. Ограничением данного исследования можно считать то, что в анализ не были привнесены дополнительные факторы влияния. Подобным образом во Франции было проведено перекрестное исследование методом «случай – контроль»; его авторы M. Jeanjean et al. [21] обследовали 424 пациента с рассеянным склерозом и выявили, что рецидивы заболевания в масштабе единичных значительных воздействий средовых факторов были вызваны экспозицией NO₂, O₃ и PM₁₀. В модели, учитывающей воздействие многих загрязняющих веществ, только O₃ оставался в значительной степени связанным с возникновением рецидивов рассеянного склероза. Сильной стороной данного исследования является то, что в нем были применены логистические регрессионные модели как с участием одного загрязняющего вещества, так и многих; модели были стратифицированы по сезонам («теплый» против «холодного») и скорректированы с учетом метеорологических параметров и других факторов [21]. L. Angelici et al. [22] в 2016 г. изучили 8287 случаев госпитализации по причине рассеянного склероза в Ломбардии за период 2001–2009 гг. и показали, что поступление в больницу пациентов с рассеянным склерозом увеличивалось на 42 % в те дни, которым предшествовали уровни PM₁₀, находящиеся в наивысшем квартиле. Ограничениями данного исследования можно считать отсутствие данных по длительности и эффективности применения иммуномодулирующей терапии и измерений индивидуального воздействия загрязнения атмосферного воздуха. Тем не менее данные, полученные в этом исследовании, не противоречат таковым, полученным M. Oikonen et al. [23] (406 пациентов) и J. Roux et al. [24] (536 пациентов): в обоих исследованиях была обнаружена корреляция между уровнями PM₁₀ и рецидивами рассеянного склероза. Первое

из этих двух исследований было ретроспективным и базировалось на изучении данных, собранных в 1985–1999 гг.; второе же было посвящено изучению данных, собранных в 2000–2009 г. В 2015 г. в Сербии также проведено ретроспективное исследование. Его авторы, S. Vojinovic et al. [25], получили результаты, которые подтвердили влияние, оказываемое сезонными изменениями климата и загрязнением атмосферного воздуха на рецидивы рассеянного склероза. Ограничением данного исследования является отсутствие образцов крови, взятых у пациентов с рассеянным склерозом. R. Bergamaschi et al. [26], используя данные о концентрации PM_{10} за 5, 10, 15, 20 и 25 дней до МРТ головного мозга, также выявили сильную взаимосвязь между повышенными уровнями PM_{10} и риском воспалительного повреждения; данная взаимосвязь не зависела от наличия иммунотерапии, статуса курильщика и времени года.

Еще одно недавнее исследование, проведенное в 2019 г. F. Tateo et al. [27] с участием 1435 пациентов в Падуе, одной из наиболее загрязненных провинций Италии, выявило, что рассеянный склероз был гораздо значительно распространен в городах, чем в сельской местности ($p < 0,0001$), и его распространение в значительной степени коррелировало со среднегодовыми концентрациями $PM_{2.5}$. В данном исследовании показано, что за период 1998–2015 гг. годовые уровни $PM_{2.5}$ были связаны с количеством случаев рассеянного склероза на городских территориях, и там, где качество воздуха было наихудшим, распространение заболевания было наивысшим. В 2017 г. S.E. Mousavi et al. [28] провели обзор литературы и подобным же образом пришли к выводу, что взаимосвязь между загрязнением воздуха и нейродегенеративными заболеваниями, такими как рассеянный склероз, все же существует. Этот вывод был основан на схожести нарушений в организме, вызываемых рассеянным склерозом и воздействием PM .

Исследования, в которых не удалось опровергнуть нулевую гипотезу. Однако в нескольких исследованиях в данной сфере были сделаны противоречивые выводы. В исследовании, проведенном N. Palacios et al. [29] в 2017 г., не было выявлено значительной взаимосвязи между загрязнением воздуха и риском возникновения рассеянного склероза; исследование было проведено на двух больших когортах медсестер в США, в рамках NHS и NHSII (исследование здоровья медсестер). Во второй когорте был обнаружен повышенный риск рассеянного склероза, связанный с воздействием PM_{10} , но он не был подтвержден перекрестной проверкой тренда через квантили. Также следует отметить, что в исследовании NHS II участники были моложе, и поэтому заболеваемость рассеянным склерозом среди них была выше. Ни в одной из когорт не было выявлено каких-либо значительных взаимосвязей между

рассеянным склерозом и воздействием $PM_{2.5}$. В 2018 г. L. Bai et al. [30] предприняли попытку изучить взаимосвязь между заболеваемостью рассеянным склерозом и экспозицией $PM_{2.5}$, NO и O_3 . За период 2001–2013 гг. было обнаружено 6203 случая заболевания; проведя различный анализ чувствительности, а также проанализировав среднегодовые температуры, исследователи не обнаружили никаких значительных взаимосвязей между заболеваемостью и экспозицией. Определенными ограничениями данного исследования является то, что данные об экспозиции $PM_{2.5}$, NO_2 , и O_3 были получены для определенных периодов времени и, возможно, должным образом не отражали долгосрочные изменения в концентрациях загрязняющих веществ. Наконец, в 2008 г. H. Tremlett et al. [31] провели исследование на 199 пациентах с подтвержденным рассеянным склерозом и не смогли обнаружить взаимосвязь между такими средовыми факторами, как PM_{10} и O_3 и рецидивами рассеянного склероза среди населения Тасмании.

Выводы. В заключение хотелось бы подчеркнуть, что хотя и не было получено прямых доказательств того, что загрязнение воздуха оказывает значительное воздействие на возникновение и развитие рассеянного склероза, во многих исследованиях все же были обнаружены определенные взаимосвязи между данным заболеванием и загрязнением воздуха, в особенности PM_{10} . Будущие исследования *in vitro* и эксперименты на животных должны фокусироваться на изучении биологических механизмов взаимосвязи между загрязнением воздуха и РС. Будущие исследования с участием людей должны изучать роль пола и эпигенетических механизмов (например метилирование ДНК) во взаимосвязи между загрязнением воздуха и РС, а также иные потенциально влияющие на процесс факторы, такие как курение и дефицит витамина D. Как заявляют N.E. Pashley, V.-A. Bind [32], ключом к пониманию всей совокупности воздействия, оказываемого загрязнением воздуха, должно стать использование натуральных данных, а также гипотетические мультифакторные рандомизированные эксперименты, включающие анализ воздействия многих загрязняющих веществ.

Благодарность. Данное исследование было осуществлено при поддержке, оказанной в рамках программы John Harvard Distinguished Science Fellow Program, осуществляемой Факультетом науки и искусства Гарвардского университета, и руководителя Национальных институтов здравоохранения в рамках гранта № DP5OD021412. Авторы несут полную ответственность за содержание данного исследования, которое может не совпадать с официальным мнением Национальных институтов здравоохранения.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Hemmer B., Kerschensteiner M., Korn T. Role of the innate and adaptive immune responses in the course of multiple sclerosis // *Lancet Neurol.* – 2015. – Vol. 14, № 4. – P. 406–419. DOI: 10.1016/S1474-4422 (14) 70305-9
2. Class II HLA interactions modulate genetic risk for multiple sclerosis / L. Moutsianas, L. Jostins, A.H. Beecham, A.T. Dilthey, D.K. Xifara, M. Ban, T.S. Shah, N.A. Patsopoulos [et al.] // *Nat. Genet.* – 2015. – Vol. 47, № 10. – P. 1107–1113. DOI: 10.1038/ng.3395
3. Genetic risk and a primary role for cell-mediated immune mechanisms in multiple sclerosis / S. Sawcer, G. Hellenthal, M. Pirinen, C.C.A. Spencer, N.A. Patsopoulos, L. Moutsianas, A. Dilthey, Zh. Su [et al.] // *Nature.* – 2011. – Vol. 476, № 7359. – P. 214–219. DOI: 10.1038/nature10251
4. Season of infectious mononucleosis and risk of multiple sclerosis at different latitudes; the EnvIMS Study / A. Lossius, T. Riise, M. Pugliatti, K. Bjørnevik, I. Casetta, J. Drulovic, E. Granieri, M.T. Kampman [et al.] // *Mult. Scler.* – 2014. – Vol. 20, № 6. – P. 669–674. DOI: 10.1177/1352458513505693
5. Negative interaction between smoking and EBV in the risk of multiple sclerosis: The EnvIMS study / K. Bjørnevik, T. Riise, I. Bostrom, I. Cortese, M. Casetta, E. Granieri, T. Holmøy, M.T. Kampman [et al.] // *Mult. Scler.* – 2017. – Vol. 23, № 7. – P. 1018–1024. DOI: 10.1177/1352458516671028
6. Sun exposure and multiple sclerosis risk in Norway and Italy: The EnvIMS study / K. Bjørnevik, T. Riise, I. Casetta, J. Drulovic, E. Granieri, T. Holmøy, M.T. Kampman, A.-M. Landt-blom [et al.] // *Mult Scler.* – 2014. – Vol. 20, № 8. – P. 1042–1049. DOI: 10.1177/1352458513513968
7. Shedding light on the link between early life sun exposure and risk of multiple sclerosis: results from the EnvIMS Study / S. Magalhaes, M. Pugliatti, T. Riise, K.-M. Myhr, A. Ciampi, K. Bjornevik, C. Wolfson // *Int. J. Epidemiol.* – 2019. – Vol. 48, № 4. – P. 1073–1082. DOI: 10.1093/ije/dyy269
8. Timing of use of cod liver oil, a vitamin D source, and multiple sclerosis risk: The EnvIMS study / M. Cortese, T. Riise, K. Bjørnevik, T. Holmøy, M.T. Kampman, S. Magalhaes, M. Pugliatti, C. Wolfson, K.-M. Myhr // *Mult. Scler.* – 2015. – Vol. 21, № 14. – P. 1856–1864. DOI: 10.1177/1352458515578770
9. Body size and the risk of multiple sclerosis in Norway and Italy: the EnvIMS study / K. Wesnes, T. Riise, I. Casetta, J. Drulovic, E. Granieri, T. Holmøy, M.T. Kampman, A.-M. Landt-blom [et al.] // *Mult. Scler.* – 2015. – Vol. 21, № 4. – P. 388–395. DOI: 10.1177/1352458514546785
10. Landtblom A.M., Kristoffersson A., Boström I. Organic solvent exposure as a risk factor for multiple sclerosis: An updated review // *Rev Neurol (Paris).* – 2019. – Vol. 175, № 10. – P. 625–630. DOI: 10.1016/j.neurol.2019.07.014
11. Organic solvents and MS susceptibility: Interaction with MS risk HLA genes / A.K. Hedström, O. Hössjer, M. Katsoulis, I. Kockum, T. Olsson, L. Alfredsson // *Neurology.* – 2018. – Vol. 91, № 5. – P. e455–e462. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005906
12. Olsson T., Barcellos L.F., Alfredsson L. Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis // *Nat. Rev. Neurol.* – 2017. – Vol. 13, № 1. – P. 25–36. DOI: 10.1038/nrneurol.2016.187
13. The origin, fate, and health effects of combustion by-products: a research framework / M.D. Avakian, B. Dellinger, H. Fiedler, B. Gullet, C. Koshland, S. Marklund, G. Oberdörster, S. Safe [et al.] // *Environ Health Perspect.* – 2002. – Vol. 110, № 11. – P. 1155–1162. DOI: 10.1289/ehp.021101155
14. Combustion-derived nanoparticles: a review of their toxicology following inhalation exposure / K. Donaldson, L. Tran, L. Albert Jimenez, R. Duffin, D.E. Newby, N. Mills, W. MacNee, V. Stone // *Part. Fibre. Toxicol.* – 2005. – Vol. 21, № 2. – P. 10. DOI: 10.1186/1743-8977-2-10
15. DNA damage in nasal and brain tissues of canines exposed to air pollutants is associated with evidence of chronic brain inflammation and neurodegeneration / L. Calderon-Garciduenas, R.R. Maronpot, R. Torres-Jardon, C. Henríquez-Roldán, R. Schoonhoven, H. Acuña-Ayala, A. Villarreal-Calderón, J. Nakamura [et al.] // *Toxicol. Pathol.* – 2003. – Vol. 31, № 5. – P. 524–538. DOI: 10.1080/01926230390226645
16. Comparative evaluation of the effects of short-term inhalation exposure to diesel engine exhaust on rat lung and brain / D. van Berlo, C. Albrecht, A.M. Knaapen, F.R. Cassee, M.E. Gerlofs-Nijland, I.M. Kooter, N. Palomero-Gallagher, H.-J. Bidmon [et al.] // *Arch. Toxicol.* – 2010. – Vol. 84, № 7. – P. 553–562. DOI: 10.1007/s00204-010-0551-7
17. Milano summer particulate matter (PM₁₀) triggers lung inflammation and extra pulmonary adverse events in mice / F. Farina, G. Sancini, C. Battaglia, V. Tinaglia, P. Mantecca, M. Camatini, P. Palestini // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8, № 2. – P. e56636. DOI: 10.1371/journal.pone.0056636
18. Proinflammatory cytokines promote glial heme oxygenase-1 expression and mitochondrial iron deposition: Implications for multiple sclerosis / K. Mehndate, D.J. Sahlas, D. Frankel, Y. Mawal, A. Liberman, J. Corcos, S. Dion, H.M. Schipper // *Journal of Neurochemistry.* – 2001. – Vol. 77, № 5. – P. 1386–1395. DOI: 10.1046/j.1471-4159.2001.00354.x
19. Inflammatory cell expression of cyclooxygenase-2 in the multiple sclerosis lesion / J.W. Rose, K.E. Hill, H.E. Watt, N.G. Carlson // *J. Neuroimmunol.* – 2004. – Vol. 149, № 1–2. – P. 40–49. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2003.12.021
20. Potential impact of air pollution on multiple sclerosis in Tehran, Iran / P. Heydarpour, H. Amini, S. Khoshkish, H. Seidkhan, M.A. Sahraian, M. Yunesian // *Neuroepidemiology.* – 2014. – Vol. 43, № 3–4. – P. 233–238. DOI: 10.1159/000368553
21. NO₂ and PM₁₀ are associated with the occurrence of multiple sclerosis relapses. Evidence from seasonal multi-pollutant analyses / M. Jeanjean, M.-A. Bind, J. Roux, J.-C. Ongagna, J. de Sèze, D. Bard, L.E. Ozone // *Environ Res.* – 2018. – Vol. 163. – P. 43–52. DOI: 10.1016/j.envres.2018.01.040
22. Effects of particulate matter exposure on multiple sclerosis hospital admission in Lombardy region, Italy / L. Angelici, M. Piola, T. Cavalleri, G. Randi, F. Cortini, R. Bergamaschi, A.A. Baccarelli, P.A. Bertazzi, A.C. Pesatori, V. Bollati // *Environ Res.* – 2016. – Vol. 145. – P. 68–73. DOI: 10.1016/j.envres.2015.11.017
23. Ambient air quality and occurrence of multiple sclerosis relapse / M. Oikonen, M. Laaksonen, P. Laippala, O. Oksaranta, E.-M. Lilius, S. Lindgren, A. Rantio-Lehtimäki, A. Anttinen, K. Koski, J.-P. Erälinna // *Neuroepidemiology.* – 2003. – Vol. 22, № 1. – P. 95–99. DOI: 10.1159/000067108

24. Air pollution by particulate matter PM₁₀ may trigger multiple sclerosis relapses / J. Roux, D. Bard, E. Le Pabic, C. Segala, J. Reis, J.-C. Ongagna, J. de Sèze, E. Leray // *Environ Res.* – 2017. – Vol. 156. – P. 404–410. DOI: 10.1016/j.envres.2017.03.049
25. Disease relapses in multiple sclerosis can be influenced by air pollution and climate seasonal conditions / S. Vojinovic, D. Savić, S. Lukić, L. Savić, J. Vojinović // *Vojnosanit Pregl.* – 2015. – Vol. 72, № 1. – P. 44–49. DOI: 10.2298/vsp140121030v
26. Air pollution is associated to the multiple sclerosis inflammatory activity as measured by brain MRI / R. Bergamaschi, A. Cortese, A. Pichiecchio, F. Gigli Berzolari, P. Borrelli, G. Mallucci, V. Bollati, A. Romani [et al.] // *Mult. Scler.* – 2018. – Vol. 24, № 12. – P. 1578–1584. DOI: 10.1177/1352458517726866
27. PM_{2.5} levels strongly associate with multiple sclerosis prevalence in the Province of Padua, Veneto Region, North-East Italy / F. Tateo, F. Grassivaro, M. Ermani, M. Puthenparampil, P. Gallo // *Mult. Scler.* – 2019. – Vol. 25, № 13. – P. 1719–1727. DOI: 10.1177/1352458518803273
28. Multiple sclerosis and air pollution exposure: Mechanisms toward brain autoimmunity / S.E. Mousavi, P. Heydarpour, J. Reis, M. Amiri, M.A. Sahraian // *Med Hypotheses.* – 2017. – Vol. 100. – P. 23–30. DOI: 10.1016/j.mehy.2017.01.003
29. Exposure to particulate matter air pollution and risk of multiple sclerosis in two large cohorts of US nurses / N. Palacios, K.L. Munger, K.C. Fitzgerald, J.E. Hart, T. Chitnis, A. Ascherio, F. Laden // *Environ Int.* – 2017. – Vol. 109. – P. 64–72. DOI: 10.1016/j.envint.2017.07.013
30. Long-term exposure to air pollution and the incidence of multiple sclerosis: A population-based cohort study / L. Bai, R.T. Burnett, J.C. Kwong, P. Hystad, A. van Donkelaar, J.R. Brook, K. Tu, R. Copes [et al.] // *Environ Res.* – 2018. – Vol. 166. – P. 437–443. DOI: 10.1016/j.envres.2018.06.003
31. Monthly ambient sunlight, infections and relapse rates in multiple sclerosis / H. Tremlett, I.A.F. van der Mei, F. Pittas, L. Blizzard, G. Paley, D. Mesaros, R. Woodbaker, M. Nunez [et al.] // *Neuroepidemiology.* – 2008. – Vol. 31, № 4. – P. 271–279. DOI: 10.1159/000166602
32. Pashley N.E., Bind M.-A.C. Causal Inference for Multiple Non-Randomized Treatments using Fractional Factorial Designs [Электронный ресурс] // Cornell University arXiv.org Statistics, 2019. – URL: <https://arxiv.org/abs/1905.07596> (дата обращения: 03.06.2020).

