НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN (print) 2308-1155
ISSN (online) 2308-1163
ISSN (eng-online): 2542-2308

Анализ риска здоровью

Health Risk Analysis

journal.fcrisk.ru

2021 / № 3

Журнал «Анализ риска здоровью» входит в перечень ведущих научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, доктора наук.

Издание представлено в следующих международных и российских базах данных: Scopus, CyberLeninka, CrossRef, Ulrich's Periodicals Directory, Directory of Open Access Journals (DOAJ), WorldCat, Open Academic Journal Index, AcademicKeys, Google Scholar, CiteFactor, ResearchBib, ERIH Plus, Universal Impact Factor, ВИНИТИ, BASE, ICMJE (International committee of Medical journal editors), Electronic Journals Library, EuroPub, MAIR (Information Matrix For The Analysis of Journals), General Impact Factor, Издательство «Лань», Все науки и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).

Номер издается при финансовой поддержке Министерства образования и науки Пермского края.

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 – М.М. Цинкер, А.В. Алексеева
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 30.09.2021.
Формат 90×60/8.
Усл. печ. л. 24,75.
Заказ № 201/2021.
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

Номер издаётся при финансовой поддержке Министерства образования и науки Пермского края

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)
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)
В.Н. Ракитский – акад. РАН, д.м.н., проф. (г. Москва)
Ю.А. Ревазова – д.б.н., проф. (г. Москва)
Ж. Рейс – д.м.н., проф. (г. Страсбург, Франция)
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 2021 сентябрь

ГОДУ НАУКИ И ТЕХНОЛОГИИ ПОСВЯЩАЕТСЯ

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА: АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ АНАЛИЗА РИСКА ЗДОРОВЬЮ

PREVENTIVE HEALTHCARE: TOPICAL ISSUES OF HEALTH RISK ANALYSIS

Е.А. Гутич, С.И. Сычик, С.Л. Итпаева-Людчик
ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ И ВОСПРИЯТИЕ РИСКА COVID-19 НАСЕЛЕНИЕМ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ — **4**

E.A. Hutsich, S.I. Sychyk, S.L. Itpayeva-Liudchyk
ADHERENCE TO VACCINATION AND PERCEPTION OF COVID-19 RISK AMONG POPULAITON IN THE REPUBLIC OF BELARUS

Н.В. Зайцева, И.В. Май, Ж. Рейс, П. Спенсер, Д.А. Кирьянов, М.Р. Камалтдинов
К ОЦЕНКЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ COVID-19 В УСЛОВИЯХ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА: МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ И НЕКОТОРЫЕ ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ — **14**

N.V. Zaitseva, I.V. May, J. Reis, P.S. Spenser, D.A. Kiryanov, M.R. Kamaltdinov
ON ESTIMATING THE ADDITIONAL INCIDENCE OF COVID-19 AMONG POPULATIONS EXPOSED TO POLLUTED AMBIENT AIR: METHODICAL APPROACHES AND SOME PRACTICAL RESULTS

А.А. Давыдов, А.М. Библин, Д.В. Кононенко
ПРОБЛЕМЫ РИСК-КОММУНИКАЦИИ ПО ВОПРОСУ ОБЛУЧЕНИЯ РАДОНОМ: РЕЗУЛЬТАТЫ ВСЕРОССИЙСКОГО СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ — **29**

A.A. Davydov, A.M. Biblin, D.V. Kononenko
RADON RISK COMMUNICATION ISSUES: RESULTS OF THE ALL-RUSSIAN PUBLIC OPINION SURVEY

Я. Штэйн
ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРЫ ПО СНИЖЕНИЮ НЕГАТИВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЗДОРОВЬЕ — **42**

Y. Stein
PREVENTIVE MEASURES TO REDUCE HARMFUL EFFECTS PRODUCED BY ELECTROMAGNETIC RADIATION ON HEALTH

ОЦЕНКА РИСКА В ГИГИЕНЕ

RISK ASSESSMENT IN HYGIENE

С.Л. Валина, И.Е. Штина, О.А. Маклакова, О.Ю. Устинова, Д.А. Эйсфельд
ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ У ШКОЛЬНИКОВ БОЛЕЗНЕЙ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ КОМПЛЕКСНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ И ОБРАЗА ЖИЗНИ — **54**

S.L. Valina, I.E. Shtina, O.A. Maklakova, O.Yu. Ustinova, D.A. Eisfeld
REGULARITIES IN DISEASES OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM DEVELOPING IN SCHOOLCHILDREN UNDER COMPLEX EXPOSURE TO ENVIRONMENTAL FACTORS AND FACTORS RELATED TO LIFESTYLE

Г.И. Тихонова, М.С. Брылёва
К АНАЛИЗУ ФАКТОРОВ РИСКА СМЕРТНОСТИ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ МУЖСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ПРОМЫШЛЕННЫХ МОНОГОРОДОВ — **67**

G.I. Tikhonova, M.S. Bryleva
ON ASSESSING RISK FACTORS THAT CAUSE MORTALITY DUE TO MALIGNANT NEOPLASMS AMONG MEN LIVING IN INDUSTRIAL MONOTOWNS

С.Э. Шибанов, С.Г. Ященко, С.Ю. Рыбалко
ЭЛЕКТРОМАГНИТНАЯ ОБСТАНОВКА, СОЗДАВАЕМАЯ МОБИЛЬНОЙ СВЯЗЬЮ, КАК ФАКТОР РИСКА ПОВЫШЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ — **78**

S.E. Shibanov, S.G. Yashchenko, S.Yu. Rybalko
ELECTROMAGNETIC ENVIRONMENT CREATED BY MOBILE COMMUNICATION AS A RISK FACTOR CAUSING HIGHER PREVALENCE OF CIRCULATORY DISEASES

И.Б. Седова, Л.П. Захарова, М.Г. Киселева, З.А. Чалый, А.Н. Тимонин, Т.В. Аристархова, Л.В. Кравченко, В.А. Тутельян
ДЕЗОКСИНИВАЛЕНОЛ КАК ФАКТОР ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПРОДОВОЛЬСТВЕННОГО СЫРЬЯ: РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА ЗЕРНА УРОЖАЕВ 1989–2018 ГГ. В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ — **85**

I.B. Sedova, L.P. Zakharova, M.G. Kiseleva, Z.A. Chalyy, A.N. Timonin, T.V. Aristarkhova, L.V. Kravchenko, V.A. Tutelyan
DEOXINIVALENOL AS A RISK FACTOR OF FOOD GRAIN CONTAMINATION: MONITORING RESULTS OF 1989–2018 YEARS HARVESTS IN RUSSIAN FEDERATION

Н.В. Ефимова, И.В. Мыльникова
ОЦЕНКА ВКЛАДА ОНКОГЕННЫХ ФАКТОРОВ В РИСК РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ГОРОДСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА — **99**

N.V. Efimova, I.V. Myl'nikova
ASSESSMENT OF THE CONTRIBUTION MADE BY ONCOGENIC FACTORS TO THE RISK OF MALIGNANT NEOPLASMS DEVELOPMENT FOR THE URBAN POPULATION OF WORKING AGE

ОЦЕНКА РИСКА В ЭПИДЕМИОЛОГИИ

И.В. Фельдблюм, В.Г. Акимкин, А.В. Алимов, М.В. Питерский, Ю.А. Захарова, Ю.А. Михайленко, Н.И. Маркович, А.А. Захаров
НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ И ПРОГНОЗУ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ (НЕПОЛИО) ИНФЕКЦИЕЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ **108**

С.И. Бояркина, Д.К. Ходоренко
СОЦИЕТАЛЬНЫЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ КАК ФАКТОРЫ РИСКА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В РЕГИОНАХ РОССИИ **118**

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ РИСКА

И.Н. Аликина, О.В. Долгих
МОДИФИКАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ИММУНОЦИТОВ У ДЕТЕЙ, АССОЦИИРОВАННАЯ С СОЧЕТАННЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ХИМИЧЕСКИХ ТЕХНОГЕННЫХ И ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ КЛИМАТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ **129**

А.М. Иркаева, Е.С. Жукова, Т.Г. Щербатюк, В.В. Чернов, Л.В. Полякова, М.А. Позднякова, И.А. Умнягина
ГЕОМАГНИТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ЭРИТРОЦИТАХ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА **136**

ОЦЕНКА РИСКА В ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Э. Якобей, И. Бострум, К. Жуковская, Ш.Г. Бернтссон, А.-М. Ландтблом
К ПРОБЛЕМЕ СВЯЗИ ИММУНОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ, С РИСКОМ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19 **144**

Т.В. Соломай, Т.А. Семененко, Н.Н. Филатов, Р.И. Хабазов, Н.В. Дупик, Д.П. Дундуа, Н.А. Колышкина, А.В. Конев
РИСК РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ НА ПРИМЕРЕ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРОЛОГИЧЕСКИМИ МАРКЕРАМИ ЭПШТЕЙНА – БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ **150**

И.А. Новикова, О.В. Хлынова, Л.А. Некрутенко
ПРОФИЛЬ ФАКТОРОВ РИСКА ИНФАРКТА МИОКАРДА: ФОКУС НА МОЛОДОЙ ВОЗРАСТ **160**

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

Т.М. Бутаев, А.С. Цирихова, Д.В. Кабалоева, Д.О. Кудухова
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ПРОФИЛАКТИКА НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19): ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ **167**

И.В. Гмошинский, С.А. Хотимченко
ОЦЕНКА РИСКА НИКЕЛЬ-СОДЕРЖАЩИХ НАНОМАТЕРИАЛОВ: ХАРАКТЕРИСТИКА ОПАСНОСТИ *IN VIVO* **177**