Жуковская К., Байнд М.-А., Ландтблом А.-М. Загрязнение воздуха как фактор риска случаев заболевания и рецидивов рассеянного склероза // *Анализ риска здоровью.* – 2020. – № 3. – С. 169–175. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.20

UDC 614.71:616.832-004

DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.20.eng

Read
online



Review

AIR POLLUTION AS A CONTRIBUTING RISK FACTOR OF RELAPSES AND CASES OF MULTIPLE SCLEROSIS

C. Zhukovsky¹, M.-A. Bind², I. Boström³, A.-M. Landtblom⁴

¹Department of Neurosciences, Uppsala University, 3 Husargatan Str., Uppsala, SE-752 36, Sweden

²Department of Statistics, Harvard University, MA 02138, Massachusetts Hall, Cambridge, USA

³Departments of Neurology and Clinical and Experimental Medicine, Linköping University, SE-581 83, Linköping, Sweden

⁴Uppsala University Hospital, SE-751 85, Uppsala, Sweden

The role of air pollution exposure in multiple sclerosis (MS) incidence and relapse worldwide has not yielded a consensus; some studies have reported positive associations, which have failed to reject the null hypothesis. Potential reasons for these contradictory results can in part be explained by differences in study designs and their associated limitations. Of note, rat and canine studies in 2010 and 2013, respectively, have shown that expression of HO-1 enzyme and inflammatory factors increased due to PM₁₀ and diesel engine exhaust (DEE) exposure. Of the eight non-null epidemiological studies scrutinized, the majority included a retrospective study design with air pollution monitoring data, which may be an advantage due to large number of study participants and a disadvantage with possible air pollution measurement error for personal exposure. The studies included analyses of PM₁₀, PM_{2.5}, SO₂, NO₂, NO_x and/or O₃ with PM₁₀ as the common denominator between all of them. Studies from 2003, 2014–2019 from Finland, France, Iran, Italy, and Serbia all provide evidence of an association between PM₁₀ and incidence or relapse of MS. Though one 2018 study likewise described associations between exposures to NO₂, O₃, and PM₁₀ and MS relapses using a case-crossover design, the multi-pollutant model only associated O₃. Of the epidemiological studies that fail to reject the null hypothesis, there was

no evidence of an association between PM₁₀ exposure and MS relapse or incidence. Though air pollution has not been conclusively proven to be a cause of MS, evidence from multiple studies have associated incidence and relapse with exposure to pollutants, particularly PM₁₀.

Key words: air pollution, multiple sclerosis, relapse, particle matter, exposure, pollutants.

References

1. Hemmer B., Kerschensteiner M., Korn T. Role of the innate and adaptive immune responses in the course of multiple sclerosis. *Lancet Neurol*, 2015. vol. 14, no. 4, pp. 406–419. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70305-9
2. Moutsianas L., Jostins L., Beecham A.H., Dilthey A.T., Xifara D.K., Ban M., Shah T.S., Patsopoulos N.A. [et al.]. Class II HLA interactions modulate genetic risk for multiple sclerosis. *Nat Genet*, 2015. vol. 47, no. 10, pp. 1107–1113. DOI: 10.1038/ng.3395
3. Sawcer S., Hellenthal G., Pirinen M., Spencer C.C.A., Patsopoulos N.A., Moutsianas L., Dilthey A., Su Zh. [et al.]. Genetic risk and a primary role for cell-mediated immune mechanisms in multiple sclerosis. *Nature*, 2011. vol. 476, no. 7359, pp. 214–219. DOI: 10.1038/nature10251
4. Lossius A., Riise T., Pugliatti M., Bjørnevik K., Casetta I., Drulovic J., Granieri E., Kampman M.T. [et al.]. Season of infectious mononucleosis and risk of multiple sclerosis at different latitudes; the EnvIMS Study. *Mult. Scler.*, 2014. vol. 20, no. 6, pp. 669–674. DOI: 10.1177/1352458513505693
5. Bjørnevik K., Riise T., Bostrom I., Casetta I., Cortese M., Granieri E., Holmøy T., Kampman M.T. [et al.]. Negative interaction between smoking and EBV in the risk of multiple sclerosis: The EnvIMS study. *Mult. Scler.*, 2017. vol. 23, no 7, pp. 1018–1024. DOI: 10.1177/1352458516671028
6. Bjørnevik K., Riise T., Casetta I., Drulovic J., Granieri E., Holmøy T., Kampman M.T., Landtblom A.-M. [et al.]. Sun exposure and multiple sclerosis risk in Norway and Italy: The EnvIMS study. *Mult. Scler.*, 2014. vol. 20, no. 8, pp. 1042–1049. DOI: 10.1177/1352458513513968
7. Magalhaes S., Pugliatti M., Riise T., Myhr K.-M., Ciampi A., Bjørnevik K., Wolfson C. Shedding light on the link between early life sun exposure and risk of multiple sclerosis: results from the EnvIMS Study. *Int. J. Epidemiol*, 2019. vol. 48, no. 4, pp. 1073–1082. DOI: 10.1093/ije/dyy269
8. Cortese M., Riise T., Bjørnevik K., Holmøy T., Kampman M.T., Magalhaes S., Pugliatti M., Wolfson C., Myhr K.-M. Timing of use of cod liver oil, a vitamin D source, and multiple sclerosis risk: The EnvIMS study. *Mult. Scler.*, 2015. vol. 21, no. 14, pp. 1856–1864. DOI: 10.1177/1352458515578770
9. Wesnes K., Riise T., Casetta I., Drulovic J., Granieri E., Holmøy T., Kampman M.T., Landtblom A.-M. [et al.]. Body size and the risk of multiple sclerosis in Norway and Italy: the EnvIMS study. *Mult. Scler.*, 2015. vol. 21, no. 4, pp. 388–395. DOI: 10.1177/1352458514546785
10. Landtblom A.M., Kristoffersson A., Boström I. Organic solvent exposure as a risk factor for multiple sclerosis: An updated review. *Rev Neurol (Paris)*, 2019, vol. 175, no. 10, pp. 625–630. DOI: 10.1016/j.neurol.2019.07.014
11. Hedström A.K., Hössjer O., Katsoulis M., Kockum I., Olsson T., Alfredsson L. Organic solvents and MS susceptibility: Interaction with MS risk HLA genes. *Neurology*, 2018. vol. 91, no. 5, pp. e455–e462. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005906
12. Olsson T., Barcellos L.F., Alfredsson L. Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol*, 2017, vol. 13, no. 1, pp. 25–36. DOI: 10.1038/nrneurol.2016.187
13. Avakian M.D., Dellinger B., Fiedler H., Gullet B., Koshland C., Marklund S., Oberdörster G., Safe S. [et al.]. The origin, fate, and health effects of combustion by-products: a research framework. *Environ Health Perspect*, 2002. vol. 110, no. 11, pp. 1155–1162. DOI: 10.1289/ehp.021101155
14. Donaldson K., Tran L., Albert Jimenez L., Duffin R., Newby D.E., Mills N., MacNee W., Stone V. Combustion-derived nanoparticles: a review of their toxicology following inhalation exposure. *Part. Fibre. Toxicol.*, 2005. vol. 21, no. 2, pp. 10. DOI: 10.1186/1743-8977-2-10
15. Calderon-Garciduenas L., Maronpot R.R., Torres-Jardon R., Henríquez-Roldán C., Schoonhoven R., Acuña-Ayala H., Villarreal-Calderón A., Nakamura J. [et al.]. DNA damage in nasal and brain tissues of canines exposed to air pollutants is associated with evidence of chronic brain inflammation and neurodegeneration. *Toxicol. Pathol.*, 2003. vol. 31, no. 5, pp. 524–538. DOI: 10.1080/01926230390226645
16. van Berlo D., Albrecht C., Knaapen A.M., Cassee F.R., Gerlofs-Nijland M.E., Kooter I.M., Palomero-Gallagher N., Bidmon H.-J. [et al.]. Comparative evaluation of the effects of short-term inhalation exposure to diesel engine exhaust on rat lung and brain. *Arch. Toxicol.*, 2010. vol. 84, no. 7, pp. 553–562. DOI: 10.1007/s00204-010-0551-7

© Zhukovsky C., Bind M.-A., Boström I., Landtblom A.-M., 2020

Christina Zhukovsky – Graduate student at Department of Neuroscience (e-mail: christina.zhukovsky@neuro.uu.se; tel.: +46 18 611 000; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0934-4478>).

Marie-Abèle Bind – ScD (e-mail: ma.bind@mail.harvard.edu; tel.: +1 (617) 495-5496; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0422-6651>).

Inger Boström – PhD, Researcher, Division of Neurology, Department of Clinical and Experimental Medicine, Associate Professor (e-mail: inger.bostrom@liu.se; tel.: +46 13 281 000).

Anne-Marie Landtblom – Professor at Department of Neuroscience (e-mail: anne-marie.landtblom@neuro.uu.se; tel.: +46 07 055 91 670; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9567-470X>).

17. Farina F., Sancini G., Battaglia C., Tinaglia V., Mantecchia P., Camatini M., Palestini P. Milano summer particulate matter (PM10) triggers lung inflammation and extra pulmonary adverse events in mice. *PLoS One*, 2013, vol. 8, no. 2, pp. e56636. DOI: 10.1371/journal.pone.0056636
18. Mehndate K., Sahlas D.J., Frankel D., Mawal Y., Liberman A., Corcos J., Dion S., Schipper H.M. Proinflammatory cytokines promote glial heme oxygenase-1 expression and mitochondrial iron deposition: Implications for multiple sclerosis. *Journal of Neurochemistry*, 2001, vol. 77, no. 5, pp. 1386–1395. DOI: 10.1046/j.1471-4159.2001.00354.x
19. Rose J.W., Hill K.E., Watt H.E., Carlson N.G. Inflammatory cell expression of cyclooxygenase-2 in the multiple sclerosis lesion. *J. Neuroimmunol.*, 2004, vol. 149, no. 1–2, pp. 40–49. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2003.12.021
20. Heydarpour P., Amini H., Khoshkish S., Seidkhani H., Sahraian M.A., Yunesian M. Potential impact of air pollution on multiple sclerosis in Tehran, Iran. *Neuroepidemiology*, 2014, vol. 43, no. 3–4, pp. 233–238. DOI: 10.1159/000368553
21. Jeanjean M., Bind M.-A., Roux J., Ongagna J.-C., de Sèze J., Bard D., Ozone L.E. NO₂ and PM₁₀ are associated with the occurrence of multiple sclerosis relapses. Evidence from seasonal multi-pollutant analyses. *Environ. Res.*, 2018, vol. 163, pp. 43–52. DOI: 10.1016/j.envres.2018.01.040
22. Angelici L., Piola M., Cavalleri T., Randi G., Cortini F., Bergamaschi R., Baccarelli A.A., Bertazzi P.A., Pesatori A.C., Bollati V. Effects of particulate matter exposure on multiple sclerosis hospital admission in Lombardy region, Italy. *Environ. Res.*, 2016, vol. 145, pp. 68–73. DOI: 10.1016/j.envres.2015.11.017
23. Oikonen M., Laaksonen M., Laippala P., Oksaranta O., Lilius E.-M., Lindgren S., Rantio-Lehtimäki A., Anttinen A., Koski K., Erälinna J.-P. Ambient air quality and occurrence of multiple sclerosis relapse. *Neuroepidemiology*, 2003, vol. 22, no. 1, pp. 95–99. DOI: 10.1159/000067108
24. Roux J., Bard D., Le Pabic E., Segala C., Reis J., Ongagna J.-C., de Sèze J., Leray E. Air pollution by particulate matter PM₁₀ may trigger multiple sclerosis relapses. *Environ. Res.*, 2017, vol. 156, pp. 404–410. DOI: 10.1016/j.envres.2017.03.049
25. Vojinovic S., Savić D., Lukić S., Savić L., Vojinović J. Disease relapses in multiple sclerosis can be influenced by air pollution and climate seasonal conditions. *Vojnosanit Pregl.*, 2015, vol. 72, no. 1, pp. 44–49. DOI: 10.2298/vsp140121030v
26. Bergamaschi R., Cortese A., Pichiecchio A., Gigli Berzolari F., Borrelli P., Mallucci G., Bollati V., Romani A. [et al.]. Air pollution is associated to the multiple sclerosis inflammatory activity as measured by brain MRI. *Mult Scler*, 2018, vol. 24, no. 12, pp. 1578–1584. DOI: 10.1177/1352458517726866
27. Tateo F., Grassivaro F., Ermani M., Puthenparampil M., Gallo P. PM_{2.5} levels strongly associate with multiple sclerosis prevalence in the Province of Padua, Veneto Region, North-East Italy. *Mult. Scler.*, 2019, vol. 25, no. 13, pp. 1719–1727. DOI: 10.1177/1352458518803273
28. Esmacil Mousavi S., Heydarpour P., Reis J., Amiri M., Sahraian M.A. Multiple sclerosis and air pollution exposure: Mechanisms toward brain autoimmunity. *Med. Hypotheses.*, 2017, vol. 100, pp. 23–30. DOI: 10.1016/j.mehy.2017.01.003
29. Palacios N., Munger K.L., Fitzgerald K.C., Hart J.E., Chitnis T., Ascherio A., Laden F. Exposure to particulate matter air pollution and risk of multiple sclerosis in two large cohorts of US nurses. *Environ. Int.*, 2017, vol. 109, pp. 64–72. DOI: 10.1016/j.envint.2017.07.013
30. Bai L., Burnett R.T., Kwong J.C., Hystad P., van Donkelaar A., Brook J.R., Tu K., Copes R. [et al.]. Long-term exposure to air pollution and the incidence of multiple sclerosis: A population-based cohort study. *Environ. Res.*, 2018, vol. 166, pp. 437–443. DOI: 10.1016/j.envres.2018.06.003
31. Tremlett H., van der Mei I.A.F., Pittas F., Blizzard L., Paley G., Mesaros D., Woodbaker R., Nunez M. [et al.]. Monthly ambient sunlight, infections and relapse rates in multiple sclerosis. *Neuroepidemiology*, 2008, vol. 31, no. 4, pp. 271–279. DOI: 10.1159/000166602
32. Pashley N.E., Bind M.-A.C. Causal Inference for Multiple Non-Randomized Treatments using Fractional Factorial Designs. *Cornell University arXiv.org Statistics*, 2019. Available at: <https://arxiv.org/abs/1905.07596> (03.06.2020).

Zhukovsky C., Bind M.-A., Boström I., Landtblom A.-M. Air pollution as a contributing risk factor of relapses and cases of multiple sclerosis. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 3, pp. 169–175. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.20.eng

Получена: 30.04.2020

Принята: 18.08.2020

Опубликована: 30.09.2020



Обзорная статья

ПЕРВИЧНЫЕ ОПУХОЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ И ФАКТОРЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ: ОБНОВЛЕННЫЙ ОБЗОР СУЩЕСТВУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЙ

Ш.Г. Бернтссон

Больница университета Уппсалы, Швеция, SE-751 85, г. Уппсала

Заболеваемость взрослого населения опухолями мозга возрастает в некоторых европейских странах. Высокие дозы ионизирующей радиации, редкие генетические синдромы и генетическая предрасположенность, обнаруженная примерно в 5 % семей, являются подтвержденными факторами, вызывающими риск опухоли мозга.

Использование мобильных телефонов и воздействие радиочастотных электромагнитных волн на головной мозг, приводящее к риску возникновения опухолей центральной нервной системы (ЦНС), было основной темой многих исследований.

По данной тематике доступны девять метаанализов. Многоцентровое исследование The Interphone, проведенное методом «случай – контроль», является самым обширным на данный момент. В него были включены 2708 случаев глиомы, 2409 случаев менингиомы и адекватные контроли в 13 странах. Также были изучены обзоры, посвященные вредным воздействиям, вызванным металлами (свинец и кадмий), пестицидами, загрязнением атмосферного воздуха, вирусами, и рискам глиомы, связанным с данными воздействиями.

Исследование Interphone не выявило повышенных рисков глиомы или менингиомы для пользователей мобильных телефонов. Метаанализ, опубликованный в 2017 г., выявил, что продолжительное воздействие, то есть более 10 лет использования всех типов телефонов, было связано с повышенным риском ипсилатеральных опухолей ЦНС. В другом метаанализе упоминается, что длительное использование мобильных телефонов является фактором низкой степени риска развития глиомы. Более противоречивые результаты были получены после изучения большого пула данных по разной продолжительности использования мобильного телефона с разных сторон головы. Большое проспективное исследование, проведенное в 2014 г., показало, что длительное использование мобильного телефона по сравнению с отсутствием его применения вызывало повышенный риск акустической невриномы (10+ years: RR = 2,46, 95 % CI = 1,07–5,64, P = 0,03), но не глиомы или менингиомы. Исследования других факторов риска не выявили или выявили слабую или противоречивую взаимосвязь между ними и опухолями головного мозга.