НОВЫЕ ЗАКОНОДАТЕЛЬНЫЕ, НОРМАТИВНЫЕ И МЕТОДИЧЕСКИЕ ДОКУМЕНТЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В СФЕРЕ АНАЛИЗА РИСКА ЗДОРОВЬЮ **192**

HEALTH RISK ANALYSIS IN EPIDEMIOLOGY

I.V. Feldblium, V.G. Akimkin, A.V. Alimov, M.V. Piterskiy, Yu.A. Zakharova, Yu.A. Mikhaylenko, N.I. Markovich, A.A. Zakharov
NEW APPROACHES TO ASSESSING AND FORECASTING MORBIDITY WITH ENTEROVIRUS (NON-POLIO) INFECTION IN THE RUSSIAN FEDERATION USING MATHEMATICAL MODELS **108**

S.I. Boyarkina, D.K. Khodorenko
SOCIETAL DETERMINANTS OF HIV-INFECTION SPREAD IN REGIONS IN THE RUSSIAN FEDERATION **118**

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

I.N. Alikina, O.V. Dolgikh
MODIFICATION OF IMMUNOCYTES VIABLE PARAMETERS IN CHILDREN ASSOCIATED WITH COMBINED EXPOSURE TO CHEMICAL TECHNOGENIC AND EXTREME CLIMATIC FACTORS **129**

A.M. Irkaeva, E.S. Zhukova, T.G. Shcherbatyuk, V.V. Chernov, L.V. Polyakova, M.A. Pozdnyakova, I.A. Umnyagina
GEOMAGNETIC CHANGES AS A RISK FACTOR CAUSING OXIDATIVE STRESS IN HUMAN ERYTHROCYTES **136**

RISK ASSESSMENT IN PUBLIC HEALTHCARE

E. Iacobaeus, I. Boström, Ch. Zhukovsky, Sh.G. Berntsson, A.-M. Landtblom
THE RISK OF COVID-19 SEVERITY IN PATIENTS WITH MS APPEARS TO BE ASSOCIATED WITH IMMUNOTHERAPY **144**

T.V. Solomay, T.A. Semenenko, N.N. Filatov, R.I. Khabazov, N.V. Dupik, D.P. Dundua, N.A. Kolyshkina, A.V. Konev
RISK OF CIRCULATORY DISEASES ON THE EXAMPLE OF HEART RHYTHM DISORDERS IN PATIENTS WITH SEROLOGICAL MARKERS OF EPSTEIN – BARR INFECTION **150**

I.A. Novikova, O.V. Khlynova, L.A. Nekrutenko
RISK FACTORS PROFILE FOR MYOCARDIAL INFARCTION: FOCUS AT A YOUNG AGE **160**

ANALYTICAL REVIEWS

T.M. Butaev, A.S. Tsirikhova, D.V. Kabaloeva, D.O. Kudukhova
EPIDEMIOLOGIC ASPECTS IN PREVENTION OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19): LITERATURE REVIEW **167**

I.V. Gmoshinski, S.A. Khotimchenko
ASSESSING RISKS CAUSED BY NICKEL-CONTAINING NANOMATERIALS: HAZARD CHARACTERIZATION *IN VIVO* **177**

NEW LEGAL, REGULATORY AND METHODOLOGICAL DOCUMENTS ISSUED IN THE RF IN THE SPHERE OF HEALTH RISK ANALYSIS **192**

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА: АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ АНАЛИЗА РИСКА ЗДОРОВЬЮ

УДК [616-039.71: 578.834.1] (476)
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.01

Читать онлайн

Научная статья

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ И ВОСПРИЯТИЕ РИСКА COVID-19 НАСЕЛЕНИЕМ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Е.А. Гутич, С.И. Сычик, С.Л. Итпаева-Людчик

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

Изучены восприятие риска здоровью и приверженность вакцинации против COVID-19 различных социально-демографических групп населения Республики Беларусь.

Для достижения цели проведено поперечное исследование с использованием онлайн-опроса. Результаты свидетельствуют, что уровень восприятия риска здоровью, связанного с COVID-19, среди населения Республики Беларусь достаточно высок: только 9,9 % опрошенных не считают COVID-19 опасным заболеванием. Среди медицинских работников, лиц старших возрастных групп и лиц с хронической патологией выявлен более высокий уровень восприятия риска.

Большинство респондентов считают вакцинацию одной из наиболее действенных мер профилактики COVID-19, однако уровень информированности населения о возможности получения вакцины достаточно низок. Среди невакцинированных респондентов 33,6 % не планируют прививаться против COVID-19, и основными причинами отказа являются отсутствие уверенности в безопасности и эффективности вакцин, доверия к предлагаемым вакцинным препаратам. Результаты анализа ответов респондентов, относящихся к категории медицинских работников, свидетельствуют о более высоком проценте вакцинации и аналогичных причинах отказа. 20,1 % респондентов всех категорий и 21,2 % медицинских работников, прошедших опрос, сообщили о необходимости получения дополнительной информации о вакцинации.

В разработке стратегий информирования населения необходимо учитывать, что распространенность более низкого уровня восприятия риска здоровью, связанного с COVID-19, и отказа от вакцинации существенно выше среди лиц моложе 40 лет; лиц, не имеющих высшего образования; лиц, имеющих в семье несовершеннолетних детей. Распространенность более низкого уровня восприятия риска здоровью, связанного с COVID-19, также выше среди мужчин; лиц, проживающих за пределами столицы; лиц, имеющих в семье пожилых родственников. В качестве источников достоверной информации наибольшим доверием среди населения пользуются интернет-ресурсы, сведения, предоставляемые Всемирной организацией здравоохранения и Министерством здравоохранения, медицинскими работниками.

Ключевые слова: *опрос, коронавирус, COVID-19, пандемия, восприятие риска, вакцинация, нерешительность в отношении к вакцинации, социально-демографические факторы, информированность населения, общественное здоровье.*

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), новая коронавирусная инфекция (COVID-19) за полуторагодовой период, прошедший с момента регистрации первого случая в Ухане, стала причиной заболевания более 194 млн человек, в том числе более 4 млн случаев смерти. Несмотря на принятие серьезных карантинных мер во многих станах мира, в настоящее время после непродолжительного спада снова наблюдается рост заболеваемости COVID-19. В Республике Беларусь за весь период регистрации зафиксировано 440 708 лабораторно подтвержденных случаев COVID-19 и 3394 летальных исхода, при этом число ежедневно регистрируемых случаев остается стабильно высоким (данные по состоянию на 26 июля 2021 г.) [1].

Продолжающаяся пандемия COVID-19 на фоне принятия серьезных карантинных мер свидетельствует о необходимости масштабной вакцинации на-

© Гутич Е.А., Сычик С.И., Итпаева-Людчик С.Л., 2021

Гутич Екатерина Андреевна – заведующий лабораторией гигиены труда (e-mail: ekhutsich@gmail.com; тел.: +375 17 378-80-56, +375 29 694-06-18; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1910-6556).

Сычик Сергей Иванович – кандидат медицинских наук, доцент, директор (e-mail: rspch@rspch.by; тел.: +375 17 347-73-70; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5493-9799).

Итпаева-Людчик Светлана Леонидовна – кандидат медицинских наук, ученый секретарь (e-mail: itpaeva.ludchik@gmail.com; тел.: +375 17 320-02-17; ORCID: https://orcid.org/ 0000-0002-4878-2246).

селения, поэтому разработка и внедрение вакцины признается одной из самых многообещающих стратегий в преодолении пандемии [2]. По некоторым данным частота инфицирования COVID-19 может начать снижаться, как только доля людей с приобретенным иммунитетом к SARS-CoV-2 в популяции превысит 67 % [3]. Однако во многих странах мира темпы вакцинации населения остаются недостаточно высокими. По состоянию на 25 июля 2021 г. во всем мире полностью вакцинированы 672 114 822 человека, получили одну дозу вакцины – 1 435 332 186 человек [1]. Согласно заявлению Европейского регионального директора ВОЗ средний показатель охвата вакцинацией в Европейском регионе составляет только 24 % при рекомендуемом 80 % [4]. В Республике Беларусь обе дозы вакцины получили 753 276 человек (8,1 % населения), одну дозу – 1 240 581 человек (13,3 % населения) [1].

Среди факторов, влияющих на темпы вакцинации населения, особое значение имеют доступность прививочных препаратов, возможности системы здравоохранения по организации прививочной компании и др. Однако нерешительность отдельных групп населения в отношении вакцинации против COVID-19 является не меньшей проблемой для здравоохранения во многих странах [5–11]. Концепция «нерешительности в отношении вакцинации» рассматривается ВОЗ как одна из десяти основных угроз глобальному здоровью [12]. Это определяет чрезвычайную важность изучения факторов, которые влияют на мотивацию к вакцинации против COVID-19 [13].

Одним из наиболее значимых показателей, определяющих отношение к вакцинации, является восприятие риска инфекционного заболевания, что в свою очередь зависит от множества индивидуальных, социальных и культурных факторов, имеющих в том числе национальные особенности. Вышеизложенное важно учитывать при подготовке и реализации программ массовой вакцинации [14, 15].

Таким образом, вакцинация против COVID-19 является первоочередной задачей для общественного здравоохранения, но для разработки эффективных стратегий вакцинации требуется проведение национальных исследований, включающих комплексное изучение влияния социально-демографических факторов на приверженность вакцинации различных групп населения, уровень информированности, мониторинг уровня доверия к вакцинации и более глубокое понимание и оценку восприятия населением риска COVID-19.

Цель исследования – изучить восприятие риска здоровью и приверженность вакцинации против COVID-19 различных социально-демографических групп населения Республики Беларусь.

Материалы и методы. Для достижения цели осуществлено поперечное исследование с использованием онлайн-опроса. Онлайн-опрос проведен по специально разработанной анкете из 26 вопросов, размещенной на официальном сайте республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены».

Анкета включала социально-демографические характеристики респондентов (возраст, пол, семейное положение и состав семьи, место и регион проживания, уровень образования, занимаемая должность и род деятельности); вопросы о наличии хронических заболеваний, COVID-19 в анамнезе и возможных причинах инфицирования; вопросы, характеризующие восприятие риска здоровью, связанного с COVID-19 (степень опасности заболевания для себя и других лиц, вероятность заболеть в течение полугода); вопросы о приоритете различных мер профилактики COVID-19, информированности о вакцинации и авторитете различных источников информации о вакцинах; вопросы о факторах, влияющих на принятие решения о вакцинации против COVID-19, вакцинном статусе респондента на момент опроса, причинах отказа от вакцинации и условиях, при которых возможна вакцинация в будущем, готовности вакцинироваться на платной основе.

Для ответа на вопросы о факторах, способствовавших инфицированию, приоритете мер профилактики, источниках информации о вакцинации, факторах, влияющих на принятие решения о вакцинации, причинах отказа и условиях согласия на вакцинацию респондентам предоставлен множественный выбор (три варианта ответа из предложенных).

За период с 19.05.2021 г. по 07.07.2021 г. анкетирование прошли 1310 человек. Перед заполнением анкеты респонденты подтверждали, что их возраст на момент опроса старше 18 лет, а также были информированы о том, что их персональные данные будут использованы в научных целях с соблюдением принципов анонимности и конфиденциальности.

Статистическая обработка и анализ полученных данных проводились с использованием пакета статистических программ Statistica 13. Анализ данных включал подсчет абсолютных и относительных частот. Для экстенсивных показателей рассчитывали 95%-ный доверительный интервал по методу Уилсона, данные представляли в формате P (95 % ДИ).

Для анализа влияния социально-демографических факторов на восприятие риска здоровью, связанного с COVID-19, и охват вакцинацией различных групп населения использован критерий соответствия χ^2 Пирсона. При определении доли невакцинированных респондентов в группах исключены респонденты, имеющие противопоказания к вакцинации. Для оценки меры эффекта воздействия факторов рассчитывали значение отношения распространенностей (prevalence ratio – *PR*) и его 95%-ный доверительный интервал (95 % ДИ).

Результаты исследования считали достоверными, различия между показателями значимыми при вероятности безошибочного прогноза не менее 95,5 % ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Анализ социально-демографических характеристик выборки показал следующее. Среди опрошенных 67,0 % (64,4–69,4) составили женщины и 33,0 % (30,6–35,6) – мужчины. Большая доля респондентов – это лица в возрас-

те старше 31 года – 82,7 % (80,6–84,7). Распределение опрошенных по возрасту было следующим: 20 лет и младше – 1,9 % (1,3–2,8), 21–30 лет – 15,4 % (13,5–17,4), 31–40 лет – 29,6 % (27,2–32,2), 41–50 лет – 26,1 % (23,8–28,6) и 51 год и старше – 27,0 % (24,7–29,5).

С целью более полного анализа социально-демографических факторов, которые могут быть связаны с приверженностью вакцинации, респондентам также были заданы вопросы о их семейном положении, составе семьи, наличии хронических заболеваний. Анализ полученных ответов показал, что 70,7 % (68,2–73,1) опрошенных состоят в браке или имеют постоянного партнера, 39,9 % (37,2–42,5) проживают совместно с несовершеннолетними детьми и 19,4 % (17,3–21,6) – с пожилыми родственниками; 34,3 % (31,8–36,9) респондентов имеют хронические заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной систем, сахарный диабет и другую хроническую патологию; 31,3 % (28,9–33,9) проживают совместно с лицами, имеющими хронические заболевания.

Ответы респондентов на вопрос о месте их проживания распределились следующим образом: 60,9 % (58,3–63,5) опрошенных проживают в столице, 15,0 % (13,1–17,0) – в областных центрах, 11,1 % (9,6–13,0) – в районных центрах, 6,7 % (5,5–8,2) – в городах и городских поселках и 6,3 % (5,1–7,7) – в деревнях и агрогородках.

Большинство опрошенных – 85,0 % (82,9–86,8) – имеют высшее образование и относятся к категории специалистов / служащих (64,8 % (62,2–67,4)), 21,4 % (19,2–23,7) работают в должности руководителя среднего звена, 7,5 % (6,2–9,0) – в должности руководителя высшего звена и 6,3 % (5,1–7,8) относятся к категории рабочих. Распределение респондентов по роду деятельности представлено на рис. 1.

Результаты опроса показали, что 34,7 % (32,2–37,4) респондентов имеют в анамнезе COVID-19 с лабораторным подтверждением случая, из них 42,9 % (38,4–47,5) перенесли заболевание в бессимптомной или легкой форме, 49,2 % (44,7–53,8) – в среднетяжелой и 7,9 % (5,8–10,8) – в тяжелой (проходили лечение в условиях стационара). Стоит отметить, что среди респондентов-медработников процент лиц, перенесших COVID-19 (49,8 % (43,4–56,2)), значительно выше, чем среди других категорий респондентов (31,6 % (28,8–34,4)) ($p < 0{,}001$). Среди причин, приведших к заражению, наиболее значимыми, по мнению опрошенных, могли быть следующие: работа, связанная с контактом с большим количеством людей или оказанием медицинской помощи (36,9 % (32,6–41,5)); заражение COVID-19 одного из членов семьи (30,8 % (26,7–35,2)); необходимость пользоваться общественным транспортом (20,4 % (17,0–24,4)); отсутствие возможности соблюдать безопасную дистанцию на рабочем месте (20,0 % (16,6–23,9)) (рис. 2).

Существенными факторами, оказывающими влияние на приверженность мерам профилактики и принятие решения о необходимости вакцинации, являются представление человека о степени опасности инфекционного заболевания для него самого и окружающих лиц, а также субъективная оценка вероятности заболевания в условиях текущей эпидемиологической обстановки (восприятие риска здоровью, связанного с пандемическим распространением инфекции) [14, 16]. Большинство принявших участие в опросе не считают вероятным заболевание COVID-19 в ближайшие шесть месяцев (46,9 % (44,3–49,7)). Среди них 37,7 % (34,0–41,6) перенесли COVID-19 ранее, 36,9 % (33,2–40,8) привиты. 42,1 % (39,4–44,8) опрошенных считают, что в ближайшие полгода могут заболеть в легкой форме, и 11,0 % (9,4–12,8) – в тяжелой.

Проведенный опрос также показал, что большинство респондентов считают COVID-19 опасным заболеванием как для себя, так и для других лиц (78,2 % (75,9–80,3)), 5,9 % (4,7–7,3) – опасным только для себя, 6,1 % (4,9–7,5) – опасным только для других лиц и 9,9 % (8,4–11,6) не считают опасным вовсе. Среди ответивших на данный вопрос отрицательно 83,7 % (76,4–89,1) не болели COVID-19 и 8,5 %

Рис. 1. Распределение респондентов по роду деятельности, %

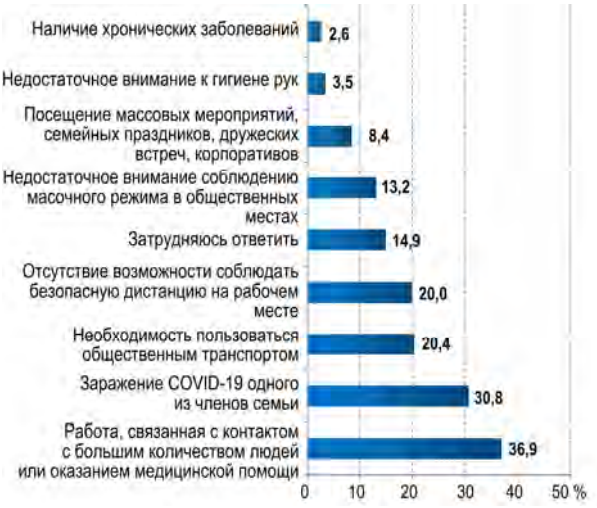


Рис. 2. Распределение ответов респондентов на вопрос «Что, по Вашему мнению, в большей степени способствовало Вашему заражению COVID-19?», %

Рис. 3. Распределение ответов респондентов на вопрос «Какие меры профилактики COVID-19 Вы считаете наиболее действенными?», %

Рис. 4. Распределение ответов респондентов на вопрос «Какой источник информации о вакцинации кажется Вам наиболее надежным?», %

(4,8–14,6) перенесли заболевание в бессимптомной и легкой формах, 7,0 % (3,7–12,7) вакцинированы; 78,3 % (70,4–84,5) данной категории опрошенных считают, что они не заболеют COVID-19 в следующие шесть месяцев. Дополнительный анализ ответов респондентов, относящихся к категории медицинских работников, позволил установить, что работники здравоохранения значительно реже не считают COVID-19 опасным заболеванием (6,1 % (3,7–10,0)) в сравнении с другими категориями опрошенных (10,6 % (8,9–12,6)) ($p < 0,05$).

Большинство респондентов, принявших участие в опросе, считают вакцинацию одной из наиболее действенных мер профилактики COVID-19 (57,9 % (55,2–60,5)). На втором месте по частоте ответов – введение обязательного масочного режима в общественных местах (55,9 % (53,2–58,6)), на третьем – своевременная изоляция заболевших и контактных лиц (54,1 % (51,4–56,8)). 51,1 % (48,4–53,8) респондентов считают важным соблюдение правил личной гигиены, 45,3 % (42,7–48,1) опрошенных к одним из наиболее действенных относят личные меры профилактики, направленные на поддержание работы иммунной системы, – здоровое питание, режим сна, физическая активность, отказ от вредных привычек (рис. 3).