По причине отсутствия четких непротиворечивых доказательств каузальная взаимосвязь между радиочастотным воздействием и опухолями ЦНС не может считаться обнаруженной. Обширные исследования подобного рода, сконцентрированные на заболеваниях с низкой распространенностью, требуют вовлечения большого количества участников и длительный период наблюдения.

Ключевые слова: *взрослое население, опухоль мозга, глиома, менингиома, внешнесредовые факторы риска, метаанализ.*

На долю глиом приходится более 70 % всех первичных опухолей мозга у взрослого населения. Согласно классификации опухолей ЦНС, выпущенной ВОЗ в 2016 г., диффузные глиомы включают в себя астроцитомы второй и третьей степени, олигодендроглиомы второй и третьей степени и глиобластомы четвертой степени [1]. Злокачественность имеет четыре степени, и глиобластома четвертой степени считается наиболее злокачественной из всех глиом. Прогноз для пациентов с глиобластомой остается крайне неблагоприятным, несмотря на развитие хирургии, радиотерапии и химиотерапии; медианное время выживания составляет 9–15 месяцев. Для анапластических глиом третьей степени время выживания составляет 1,6 г. Для глиом низкой второй степени, отличающихся более вялым течением и медленным ростом, медианное время выживания составляет 5–10 лет [2].

На долю менингиом приходится примерно 20 % всех первичных опухолей мозга. Они являются вторыми по степени распространенности среди опухолей с уровнем заболеваемости 3–4 случая на 100 тысяч мужчин и 9–13 случаев на 100 тысяч женщин в год [3]. Большинство менингиом растут медленно, не имеют симптомов и обнаруживаются случайно. Согласно классификации опухолей мозга, выпущенной ВОЗ, они относятся к опухолям первой степени, что означает их доброкачественность [1]. Проникновение в головной мозг, некроз, высокая насыщенность клетками и наличие легко определяемых ядер являются теми гистологическими признаками, которые позволяют отнести опухоль к опухоли второй степени, атипичной менингиоме [1].

Менингиомы, размер которых превышает 2,5–3,0 см, обычно имеют симптомы. Непредска-

зубое и разнообразное клиническое поведение менингиом приводит к трудностям в оценке степени заболеваемости и смертности. Оценка пятилетнего времени выживания колеблется от 73 до 94 % [4].

Годовая заболеваемость глиомой остается относительно стабильной, начиная с 1983 г., несмотря на широкое распространение мобильных телефонов [5]. Однако в некоторых европейских странах наблюдается рост числа случаев глиомы. Годовая заболеваемость глиобластомой выросла в Англии за период 1995–2015 гг. более чем в два раза [6].

Эпидемиологические исследования являются чрезвычайно важными для идентификации рисков, вносящих свой вклад в развитие новообразований в ЦНС.

Помимо хорошо известного риска, связанного с высокими дозами ионизирующей радиации и классифицированного как канцероген первой группы, генетической предрасположенности, обнаруженной примерно в 5 % семей, и редких генетических синдромов, существует несколько факторов окружающей среды, которые повышают риск глиомы [7]. При лечении 10 834 пациентов с лишаем в Израиле применялась краниальное и цервикальное облучение со средней дозой 1–6 Гр; относительный риск развития опухоли или глиомы в течение латентного периода > 30 лет вырос до 6,9 и 2,6 соответственно. Это было первым убедительным доказательством существования взаимосвязи между ионизирующим излучением и опухолями мозга [8]. Риск менингиомы вырос в 6,5 раза среди населения Хиросимы после атомной бомбардировки в 1945 г. [9].

Еще больше доказательств канцерогенных эффектов ионизирующего излучения основано на исследованиях, включающих в себя пациентов, перенесших радиотерапию против рака в детском возрасте. В данных исследованиях отношение шансов (ОШ) составляло 6,78 и 9,94 для глиомы и менингиомы соответственно [10]. Что касается компьютерной томографии (КТ) головного мозга, перенесенной пациентами в детстве, недавние исследования, проведенные с участием детей и подростков, выявили дополнительный относительный риск опухолей головного мозга величиной 23 на Гр [11]. Однако на данный момент не установлено никакой взаимосвязи между КТ и рисками рака у взрослого населения.

Неионизирующее излучение с точки зрения воздействия радиочастотных электромагнитных волн на мозг и близлежащие области, вызванного использованием мобильных телефонов, и его взаимосвязь с рисками опухолей ЦНС были фокусом многих исследований. К концу 2018 г. 67 % всего мирового населения были подписаны на услуги мобильной связи.

Исследование INTERPHONE, которое координировалось Международным агентством по исследованию рака (МАИР), стало крупнейшим международным исследованием, сконцентрированным на изучении возможной взаимосвязи между канцерогенными рисками опухолей в голове и шее и радиочастотными полями, создаваемыми мобильными телефонами [12]. Это многоцентровое исследование по методу «случай – контроль» включало 2708 случаев глиомы, 2409 случаев менингиомы, а также подхо-

дящие контроли в 13 странах. Результаты не выявили возросших рисков глиомы или менингиомы для всей когорты пользователей мобильных телефонов [13].

На данный момент по этой тематике было опубликовано девять метаанализов, в основном базирующихся на исследованиях группы INTERPHONE. Основными типами опухолей мозга, включенными в данное исследование, были глиома, менингиома и акустическая невринома.

Два недавних метаанализа, опубликованных в 2017 г., выявили, что продолжительное воздействие, то есть более 10 лет использования всех типов телефонов, было связано с повышенным риском ипсилатеральных опухолей ЦНС, а также что длительное использование мобильных телефонов являлось фактором риска развития глиом низкой степени [14–16]. Как известно, глиомы низкой степени растут медленно и имеют длительный латентный период, затрагивая, в основном, молодых пациентов. Действительно, рассматривая природу глиомы низкой степени, необходимо помнить, что этот тип опухоли может иметь разные механизмы канцерогенеза, а также разные факторы риска по сравнению с глиобластомой.

Более противоречивые результаты были получены после изучения большого пула данных по разной продолжительности использования мобильного телефона с разных сторон головы. Большое проспективное исследование, проведенное в 2014 г., показало, что длительное использование мобильного телефона по сравнению с отсутствием его использования вызывало повышенный риск акустической невриномы (10+ years: $RR = 2,46$, 95 % $CI = 1,07–5,64$, $P = 0,03$), но не глиомы или менингиомы.

По причине отсутствия четких непротиворечивых доказательств причинно-следственная взаимосвязь между радиочастотным воздействием и опухолями ЦНС не может считаться обнаруженной. Единственно доказанной является взаимосвязь между длительным использованием мобильного телефона и акустической невриномой. Обширные проспективные исследования подобного рода, сконцентрированные на заболевании с низкой распространенностью, требуют включения значительного количества участников и длительного периода наблюдения. Еще одним ограничением является необходимость как-то вычислить количественные характеристики уровня воздействия в зависимости от типа и поколения мобильного телефона; помимо этого дополнительную трудность создают изменяющиеся со временем тенденции в использовании мобильных телефонов. Эти факторы частично объясняют ограниченное число исследований, включенных в метаанализ. По причине противоречивости полученных научных доказательств МАИР включило радиочастотные электромагнитные волны в группу 2B, что означает, что они являются потенциальным канцерогеном.

Как известно, в экспериментах на животных было доказано, что нитрозамины являются канцерогенами. Нитрозамины образуются эндогенно в продуктах питания, присутствуют в сушеном мясе, табаке, косметике, деталях внутреннего интерьера автомобилей и в лекарствах, таких как диуретики, антигистаминные препараты, транквилизаторы и нарко-

тики. Наблюдения, полученные в экспериментах над животными, позволили выдвинуть гипотезу о нитрозаминах как возможном факторе риска опухоли мозга. Самые последние исследования были проведены более десяти лет назад; три проспективных исследования, посвященных оценке потребления красного приготовленного и сушеного мяса, не выявили повышенных рисков глиомы [17–19]. Исследование по методу «случай – контроль», посвященное изучению взаимосвязи между трансплацентарным воздействием этилнитрозомочевины вследствие определенной диеты беременной женщины и риском опухоли мозга в детском возрасте выявили ОШ, равное 1,8, для астроцитомы [20]. Исследования подобного рода не позволяют добиться определенных выводов вследствие предвзятости выборки и субъективности данных.

Что касается металлов, то кадмий, являющийся канцерогеном 1-го типа, связан со многими видами рака. Однако любые доказательства взаимосвязи между экспозицией кадмием и опухолями мозга слабы и получены только в одном исследовании [21]. Исследования по методу «случай – контроль», посвященные изучению экспозиции свинцом в самых высоких концентрациях, выявили незначительно увеличенный риск опухоли мозга [22].

Возможная взаимосвязь между воздействием пестицидов и повышенным риском опухолей ЦНС для фермеров изучалась в нескольких исследованиях по методу «случай – контроль», и результаты были противоречивы [23]. Когортное исследование с участием почти 200 тысяч фермеров во Франции выявило повышенный риск опухолей ЦНС для фермеров, подвергающихся воздействию пестицидов. Наиболее высокий риск менингиомы был обнаружен для фермеров, занимающихся свиноводством и выращиванием подсолнечника, свеклы и картофеля. Высокий риск глиомы зафиксирован для фермеров, выращивающих кормовые травы [24].

Загрязнение атмосферного воздуха классифицировано МАИР как канцероген в 2013 г. и связано с повышенным риском ишемического инсульта и болезни Паркинсона, а также обнаружена сильная причинная взаимосвязь между ним и раком легких. Мелкие микрочастицы, такие как РМ и озон, являются общепризнанным наиболее важным фактором риска здоровью населения [25].

Однако данные по опухолям мозга не содержат никаких доказательств взаимосвязи между ними и загрязнением атмосферного воздуха, в основном вследствие малого числа подобных исследований и противоречивых результатов. Что интересно, в одном из исследований была обнаружена отрицательная взаимосвязь между воздействием атмосферного загрязнения и смертностью от рака ЦНС [26]. Предполагается, что защитный эффект возникал вследствие иммунной гиперактивности, характерной для аллергии и астмы. Обратная взаимосвязь между выявленными аллергиями и глиомами выявлена в предыдущих исследованиях [27, 28].

Что касается взаимосвязи между вирусами и рисками развития глиомы, в предыдущих исследованиях в составе глиом были выявлены полиома-вирусы, включая вирус JC, вирус BK и обезьяний вирус. Всего было выявлено 40 разных вирусов, но взаимосвязь между ними и глиомой подтверждена не была [29]. Цитомегаловирус (ЦМВ), носителями которого является большая часть населения Земли, является основной инфекционной причиной развития расстройств ЦНС [30].

Присутствие генома ЦМВ и его белкового материала в образцах глиомы человека подтверждено [31, 32]. Испытания противовирусной терапии на пациентах с глиомами не смогли продлить время выживаемости. Однако применение иммунотерапии для стимуляции антигенов ЦМВ для лечения пациентов с глиобластомой принесло многообещающие первоначальные результаты.

В заключение хотелось бы отметить, что идентификация потенциальных факторов риска, вызывающих опухоль мозга, крайне важна по причине того, что данное заболевание имеет слишком разрушительные последствия. Низкая заболеваемость опухолями мозга, присущий им медленный рост, трудности в определении численных характеристик воздействия факторов окружающей среды и субъективность данных остаются основными сложностями в разработке планов проспективных исследований.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary / D.N. Louis, A. Perry, G. Reifenberger, A. Von Deimling, D. Figarella-Branger, W.K. Cavenee, H. Ohgaki [et al.] // *Acta Neuropathol.* – 2016. – Vol. 13, № 6. – P. 803–820. DOI: 10.1007/s00401-016-1545-1
2. Ohgaki H., Kleihues P. Epidemiology and etiology of gliomas // *Acta Neuropathol.* – 2005. – Vol. 109, № 1. – P. 93–108. DOI: 10.1007/s00401-005-0991-y
3. Is the incidence of meningiomas underestimated? A regional survey / S. Larjavaara, H. Haapasalo, R. Sankila, P. Helen, A. Auvinen // *Br. J. Cancer.* – 2008. – Vol. 99, № 1. – P. 182–184. DOI: 10.1038/sj.bjc.6604438
4. Treatment decision making based on the published natural history and growth rate of small meningiomas / M.E. Sughrue, M.J. Rutkowski, D. Aranda, I.J. Barani, M.W. McDermott, A.T. Parsa // *J. Neurosurg.* – 2010. – Vol. 113, № 5. – P. 1036–1042. DOI: 10.3171/2010.3.JNS091966
5. Incidence trends of adult primary intracerebral tumors in four Nordic countries / S. Lonn, L. Kjaeboe, P. Hall, T. Mathiesen, A. Auvinen, H.C. Christensen, C. Johansen, T. Salminen [et al.] // *Int. J. Cancer.* – 2004. – Vol. 108, № 3. – P. 450–455. DOI: 10.1002/ijc.11578
6. Tumours: Rise in Glioblastoma Multiforme Incidence in England 1995-2015 Suggests an Adverse Environmental or Lifestyle Factor / A. Philips, D.L. Henshaw, G. Lamburn, M.J. O'Carroll // *Brain. J. Environ Public. Health.* – 2018. – Vol. 2018. – P. 7910754. DOI: 10.1155/2018/7910754