Информированность населения о возможности получения вакцины является важным фактором в проведении успешной прививочной компании. По результатам опроса установлено, что только 57,5 % (54,8–60,1) респондентов считают вакцину против COVID-19 доступной для всех лиц старше 18 лет в Республике Беларусь. 17,8 % (15,8–20,0) опрошенных считают, что вакцина доступна только для групп риска (медицинские работники, работники сферы образования и др.), а 10,9 % (9,3–12,7) – что в республике отсутствует возможность вакцинации против COVID-19. 13,8 % (12,1–15,8) респондентов не интересуются вопросом вакцинации против COVID-19.

Решение проблемы инфодемии, представляющей собой недостаток проверенных научных данных и распространение ложной информации, признано ВОЗ важной составляющей борьбы с пандемией COVID-19 [17]. Для эффективной коммуникации с населением необходимы сведения об уровне доверия к различным источникам информации. Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют, что для получения достоверной информации о вакцинации большинство респондентов используют интернет-ресурсы (60,5 % (57,8–63,1)), важным источником информации также являются сведения, предоставляемые ВОЗ и Министерством здравоохранения, медицинскими работниками (рис. 4).

Принятие решения о необходимости вакцинации против того или иного инфекционного заболевания зависит от целого ряда объективных и субъективных факторов: восприятие риска инфекционного заболевания (вероятность заражения, тяжесть течения, возможность осложнений и неблагоприятного исхода), эффективность вакцинных препаратов и длительность иммунной защиты, безопасность вакцинных препаратов и наличие побочных эффектов и нежелательных реакций, доверие к органам здравоохранения и организации прививочной компании (квалификация персонала, хранение вакцинных препаратов и др.), уровень доступности вакцины (расположение пунктов вакцинации и время их работы), возможность выбора препаратов для вакцинации и получения вакцины на бесплатной основе и др. С учетом быстрых темпов разработки вакцин против COVID-19 в условиях текущей пандемии среди названных факторов особое значение может играть степень уверенности в безопасности и эффективности вакцинных препаратов [11, 18]. Среди факторов, наиболее значимых для принятия решения о вакцинации, большинство респондентов, принявших участие в исследовании, назвали: безопасность препаратов для вакцинации, доступных в настоящее время (65,0 % (62,4–67,6)), эффективность препаратов для вакцинации, доступных в настоящее время (55,0 % (52,3–57,6)), возможность выбора препарата для вакцинации (34,9 % (32,4–37,5)), длительность иммунной защиты после вакцинации (34,7 % (32,2–37,4)). Для 24,8 % (22,6–27,2) опрошенных значим уровень доверия к организации вакцинации, для 21,9 % (19,8–24,3) – возможность поездок в другие страны (рис. 5).

31,9 % (29,4–34,5) респондентов, принявших участие в нашем опросе, уже вакцинированы против

COVID-19. Среди невакцинированных 19,1 % (16,6–21,8) планируют вакцинацию при первой возможности, 47,3 % (44,1–50,6), возможно, вакцинируются позже и 33,6 % (30,6–36,8) не планируют прививаться против COVID-19. Среди причин отказа от вакцинации (не вакцинированы, не планируют вакцинацию или планируют позже) на первом месте – отсутствие уверенности в безопасности вакцины (считают высокой вероятность побочных эффектов и нежелательных реакций) (64,4 % (60,8–67,8)), на втором – отсутствие доверия к тем вакцинам, которые предлагают в настоящее время (52,4 % (48,7–56,0)), на третьем – отсутствие уверенности в эффективности вакцины (считают, что вакцина формирует слабый и недостаточно длительный иммунный ответ) (39,2 % (35,7–42,8)). 20,1 % (17,3–23,2) респондентов сообщили о необходимости дополнительной информации о вакцинации, 15,4 % (12,9–18,2) являются противниками вакцинации как меры профилактики инфекционных заболеваний (рис. 6).

Медицинские работники являются группой риска инфицирования COVID-19 и приоритетной группой для первоочередной вакцинации. Кроме того, что данная категория населения играет существенную роль в эпидемическом процессе распространения вируса, медицинские работники являются важным источником информации о мерах профилактики COVID-19 и вакцинации. Именно поэтому уровень знаний и коммуникативные навыки работников здравоохранения крайне важны для формирования доверия и принятия вакцинации населением [13]. Среди работников здравоохранения, прошедших опрос в ходе нашего исследования, процент вакцинированных значительно выше (45,4 % (39,1–51,9)), по сравнению с респондентами, работающими в других сферах деятельности (29,1 % (26,4–31,8)) ($p < 0,001$). Среди непривитых медработников, не планирующих вакцинацию или планирующих вакцинацию позже, наиболее частыми причинами отказа от вакцинации стали: отсутствие доверия к тем вакцинам, которые предлагают в настоящее время (56,6 % (47,4–65,4)), отсутствие уверенности в безопасности вакцины (считают высокой вероятность побочных эффектов и нежелательных реакций) (53,1 % (44,0–62,1)), отсутствие уверенности в эффективности вакцины (считают, что вакцина формирует слабый и недостаточно длительный иммунный ответ) (40,7 % (32,1–49,9)). 21,2 % (14,7–29,7) медицинских работников, прошедших опрос, считают, что необходима дополнительная информация о вакцинации.

Значительно более высоким также оказался процент вакцинации неработающих пенсионеров (43,5 % (34,6–52,9), по сравнению с другими категориями опрошенных ($p < 0,05$).

На вопрос об условиях, при которых отказавшиеся от вакцинации респонденты готовы использовать данный метод профилактики, получены следующие ответы: 59,3 % (55,7–62,8) опрошенных необходимы дополнительные научные данные об

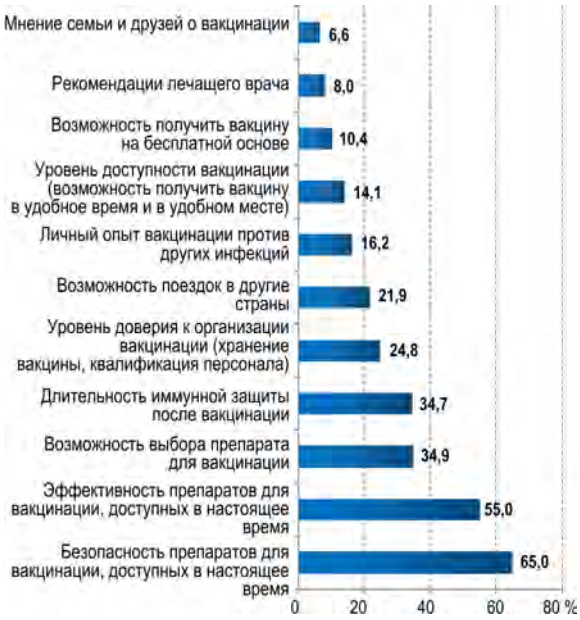


Рис. 5. Распределение ответов респондентов на вопрос «Какие факторы Вы считаете для себя наиболее значимыми для принятия решения о вакцинации против COVID-19?», %

Рис. 6. Распределение ответов респондентов на вопрос «По какой причине Вы отказываетесь от вакцинации против COVID-19?», %

эффективности и безопасности вакцин, 50,4 % (46,8–54,1) готовы вакцинироваться при наличии выбора препарата для вакцинации, для 18,6 % (15,9–21,6) решающим фактором является возможность поездок в другие страны и 20,8 % (18,0–23,9) не готовы вакцинироваться в ближайшее время ни при каких условиях (рис. 7).

Изучение готовности респондентов к платной вакцинации показало, что 9,3 % (7,9–11,0) готовы получить вакцину от COVID-19 на платной основе в будущем, 58,9 % (56,2–61,5) готовы при условии возможности выбора препарата для вакцинации и 31,8 % (29,4–34,4) не готовы вакцинироваться на платной основе.

Результаты анализа связи социально-демографических факторов с восприятием риска здоровью,

связанного с COVID-19, и приверженностью вакцинации представлены в таблице.

С учетом того, что наиболее тяжелые формы COVID-19, в том числе с летальным исходом, наблюдаются у лиц старшего возраста, данная категория населения считается приоритетной целевой группой для вакцинации. Поэтому изучение влияния возраста и пола на уровень восприятия риска здоровью и отношения к вакцинации против COVID-19 представляет интерес для определения национальных стратегий прививочных компаний [19]. Результаты некоторых исследований свидетельствуют о том, что пожилой возраст и женский пол могут ассоциироваться с более высоким уровнем восприятия риска инфицирования COVID-19 и летального исхода [11, 20–22]. Полученные в ходе проведения

Рис. 7. Распределение ответов респондентов на вопрос «При каких условиях Вы были бы готовы вакцинироваться против COVID-19?», %

Таблица 1

Влияние социально-демографических факторов на восприятие риска здоровью, связанного с COVID-19, и охват вакцинацией

№ п/п	Анализируемые факторы	Доля лиц, считающих COVID-19 опасным заболеванием, %	*PR*	Доля вакцинированных респондентов, %	*PR*
1	Возраст: – до 40 лет включительно – старше 40 лет	88,0 (85,1–90,3) 92,1 (89,9–93,9) *	1,53 (1,10–2,13)	29,1 (25,6–32,9) 38,1 (34,5–41,9) *	1,14 (1,06–1,24)
2	Пол: – мужской – женский	87,1 (83,6–89,9) 91,7 (89,7–93,3) *	1,55 (1,12–2,16)	31,7 (27,5–36,3) 35,0 (31,8–38,3)	–
3	Семейное положение: – в браке / проживают с партнером – не женаты / не замужем / не имеют постоянного партнера	89,6 (87,5–91,4) 91,4 (88,2–93,8)	–	35,1 (32,0–38,3) 30,9 (26,4–35,9)	–
4	Место проживания: – столица / областной центр – другой населенный пункт	90,9 (88,9–92,5) 88,0 (83,9–91,1)	–	35,1 (32,1–38,2) 30,0 (25,1–35,4)	–
5	Регион проживания: – город Минск – другой населенный пункт	92,2 (90,1–93,8) 87,1 (83,9–89,7) *	1,65 (1,19–2,29)	33,8 (30,5–37,3) 33,9 (29,8–38,2)	–
6	Уровень образования: – высшее – общее среднее / профессионально-техническое / среднее специальное	91,1 (89,3–92,6) 84,8 (79,1–89,1) *	1,71 (1,17–2,50)	35,5 (32,7–38,4) 24,5 (18,8–31,2) *	1,17 (1,07–1,29)
7	Категория работников: – руководитель высшего звена / среднего звена – специалист / служащий / рабочий	87,8 (84,2–90,8) 91,1 (89,1–92,8)	–	34,2 (29,5–39,2) 33,7 (30,7–36,9)	–
8	Наличие хронических заболеваний: – да – нет	93,8 (91,1–95,7) 88,3 (86,0–90,3) *	1,88 (1,26–2,81)	37,7 (33,1–42,6) 32,0 (29,0–35,3) *	1,18 (1,00–1,38)
9	Наличие в семье несовершеннолетних детей (проживают совместно): – да – нет	86,4 (83,2–89,1) 92,6 (90,6–94,3) *	1,85 (1,33–2,57)	30,5 (26,6–34,7) 36,2 (32,8–39,7) *	1,09 (1,01–1,18)
10	Наличие в семье пожилых родственников (проживают совместно): – да – нет	85,8 (81,0–89,6) 91,2 (89,3–92,8) *	1,61 (1,12–2,31)	37,3 (31,5–43,6) 33,0 (30,2–36,0)	–
11	Наличие в семье лиц с хроническими заболеваниями (проживают совместно): – да – нет	93,2 (90,3–95,2) 88,8 (86,6–90,7) *	1,64 (1,10–2,46)	37,5 (32,8–42,5) 32,3 (29,2–35,5)	–

Примечание: * – статистически значимые различия при $p < 0,05$.

нашего исследования результаты показали, что доля лиц, считающих COVID-19 опасным заболеванием, выше среди респондентов старше 40 лет ($p < 0,05$), а распространенность отказа от вакцинации в возрасте до 40 лет выше в 1,14 (1,06–1,24) раза по сравнению с более старшей возрастной группой. Дополнительный анализ уровня восприятия риска для лиц старше 50 лет позволил установить, что доля респондентов старше 50 лет, считающих COVID-19 опасным заболеванием, значительно выше, чем среди лиц младшего возраста (95,5 % (92,8–97,2) и 88,2 % (86,0–90,1) соответственно) ($p < 0,001$) (*PR* 2,62 (1,57–4,35)). Стоит отметить, что наличие в семье пожилых родственников оказывает противоположное влияние на уровень восприятия риска: доля лиц, считающих COVID-19 опасным заболеванием, среди респондентов, проживающих с пожилыми родственниками, значительно ниже, чем среди лиц, не имеющих таковых (85,8 % (81,0–89,6) и 91,2 % (89,3–92,8) соответственно) ($p < 0,01$) (*PR* 1,61 (1,12–2,31)). Наличие в семье несовершеннолетних детей также оказалось фактором более низкого уровня восприятия риска здоровью (*PR* 1,85 (1,33–2,57)) и приверженности вакцинации против COVID-19 (*PR* 1,09 (1,01–1,18)). Результаты нашего исследования также показали, что женщины имеют более высокий уровень восприятия риска COVID-19 (*PR* 1,55 (1,12–2,16)).

Уровень образования может быть спорным фактором в отношении приверженности вакцинации. Высокообразованные лица чаще более информированы и имеют повышенный уровень восприятия риска здоровью, однако более высокий уровень образования может ассоциироваться с отказом от вакцинации по причине избирательного использования информации о прививках [10, 18]. В ходе проведенного нами исследования установлено, что доля лиц, считающих COVID-19 опасным заболеванием, среди респондентов с высшим образованием выше, чем среди лиц, не имеющих высшего образования (91,1 % (89,3–92,6) и 84,8 % (79,1–89,1) соответственно) ($p < 0,01$) (*PR* 1,71 (1,17–2,50)). Распространенность отказа от вакцинации среди респондентов, не имеющих высшего образования, выше в 1,17 (1,07–1,29) раза.

Анализ уровня восприятия риска и отношения к вакцинации в зависимости от места проживания позволил установить, что лица, проживающие в столице (г. Минск), имеют более высокий уровень восприятия риска здоровью, связанного с COVID-19, по сравнению с респондентами, проживающими в других населенных пунктах (92,2 % (90,1–93,8) и 87,1 % (83,9–89,7) соответственно) ($p < 0,01$) (*PR* 1,65 (1,19–2,29)).

По данным исследований, проведенных в ряде стран Европы и США, лица с хронической патологией значительно реже отказываются от вакцинации и с большей вероятностью принимают меры по защите здоровья от COVID-19, так как чувствуют себя уязвимыми из-за дополнительных факторов риска здоровью [22, 23]. Полученные нами результаты свидетельствуют, что наличие хронического заболевания является предиктором более высокого уровня восприятия риска здоровью, связанного с COVID-19, (*PR* 1,88 (1,26–2,81)), а также большей приверженности вакцинации (*PR* 1,18 (1,00–1,38)). Кроме того, среди респондентов, проживающих с родственниками, имеющими хроническую патологию, доля лиц, считающих COVID-19 опасным заболеванием, была значительно выше, чем среди респондентов, не имеющих в семье таковых (93,2 % (90,3–95,2) и 88,8 % (86,6–90,7) соответственно) ($p < 0,001$) (*PR* 1,64 (1,10–2,46)).

Выводы. Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что уровень восприятия риска здоровью, связанного с COVID-19, среди населения Республики Беларусь достаточно высок: только 9,9 % опрошенных не считают COVID-19 опасным заболеванием, большая часть из которых перенесли заболевание в бессимптомной / легкой форме или вакцинированы. Положительным фактом является более высокий уровень восприятия риска медицинскими работниками, а также теми, кто относится к другим группам риска инфицирования и тяжелого течения COVID-19 (лица старших возрастных групп, лица с хронической патологией).

Большинство респондентов, принявших участие в опросе, считают вакцинацию одной из наиболее действенных мер профилактики COVID-19 (57,9 %), однако уровень информированности населения о возможности получения вакцины достаточно низок: только 57,5 % респондентов знают о возможности вакцинации в Республике Беларусь для всех лиц старше 18 лет.

Среди невакцинированных респондентов 33,6 % не планируют прививаться против COVID-19, и основными причинами отказа являются отсутствие уверенности в безопасности и эффективности вакцин, доверия к предлагаемым вакцинным препаратам, при этом 20,1 % респондентов сообщают о необходимости дополнительной информации о вакцинации. Результаты анализа ответов респондентов, относящихся к категории медицинских работников, свидетельствуют о более высоком проценте вакцинации и аналогичных причинах отказа. На необходимость получения дополнительной информации указывают 21,2 % медицинских работников, прошедших опрос.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения более широкомасштабных информационных компаний по распространению достоверной научной информации о COVID-19, в том числе о безопасности и эффективности вакцинных препаратов. Ввиду высокой значимости медицинских работников как источников информации и их фактической недостаточной информированности необходимо предпринять усилия по повышению уровня знаний работников здравоохранения в отношении вакцинации COVID-19, их коммуникативных навыков в проведении мотивирующих бесед с пациентами.

В разработке стратегий информирования населения следует учитывать, что распространенность более низкого уровня восприятия риска здоровью,

связанного с COVID-19, и распространенность отказа от вакцинации, существенно выше среди лиц моложе 40 лет; лиц, не имеющих высшего образования; лиц, имеющих в семье несовершеннолетних детей. Распространенность более низкого уровня восприятия риска здоровью, связанного с COVID-19, также выше среди мужчин; лиц, проживающих за пределами столицы; лиц, имеющих в семье пожилых родственников. В качестве источников достоверной информации наибольшим доверием среди населения пользуются интернет-ресурсы, сведения, предоставляемые ВОЗ и Министерством здравоохранения, медицинскими работниками.

Полученные результаты могут быть использованы при планировании, реализации и оценке эффективности национальной стратегии вакцинопрофилактики COVID-19 в Республике Беларусь, а также для отслеживания тенденций уровня восприятия риска здоровью, знаний, общественного доверия и приверженности населения вакцинации как приоритетному направлению профилактики COVID-19.

Финансирование. Исследование выполнено за счет собственных средств Республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Электронный ресурс] // World health organization. – 2021. – URL: https://covid19.who.int/ (дата обращения: 26.07.2021).

2. Обновленная стратегия борьбы с COVID-19 [Электронный ресурс]. 2020. – URL: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/covid19-strategy-update-2020-ru.pdf. (дата обращения: 26.07.2021).

3. Randolph H.E., Barreiro L.B. Herd Immunity: Understanding COVID-19 // Immunity. – 2020. – Vol. 52, № 5. – P. 737–741. DOI: 10.1016/j.immuni.2020.04.012

4. Заявление – COVID-19: Ставки по-прежнему высоки. Заявление Европейского регионального директора ВОЗ др Hans Henri P. Kluge [Электронный ресурс] // Европейское региональное бюро ВОЗ. – 2021. – URL: https://www.euro.who.int/ru/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/statements/statement-covid-19-the-stakes-are-still-high (дата обращения: 26.07.2021).