7. Ohgaki H., Kleihues P. Population-based studies on incidence, survival rates, and genetic alterations in astrocytic and oligodendroglial gliomas // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* – 2005. – Vol. 64, № 6. – P. 479–489.
8. Tumors of the brain and nervous system after radiotherapy in childhood / E. Ron, B. Modan, J.D. Boice Jr., E. Alfandary, M. Stovall, A. Chetrit, L. Katz // *N. Engl. J. Med.* – 1988. – Vol. 20, № 319 (16). – P. 1033–1039. DOI: 10.1056/NEJM198810203191601
9. Shintani T., Hayakawa N., Kamada N. High incidence of meningioma in survivors of Hiroshima // *Lancet.* – 1997. – Vol. 10, № 349. – P. 1369. DOI: 10.1016/S0140-6736 (05) 63205-9
10. New primary neoplasms of the central nervous system in survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study / J.P. Neglia, L.L. Robison, M. Stovall, Y. Liu, R.J. Packer, S. Hammond, Y. Yasui, C.E. Kasper [et al.] // *J. Natl. Cancer. Inst.* – 2006. – Vol. 98, № 21. – P. 1528–1537. DOI: 10.1093/jnci/djj411
11. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study / M.S. Pearce, J.A. Salotti, M.P. Little, K. McHugh, C. Lee, K.P. Kim, N.L. Howe, C.M. Ronckers [et al.] // *Lancet.* – 2012. – Vol. 4, № 380. – P. 499–505. DOI: 10.1016/S0140-6736 (12) 60815-0
12. The INTERPHONE study: design, epidemiological methods, and description of the study population / E. Cardis, L. Richardson, I. Deltour, B. Armstrong, M. Feychting, C. Johansen, M. Kilkenney, P. McKinney [et al.] // *Eur. J. Epidemiol.* – 2007. – Vol. 22, № 9. – P. 647–664. DOI: 10.1007/s10654-007-9152-z
13. Group I.S. Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study // *Int. J. Epidemiol.* – 2010. – Vol. 39, № 3. – P. 675–694. DOI: 10.1093/ije/dyq079
14. Bortkiewicz A., Gadzicka E., Szymczak W. Mobile phone use and risk for intracranial tumors and salivary gland tumors – A meta-analysis // *Int. J. Occup. Med. Environ. Health.* – 2017. – Vol. 30, № 1. – P. 27–43. DOI: 10.13075/ijom.1896.00802
15. Mobile phone use and glioma risk: A systematic review and meta-analysis / M. Yang, W. Guo, C. Yang, J. Tang, Q. Huang, S. Feng, A. Jiang, X. Xu, G. Jiang // *PLoS One.* – 2017. – Vol. 12, № 5. – P. e0175136. DOI: 10.1371/journal.pone.0175136
16. Million Women Study C. Mobile phone use and risk of brain neoplasms and other cancers: prospective study / V.S. Benson, K. Pirie, J. Schuz, G.K. Reeves, V. Beral, J. Green // *Int. J. Epidemiol.* – 2013. – Vol. 42, № 3. – P. 792–802. DOI: 10.1093/ije/dyt072
17. Dietary components related to N-nitroso compound formation: a prospective study of adult glioma / R. Dubrow, A.S. Deref-sky, Y. Park, S.T. Mayne, S.C. Moore, B. Kilfoy, A.J. Cross, R. Sinha [et al.] // *Cancer Epidemiol. Biomarkers. Prev.* – 2010. – Vol. 19, № 7. – P. 1709–1722. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-10-0225
18. Prospective study of meat intake and dietary nitrates, nitrites, and nitrosamines and risk of adult glioma / D.S. Michaud, C.N. Holick, T.T. Batchelor, E. Giovannucci, D.J. Hunter // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2009. – Vol. 90, № 3. – P. 570–577. DOI: 10.3945/ajcn.2008.27199
19. An international case-control study of adult diet and brain tumor risk: a histology-specific analysis by food group / M.B. Terry, G. Howe, J.M. Pogoda, F.F. Zhang, A. Ahlbom, W. Choi, G.G. Giles, J. Little [et al.] // *Ann. Epidemiol.* – 2009. – Vol. 19, № 3. – P. 161–171. DOI: 10.1016/j.annepidem.2008.12.010
20. An international case-control study of maternal diet during pregnancy and childhood brain tumor risk: a histology-specific analysis by food group / J.M. Pogoda, S. Preston-Martin, G. Howe, F. Lubin, B.A. Mueller, E.A. Holly, G. Filippini, R. Peris-Bonet [et al.] // *Ann. Epidemiol.* – 2009. – Vol. 19, № 3. – P. 148–160. DOI: 10.1016/j.annepidem.2008.12.011
21. Cancer of the brain and nervous system and occupational exposures in Finnish women / C. Wesseling, E. Pukkala, K. Neuvonen, T. Kauppinen, P. Boffetta, T. Partanen // *J. Occup. Environ. Med.* – 2002. – Vol. 44, № 7. – P. 663–668.
22. Cocco P., Dosemeci M., Heineman E.F. Brain cancer and occupational exposure to lead // *J. Occup. Environ. Med.* – 1998. – Vol. 40, № 11. – P. 937–942. DOI: 10.1097/00043764-199811000-00001
23. High risk of brain tumors in military personnel: a case control study // P. Fallahi, G. Elia, R. Foddiss, A. Cristaudo, A. Antonelli // *Clin. Ter.* – 2017. – Vol. 168, № 6. – P. e376–e379. DOI: 10.7417/T.2017.2037
24. Central nervous system tumors and agricultural exposures in the prospective cohort AGRICAN / C. Piel, C. Pouchieu, S. Tual, L. Migault, C. Lemarchand, C. Carles, M. Boulanger, A. Gruber [et al.] // *Int. J. Cancer.* – 2017. – Vol. 141, № 9. – P. 1771–1782. DOI: 10.1002/ijc.30879
25. Vienne-Jumeau A., Tafani C., Ricard D. Environmental risk factors of primary brain tumors: A review // *Rev. Neurol. (Paris).* – 2019. – Vol. 175, № 10. – P. 664–678. DOI: 10.1016/j.neurol.2019.08.004
26. Associations between polymorphisms in DNA repair genes and glioblastoma / R. McKean-Cowdin, J. Barnholtz-Sloan, P.D. Inskip, A.M. Ruder, M. Butler, P. Rajaraman, P. Razavi, J. Patoka [et al.] // *Cancer Epidemiol. Biomarkers. Prev.* – 2009. – Vol. 18, № 4. – P. 1118–1126. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-08-1078
27. History of allergies and autoimmune diseases and risk of brain tumors in adults / A.V. Brenner, M.S. Linet, H.A. Fine, W.R. Shapiro, R.G. Selker, P.M. Black, P.D. Inskip // *Int. J. Cancer.* – 2002. – Vol. 99, № 22. – P. 252–259. DOI: 10.1002/ijc.10320
28. Allergy-related polymorphisms influence glioma status and serum IgE levels / J.L. Wiemels, J.K. Wiencke, K.T. Kel-sey, M. Moghadassi, T. Rice, K.Y. Urayama, R. Miike, M. Wrensch // *Cancer Epidemiol. Biomarkers. Prev.* – 2007. – Vol. 16. – P. 1229–1235. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-07-0041
29. Serum antibodies to JC virus, BK virus, simian virus 40, and the risk of incident adult astrocytic brain tumors / D.E. Rollison, K.J. Helzlsouer, A.J. Alberg, S. Hoffman, J. Hou, R. Daniel, K.V. Shah, E.O. Major // *Cancer Epidemiol. Bio-markers. Prev.* – 2003. – Vol. 12. – P. 460–463.
30. Is the presence of HCMV components in CNS tumors a glioma-specific phenomenon? / D. Ding, A. Zhao, Z. Sun, L. Zuo, A. Wu, J. Sun // *Virol. J.* – 2019. – Vol. 16. – P. 96. DOI: 10.1186/s12985-019-1198-5
31. Human cytomegalovirus infection and expression in human malignant glioma / C.S. Cobbs, L. Harkins, M. Samanta, G.Y. Gillespie, S. Bharara, P.H. King, L.B. Nabors, C.G. Cobbs, W.J. Britt // *Cancer Res.* – 2002. – Vol. 62, № 12. – P. 3347–3350.
32. Human Cytomegalovirus DNA Quantification and Gene Expression in Gliomas of Different Grades / L.M. Stangher-lin, F.L. Castro, R.S. Medeiros, J.M. Guerra, L.M. Kimura, N.K. Shirata, S. Nonogaki, C.J. Dos Santos, M.C. Carlan Silva // *PLoS One.* – 2016. – Vol. 11. – P. e0159604. DOI: 10.1371/journal.pone.0159604

Бернтссон Ш.Г. Первичные опухоли центральной нервной системы у взрослого населения и факторы окружающей среды: обновленный обзор существующих публикаций // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 3. – С. 176–181. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.21

Review

PRIMARY CNS TUMORS IN ADULTS AND ENVIRONMENTAL FACTORS: AN UPDATE

S.G. Berntsson

Uppsala University Hospital, SE-751 85, Uppsala, Sweden

The incidence of adult primary brain tumors is increasing in some European countries.

High-dose ionizing irradiation, rare genetic syndromes, and genetic predisposition in 5 % of families are a few established environmental risk factors for brain tumor.

Mobile phone use that causes near brain exposure to radiofrequency electromagnetic waves and thus creates risks of CNS tumors has been the focus of many studies.

Nine meta-analyses were available on this subject. The Interphone multi-center case-control study is the largest one to date; it included 2.708 glioma and 2.409 meningioma cases and matched controls in 13 countries. Studies exploring metals (cadmium, lead), pesticides, outdoor pollution, virus, and risk of glioma created by exposure to them were reviewed.

Interphone study did not show increased risk of glioma or meningioma in mobile-phone users. One recent meta-analysis in 2017 found that prolonged exposure i.e., > 10 years of all phone types was associated with increased risk of ipsilateral CNS tumor locations. In another meta-analysis, long-term use of mobile-phones was found to be a risk factor for low-grade glioma. In case of all durations regarding mobile phone use and both sides of the head, the results of pooling data were more discordant. A large prospective study in 2014 showed that long term use vs never use increased risks of acoustic neurinoma (10+ years: RR = 2.46, 95 % CI = 1.07–5.64, P = 0.03), but not of glioma or meningioma. Studies of other risk factors showed no/weak/contradictory association with brain tumor risk.

In the absence of robust and consistent evidence, a causal relation between radiofrequency exposure and CNS tumors was not found. Large prospective studies of this kind regarding a disease with low incidence require a high number of participants and a long follow-up period.

Key words: brain tumor, glioma, meningioma, environmental risk factors.

References

1. Louis D.N., Perry A., Reifenberger G., Von Deimling A., Figarella-Branger D., Cavenee W.K., Ohgaki H. [et al.]. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol*, 2016, vol. 131, no. 6, pp. 803–820. DOI: 10.1007/s00401-016-1545-1
2. Ohgaki H., Kleihues P. Epidemiology and etiology of gliomas. *Acta Neuropathol*, 2005, vol. 109, no. 1, pp. 93–108. DOI: 10.1007/s00401-005-0991-y
3. Larjavaara S., Haapasalo H., Sankila R., Helen P., Auvinen A. Is the incidence of meningiomas underestimated? A regional survey. *Br. J. Cancer*, 2008, vol. 99, no. 1, pp. 182–184. DOI: 10.1038/sj.bjc.6604438
4. Sughrue M.E., Rutkowski M.J., Aranda D., Barani I.J., McDermott M.W., Parsa A.T. Treatment decision making based on the published natural history and growth rate of small meningiomas. *J. Neurosurg*, 2010, vol. 113, no. 5, pp. 1036–1042. DOI: 10.3171/2010.3.JNS091966
5. Lonn S., Klaeboe L., Hall P., Mathiesen T., Auvinen A., Christensen H.C., Johansen C., Salminen T. [et al.]. Incidence trends of adult primary intracerebral tumors in four Nordic countries. *Int. J. Cancer*, 2004, vol. 108, no. 3, pp. 450–455. DOI: 10.1002/ijc.11578
6. Philips A., Henshaw D.L., Lamburn G., O'Carroll M.J. Brain Tumours: Rise in Glioblastoma Multiforme Incidence in England 1995–2015 Suggests an Adverse Environmental or Lifestyle Factor. *J. Environ. Public. Health*, 2018, vol. 2018, pp. 7910754. DOI: 10.1155/2018/7910754
7. Ohgaki H., Kleihues P. Population-based studies on incidence, survival rates, and genetic alterations in astrocytic and oligodendroglial gliomas. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 2005, vol. 64, no. 6, pp. 479–489.
8. Ron E., Modan B., Boice J.D. Jr., Alfandary E., Stovall M., Chetrit A., Katz L. Tumors of the brain and nervous system after radiotherapy in childhood. *N. Engl. J. Med.*, 1988, vol. 20, no. 319 (16), pp. 1033–1039. DOI: 10.1056/NEJM198810203191601
9. Shintani T., Hayakawa N., Kamada N. High incidence of meningioma in survivors of Hiroshima. *Lancet*, 1997, vol. 10, no. 349, pp. 1369. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)63205-9
10. Neglia J.P., Robison L.L., Stovall M., Liu Y., Packer R.J., Hammond S., Yasui Y., Kasper C.E. [et al.]. New primary neoplasms of the central nervous system in survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J. Natl. Cancer. Inst.*, 2006, vol. 98, no. 21, pp. 1528–1537. DOI: 10.1093/jnci/djj411

© Berntsson S.G., 2020

Shala Ghaderi Berntsson – MD, PhD, Associate Professor, Senior Consultant Department of Neurology (e-mail: shala.berntsson@neuro.uu.se; tel.: +46 18 611 00; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2251-5879>).

11. Pearce M.S., Salotti J.A., Little M.P., McHugh K., Lee C., Kim K.P., Howe N.L., Ronckers C.M. [et al.]. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet*, 2012, vol. 4, no. 380, pp. 499–505. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60815-0
12. Cardis E., Richardson L., Deltour I., Armstrong B., Feychting M., Johansen C., Kilkenney M., McKinney P. [et al.]. The INTERPHONE study: design, epidemiological methods, and description of the study population. *Eur. J. Epidemiol.*, 2007, vol. 22, no. 9, pp. 647–664. DOI: 10.1007/s10654-007-9152-z
13. Group I.S. Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *Int. J. Epidemiol.*, 2010, vol. 39, no. 3, pp. 675–694. DOI: 10.1093/ije/dyq079
14. Bortkiewicz A., Gadzicka E., Szymczak W. Mobile phone use and risk for intracranial tumors and salivary gland tumors – A meta-analysis. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health*, 2017, vol. 30, no. 1, pp. 27–43. DOI: 10.13075/ijomeh.1896.00802
15. Yang M., Guo W., Yang C., Tang J., Huang Q., Feng S., Jiang A., Xu X., Jiang G. Mobile phone use and glioma risk: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2017, vol. 12, no. 5, pp. e0175136. DOI: 10.1371/journal.pone.0175136
16. Benson V.S., Pirie K., Schuz J., Reeves G.K., Beral V., Green J. Million Women Study C. Mobile phone use and risk of brain neoplasms and other cancers: prospective study. *Int. J. Epidemiol.*, 2013, vol. 42, no. 3, pp. 792–802. DOI: 10.1093/ije/dyt072
17. Dubrow R., Daresky A.S., Park Y., Mayne S.T., Moore S.C., Kilfoyl B., Cross A.J., Sinha R. [et al.]. Dietary components related to N-nitroso compound formation: a prospective study of adult glioma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2010, vol. 19, no. 7, pp. 1709–1722. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-10-0225
18. Michaud D.S., Holick C.N., Batchelor T.T., Giovannucci E., Hunter D.J. Prospective study of meat intake and dietary nitrates, nitrites, and nitrosamines and risk of adult glioma. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2009, vol. 90, no. 3, pp. 570–577. DOI: 10.3945/ajcn.2008.27199
19. Terry M.B., Howe G., Pogoda J.M., Zhang F.F., Ahlbom A., Choi W., Giles G.G., Little J. [et al.]. An international case-control study of adult diet and brain tumor risk: a histology-specific analysis by food group. *Ann. Epidemiol.*, 2009, vol. 19, no. 3, pp. 161–171. DOI: 10.1016/j.annepidem.2008.12.010
20. Pogoda J.M., Preston-Martin S., Howe G., Lubin F., Mueller B.A., Holly E.A., Filippini G., Peris-Bonet R. [et al.]. An international case-control study of maternal diet during pregnancy and childhood brain tumor risk: a histology-specific analysis by food group. *Ann. Epidemiol.*, 2009, vol. 19, no. 3, pp. 148–160. DOI: 10.1016/j.annepidem.2008.12.011
21. Wesseling C., Pukkala E., Neuvonen K., Kauppinen T., Boffetta P., Partanen T. Cancer of the brain and nervous system and occupational exposures in Finnish women. *J. Occup. Environ. Med.*, 2002, vol. 44, no. 7, pp. 663–668.
22. Cocco P., Dosemeci M., Heineman E.F. Brain cancer and occupational exposure to lead. *J. Occup. Environ. Med.*, 1998, vol. 40, no. 11, pp. 937–942. DOI: 10.1097/00043764-199811000-00001
23. Fallahi P., Elia G., Foddiss R., Cristaudo A., Antonelli A. High risk of brain tumors in military personnel: a case control study. *Clin. Ter.*, 2017, vol. 168, no. 6, pp. e376–e379. DOI: 10.7417/T.2017.2037
24. Piel C., Pouchieu C., Tual S., Migault L., Lemarchand C., Carles C., Boulanger M., Gruber A. [et al.]. Central nervous system tumors and agricultural exposures in the prospective cohort AGRICAN. *Int. J. Cancer*, 2017, vol. 141, no. 9, pp. 1771–1782. DOI: 10.1002/ijc.30879
25. Vienne-Jumeau A., Tafani C., Ricard D. Environmental risk factors of primary brain tumors: A review. *Rev. Neurol. (Paris)*, 2019, vol. 175, no. 10, pp. 664–678. DOI: 10.1016/j.neurol.2019.08.004
26. McKean-Cowdin R., Barnholtz-Sloan J., Inskip P.D., Ruder A.M., Butler M., Rajaraman P., Razavi P., Patoka J. [et al.]. Associations between polymorphisms in DNA repair genes and glioblastoma. *Cancer. Epidemiol. Biomarkers. Prev.*, 2009, vol. 18, no. 4, pp. 1118–1126. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-08-1078
27. Brenner A.V., Linet M.S., Fine H.A., Shapiro W.R., Selker R.G., Black P.M., Inskip P.D. History of allergies and autoimmune diseases and risk of brain tumors in adults. *Int. J. Cancer*, 2002, vol. 99, no. 22, pp. 252–259. DOI: 10.1002/ijc.10320
28. Wiemels J.L., Wiencke J.K., Kelsey K.T., Moghadassi M., Rice T., Urayama K.Y., Miike R., Wrensch M. Allergy-related polymorphisms influence glioma status and serum IgE levels. *Cancer. Epidemiol. Biomarkers. Prev.*, 2007, vol. 16, pp. 1229–1235. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-07-0041
29. Rollison D.E., Helzlsouer K.J., Alberg A.J., Hoffman S., Hou J., Daniel R., Shah K.V., Major E.O. Serum antibodies to JC virus, BK virus, simian virus 40, and the risk of incident adult astrocytic brain tumors. *Cancer. Epidemiol. Biomarkers. Prev.*, 2003, vol. 12, pp. 460–463.
30. Ding D., Zhao A., Sun Z., Zuo L., Wu A., Sun J. Is the presence of HCMV components in CNS tumors a glioma-specific phenomenon? *Virol. J.*, 2019, vol. 16, pp. 96. DOI: 10.1186/s12985-019-1198-5
31. Cobbs C.S., Harkins L., Samanta M., Gillespie G.Y., Bharara S., King P.H., Nabors L.B., Cobbs C.G., Britt W.J. Human cytomegalovirus infection and expression in human malignant glioma. *Cancer. Res.*, 2002, vol. 62, no. 12, pp. 3347–3350.
32. Stangherlin L.M., Castro F.L., Medeiros R.S., Guerra J.M., Kimura L.M., Shirata N.K., Nonogaki S., Dos Santos C.J., Carlan Silva M.C. Human Cytomegalovirus DNA Quantification and Gene Expression in Gliomas of Different Grades. *PLoS One*, 2016, vol. 11, pp. e0159604. DOI: 10.1371/journal.pone.0159604

Berntsson S.G. Primary CNS tumors in adults and environmental factors: an update. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 3, pp. 176–181. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.21.eng

Получена: 25.06.2020

Принята: 21.09.2020

Опубликована: 30.09.2020



Обзорная статья

К ПРОБЛЕМЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ СВИНОГО ГРИППА И ЕЕ СВЯЗИ С НАРКОЛЕПСИЕЙ В НЕСКОЛЬКИХ ЕВРОПЕЙСКИХ СТРАНАХ

И. Бострум¹, О. Линдбергер^{2,3}, М. Партинен^{3,4}, А.-М. Ландтблом^{1,2}

¹Кафедра клинической и экспериментальной медицины университета Линчёпинга, Швеция, SE-581 83, г. Линчёпинг

²Кафедра неврологии университета Уппсалы, Швеция, SE-752 36, г. Уппсала, Хусаргатан, 3

³Оздоровительный центр Ekeby Hälsocenter, Швеция, SE-752 63, г. Уппсала, ул. Экеби Брук, 21

⁴Кафедра неврологии университета Хельсинки, Финляндия, г. Хельсинки, 00014, ул. Хаартманникату, 4

⁵Клиника расстройств сна исследовательского центра Vitalmed, Финляндия, 00420, г. Хельсинки, ул. Ситратори, 3

Нарколепсия – редкое расстройство сна, которое отличается приступами быстрого сна и чрезмерной сонливостью в дневное время. Она подразделяется на два типа: нарколепсия первого типа вызывает дефицит орексина и катаплексию, в то время как нарколепсия второго типа не вызывает подобных расстройств. Предполагается, что нарколепсия первого типа является аутоиммунным заболеванием, которое вызывает разрушение клеток, производящих орексин, однако механизм патологии до конца не изучен.

*Существует сильная взаимосвязь с аллелем второго класса HLA-DQB1*06:02. Также с нарколепсией связаны вирусы ВИЧ и стрептококковые инфекции. Тяжесть заболевания у пациентов разная, среди них есть те, кто в состоянии справиться с заболеванием без лекарств, но есть и пациенты, страдающие от огромного воздействия болезни на их повседневную жизнь. Между появлением первых симптомов и постановкой правильного диагноза проходит длительный период, который в отдельных случаях может превышать десять лет. Средняя распространенность заболевания в мире составляет 30 случаев на 100 тысяч человек. Заболеваемость среди детей в Северной Европе возросла за период с 2010 г.*

Изучение пандемии, вызванной штаммом гриппа H1N1, выявило высокую смертность от заболевания и обусловило необходимость скорейшей разработки вакцины. Одной из разработанных вакцин является вакцина «Пандемрикс», которая наиболее широко использовалась в Европе, и ею было вакцинировано около 61 % населения Швеции. Исследования показали увеличение заболеваемости нарколепсией первого типа среди населения европейских стран, привитого «Пандемриksom», однако применение других вакцин не приводило к увеличению риска.

Ключевые слова: нарколепсия, вирус H1N1, «Пандемрикс», заболеваемость, распространенность, задержка в постановке диагноза.

Нарколепсия – редкое расстройство сна, вызывающее чрезмерную сонливость в дневное время. Пациент может заснуть днем против своего желания, его сон является быстрым, в поведении появляются автоматические реакции, галлюцинации на грани сна и пробуждения, паралич во сне, периодические движения конечностей, психиатрические симптомы и увеличение веса [1–3]. Нарколепсия первого типа также вызывает катаплексию – эмоции, приводящие к потере мышечного тонуса, и недостаток орексина, определяемый в цереброспинальной жидкости. Катаплексия и дефицит орексина не возникают вследствие нарколепсии второго типа [4]. Общепризнанным симптомом нарколепсии первого типа является прерывистый ночной сон с несколькими пробуждениями [1].

Исследования доказывают, что нарколепсия оказывает влияние на жизнь пациента в самых разных областях: она влияет на способность детей к обучению, вызывает поведенческие проблемы примерно у половины пациентов детского возраста, а среди взрослых с нарколепсией процент безработных и людей с низким уровнем дохода выше [1]. Многие пациенты с нарколепсией жалуются на проблемы с памятью, однако результаты разных исследований в этой сфере довольно противоречивы, и объективных доказательств подобного симптома получено не было. Исследование с участием подростков не выявило дефицита памяти среди пациентов с нарколепсией по сравнению с контролем, но можно предположить, что у пациентов могли быть проблемы с удержанием внимания [5].

© Бострум И., Линдбергер О., Партинен М., Ландтблом А.-М., 2020

Бострум Ингер – кандидат медицинских наук, научный сотрудник подразделения неврологии отдела клинической и экспериментальной медицины, доцент (e-mail: bostrom.i@live.se; тел.: +461-328-10-00).

Линдбергер Оскар – профессор кафедры нейронаук (e-mail: sari.thunberg@neuro.uu.se; тел.: +461-861-15-034).

Партинен Марк – профессор, директор (e-mail: markpart@mac.com; тел.: +358-10-23-11-480; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8182-9368>).

Ландтблом Анна-Мария – профессор отделения неврологии (e-mail: anne-marie.landtblom@neuro.uu.se; тел.: 460-705-59-16-70; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9567-470X>).

Заболеваемость составляет один случай в год на 100 тысяч жителей, но за период с 2010 г. среди детского населения Северной Европы уровень заболеваемости возрос [1, 4]. Среднемировая распространенность заболевания составляет 30 случаев на 100 тысяч населения, причем наиболее высокий уровень зарегистрирован в Японии ($160/10^5$), а самый низкий – в Израиле ($0,23/10^5$). Отчасти это может быть объяснено генетическими факторами, а также тем, что расчет распространенности проводился для разных возрастных интервалов. Нарколепсия наиболее часто возникает в возрасте от 10 до 30 лет. Случаи заболеваемости после 40 лет, а также среди детей младше 10 лет, встречаются довольно редко [1].

Между появлением симптомов и постановкой диагноза, как правило, возникает определенный временной разрыв, который может быть довольно значительным. Однако существует тенденция к его сокращению [5, 6]. В разных исследованиях сообщается о задержке в постановке диагноза длительностью от 7,4 до 16 лет [7–13]. Обзор литературы, проведенный Lindberger, который включает изучение вышеупомянутых работ, выявил, что в большинстве исследований упоминается задержка в постановке диагноза длительностью более 10 лет [14].

Диагностические критерии согласно ICS-3 [1].

Нарколепсия первого типа. Должны быть выполнены критерии А и В.

А. У пациента в течение дня возникает непреодолимое желание заснуть. Подобные симптомы продолжаются не менее трех месяцев.

В. Присутствие хотя бы одного из нижеперечисленных симптомов или обоих сразу:

1. Катаплексия: среднее время засыпания длительностью ≤ 8 мин и два приступа быстрого сна или более в многочисленных тестах по скорости засыпания, выполненных согласно стандартной методике. Приступ быстрого сна в течение 15 мин после засыпания на предшествующей ночной полисомнограмме может заменять один из приступов быстрого сна в многочисленных тестах по скорости засыпания.

2. Уровень орексина в цереброспинальной жидкости, измеренный посредством иммунной реактивности, составляет либо ≤ 110 пикограмм/мл или $< 1/3$ средних величин, полученных для случаев контроля в такой же стандартизированной выборке.

Нарколепсия второго типа. Должны выполняться критерии А–Е.

А. У пациента в течение дня возникает непреодолимое желание заснуть. Подобные симптомы продолжаются не менее трех месяцев.

В. Среднее время засыпания длительностью ≤ 8 мин и два приступа быстрого сна или более в многочисленных тестах по скорости засыпания, выполненных согласно стандартной методике. Приступ быстрого сна в течение 15 мин после засыпания на предшествующей ночной полисомнограмме может заменять один из приступов быстрого сна в многочисленных тестах по скорости засыпания.

С. Катаплексия не возникает.

Д. Уровень орексина в цереброспинальной жидкости не измерялся или уровень орексина

в цереброспинальной жидкости, измеренный посредством иммунной реактивности, составляет либо > 110 пикограмм/мл, либо $> 1/3$ средних величин, полученных для случаев контроля в такой же стандартизированной выборке.

Е. Гиперсонливость и/или показатели тестов на время засыпания не могут быть объяснены такими причинами, как недостаток сна, обструктивное апноэ, расстройство, связанное с задержкой смены фаз сна, или эффект, вызванный приемом лекарств (прекращением их приема).

Лечение заболевания в Швеции. На встрече экспертов, организованной в Швеции в феврале 2013 г. Агентством по медицинским продуктам, была составлена схема симптоматического лечения нарколепсии. Очень важно добиться наличия у пациента регулярных привычек, связанных со сном, избегать лишения сна, планировать регулярные периоды для сна в течение дня и избегать наличия в рационе легко усваиваемых углеводов. Также подчеркивалась важность поддержки и советов со стороны медиков, обладающих знаниями о нарколепсии, и лечение сопутствующих заболеваний [15].

Медицинское лечение гиперсонливости у взрослых пациентов включает применение модафинила, метилфенидата или амфетамина. Метилфенидат можно сочетать с модафинилом.

Катаплексию у взрослых пациентов можно лечить натриумоксидом или антидепрессантами. Натриумоксидат также может сокращать частоту пробуждений в ночное время и субъективное ощущение сонливости днем. Антидепрессанты могут оказывать эффект на галлюцинации и сонный паралич, связанные с засыпанием и пробуждением [15]. Питолизант принадлежит к новому классу препаратов и, как было показано, помогает в лечении катаплексии, дневной сонливости, галлюцинаций и сонного паралича у некоторых пациентов [16, 17].

Гиперсонливость у детей и подростков можно лечить модафинилом или метилфенидатом. Антидепрессанты (в основном ингибиторы серотонина и эпинефрина) используются для лечения катаплексии. Расстройства сна обычно лечат мелатонином и иногда натриумоксидом [15].

Предполагается, что нарколепсия первого типа является аутоиммунным заболеванием, которое вызывает дефицит орексина путем разрушения нейронов в той части гипоталамуса, которая производит орексин, но патологический процесс, стоящий за этим, пока неизвестен. В качестве возможных механизмов предполагались опосредованные клетками аутоиммунитет, аутоантитела или цитотоксичность. ВИЧ-инфекция и стрептококковые инфекции также связывались с развитием нарколепсии [1, 4]. Еще одним подтверждением гипотезы, связанной с аутоиммунитетом, является присутствие аллеля второго класса HLA HLA-DQB1*06:02 у 98 % пациентов с нарколепсией первого типа. HLA-DQB1*06:02 распространен в западных странах, где 20–30 % населения являются носителями данного аллеля. Но, согласно оценкам, он повышает риск развития нар-

колепсии в 250 раз по сравнению с теми, у кого он отсутствует. С нарколепсией связывают и другие гены, большинство из которых вовлечены в процесс регуляции иммунной системы [4, 18].

Вакцина «Пандемрикс» и риск нарколепсии.

Ранние исследования пандемии гриппа А H1N1 в 2009 г. показали, что вирус влечет за собой высокую смертность, особенно среди молодых людей и беременных женщин. Это обусловило необходимость как можно скорее найти эффективную вакцину против штамма гриппа А H1N [4].

Вакцина «Пандемрикс» является наиболее распространенной в Европе [4]. Она была одобрена в рамках ускоренных процедур оценки, принятых в Европе. В Швеции примерно 61 % населения получили прививку «Пандемриksom» в период с октября 2009 г. по март 2010 г., но охват вакцинацией был даже шире среди конкретных групп населения, например детей, здоровых работников, и наиболее уязвимых групп населения [19]. В целом в Европе применялись восемь разных вакцин [4]. Три из них, включая «Пандемрикс», имели в своем составе вспомогательные вещества, которые усиливали их эффект. В двух вакцинах использовалось вещество MF59, а в «Пандемриксе» было применено вещество AS03, которое также использовалось в составе «Арепранрикс» – вакцины, применяемой в Канаде [20]. «Пандемрикс» и «Арепранрикс» различались по количеству антигена, которое было выше в «Пандемриксе», а также модификациями белка и белковой структуры [4].

После массовой вакцинации населения вакциной «Пандемрикс» в нескольких европейских странах заболеваемость нарколепсией первого типа возросла [1, 4]. В Швеции первые признаки повышенного риска нарколепсии среди детей, вызванной прививкой «Пандемрикс», возникли в июне 2010 г., а в Финляндии подобное наблюдалось летом 2010 г. [1, 19]. Повышенный риск нарколепсии после вакцинации «Пандемриksom» наблюдался в основном среди детей и молодых людей в последующий период вплоть до 2011 г. с трех-, четырехкратным увеличением риска среди людей, привитых в возрасте младше 21 года, и повышенным, но все же не до такой степени, риском среди людей, привитых в возрасте 21–30 лет [19]. В Саудовской Аравии, напротив, не было выявлено никакой повышенной заболеваемости нарколепсией после вакцинирования «Пандемриksom», но охват населения данной вакцинацией неизвестен [21].

В когортном исследовании I. Persson et al. [22] описана попытка анализа, приводила ли вакцинация «Пандемриksom» к повышению риска некоторых аутоиммунных и неврологических заболеваний, например рассеянного склероза, полинейропатии, эпилепсии, ревматоидного артрита, болезням щитовидной железы, миастении и болезни Аддисона. Исследование выявило повышенный риск нарколепсии после вакцинации «Пандемриksom», повышенных рисков других неврологических или аутоиммунных заболеваний выявлено не было.

Метаанализ и системный обзор выявил повышенную заболеваемость нарколепсией в Финляндии,

Франции, Ирландии, Нидерландах, Норвегии, Швеции и Великобритании, то есть в странах, где использовалась вакцина «Пандемрикс». Подобный риск не был выявлен в странах, где применялись другие вакцины, включая «Арепранрикс». Заболеваемость среди детей и подростков возросла в 5–14 раз, среди взрослого населения – в 3–7 раз [20]. В Китае заболеваемость нарколепсией после пандемии H1N1 в 2009 г. возросла и без вакцинации, но в других странах подобный эффект не наблюдался [1, 4]. Однако L. Trogstad et al. [23] сообщили о синергетическом эффекте, вызываемом одновременным воздействием инфекции, вирусом гриппа H1N1 и вакцинацией «Пандемриksom» на риск развития нарколепсии среди населения Норвегии. Вполне возможно, что генетическая предрасположенность в сочетании с несколькими средовыми факторами, одним из которых является вакцина «Пандемрикс», вносит свой вклад в развитие нарколепсии [1].

Высказывалось предположение, что люди, обладающие аутоиммунитетом или имеющие родственников с ним, подвержены риску возникновения аутоиммунных реакций после вакцинации так же, как и люди с генетической предрасположенностью. T. Sarkanen et al. [4] предположили, что, например, стрептококковая инфекция могла привести к временному снижению внутренней толерантности в дополнение к вакцинации.

Тяжесть нарколепсии, вызванной прививкой «Пандемриksom», варьируется от случаев, когда пациентам не нужны лекарства, до случаев тяжелой инвалидности и серьезных психиатрических синдромов [4]. Исследования, в которых сравнивались пациенты детского возраста, больные нарколепсией первого типа, привитые «Пандемриksom», и пациенты, которые не были вакцинированы, выявили более стремительное развитие заболевания среди привитых пациентов. Среди привитых детей чаще выявлялись такие признаки катаплексии, как лицевая гипотония и выпячивание языка, для привитых пациентов было более характерно проявление катаплексии как начального симптома заболевания, а также наличие двух симптомов и более [19]. Среди финских детей, привитых «Пандемриksom» и страдающих от нарколепсии первого типа, был более распространен беспокойный сон в ночное время, чем среди непривитых итальянских детей с нарколепсией первого типа [3]. В одном из исследований выявлено, что пациенты, привитые «Пандемриksom» и страдающие от нарколепсии, чаще страдали от катаплексии, и что у 10 % пациентов, у которых нарколепсия была выявлена еще до вакцинации «Пандемриksom», после вакцинации наблюдалось ухудшение симптомов катаплексии [3].

Клиническое течение развития нарколепсии первого типа отличается разнообразием, и общая клиническая картина, наблюдаемая у вакцинированных и невакцинированных пациентов, кажется довольно схожей [3]. В странах, где применялась вакцина «Пандемрикс», нарколепсия считается неблагоприятным последствием вакцинации, и пациентам, у которых заболевание развилось после вакцинации, была выплачена компенсация, но правила

выплаты этой компенсации в разных странах различались [3]. Временное окно повышенного риска нарколепсии после вакцинации «Пандемриksom» оценивается примерно в два года после вакцинации в исследованиях, проведенных в Швеции и Финляндии, но до конца еще точно не определено [4].

В неврологической клинике в Уппсале мы часто сталкиваемся с пациентами с нарколепсией, заболевание у которых диагностировано с задержкой. Например, мы выявили семь пациентов с нарколепсией, вызванной вакцинацией «Пандемриksom», у которых задержка в постановке диагноза превысила 10 лет. Предыдущими неправильными диагнозами были анемия, астма, психосоциальные проблемы, депрессия и синдром неутраченной усталости.