5. Coustasse A., Kimble C., Maxik K. COVID-19 and Vaccine Hesitancy // Journal of Ambulatory Care Management. – 2021. – Vol. 44, № 1. – P. 71–75. DOI: 10.1097/JAC.0000000000000360

6. COVID-19 vaccine hesitancy in the UK: The Oxford coronavirus explanations, attitudes, and narratives survey (Oceans) II / D. Freeman, B.S. Loe, A. Chadwick, C. Vaccari, F. Waite, L. Rosebrock, L. Jenner, A. Petit [et al.] // Psychological Medicine. – 2020. – P. 1–15. DOI: 10.1017/S0033291720005188

7. Once we have it, will we use it? A European survey on willingness to be vaccinated against COVID-19 / S. Neumann-Böhme, N.E. Varghese, I. Sabat, P.P. Barros, W. Brouwer, J. van Exel, J. Schreyögg, T. Stargardt // Eur. J. Health. Econ. – 2020. – Vol. 21, № 7. – P. 977–982. DOI: 10.1007/s10198-020-01208-6

8. COVID-19 vaccine hesitancy and resistance: Correlates in a nationally representative longitudinal survey of the Australian population / B. Edwards, N. Biddle, M. Gray, K. Sollis [Электронный ресурс] // PLoS One. – 2021. – Vol. 16, № 3. – P. e0248892. – URL: https://journals.plos.org/plosone/article? id=10.1371/journal.pone.0248892 (дата обращения: 26.07.2021).

9. Psychological characteristics associated with COVID-19 vaccine hesitancy and resistance in Ireland and the United Kingdom / J. Murphy, F. Vallières, R.P. Bentall, M. Shevlin, O. McBride, T.K. Hartman, R. McKay, K. Bennett [et al.] // Nature communications. – 2021. – Vol. 12, № 1. – P. 29. DOI: 10.1038/s41467-020-20226-9

10. Wake A.D. The Willingness to Receive COVID-19 Vaccine and Its Associated Factors: "Vaccination Refusal Could Prolong the War of This Pandemic" – A Systematic Review // Risk Management and Healthcare Policy. – 2021. – Vol. 14. – P. 2609–2623. DOI: 10.2147/rmhp.s311074

11. Troiano G., Nardi A. Vaccine hesitancy in the era of COVID-19 // Public health. – 2021. – Vol. 194. – P. 245–251. DOI: 10.1016/j.puhe.2021.02.025

12. Десять проблем здравоохранения, над которыми ВОЗ будет работать в 2019 году [Электронный ресурс] // ВОЗ. – URL: https://www.who.int/ru/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019 (дата обращения: 26.07.2021).

13. Оперативное руководство: Принятие вакцины против COVID-19 и уровень ее использования, январь 2021 [Электронный ресурс] // Европейское региональное бюро ВОЗ. – Копенгаген, 2021. – 12 с. – URL: https://apps.who.int/iris/handle/10665/339202 (дата обращения: 26.07.2021).

14. Risk perceptions of COVID-19 and its impact on precautionary behavior: A qualitative study / M.M.J. Alqahtani, B.A. Arnout, F.H. Fadhel, N.S.S. Sufyan // Patient education and counseling. – 2021. – Vol. 104, № 8. – P. 1860–1867. DOI: 10.1016/j.pec.2021.02.025

15. COVID-19 Risk Assessment Tool: Dual application of risk communication and risk governance / R. Chatterjee, S. Bajwa, D. Dwivedi, R. Kanj, M. Ahammed, R. Shaw [Электронный ресурс] // Progress in Disaster Science. – 2020. – Vol. 7. – P. 100109. – URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590061720300466 (дата обращения: 26.07.2021).

16. Changes in risk perception and self-reported protective behaviour during the first week of the COVID-19 pandemic in the United States / T. Wise, T.D. Zbozinek, G. Michelini, C.C. Hagan, D. Mobbs [Электронный ресурс] // Royal Society open science. – 2020. – Vol. 7, № 9. – P. 200742. – URL: https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rsos.200742 (дата обращения: 26.07.2021).

17. Борьба с COVID-19: резолюция WHA73.1 [Электронный ресурс] // Семьдесят третья сессия всемирной ассамблеи здравоохранения. – 2020. – URL: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA73/A73_R1-ru.pdf (дата обращения: 26.07.2021).

18. Individual preferences for COVID-19 vaccination in China / A. Leng, E. Maitland, S. Wang, S. Nicholas, R. Liu, J. Wang // Vaccine. – 2021. – Vol. 39, № 2. – P. 247–254. DOI: 10.1016/j.vaccine.2020.12.009

19. Отчет по итогам 20-ого совещания европейской технической консультативной группы экспертов по иммунизации [Электронный ресурс] // Европейское региональное бюро ВОЗ. – Копенгаген, Дания, 11–12 ноября 2020 г. – URL:

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/341394/WHO-EURO-2021-1808-41559-57119-rus.pdf (дата обращения: 26.07.2021).

20. De Bruin W.B. Age Differences in COVID-19 Risk Perceptions and Mental Health: Evidence From a National U.S. Survey Conducted in March 2020 // The Journals of Gerontology. – 2021. – Vol. 76, № 2. – P. e24–e29. DOI: 10.1093/geronb/gbaa074

21. Barber S.J., Kim H. COVID-19 Worries and Behavior Changes in Older and Younger Men and Women // The Journals of Gerontology. – 2021. – Vol. 76, № 2. – P. e17–e23. DOI: 10.1093/geronb/gbaa068

22. Risk Perception of COVID-19 Community Transmission among the Spanish Population / J.M.M. Domínguez, I. Font Jiménez, A. Belzunegui Eraso, D.P. Otero, D. Díaz Pérez, A.M. Recio Vivas [Электронный ресурс] // International journal of environmental research and public health. – 2020. – Vol. 17, № 23. – P. 8967. – URL: https://www.mdpi.com/1660-4601/17/23/8967 (дата обращения: 26.07.2021).

23. Towards intervention development to increase the uptake of COVID-19 vaccination among those at high risk: Outlining evidence-based and theoretically informed future intervention content / L. Williams, A.J. Gallant, S. Rasmussen, L.A. Brown Nicholls, N. Cogan, K. Deakin, D. Young, P. Flowers // British Journal of Health Psychology. – 2020. – Vol. 25, № 4. – P. 1039–1054. DOI: 10.1111/bjhp.12468

Гутич Е.А., Сычик С.И., Итпаева-Людчик С.Л. Приверженность вакцинации и восприятие риска COVID-19 населением Республики Беларусь // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 3. – С. 4–13. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.01

UDC [616-039.71:578.834.1] (476)
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.01.eng

Read online

Research article

ADHERENCE TO VACCINATION AND PERCEPTION OF COVID-19 RISK AMONG POPULAITON IN THE REPUBLIC OF BELARUS

E.A. Hutsich, S.I. Sychyk, S.L. Itpayeva-Liudchyk

Scientific practical centre of hygiene, 8 Akademicheskaya Str., Minsk, 220012, Republic of Belarus

Our research goal was to examine health risk perception and adherence to vaccination against COVID-19 among various social and demographic population groups in Belarus.

To achieve this goal, a cross-sectional study was accomplished via using an online poll. The obtained results reveal that perception of health risks caused by COVID-19 is quite significant among people living in Belarus since only 9.9 % of the questioned do not consider COVID-19 a dangerous disease. Higher levels of risk perception have been detected among medical personnel, older age groups, and people with chronic pathologies.

Most respondents believe vaccination is among the most efficient anti-COVID-19 measures; however, people are rather poorly aware about provided opportunities to get vaccinated. 33.6 % among respondents who are not vaccinated don't plan to do it with; their basic reasons for this refusal are lack of trust, both in vaccines being safe and efficient and overall trust in preparations suggested for vaccination. Having analyzed answers given by respondents who were medical workers we revealed that a greater share of them were vaccinated but reasons for refusing from vaccination were the same. 20.1 % respondents from all groups and 21.2 % medical workers who took part in the questioning stated that they needed additional information about vaccination.

When developing communication strategies aimed at raising awareness among population, we should bear in mind that lower perception of COVID-19-related health risks and refusal from vaccination are more widely spread among people younger than 40; people who don't have higher education; people with minor children in their families. Prevalence of lower COVID-19-related health risk perception is also greater among men; people who don't live in the capital; people with elderly relatives in their families. Internet resources, data provided by the WHO and Public Healthcare Ministry, and medical personnel are considered the most reliable sources of information by population in Belarus.

Key words: *poll, coronavirus, COVID-19, pandemic, risk perception, vaccination, hesitation regarding vaccination, social and demographic factors, population awareness, population health.*

© Hutsich E.A., Sychyk S.I., Itpayeva-Liudchyk S.L., 2021

Katsiaryna A. Hutsich – Head of Occupational Hygiene Laboratory (e-mail: ekhutsich@gmail.com; tel.: +375 17 378-80-56, +375 29 694-06-18; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1910-6556).

Sergey I. Sychik – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Director (e-mail: rspch@rspch.by; tel.: +375 17 347-73-70; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5493-9799).

Sviatlana L. Itpayeva-Liudchyk – Candidate of Medical Sciences, Scientific Secretary (e-mail: itpaeva.ludchik@gmail.com; tel.: +375 17 320-02-17; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4878-2246).

References

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. *World health organization*, 2021. Available at: https://covid19.who.int/ (26.07.2021).

2. COVID-19 strategy update. *World health organization*, 2020. Available at: https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-strategy-update (26.07.2021).

3. Randolph H.E., Barreiro L.B. Herd Immunity: Understanding COVID-19. *Immunity*, 2020, vol. 52, no. 5, pp. 737–741. DOI: 10.1016/j.immuni.2020.04.012

4. Statement – COVID-19: The stakes are still high. Statement by Dr Hans Henri P. Kluge, WHO Regional Director for Europe. *WHO, Regional office for Europe*, 2021. Available at: https://www.euro.who.int/ru/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/statements/statement-covid-19-the-stakes-are-still-high(26.07.2021).