Выводы. Как было показано в нескольких исследованиях, вакцина «Пандемрикс» приводит к повышенному риску заболевания нарколепсией в течение двух лет после вакцинации. Нарколепсия оказы-

вает огромное влияние на повседневную жизнь, заболевание распространено в основном среди молодых людей. Также отмечается задержка в постановке диагноза, что означает, что некоторые пациенты годами не получают необходимого лечения. Так как развитие нарколепсии может оказать огромное влияние на жизнь молодого поколения и привести к развитию сопутствующих заболеваний, очень важно как можно скорее поставить правильный диагноз. Представление о том, что вакцинация может запустить развитие аутоиммунного заболевания, увеличивает важность идентификации возможных факторов риска для каждого отдельного человека, которые следует принимать во внимание во время массовой вакцинации.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Narcolepsy as an autoimmune disease: the role of H1N1 infection and vaccination / M. Partinen, B.R. Kornum, G. Plazzi, P. Jennum, I. Julkunen, O. Vaarala // *Current Neurology and Neuroscience reports*. – 2018. – Vol. 13, № 6. – P. 600–613. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70075-4
2. Psychiatric symptoms in patients with post-H1N1 narcolepsy type 1 in Norway / S.E.H. Nordstrand, B.H. Hansen, T. Rootwelt, T.-I. Karlsen, D. Swanson, K.B. Nilsen, S. Knudsen // *SLEEPJ*. – 2019. – Vol. 42, № 4. – P. 1–9. DOI: 10.1093/sleep/zsz008
3. Sarkanen T., Alakuijala A., Partinen M. Clinical course of H1N1-vaccine-related narcolepsy // *T. Sleep Medicine*. – 2016. – Vol. 19. – P. 17–22. DOI: 10.1016/j.sleep.2015.11.005
4. Narcolepsy associated with Pandemrix Vaccine / T. Sarkanen, A. Alakuijala, I. Julkunen, M. Partinen // *Current Neurology and Neuroscience reports*. – 2018. – Vol. 18. – P. 43. DOI: 10.1007/s11910-018-0851-5
5. Evidence for cognitive resource imbalance in adolescents with narcolepsy / S.T. Witt, N.M. Drissi, S. Tapper, A. Wretman, A. Szakacs, T. Hallböök, A.-M. Landtblom, T. Karlsson [et al.] // *Brain Imaging and Behavior*. – 2018. – Vol. 12, № 2. – P. 411–424. DOI: 10.1007/s11682-017-9706-y
6. Thorpy M.J., Krieger A.C. Delayed diagnosis of narcolepsy: characterization and impact // *Sleep Med*. – 2014. – Vol. 15, № 5. – P. 502–507. DOI: 10.1016/j.sleep.2014.01.015
7. The burden of narcolepsy with cataplexy: How disease history and clinical features influence socio-economic outcomes / F. Ingravallo, V. Gnucchi, F. Pizze, L. Vignatelli, A. Govi, A. Dormi, A. Cicognani, Y. Dauvilliers, G. Plazzi // *Sleep Med*. – 2012. – Vol. 13, № 10. – P. 1293–1300. DOI: 10.1016/j.sleep.2012.08.002
8. BaHammam A.S., Alenezi A.M. Narcolepsy in Saudi Arabia. Demographic and clinical perspective of an under-recognized disorder // *Saudi. Med. J*. – 2006. – Vol. 27, № 9. – P. 1352–1357.
9. Factors associated with a delay in the diagnosis of narcolepsy / E. Morrish, M.A. King, I.E. Smith, J.M. Shneerson // *Sleep Med*. – 2004. – Vol. 5, № 1. – P. 37–41. DOI: 10.1016/j.sleep.2003.06.002
10. Clinical, polysomnographic and genome-wide association analyses of narcolepsy with cataplexy: a European Narcolepsy Network study / G. Luca, J. Haba-Rubio, Y. Dauvilliers, G.J. Lammers, S. Overeem, C.E. Donjacour, G. Mayer, S. Javidi [et al.] // *J. Sleep Res*. – 2013. – Vol. 22, № 5. – P. 482–495. DOI: 10.1111/jsr.12044
11. Randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial of modafinil in the treatment of excessive daytime sleepiness in narcolepsy / R.J. Broughton, J.A. Fleming, C.F. George, J.D. Hill, M.H. Kryger, H. Moldofsky, J.Y. Montplaisir, R.L. Morehouse [et al.] // *Neurology*. – 1997. – Vol. 49, № 2. – P. 444–451. DOI: 10.1212/wnl.49.2.444
12. Delayed diagnosis, range of severity, and multiple sleep comorbidities: a clinical and polysomnographic analysis of 100 patients of the Innsbruck narcolepsy cohort / B. Frauscher, L. Ehrmann, T. Mitterling, D. Gabelia, V. Gschliesser, E. Brandauer, W. Poewe, B. Högl // *J. Clin. Sleep Med*. – 2013. – Vol. 9, № 8. – P. 805–812. DOI: 10.5664/jcsm.2926
13. Diagnostic delay in narcolepsy type 1: combining the patients' and the doctors' perspectives / R.N. Taddei, E. Werth, R. Poryazova, C.R. Baumann, P.O. Valko // *J. Sleep Res*. – 2016. – Vol. 25, № 6. – P. 709–715. DOI: 10.1111/jsr.12420
14. Lindberger O. Characterizing the diagnostic delay in Narcolepsy: A literature review. – Uppsala: Uppsala University, 2019. – 63 p.
15. Läkemedelsbehandling av narkolepsi – ett kunskapsdokument // Läkemedelsverket. Farmaceutical treatment of narcolepsy from Swedish medical products agency. – 2013. – Vol. 24, № 4. – P. 21–27.
16. Long-term use of pitolisant to treat patients with narcolepsy: Harmony III Study / Y. Dauvilliers, I. Arnulf, Z. Szakacs, S. Leu-Semenescu, I. Lecomte, C. Scart-Gres, J.-M. Lecomte, J.-Ch. Schwartz [et al.] // *SLEEPJ*. – 2019. – Vol. 42, № 11. – P. 1–11. DOI: 10.1093/sleep/zsz174
17. The cost utility of pitolisant as narcolepsy treatment / K. Bolin, P.-Å. Niska, L. Pirhonen, P. Wasling, A.-M. Landtblom // *Acta. Neurol. Scand*. – 2020. – Vol. 141, № 4. – P. 301–310. DOI: 10.1111/ane.13202
18. Pandemrix-induced narcolepsy is associated with genes related to immunity and neuronal survival / P. Hallberg, H. Smedje, N. Eriksson, H. Kohnke, M. Daniilidou, I. Öhman, Q.-Y. Yue, M. Cavalli [et al.] // *EBioMedicine*. – 2019. – Vol. 40. – P. 595–604. DOI: 10.1016/j.ebiom.2019.01.041

19. A coordinated cross-disciplinary research initiative to address an increased incidence of narcolepsy following the 2009–2010 Pandemrix vaccination programme in Sweden / N. Feltelius, I. Persson, J. Ahlqvist-Rastad, M. Andersson, L. Arnheim-Dahlström, P. Berman, F. Granath, C. Adori [et al.] // *J. Intern. Med.* – 2015. – Vol. 278. – P. 335–353. DOI: 10.1111/joim.12391
20. Incidence of narcolepsy after H1N1 influenza and vaccinations: Systematic review and meta-analysis / T.O. Sarkanen, A.P.E. Alakuijala, Y.A. Dauvilliers, M.M. Partinen // *Sleep Medicine Reviews.* – 2018. – Vol. 38. – P. 177–186.
21. Narcolepsy in Saudi patients before and after the 2009 H1N1 vaccination. The experience of 2 referral centers / S.O. Qasrawi, A.M. Albarrak, A.S. Alharbi, S. Nashwan, A.S. Almeneessier, S.R. Pandi-Perumal, M.M. Alsaadi, A.S. BaHamam // *Saudi. Med. J.* – 2017. – Vol. 38, № 12. – P. 1196–1200. DOI: 10.15537/smj.2017.12.21046
22. Risks of neurological and immune-related diseases, including narcolepsy, after vaccination with Pandemrix: a population- and registry-based cohort study with over 2 years of follow-up / I. Persson, F. Granath, J. Askling, J.F. Ludvigsson, T. Olsson, N. Feltelius // *J. Intern. Med.* – 2014. – Vol. 275, № 2. – P. 172–190. DOI: 10.1111/joim.12150
23. Narcolepsy and hypersomnia in Norwegian children and young adults following the influenza A (H1N1) 2009 pandemic / L. Trogstad, I.J. Bakken, N. Gunnes, S. Ghaderi, C. Stoltenberg, P. Magnus, S.E. Håberg // *Vaccine.* – 2017. – Vol. 35. – P. 1879–1885. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.02.053

К проблеме вакцинации против свиного гриппа и ее связи с нарколепсией в нескольких европейских странах / И. Бострум, О. Линдбергер, М. Партинен, А.-М. Ландтблом // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 3. – С. 182–187. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.22

UDC 614.47:616.8

DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.22.eng



Review

VACCINATION AGAINST SWINE FLU CAUSED NARCOLEPSY IN SEVERAL EUROPEAN COUNTRIES

I. Boström¹, O. Lindberger^{2,3}, M. Partinen^{4,5}, A.-M. Landtblom^{1,2}

¹Departments of Neurology and Clinical and Experimental Medicine, Linköping University, SE-581 83, Linköping, Sweden

²Department of Neurosciences, Uppsala University, 3 Husargatan Str., Uppsala, SE-752 36, Sweden

³Uppsala Innovative Wellness Center Ekeby Hälsocenter, 21 Ekebi Bruk Str., Uppsala, SE-752 63, Sweden

⁴Department of Neurological Sciences, University of Helsinki, 4 Haartmaninkatu Str., Helsinki, 00014, Finland

⁵Helsinki Sleep Clinic, Vitalmed Research Centre, 3 Sitratori Str., Helsinki, 00420, Finland

*Narcolepsy is a rare sleeping disorder that gives sleep onset rapid eye movement periods and excessive daytime sleepiness. It is divided into two subgroups, narcolepsy type 1 where there also is orexin deficiency and cataplexy and narcolepsy type 2 that lack these features. Narcolepsy type 1 is assumed to be an autoimmune disease with destruction of orexin-producing cells. The pathology behind is unclear. There is a strong association to a class II HLA allele, HLA-DQB1*06:02 and the H1N1-virus and streptococcal infections has also been associated with narcolepsy. The severity of narcolepsy differs between patients from those who can manage their disease without medication to those who has a severe impact on their everyday life. There is a diagnostic delay between the onset of symptoms and time for diagnosis that in some cases can be more than a decade. The global mean prevalence is 30 per 100 000 inhabitants. The incidence in children in northern Europe has risen since 2010. An early study of the 2009 H1N1 influenza A pandemic indicated a high mortality and prompted efforts to rapidly come up with a vaccine. One of these was Pandemrix that was the most widely used in Europe and 61 % of the inhabitants in Sweden was vaccinated. Studies have shown an increased incidence of narcolepsy type 1 in European countries that had used Pandemrix, but no increased risk was seen in countries that had used other vaccines than Pandemrix.*

Key words: narcolepsy, H1N1-virus, Pandemrix, incidence, prevalence, diagnostic delay.

© Boström I., Lindberger O., Partinen M., Landtblom A.-M., 2020

Inger Boström – PhD, Researcher, Division of Neurology, Department of Clinical and Experimental Medicine, Associate Professor (e-mail: inger.bostrom@liu.se; tel.: +461-328-10-00).

Oskar Lindberger – Professor at Department of Neurosciences (e-mail: sari.thunberg@neuro.uu.se; tel.: +461-86-11-50-34).

Markku Partinen – Professor, Director (e-mail: markpart@mac.com; tel.: +358-10-23-11-480; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8182-9368>).

Anne-Marie Landtblom – Professor at Department of Neuroscience (e-mail: anne-marie.landtblom@neuro.uu.se; tel.: +460-705-59-16-70; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9567-470X>).

References

1. Partinen M., Kornum B.R., Plazzi G., Jennum P., Julkunen I., Vaarala O. Narcolepsy as an autoimmune disease: the role of H1N1 infection and vaccination. *Current Neurology and Neuroscience reports*, 2018, vol. 13, no. 6, pp. 600–613. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70075-4
2. Nordstrand S.E.H., Hansen B.H., Rootwelt T., Karlsen T.-I., Swanson D., Nilsen K.B., Knudsen S. Psychiatric symptoms in patients with post-H1N1 narcolepsy type 1 in Norway. *SLEEPJ*, 2019, vol. 42, no. 4, pp. 1–9. DOI: 10.1093/sleep/zsz008
3. Sarkanen T., Alakuijala A., Partinen M. Clinical course of H1N1-vaccine-related narcolepsy. *T. Sleep Medicine*, 2016, vol. 19, pp. 17–22. DOI: 10.1016/j.sleep.2015.11.005
4. Sarkanen T., Alakuijala A., Julkunen I., Partinen M. Narcolepsy associated with Pandemrix Vaccine. *Current Neurology and Neuroscience reports*, 2018, vol. 18, pp. 43. DOI: 10.1007/s11910-018-0851-5
5. Witt S.T., Drissi N.M., Tapper S., Wretman A., Szakács A., Hallböök T., Landtblom A.-M., Karlsson T. [et al.]. Evidence for cognitive resource imbalance in adolescents with narcolepsy. *Brain Imaging and Behavior*, 2018, vol. 12, no. 2, pp. 411–424. DOI: 10.1007/s11682-017-9706-y
6. Thorpy M.J., Krieger A.C. Delayed diagnosis of narcolepsy: characterization and impact. *Sleep Med*, 2014, vol. 15, no. 5, pp. 502–507. DOI: 10.1016/j.sleep.2014.01.015
7. Ingravallo F., Gnucchi V., Pizza F., Vignatelli L., Govi A., Dormi A., Cicognani A., Dauvilliers Y., Plazzi G. The burden of narcolepsy with cataplexy: How disease history and clinical features influence socio-economic outcomes. *Sleep. Med.*, 2012, vol. 13, no. 10, pp. 1293–1300. DOI: 10.1016/j.sleep.2012.08.002
8. BaHammam A.S., Alenezi A.M. Narcolepsy in Saudi Arabia. Demographic and clinical perspective of an under-recognized disorder. *Saudi. Med. J.*, 2006, vol. 27, no. 9, pp. 1352–1357.
9. Morrish E., King M.A., Smith I.E., Shneerson J.M. Factors associated with a delay in the diagnosis of narcolepsy. *Sleep. Med.*, 2004, vol. 5, no. 1, pp. 37–41. DOI: 10.1016/j.sleep.2003.06.002
10. Luca G., Haba-Rubio J., Dauvilliers Y., Lammers G.J., Overeem S., Donjacour C.E., Mayer G., Javidi S. [et al.]. Clinical, polysomnographic and genome-wide association analyses of narcolepsy with cataplexy: a European Narcolepsy Network study. *J. Sleep. Res.*, 2013, vol. 22, no. 5, pp. 482–495. DOI: 10.1111/jsr.12044
11. Broughton R.J., Fleming J.A., George C.F., Hill J.D., Kryger M.H., Moldofsky H., Montplaisir J.Y., Morehouse R.L. [et al.]. Randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial of modafinil in the treatment of excessive daytime sleepiness in narcolepsy. *Neurology*, 1997, vol. 49, no. 2, pp. 444–451. DOI: 10.1212/wnl.49.2.444
12. Frauscher B., Ehrmann L., Mitterling T., Gabelia D., Gschliesser V., Brandauer E., Poewe W., Högl B. Delayed diagnosis, range of severity, and multiple sleep comorbidities: a clinical and polysomnographic analysis of 100 patients of the Innsbruck narcolepsy cohort. *J. Clin. Sleep. Med.*, 2013, vol. 9, no. 8, pp. 805–812. DOI: 10.5664/jcsm.2926
13. Taddei R.N., Werth E., Poryazova R., Baumann C.R., Valko P.O. Diagnostic delay in narcolepsy type 1: combining the patients' and the doctors' perspectives. *J. Sleep. Res.*, 2016, vol. 25, no. 6, pp. 709–715. DOI: 10.1111/jsr.12420
14. Lindberger O. Characterizing the diagnostic delay in Narcolepsy: A literature review. Uppsala, Uppsala University Publ., 2019, 63 p.
15. Läkemedelsbehandling av narkolepsi – ett kunskapsdokument. *Läkemedelsverket. Farmaceutical treatment of narcolepsy from Swedish medical products agency*, 2013, vol. 24, no. 4, pp. 21–27.
16. Dauvilliers Y., Arnulf I., Szakacs Z., Leu-Semenescu S., Lecomte I., Scart-Gres C., Lecomte J.-M., Schwartz J.-Ch. [et al.]. Long-term use of pitolisant to treat patients with narcolepsy: Harmony III Study. *SLEEPJ*, 2019, vol. 42, no. 11, pp. 1–11. DOI: 10.1093/sleep/zsz174
17. Bolin K., Niska P.-Å., Pirhonen L., Wasling P., Landtblom A.-M. The cost utility of pitolisant as narcolepsy treatment. *Acta. Neurol. Scand.*, 2020, vol. 141, no. 4, pp. 301–310. DOI: 10.1111/ane.13202
18. Hallberg P., Smedje H., Eriksson N., H Kohnke., Daniilidou M., Öhman I., Yue Q.-Y., Cavalli M. [et al.]. Pandemrix-induced narcolepsy is associated with genes related to immunity and neuronal survival. *EBioMedicine*, 2019, vol. 40, pp. 595–604. DOI: 10.1016/j.ebiom.2019.01.041
19. Feltelius N., Persson I., Ahlqvist-Rastad J., Andersson M., Arnheim-Dahlström L., Berman P., Granath F., Adori C. [et al.]. A coordinated cross-disciplinary research initiative to address an increased incidence of narcolepsy following the 2009–2010 Pandemrix vaccination programme in Sweden. *J. Intern. Med.*, 2015, vol. 278, pp. 335–353. DOI: 10.1111/joim.12391
20. Sarkanen T.O., Alakuijala A.P.E., Dauvilliers Y.A., Partinen M.M. Incidence of narcolepsy after H1N1 influenza and vaccinations: Systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, 2018, vol. 38, pp. 177–186.
21. Qasrawi S.O., Albarrak A.M., Alharbi A.S., Nashwan S., Almenessier A.S., Pandi-Perumal S.R., Alsaadi M.M., BaHammam A.S. Narcolepsy in Saudi patients before and after the 2009 H1N1 vaccination. The experience of 2 referral centers. *Saudi. Med. J.*, 2017, vol. 38, no. 12, pp. 1196–1200. DOI: 10.15537/smj.2017.12.21046
22. Persson I., Granath F., Askling J., Ludvigsson J.F., Olsson T., Feltelius N. Risks of neurological and immune-related diseases, including narcolepsy, after vaccination with Pandemrix: a population- and registry-based cohort study with over 2 years of follow-up. *J. Intern. Med.*, 2014, vol. 275, no. 2, pp. 172–190. DOI: 10.1111/joim.12150
23. Trogstad L., Bakken I.J., Gunnes N., Ghaderi S., Stoltenberg C., Magnus P., Håberg S.E. Narcolepsy and hypersomnia in Norwegian children and young adults following the influenza A(H1N1) 2009 pandemic. *Vaccine*, 2017, vol. 35, pp. 1879–1885. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.02.053

Boström I., Lindberger O., Partinen M., Landtblom A.-M. Vaccination against swine flu caused narcolepsy in several european countries. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 3, pp. 182–187. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.22.eng

Получена: 30.04.2020

Принята: 17.08.2020

Опубликована: 30.09.2020

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

15.06–12.09.2020

Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии (ЕЭК) от 16.06.2020 г. № 76 «О внесении изменений в перечень стандартов, содержащих правила и методы исследований (испытаний) и измерений, в том числе правила отбора образцов, необходимые для применения и исполнения требований технического регламента Евразийского экономического союза “О безопасности упакованной питьевой воды, включая природную минеральную воду” (ТР ЕАЭС 044/2017) и осуществления оценки соответствия объектов технического регулирования»

Три стандарта включены в перечень стандартов, содержащих правила и методы исследований (испытаний) и измерений, в том числе правила отбора образцов, необходимые для исполнения требований технического регламента «О безопасности упакованной питьевой воды, включая природную минеральную воду» (ТР ЕАЭС 044/2017). В перечень товаров, в отношении которых установлен разрешительный порядок ввоза и вывоза, включены семена подсолнечника (коды ТН ВЭД ЕАЭС 1206 00 100 0 и 1206 00 990 0).

Решение Коллегии ЕЭК от 23.06.2020 г. № 80 «О внесении изменений в Решение Комиссии Таможенного союза от 23 сентября 2011 г. № 798»

Уточнены сроки начала применения некоторых стандартов, необходимых для исполнения требований технического регламента «О безопасности игрушек» (ТР ТС 008/2011). В пунктах 3, 8 и 11 перечня стандартов, в результате применения которых на добровольной основе обеспечивается соблюдение требований указанного технического регламента, а также в пунктах 4, 18, 23.1, 25, 27, 120–123 перечня стандартов, содержащих правила и методы исследований (испытаний), даты 01.04.2021 заменены на 01.11.2021.

Решение Коллегии ЕЭК от 23.06.2020 г. № 81 «О внесении изменения в Решение Коллегии ЕЭК от 7 ноября 2017 г. № 135»

До 31 декабря 2021 г. продлена возможность производства и выпуска в обращение питьевой воды при наличии документов об оценке ее соответствия, выданных до дня вступления в силу технического регламента «О безопасности упакованной питьевой воды, включая природную минеральную воду» (ТР ЕАЭС 044/2017). Настоящее Решение распространяется на правоотношения, возникающие с 1 июня 2020 года.

Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 23.06.2020 г. № 82 «О внесении изменения в Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 11 июля 2017 г. № 83»

До 1 декабря 2021 года продлевается возможность производства и выпуска оборудования для детских игровых площадок в соответствии с обязательными требованиями, ранее установленными актами, входящими в право ЕАЭС, или законодательством государства-члена ЕАЭС. Документы об оценке соответствия оборудования, регулируемого ТР ЕАЭС «О безопасности оборудования для детских игровых площадок» (ТР ЕАЭС 042/2017), выданные до дня вступления в силу указанного ТР ЕАЭС, действительны до окончания срока их действия, но не позднее 1 декабря 2021 г.

Решение Совета ЕЭК комиссии от 10.07.2020 г. № 62 «О внесении изменений в ТР ТС “О безопасности молока и молочной продукции” (ТР ТС 033/2013)»

Требования к восстановленному молоку включены в ТР ТС «О безопасности молока и молочной продукции». В частности, для позиции «восстановленное молоко» закреплены органолептические показатели, допустимые уровни содержания микроорганизмов в продуктах переработки молока при выпуске их в обращение, физико-химические показатели продукции детского питания на молочной основе.

Решение Коллегии ЕЭК от 25.08.2020 г. № 105 «О внесении изменений в перечень международных и региональных (межгосударственных) стандартов, а в случае их отсутствия – национальных (государственных) стандартов, содержащих правила и методы исследований (испытаний) и измерений, в том числе правила отбора образцов, необходимые для применения и исполнения ТР ТС “Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств” (ТР ТС 029/2012) и осуществления оценки соответствия объектов технического регулирования»

Расширен перечень стандартов, содержащих правила и методы исследований (испытаний) и измерений, необходимые для применения и исполнения требований технического регламента Таможенного союза «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомо-

могательных средств» (ТР ТС 029/2012) Включена позиция «МВИ.МН 6028-2018 “Определение массовой концентрации сернистой кислоты (в пересчете на SO₂) в желатине. Методика выполнения измерений”».

Информация Коллегии ЕЭК «С 26 июня продукты в ЕАЭС маркируются знаком “ГМО”, если при производстве использованы генно-модифицированные организмы»

С 26 июня 2020 г. в ЕАЭС вводится обязательная маркировка знаком «ГМО» пищевой продукции, полученной с применением генно-модифицированных организмов. Если изготовитель пищевой продукции не использовал генно-модифицированные организмы, то их содержание в ней, не превышающее 0,9 процента, считается случайной или технически неустраняемой примесью. Такие товары не относятся к содержащим ГМО, и при их маркировке не требуется наносить соответствующие сведения. Обращение пищевой продукции, полученной с применением генно-модифицированных организмов, без маркировки знаком «ГМО», но с указанием необходимой информации, определенной союзным техрегламентом, допускается в течение срока годности такой пищевой продукции, установленного изготовителем.

Федеральный закон от 31.07.2020 г. № 247-ФЗ «Об обязательных требованиях в Российской Федерации»

Обязательные требования устанавливаются федеральными законами, указами Президента РФ, нормативными правовыми актами Правительства РФ, федеральных органов исполнительной власти, Договором о Евразийском экономическом союзе от 29 мая 2014 г., актами, составляющими право Евразийского экономического союза, положениями международных договоров РФ, нормативными правовыми актами субъектов РФ, муниципальными нормативными правовыми актами, нормативными правовыми актами Государственной корпорации по атомной энергии «Росатом» и Государственной корпорации по космической деятельности «Роскосмос».

Положения нормативных правовых актов, устанавливающих обязательные требования, должны вступать в силу либо с 1 марта, либо с 1 сентября соответствующего года, но не ранее, чем по истечении девяноста дней после дня их официального опубликования. Законом сформулирован ряд принципов установления обязательных требований, в частности:

- обязательные требования устанавливаются исключительно в целях защиты жизни, здоровья людей, нравственности, прав и законных интересов граждан и организаций, непричинения вреда (ущерба) животным, растениям, окружающей среде, обороне и безопасности государства, защиты иных охраняемых законом ценностей;
- применение обязательных требований по аналогии не допускается;

– обязательные требования должны соответствовать современному уровню развития науки, техники, технологий, экономики и материально-технической базы страны;

– оценка наличия риска причинения вреда (ущерба) охраняемым ценностям, проводимая федеральным органом исполнительной власти или уполномоченной организацией при разработке обязательных требований, должна основываться на анализе объективной и регулярно собираемой информации об уровне вреда;

– при установлении обязательных требований оцениваются наличие и эффективность применения мер по недопущению причинения вреда охраняемым законом ценностям;

– содержание обязательных требований должно отвечать принципу правовой определенности, быть ясным, логичным, понятным, не должно приводить к противоречиям при их применении;

– обязательные требования должны находиться в системном единстве, обеспечивающем отсутствие дублирования требований и противоречий между ними;

– обязательные требования должны быть доведены до сведения лиц, обязанных их соблюдать, путем опубликования нормативных правовых актов, устанавливающих указанные обязательные требования, с соблюдением соответствующей процедуры;

– обязательные требования должны быть исполнимыми. При установлении обязательных требований оцениваются затраты лиц, в отношении которых они устанавливаются, на их исполнение. Указанные затраты должны быть соразмерны рискам, предотвращаемым требованиями, при обычных условиях гражданского оборота;

– установление обязательных требований, исключающих возможность исполнить другие обязательные требования, не допускается;

– при установлении обязательных требований должны быть минимизированы риски их последующего избирательного применения.

С 1 января 2021 г. при осуществлении государственного контроля (надзора), предоставлении лицензий и иных разрешений, аккредитации не допускается проведение оценки соблюдения обязательных требований, содержащихся в официально не опубликованных нормативных правовых актах, за исключением обязательных требований, составляющих государственную тайну или относимых к охраняемой информации ограниченного доступа.

Настоящий Федеральный закон вступает в силу с 1 ноября 2020 г.

Федеральный закон от 31.07.2020 г. № 248-ФЗ «О государственном контроле (надзоре) и муниципальном контроле в Российской Федерации»

Под государственным контролем (надзором), муниципальным контролем в РФ понимается деятельность контрольных (надзорных) органов, направ-

ленная на предупреждение, выявление и пресечение нарушений обязательных требований, осуществляемая в пределах полномочий указанных органов посредством профилактики нарушений обязательных требований, оценки соблюдения гражданами и организациями обязательных требований, выявления их нарушений, принятия предусмотренных законодательством мер по пресечению выявленных нарушений обязательных требований, устранению их последствий и (или) восстановлению правового положения, существовавшего до возникновения таких нарушений.

Введен прямой запрет на установление ключевых показателей вида контроля, основанных на количестве проведенных профилактических мероприятий и контрольных (надзорных) мероприятий, количестве выявленных нарушений, количестве контролируемых лиц, привлеченных к ответственности, количестве и размере штрафов, наложенных на контролируемых лиц в соответствии с КоАП РФ, законами субъектов РФ об административной ответственности.

Контрольно-надзорный орган для целей управления рисками причинения вреда (ущерба) относит объекты контроля к одной из категорий (выделено шесть категорий риска – от чрезвычайно высокого до низкого).

Федеральный закон вступает в силу с 1 июля 2021 г.

Постановление Правительства РФ от 13.06.2020 г. № 862 «О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации в части установления особенностей осуществления государственного контроля (надзора), муниципального контроля в 2020 году»

В 2020 г. плановые проверки медицинской деятельности проводиться не будут

Скорректированы особенности проведения в 2020 г. проверок в отношении юрлиц и индивидуальных предпринимателей в рамках осуществления государственного контроля (надзора) и муниципального контроля.

Постановление Правительства РФ от 13.06.2020 г. № 857 «О признании не действующими на территории Российской Федерации актов и отдельных положений актов, изданных центральными органами государственного управления РСФСР и СССР, а также об отмене акта федерального органа исполнительной власти Российской Федерации»

Признаны не действующими на территории РФ акты и отдельные положения актов, изданных центральными органами государственного управления РСФСР и СССР, к которым относятся в том числе: Приказ Министра торговли РСФСР от 27.11.1958 г. № 399 «Об Основных правилах работы магазина, правах и обязанностях работников магазина»; Приказ Министерства здравоохранения СССР от 31.12.1974 г. № 1181 «Об утверждении положений о санитарно-эпидемиологических станциях» и пр.

Постановление Правительства РФ от 11.07.2020 г. № 1036 «О признании утратившими силу нормативных правовых актов и отдельных положений нормативных правовых актов Правительства Российской Федерации, об отмене нормативных правовых актов федеральных органов исполнительной власти, содержащих обязательные требования, соблюдение которых оценивается при проведении мероприятий по контролю при осуществлении федерального государственного надзора в области защиты прав потребителей»

С 1 января 2021 г. отменены и признаны утратившими силу отдельные акты, содержащие обязательные требования, соблюдение которых оценивается при осуществлении федерального государственного надзора в области защиты прав потребителей. Признаны утратившими силу в частности: Постановление Правительства РФ от 22 апреля 1994 г. № 358 «О мерах по восстановлению государственной монополии на производство, хранение, оптовую и розничную продажу алкогольной продукции»; Постановление Правительства РФ от 10 февраля 1997 г. № 155 «Об утверждении Правил предоставления услуг по вывозу твердых и жидких бытовых отходов». Отменен в том числе Приказ Минпромторга России от 27 апреля 2010 г. № 329 «Об утверждении перечня продукции, подлежащей обязательному подтверждению соответствия требованиям технических регламентов Республики Казахстан, являющейся государством-участником Таможенного союза» и пр.

Постановление Правительства РФ от 04.08.2020 г. № 1181 «О признании утратившими силу некоторых актов и отдельных положений некоторых актов Правительства Российской Федерации и об отмене актов и отдельных положений актов федеральных органов исполнительной власти, содержащих обязательные требования, соблюдение которых оценивается при проведении мероприятий по контролю при осуществлении федерального государственного надзора за соблюдением трудового законодательства и иных нормативных правовых актов, содержащих нормы трудового права, и федерального государственного контроля (надзора) в сфере социального обслуживания»

В перечне актов, утрачивающих силу: Постановление Совета Министров – Правительства РФ от 22 февраля 1993 г. № 153 «О порядке исчисления среднего заработка отдельных категорий творческих работников»; Постановление Правительства РФ от 26 августа 1995 г. № 843 «О мерах по улучшению условий и охраны труда»; Постановление Правительства РФ от 25 февраля 2000 г. № 162 «Об утверждении перечня тяжелых работ и работ с вредными или опасными условиями труда, при выполнении которых запрещается применение труда женщин» и пр. (всего 63 позиции).

Постановление Правительства РФ от 04.09.2020 г. № 1352 «О внесении изменений в пункт 6 Правил формирования и ведения государственного информационного ресурса в области защиты прав потребителей»

Сведения о качестве и безопасности пищевых продуктов будут размещаться в государственном информационном ресурсе в области защиты прав потребителей, качества и безопасности товаров, работ и услуг.

Установлено, что в указанном государственном информационном ресурсе размещаются в числе прочего: нормативные правовые акты, регулирующие отношения в области обеспечения качества и безопасности пищевых продуктов, материалов и изделий, контактирующих с ними, оказания услуг в сфере розничной торговли и общественного питания; сведения о результатах проверок по соблюдению изготовителями (исполнителями, продавцами, уполномоченными организациями или уполномоченными индивидуальными предпринимателями, импортерами) требований законодательства, регулирующего отношения в области защиты прав потребителей; сведения о результатах мониторинга качества и безопасности пищевых продуктов; сведения о фактах нарушения требований к обеспечению качества и безопасности пищевых продуктов, материалов и изделий, оказания услуг в сфере розничной торговли и общественного питания.

Распоряжение Правительства РФ от 08.08.2020 г. № 2050-р «О присоединении Российской Федерации к поправкам к Стокгольмской конвенции о стойких органических загрязнителях»

Россия присоединилась к поправкам к Стокгольмской конвенции о стойких органических загрязнителях. Речь идет о принятии поправок к приложениям А и С к Стокгольмской конвенции о стойких органических загрязнителях, принятых на 7-м, 8-м и 9-м совещаниях Конференции Сторон Стокгольмской конвенции о стойких органических загрязнителях, о включении гексахлорбутадиена, диофола, пентахлорфенола, его солей и эфиров и полихлорированных нафталинов в приложения к указанной Конвенции.

Распоряжение Правительства РФ от 12.08.2020 г. № 2071-р «О внесении изменений в распоряжение Правительства РФ от 06.05.2008 № 671-р»

В Федеральный план статистических работ включено формирование информации о качестве и безопасности пищевых продуктов. Официальный статистический учет осуществляется в соответствии с Федеральным планом статистических работ, утвержденным Распоряжением Правительства РФ от 06.05.2008 г. № 671-р.

В подраздел 16 раздела I Федерального плана статистических работ включена позиция 16.13 «Информация о качестве и безопасности пищевых про-

дуктов, материалов и изделий, контактирующих с пищевыми продуктами».

Субъектом по формированию данной статистической информации является Роспотребнадзор, периодичность – ежегодная, срок предоставления информации – 25 марта.

Приказ Минздрава России от 15.06.2020 г. № 581н «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 июня 2015 г. № 384н “Об утверждении Перечня инфекционных заболеваний, представляющих опасность для окружающих и являющихся основанием для отказа в выдаче либо аннулирования разрешения на временное проживание иностранных граждан и лиц без гражданства, или вида на жительство, или патента, или разрешения на работу в Российской Федерации, а также порядка подтверждения их наличия или отсутствия, а также формы медицинского заключения о наличии (об отсутствии) указанных заболеваний”» (Зарегистрировано в Минюсте России 16.06.2020 г. № 58656)

COVID-19 включен в перечень инфекционных заболеваний, представляющих опасность для окружающих. Включение в указанный перечень является основанием для отказа в выдаче либо аннулирования разрешения на временное проживание иностранных граждан и лиц без гражданства, или вида на жительство, или патента, или разрешения на работу в РФ.

Приказ Минздрава России от 07.07.2020 г. № 685н «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 марта 2020 г. № 198н “О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19”» (Зарегистрировано в Минюсте России 13.07.2020 г. № 58913)

Уточнен временный порядок приема пациентов и сопровождающих лиц медицинскими и иными организациями, осуществляющими санаторно-курортное лечение.

Отменена норма о приеме пациентов и сопровождающих лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию, в санаторно-курортную организацию не ранее чем через 14 календарных дней с даты выздоровления.

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 30.06.2020 г. № 16 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1/2.4.3598-20 “Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, содержанию и организации работы образовательных организаций и других объектов социальной инфраструктуры для детей и молодежи в условиях

распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (Зарегистрировано в Минюсте России 03.07.2020 г. № 58824)

До 1 января 2021 г. вводятся в действие СП 3.1/2.4.3598-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, содержанию и организации работы образовательных организаций и других объектов социальной инфраструктуры для детей и молодежи в условиях распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

Санитарные правила устанавливают санитарно-эпидемиологические требования к особому режиму работы организаций (индивидуальных предпринимателей), осуществляющих образовательную деятельность по реализации основных и дополнительных общеобразовательных программ (за исключением образовательных организаций среднего профессионального и высшего образования). Санитарные правила применяются в дополнение к обязательным требованиям, установленным санитарно-эпидемиологическими правилами и гигиеническими нормативами.