5. Coustasse A., Kimble C., Maxik K. COVID-19 and Vaccine Hesitancy. *Journal of Ambulatory Care Management*, 2021, vol. 44, no. 1. pp. 71–75. DOI: 10.1097/JAC.0000000000000360

6. Freeman D., Bao S. Loe, Chadwick A., Vaccari C., Waite F., Rosebrock L., Jenner L., Petit A. [et al.]. COVID-19 vaccine hesitancy in the UK: The Oxford coronavirus explanations, attitudes, and narratives survey (Oceans) II. *Psychological Medicine*, 2020, pp. 1–15. DOI: 10.1017/S0033291720005188

7. Neumann-Böhme S., Varghese N.E., Sabat I., Barros P.P., Brouwer W., van Exel J., Schreyögg J., Stargardt T. Once we have it, will we use it? A European survey on willingness to be vaccinated against COVID-19. *Eur. J. Health Econ.*, 2020, vol. 21, no. 7, pp. 977–982. DOI: 10.1007/s10198-020-01208-6

8. Edwards B., Biddle N., Gray M., Sollis K. COVID-19 vaccine hesitancy and resistance: Correlates in a nationally representative longitudinal survey of the Australian population. *PLoS One*, 2021, vol. 16, no. 3, pp. e0248892. Available at: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0248892 (26.07.2021).

9. Murphy J., Vallières F., Bentall R.P., Shevlin M., McBride O., Hartman T.K., McKay R., Bennett K. [et al.]. Psychological characteristics associated with COVID-19 vaccine hesitancy and resistance in Ireland and the United Kingdom. *Nature communications*, 2021, vol. 12, no. 1, pp. 29. Available at: https://www.nature.com/articles/s41467-020-20226-9#citeas (26.07.2021).

10. Wake A.D. The Willingness to Receive COVID-19 Vaccine and Its Associated Factors: "Vaccination Refusal Could Prolong the War of This Pandemic" – A Systematic Review. *Risk Management and Healthcare Policy*, 2021, vol. 14, pp. 2609–2623. DOI: 10.2147/rmhp.s311074

11. Troiano G., Nardi A. Vaccine hesitancy in the era of COVID-19. *Public health*, 2021, vol. 194, pp. 245–251. DOI: 10.1016/j.puhe.2021.02.025

12. Ten threats to global health in 2019. *WHO*. Available at: https://www.who.int/ru/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019 (26.07.2021).

13. Operational guidance: acceptance and uptake of COVID-19 vaccines, January 2021. *WHO Regional Office for Europe*, Copenhagen, 2021, 10 p. Available at: https://apps.who.int/iris/handle/10665/338855 (26.07.2021).

14. Alqahtani M.M.J., Arnout B.A., Fadhel F.H., Sufyan N.S. Risk perceptions of COVID-19 and its impact on precautionary behavior: A qualitative study. *Patient education and counseling*, 2021, vol. 104, no. 8, pp. 1860–1867. DOI: 10.1016/j.pec.2021.02.025

15. Chatterjee R., Bajwa S., Dwivedi D., Kanj R., Ahammed M., Shaw R. COVID-19 Risk Assessment Tool: Dual application of risk communication and risk governance. *Progress in Disaster Science*, 2020, vol. 7, pp. 100109. Available at: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590061720300466 (26.07.2021).

16. Wise T., Zbozinek T.D., Michelini G., Hagan C.C., Mobbs D. Changes in risk perception and self-reported protective behaviour during the first week of the COVID-19 pandemic in the United States. *Royal Society open science*, 2020, vol. 7, no. 9, pp. 200742. Available at: https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rsos.200742 (26.07.2021).

17. COVID-19 response: Resolution WHA73.1. Seventy-third World Health Assembly. Available at: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA73/A73_R1-en.pdf (26.07.2021).

18. Leng A., Maitland E., Wang S., Nicholas S., Liu R., Wang J. Individual preferences for COVID-19 vaccination in China. *Vaccine*, 2021, vol. 39, no. 2, pp. 247–254. DOI: 10.1016/j.vaccine.2020.12.009

19. 20th ETAGE Meeting Report. Virtual meeting, Copenhagen, Denmark, 11–12 November 2020. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338559/WHO-EURO-2021-1808-41559-56715-eng.pdf (26.07.2021).

20. De Bruin W.B. Age Differences in COVID-19 Risk Perceptions and Mental Health: Evidence From a National U.S. Survey Conducted in March 2020. *The Journals of Gerontology*, 2021, vol. 76, no. 2, pp. e24–e29. DOI: 10.1093/geronb/gbaa074

21. Barber S.J., Kim H. COVID-19 Worries and Behavior Changes in Older and Younger Men and Women. *The Journals of Gerontology*, 2021, vol. 76, no. 2, pp. e17–e23. DOI: 10.1093/geronb/gbaa068

22. Mansilla Domínguez J.M., Font Jiménez I., Belzunegui Eraso A., Otero D.P., Díaz Pérez D., Recio Vivas A.M. Risk Perception of COVID-19 Community Transmission among the Spanish Population. *International journal of environmental research and public health*, 2020, vol. 17, no. 23, pp. 8967. Available at: https://www.mdpi.com/1660-4601/17/23/8967 (26.07.2021).

23. Williams L., Gallant A.J., Rasmussen S., Brown Nicholls L.A, Cogan N., Deakin K., Young D., Flowers P. Towards intervention development to increase the uptake of COVID-19 vaccination among those at high risk: Outlining evidence-based and theoretically informed future intervention content. *British Journal of Health Psychology*, 2020, vol. 25, no. 4, pp. 1039–1054. DOI: 10.1111/bjhp.12468

Hutsich E.A., Sychyk S.I., Itpayeva-Liudchyk S.L. Adherence to vaccination and perception of COVID-19 risk among populaiton in the Republic of Belarus. Health Risk Analysis, 2021, no. 3, pp. 4–13. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.01.eng

Получена: 23.08.2021
Принята: 20.09.2021
Опубликована: 30.09.2021

УДК 614.1; 614.4
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.02

Читать онлайн

Научная статья

К ОЦЕНКЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ COVID-19 В УСЛОВИЯХ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА: МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ И НЕКОТОРЫЕ ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Н.В. Зайцева[1], И.В. Май[1], Ж. Рейс[2], П. Спенсер[3], Д.А. Кирьянов[1], М.Р. Камалтдинов[1]

[1]Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Россия, 614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82
[2]Университет Страсбурга, Медицинская школа, Франция, 67205, г. Страсбург
[3]Орегонский университет здоровья и науки, США, Орегон, 97201, г. Портланд

Актуальность исследования определена значительными медико-демографическими потерями в период пандемии COVID-19 во всем мире и появлением исследований, доказывающих связь загрязнения с распространенностью заболевания, тяжестью его течения и исходов.

Получена количественная оценка влияния загрязнения атмосферного воздуха на процесс распространения SARS-CoV-2 среди населения шести городов Российской Федерации, приоритетных по уровням загрязнения воздуха и включенных в федеральный проект «Чистый воздух» (Братск, Красноярск, Норильск, Омск, Череповец, Липецк). При этом гипотеза исследования состояла в том, что в условиях загрязнения среды обитания динамические характеристики распространения инфекции отличаются от ожидаемой базовой модели эпидемиологического процесса. Выполнен корреляционно-регрессионный анализ зависимостей между относительным суточным отклонением фактической заболеваемости от базового эпидемиологического сценария и среднесуточными концентрациями веществ в атмосферном воздухе. Исходная информация – результаты инструментальных измерений качества воздуха в городах (порядка 10,8 тысячи измерений 29 химических веществ) и посуточная заболеваемость COVID-19 в период с 18.04.2020 г. по 31.07.2021 г. (77 337 случаев заболеваний).

Во всех шести исследованных городах выявлена достоверная связь заболеваемости COVID-19 с концентрациями химических веществ в атмосферном воздухе. Вклад загрязнения в рост распространенности COVID-19 в пяти городах (Братск, Красноярск, Норильск, Омск, Череповец, Липецк) составил за изученный период 5,0 ± 2,6 %. В г. Братске эта величина была порядка 33 %, что требует дополнительных исследований для подтверждения или корректировки полученных результатов. Рост заболеваемости COVID-19 на территориях ассоциирован со взвешенными частицами (PM_{10}, $PM_{2.5}$) и целым рядом химических веществ, обладающих раздражающим действием и также прямо или косвенно воздействующих на функции органов дыхания (пары серной кислоты, хлористый водород, формальдегид, сероводород и пр.). Для ряда приоритетных веществ обоснованы целевые уровни, достижение которых могло бы обеспечить отсутствие роста распространения COVID-19 в исследованных городах более чем на 1–3 %.

Показана актуальность продолжения изучения уровней заболеваемости и смертности населения от COVID-19, в том числе в сочетании с углубленными медико-биологическими исследованиями эффективности вакцинации и устойчивости поствакцинального иммунитета на территориях с повышенным уровнем загрязнения среды обитания.

Ключевые слова: *COVID-19, загрязнение атмосферного воздуха, химические вещества, целевые уровни.*

© Зайцева Н.В., Май И.В., Рейс Ж., Спенсер П., Кирьянов Д.А., Камалтдинов М.Р., 2021

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).

Май Ирина Владиславовна – доктор биологических наук, профессор, заместитель директора по научной работе (e-mail: may@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-25-47; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0976-7016).

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).

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

Кирьянов Дмитрий Александрович – кандидат технических наук, заведующий отделом математического моделирования систем и процессов; доцент кафедры экологии человека и безопасности жизнедеятельности (e-mail: kda@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-18-04; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5406-4961).