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 10.07.2020 г. № 19

В рамках реализации механизма «регуляторной гильотины» признаны не действующими на территории РФ отдельные акты СССР. Среди них в том числе: «Санитарные правила при разработке морских нефтяных месторождений», утвержденные заместителем Главного санитарного врача СССР 17 декабря 1971 г. № 943-71; «Нормы искусственного освещения на судах речного флота», утвержденные заместителем Главного государственного санитарного врача СССР 10 декабря 1979 г. № 2109-79; «Нормы искусственного освещения на судах морского флота» утвержденные заместителем Главного государственного санитарного врача СССР 15 декабря 1981 г. № 2506-81; «Санитарные правила для судов флота рыбной промышленности внутренних водоемов СССР», утвержденные заместителем Главного государственного санитарного врача СССР 7 августа 1980 г. № 2195-80.

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 13.07.2020 г. № 20 «О мероприятиях по профилактике гриппа и острых респираторных вирусных инфекций, в том числе новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в эпидемическом сезоне 2020–2021 годов» (Зарегистрировано в Минюсте России 29.07.2020 г. № 59091)

Руководителям субъектов РФ рекомендовано начать подготовку к эпидемическому сезону заболеваемости гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) 2020–2021 гг., включая COVID-19.

В перечне необходимых мероприятий: обеспечение медицинских организаций материальными

ресурсами, в том числе запасом противовирусных препаратов, дезинфекционных средств, средств индивидуальной защиты, специальной медицинской аппаратуры, специализированного транспорта для перевозки пациентов с вирусными инфекциями; организация системной работы по информированию населения о мерах профилактики гриппа, ОРВИ, COVID-19, о важности иммунопрофилактики гриппа; обеспечение населения вакцинацией против гриппа с охватом не менее 60 % от численности населения субъекта РФ, лиц, относящихся к группам риска, – не менее 75 %.

МР 3.1/2.1.0195-20. «3.1. Профилактика инфекционных болезней. 2.1. Коммунальная гигиена. Рекомендации по проведению профилактических мероприятий по предупреждению распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в библиотеках. Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 19.06.2020 г.)

Рекомендован порядок проведения профилактических мероприятий по предупреждению распространения новой коронавирусной инфекции в библиотеках. В частности: перед открытием в помещениях библиотеки проводится влажная уборка с использованием дезинфицирующих средств вирулицидного действия; очищается система вентиляции, проводится проверка ее работы; обеспечивается рассадка сотрудников в рабочих кабинетах с учетом дистанции не менее 1,5 м, а в случае невозможности – организуется посменная работа; в компьютерных залах проводится дезинфекция компьютерной клавиатуры и мыши после каждого посетителя, используются одноразовые наушники; посетители допускаются в помещение библиотеки при наличии маски.

МР 3.1/2.1.0197-20. Изменения № 1 в МР 3.1/2.1.0182-20 «Рекомендации по организации работы санаторно-курортных учреждений в условиях сохранения рисков распространения COVID-19. Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 23.06.2020 г.)

В новой редакции изложен раздел, посвященный организационным мероприятиям. Перечень таких мероприятий включает в себя в частности: проведение генеральной уборки с применением дезинфицирующих средств, использующихся при вирусных инфекциях, перед приемом отдыхающих; рекомендовано размещение 1–2 человек в номер (ранее не более одного человека), за исключением случаев, когда прибывшие являются сопровождающими, проживающими вместе людьми или членами одной семьи; проведение ежедневной уборки номеров с применением дезинфицирующих средств в течение срока проживания отдыхающих (ранее – не реже одного раза в 2 ч).

МР 3.1/2.1.0198-20. «3.1. Профилактика инфекционных болезней. 2.1. Коммунальная гигиена. Рекомендации по проведению профилактических мероприятий по предупреждению распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) при осуществлении конгрессной и выставочной деятельности. Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 26.06.2020 г.)

Установлено, что при организации конгрессов и выставок необходимо обеспечить в том числе проведение следующих мероприятий: ежедневный контроль температуры тела лиц, занятых проведением мероприятия; ограничиваются контакты между персоналом; обеспечивается дистанцирование сотрудников; обеспечивается с соблюдением ширины прохода в экспозиции не менее 3 м; организуется маршрутизация участников мероприятия и расстановка столов, стоек с учетом соблюдения дистанции (1,5 м).

Все категории лиц допускаются на площадку мероприятия при наличии гигиенической маски (респиратора), при посещении выставочного мероприятия помимо маски обязательно наличие перчаток.

МР 3.1.0196-20. «3.1. Профилактика инфекционных болезней. Выявление возбудителя COVID-19 в образцах внешней среды. Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 23.06.2020 г.)

Разработаны рекомендации по отбору и исследованию возбудителя COVID-19 в образцах внешней среды. Материал для объектов внешней среды отбирается: из бассейнов, открытых и закрытых водоемов, систем водоснабжения и канализования, а также из других водных источников; с поверхностей оборудования, приборов, мебели и др. в местах с пребыванием большого количества людей; из продуктов питания. Приводится порядок отбора материалов, его транспортировки и исследования.

МР 3.1/2.1.0199-20. «3.1. Профилактика инфекционных болезней. 2.1. Коммунальная гигиена. Рекомендации по организации работы читальных залов государственных и муниципальных архивов Российской Федерации в условиях сохранения рисков распространения COVID-19. Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 08.07.2020 г.)

Рекомендован порядок организации работы госархивов в условиях сохранения рисков распространения COVID-19. Деятельность государственных и муниципальных архивов возобновляется на основании решения высших должностных лиц субъектов РФ и по предложениям, предписаниям главных государственных санитарных врачей в регионах. Перед открытием в помещениях архива проводится влажная уборка с использованием дезинфицирующих средств; ограничиваются контакты между сотрудниками ар-

хива разных отделов и функциональных групп, не связанных общими задачами и производственными процессами; организуется предварительная запись пользователей на посещение читального зала; пользователи допускаются в помещение архива при наличии гигиенической маски; исключается проведение массовых мероприятий.

МР 3.1/2.1.0201-20. «3.1. Профилактика инфекционных болезней. 2.1. Коммунальная гигиена. Рекомендации по проведению профилактических мероприятий по предупреждению распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) для судоходных компаний, осуществляющих деятельность в сфере пассажирских перевозок внутренним водным транспортом. Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 10.07.2020 г.)

Рекомендованы профилактические мероприятия по предупреждению распространения COVID-19 для судоходных компаний, осуществляющих деятельность в сфере пассажирских перевозок внутренним водным транспортом. В целях обеспечения безопасного функционирования внутреннего водного транспорта разрабатываются планы организации работы в условиях неблагоприятной эпидемиологической обстановки по новой коронавирусной инфекции COVID-19. Для всех заходящих на борт судна установлены обязательные требования: использование масок и перчаток, бесконтактный термометрический контроль, обработка рук антисептиком. Предусмотрен порядок информирования работников и пассажиров о мерах предосторожности и профилактики COVID-19, а также алгоритм действий в случае подозрения и выявления заболевания новой коронавирусной инфекцией.

МР 3.1/2.1.0202-20. «3.1. Профилактика инфекционных болезней. 2.1. Коммунальная гигиена. Рекомендации по проведению профилактических мероприятий по предупреждению распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) при осуществлении деятельности театров и концертных организаций. Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 21.07.2020 г.)

Зрители могут допускаться на спектакли, представления и концерты при наличии защитной маски или респиратора. Рекомендован порядок проведения профилактических мероприятий по предупреждению распространения COVID-19 при осуществлении деятельности театров и концертных организаций. В частности: организуется определенное расположение артистов при проведении репетиций; исключаются спектакли с хоровыми и массовыми сценами; артисты на репетиции соблюдают дистанцию не менее 4 м; при проведении мероприятий запрещается реализация продуктов питания, за исключением воды и напитков в промышленной упаковке.

МР 3.1/2.1.0204-20. «3.1. Профилактика инфекционных болезней. 2.1. Коммунальная гигиена. Рекомендации по организации работы аквапарков в условиях рисков распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 23.07.2020 г.)

Рекомендован порядок работы аквапарков в условиях рисков распространения новой коронавирусной инфекции. Перед открытием аквапарков рекомендуется провести генеральную уборку помещений с применением дезинфицирующих средств, а также осуществить работы по очистке, дезинфекции и оценке эффективности работы вентиляционной системы, за исключением случаев наличия актов о проведении таких работ менее одного года назад.

Рекомендуется в том числе: ограничить контакты между персоналом и посетителями, а также ограничить доступ посетителей не более 50 процентов от вместимости объекта; осуществлять производственный контроль за качеством воды, эффективностью водоподготовки и обеззараживания воды в соответствии с требованиями санитарных правил; обеспечить работу бань и саун в соответствии с МР 3.1/2.1.0181-20.

МР 3.1/2.1.0203-20. «3.1. Профилактика инфекционных болезней. 2.1. Коммунальная гигиена. Рекомендации по организации работы зон рекреации водных объектов в условиях рисков распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 23.07.2020 г.)

Рекомендован порядок функционирования пляжей и рекреационных зон водных объектов в условиях рисков распространения COVID-19. Решение об открытии и функционировании зон рекреации, пляжей принимается на основании решений руководителей регионов и по предписаниям главных государственных санитарных врачей в субъектах РФ. Использование водного объекта в рекреационных целях осуществляется при наличии санитарно-эпидемиологического заключения, подтверждающего его соответствие санитарно-эпидемиологическим правилам и нормативам.

МР 3.1/2.1.0205-20. «3.1. Профилактика инфекционных болезней. 2.1. Коммунальная гигиена. Рекомендации по профилактике новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в образовательных организациях высшего образования. Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 29.07.2020 г.)

Рекомендованы мероприятия по профилактике новой коронавирусной инфекции в вузах. В частности, перед началом работы образовательных организаций высшего образования рекомендуется в числе прочего проведение генеральной уборки всех помещений с применением дезинфицирующих средств

по вирусному режиму, проведение очистки систем вентиляции, кондиционеров, проверки эффективности работы вентиляционной системы (за исключением случаев наличия актов о проведении таких работ менее одного года назад). Рекомендуется также: занятия заочных и вечерних групп максимально перевести на дистанционный формат; обеспечить присутствие студентов во время учебного процесса (в масках, организовать контроль за их сменой не реже одного раза в 3 ч (одноразовых) или в соответствии с инструкцией (многократных)).

Допускается не использовать маски при проведении учебных занятий творческой направленности, педагогам во время проведения лекций.

МР 2.3.0167-20. «2.3. Гигиена. Гигиена питания. Подготовка и проведение мониторинга состояния питания обучающихся в общеобразовательных организациях. Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 20.03.2020 г.)

Рекомендован порядок подготовки и проведения мониторинга состояния питания обучающихся в школах. Задачами мониторинга являются в том числе: оценка организации питания в организованных коллективах по отдельным показателям (охват обучающихся питанием по приемам пищи: завтраки, обеды, полдники; в том числе горячим питанием; охват бесплатным питанием, стоимость питания); анализ меню школьной столовой по показателям пищевой и энергетической ценности, а также частоте включения отдельных блюд; оценка основных параметров здоровья, антропометрических характеристик обучающихся; оценка качества и удовлетворенности питанием в образовательных организациях детьми и их родителями. Рассмотрен порядок подготовки к мониторингу, формирование выборки детей, сроки проведения мониторинга.

МР 2.3.7.0168-20. «Оценка качества пищевой продукции и оценка доступа населения к отечественной пищевой продукции, способствующей устранению дефицита макро- и микронутриентов. Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 20.03.2020 г.)

Методические рекомендации предусматривают: алгоритм выборки торговых точек для отбора образцов продукции, порядок оценки показателей качества и безопасности продукции, оценки доступа населения к отечественной пищевой продукции, способствующей устранению дефицита макро- и микронутриентов. Определен перечень пищевой продукции, способствующей устранению дефицита макро- и микронутриентов. Установлен порядок оценки результатов. Документ введен взамен аналогичного документа – МР 2.3.7.0153-19.

МР 3.1/2.4.0206-20. «3.1. Профилактика инфекционных болезней. 2.4. Гигиена детей и под-

ростков. Рекомендации по профилактике новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в профессиональных образовательных организациях. Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 17.08.2020 г.)

Занятия заочных и вечерних групп в профессиональных образовательных организациях рекомендуются максимально перевести на дистанционный формат. Приведены рекомендации по организации учебного процесса и организации проживания обучающихся в общежитиях. Так, рекомендуется: при необходимости пересмотреть режим работы, в том числе расписание учебных занятий, в целях максимального разобщения учебных групп; организовать учебные занятия с минимальным привлечением лиц, не являющихся студентами и сотрудниками данной организации; обеспечить максимально проведение занятий по физической культуре на открытом воздухе.

МР 3.1/2.1.0208-20. «3.1. Профилактика инфекционных болезней. 2.1. Коммунальная гигиена. Изменения № 1 к МР 3.1/2.1.0194-20. Рекомендации по проведению профилактических мероприятий по предупреждению распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в музеях, музеях-заповедниках, дворцово-парковых музеях. Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 20.08.2020 г.)

Разрешены прием туристско-экскурсионных групп и реализация соглашений с туристическими компаниями при посещении музеев. Данная поправка внесена в МР 3.1/2.1.0194-20. «3.1. Профилактика инфекционных болезней. 2.1. Коммунальная гигиена. Рекомендации по проведению профилактических мероприятий по предупреждению распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в музеях, музеях-заповедниках, дворцово-парковых музеях. Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 10.06.2020 г.).

МР 3.1/2.1.0210-20. Изменения № 1 в МР 3.1/2.1.0205-20. «Рекомендации по профилактике новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в образовательных организациях высшего образования. Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 28.08.2020 г.)

Сняты ограничения на допуск преподавателей вузов старше 65 лет к очному проведению занятий.

Временные методические рекомендации по организации проведения профилактических медицинских осмотров и диспансеризации в условиях сохранения рисков распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 1 (06.07.2020 г.) (утв. Минздравом России 06.07.2020 г.)

Приводятся в числе прочего критерии возобновления проведения профилактических медицин-

ских осмотров и диспансеризации, включая выездные формы работы, устанавливается порядок информирования граждан о необходимости прохождения профилактического медицинского осмотра и / или диспансеризации определенных групп взрослого населения, а также порядок организации записи для их прохождения, регламентируется процесс проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации в условиях сохраняющейся угрозы инфицирования новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

В приложениях приведены: пример формирования расписания проведения осмотра и диспансеризации; вопросы для диагностики новой коронавирусной инфекции; примерная схема организации процесса профилактического медицинского осмотра / диспансеризации.

МР 2.1.4.0176-20. «2.1.4. Питьевая вода и водоснабжение населенных мест. Организация мониторинга обеспечения населения качественной питьевой водой из систем централизованного водоснабжения. Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 30.04.2020 г.)

Рекомендации предназначены для органов, осуществляющих федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, органов исполнительной власти, органов местного самоуправления, а также для юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, осуществляющих эксплуатацию централизованных систем холодного водоснабжения, отдельных объектов таких систем, включая забор, очистку и распределение воды абонентам при работе системы централизованного холодного водоснабжения в штатном режиме.

Задачами мониторинга определены: оценка состояния санитарно-эпидемиологического благополучия населения, включая обеспечение качественной питьевой водой; установление причинно-следственных связей между качеством воды и показателями здоровья населения, разработка управленческих решений; информирование населения, органов государственной власти и местного самоуправления, хозяйствующих субъектов о качестве питьевой воды.

Перечень актов, содержащих обязательные требования, соблюдение которых оценивается при проведении мероприятий по контролю при осуществлении федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора в организациях отдельных отраслей промышленности с особо опасными условиями труда (в том числе при подготовке и выполнении космических полетов, проведении водолазных и кессонных работ) и на отдельных территориях Российской Федерации, в том числе на объектах и территориях закрытых административно-территориальных образований, по перечню, утверждаемому Правительством Российской Федерации (утв. ФМБА России 22.07.2020 г.)

Актуализирован перечень актов, содержащих требования, соблюдение которых проверяется ФМБА России при осуществлении санитарно-эпидемиологического надзора в организациях с особо опасными условиями труда и на отдельных территориях. В Перечень включены: международные договоры РФ и акты органов Евразийского экономического союза; федеральные законы; указы Президента РФ, постановления и распоряжения Правительства РФ; иные нормативные документы, обязательность соблюдения которых установлена законодательством РФ (СанПиНы, СП, ГН и т.п.).

Приказ Минтруда России от 27.04.2020 г. № 213н «О внесении изменений в некоторые нормативные правовые акты Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации в связи с принятием Федерального закона от 27 декабря 2019 г. № 451-ФЗ “О внесении изменений в Федеральный закон “О специальной оценке условий труда”»» (Зарегистрировано в Минюсте России 21.08.2020 г. № 59378).

Актуализированы отдельные акты Минтруда России по вопросам проведения специальной оценки условий труда

В целях реализации Федерального закона от 27 декабря 2019 г. № 451-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон “О специальной оценке условий труда”» внесены поправки в:

– Приказ Минтруда России от 24 января 2014 г. № 33н «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»;

– порядок проведения государственной экспертизы условий труда, утвержденный Приказом Минтруда России от 12 августа 2014 г. № 549н;

– порядок формирования, хранения и использования сведений, содержащихся в Федеральной государственной информационной системе учета результатов проведения специальной оценки условий труда, утвержденный Приказом Минтруда России от 3 ноября 2015 г. № 843н.