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

Пандемия COVID-19 нанесла столь серьезный ущерб жизни населения всего мира, экономике и финансам практически всех государств, что изучение причин возникновения и распространения заболевания, его тяжести и модификаций течения стало в 2020–2021 гг. одним из наиболее актуальных направлений научных исследований.

Интеграция многолетних эпидемиологических и экспериментальных данных позволила изначально предполагать негативное влияние загрязнения среды обитания населения на процессы распространения и исходы COVID-19. Целый ряд научных исследований прошлых лет по респираторным вирусам подтверждает, что загрязнение воздуха может играть важную роль в повышении уровня инфекционной заболеваемости и смертности [1–5].

Одной из областей научных интересов явилась оценка особенностей распространения вируса SARS-CoV-2 в условиях загрязнения атмосферного воздуха. Некоторые исследования, проведенные в период первой волны COVID-19, описывают выявленные прямые достоверные связи между содержанием в воздухе пылевых частиц, в том числе PM_{10}, $PM_{2.5}$, оксидов азота, озона, других загрязняющих примесей и уровнем заболеваемости и смертности от COVID-19 [6–10]. В опубликованных работах высказываются предположения о том, что загрязнители воздуха, прежде всего мелкодисперсные пыли, могут увеличивать передачу коронавируса, собируя его на поверхности частиц [11–13].

По данным ВОЗ аэрозольные частицы всех размеров с вирусом могут оседать непосредственно на слизистых оболочках дыхательных путей (прямой контакт) или на поверхности, образуя фомиты – контаминированные вирусом объекты, где вирус может сохраняться некоторое время, а затем уже попадает на слизистые оболочки (непрямой контакт) [14]. На поверхностях жизнеспособный вирус SARS-CoV-2 обнаруживается от нескольких часов до нескольких дней в зависимости от условий среды [15]. Как следствие, присутствие в воздухе (как дисперсной среде) твердых иди капельно жидких элементов (как дисперсной фазы) увеличивает потенциал распространения вируса.

Предположения подтверждаются эпидемиологическими исследованиями. Так, в работе Xiao Wu et al. [16], основанной на результатах анализа медико-демографической статистики более чем трех тысяч муниципальных образований США, установлено, что увеличение в воздухе содержания мелкодисперсной пыли $PM_{2.5}$ на 1 мг/м^3 связано с увеличением на 8 % показателя смертности от COVID-19 (95%-ный доверительный интервал 2–15 %). При этом выдвигается предположение, что фактором риска может являться как кратковременное (острое), так и длительное (хроническое) воздействие загрязнения.

Setti et al. [17] выявили достоверную связь между географическим распределением суточных превышений уровней PM_{10} и первоначальным распространением COVID-19 в 110 провинциях Италии.

Совместное исследование китайских и британских ученых, выполненное на основе экологических и медицинских данных 120 городов Китайской народной республики (порядка 58 тысяч случаев заболеваний COVID-19), позволило получить достоверные многофакторные математические модели, описывающие положительные связи между осредненными за две недели концентрациями мелкодисперсных пылей ($PM_{2.5}$; PM_{10}), диоксида азота и озона в воздухе и ежедневным количеством подтвержденных случаев COVID-19 [18]. Авторы подчеркивают, что достоверные связи выявлены в условиях комбинированного воздействия и обращают внимание на актуальность мер по снижению уровней загрязнения воздуха как средства минимизации частоты заболеваний.

Также существуют данные, что загрязнение воздуха может не только способствовать распространению вируса, но и напрямую влиять на способность легких выводить патогены, а также снижать общий иммунитет организма, обострять сердечно-сосудистые или легочные заболевания [19–22].

В работе Bourdrel et al. [23] показано, что загрязнение воздуха может быть связано с увеличением серьезности и летальности COVID-19 за счет воздействия на хронические заболевания, такие как сердечно-легочные заболевания и диабет. Подчеркивается, что воздействие загрязненного воздуха приводит к снижению иммунного ответа, тем самым облегчаются проникновение вирусов в организм и их репликация. Кроме того, вирусы могут сохраняться в воздухе в результате сложных взаимодействий с твердыми частицами и газами. Это взаимодействие может модифицироваться в зависимости от химического состава воздуха, электрического заряда частиц, метеорологических параметров, таких как относительная влажность, ультрафиолетовое излучение и температура.

В масштабном исследовании, которое охватывало более 27,6 тысячи пациентов с COVID-19, показано, что самая высокая смертность была зарегистрирована у тех из них, кто страдал до заболевания вирусной инфекцией сердечно-сосудистыми болезнями, имели иммунные и метаболические нарушения, респираторные, цереброваскулярные заболевания и рак [24].

Описанные данные корреспондируются и с результатами немецких исследователей [25]. Подчеркивая единообразие эпидемического процесса, авторы указывают на существенные различия в распространенности COVID-19 в европейских странах со схожими и эффективными системами здравоохранения и близким по структуре населением. В качестве возможных причин более высоких уровней заболеваемости в ряде стран рассматривается длительное внешнесредовое воздействие на здоровье населения в периоды, предшествовавшие эпидемии. В качестве факторов риска подавления иммунной функции,

приводящей к повышенной восприимчивости к вирусам, указываются хлорирование питьевой воды, загрязнение среды обитания пестицидами, стойкими органическими загрязнителями и т.п.

Результаты пространственного анализа случаев смерти от COVID-19 в 66 административных регионов Италии, Испании, Франции и Германии, приведенные Y. Ogen, свидетельствуют, что из 4443 смертельных случаев 3487 (78 %) произошли в пяти регионах, расположенных в Северной Италии и центральной Испании. Существенно, что в тех же пяти регионах наблюдаются самые высокие концентрации NO_2 в сочетании с орографическими особенностями местности, при которых эффективное рассеивание загрязняющих веществ осложнено [26]. Авторы предполагают, что длительное воздействие диоксида азота может быть важным фактором смертности, вызванной вирусом SARS-CoV-2 в этих регионах.

Таким образом, неудовлетворительное качество среды обитания (прежде всего – атмосферного воздуха) как напрямую, так и опосредованно может влиять на распространенность COVID-19 и смертность от этого заболевания.

Накопленные и описанные данные не могут не волновать российских специалистов в области гигиены окружающей среды. Качество воздуха во многих крупных городах страны характеризуется превышением гигиенических нормативов именно по тем примесям, которые описываются как факторы, повышающие риски распространения COVID-19: пыли, особенно наиболее мелкие фракции PM_{10}, $PM_{2.5}$, диоксид азота, озон и т.п. [27–29].

Особенно остро стоит проблема в городах с высоким уровнем загрязнения атмосферы, в том числе включенных в федеральный проект «Чистый воздух», – таких как Красноярск, Братск, Череповец, Норильске и пр. [29–33]. Именно в городах Сибирского федерального округа РФ основным энергетическим сырьем является уголь, а специфика климатических и метеорологических факторов затрудняет рассеивание выбросов объектов энергетики, промышленности, транспорта и частных автономных источников теплоснабжения, способствуя накоплению загрязняющих веществ, в приземном слое атмосферы (то есть области дыхания человека).

Вместе с тем в Российской Федерации исследования по оценке связи качества среды обитания и уровней заболеваемости и смертности от COVID-19 находятся в стадии постановки[1].

Актуальность задачи количественных оценок связи заболеваемости и смертности от COVID-19 с параметрами среды обитания определятся несколькими аспектами. Во-первых, они должны сформировать доказательную базу, в том числе с учетом экономических выкладок, которая смогла бы продемонстрировать хозяйствующим субъектам – основным источникам загрязнения атмосферного воздуха – важность минимизации выбросов в атмосферу и снижения уровня загрязнения среды обитания человека. Это тем более важно для хозяйствующих субъектов, бизнеса, что заболеваемость COVID-19 явилась существенной причиной потери дней трудоспособности у работающих граждан. На рис.1 видно, что по социальному статусу в структуре заболевших COVID-19 преобладали работающие (40,4 %), среди которых на долю рабочих приходилось порядка 27,8 %, медицинских работников – 9,8 %; служащих – 7,7 %; работников образовательных организаций – 2,8 %.

Рис. 1. Структура заболевших COVID-19 в России по роду занятий или социальному статусу (2020), %[2]

Выявление и параметризация связей в системе «загрязнение воздуха – рост заболеваемости населения» позволяет более четко определять территориальные приоритеты для организации и проведения медико-профилактических мероприятий на текущий момент и перспективу.

Цель настоящего исследования – получение количественной оценки влияния загрязнения атмосферного воздуха на процесс распространения SARS-CoV-2 среди населения, проживающего в неблагоприятных санитарно-гигиенических условиях.

---

[1] Влияет ли загрязнение воздуха на смертность от новой коронавирусной инфекции? [Электронный ресурс] // ФБУЗ «Центр гигиенического образования населения» Роспотребнадзора. – URL: http://cgon.rospotrebnadzor.ru/content/62/4262/ (дата обращения: 18.08.2021).

[2] О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад [Электронный ресурс]. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. – 256 с. – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/5fa/gd-seb_02.06-_s-podpisyu_.pdf (дата обращения: 07.09.2021).

Материалы и методы. Количественная оценка заболеваемости SARS-CoV-2 проводилась на основе анализа причинно-следственных связей между суточным приростом числа заболевших и показателями загрязнения атмосферного воздуха по данным шести городов, входящих в программу федерального проекта «Чистый воздух», – Братск, Красноярск, Норильск, Омск, Череповец, Липецк.

Исходной информацией о качестве атмосферного воздуха являлись результаты ежедневных инструментальных измерений концентраций химических веществ в атмосферном воздухе городов. Измерения выполнялись в рамках социально-гигиенического мониторинга аккредитованными лабораториями центров гигиены и эпидемиологии в Иркутской области (г. Братск), Красноярском крае (г. Красноярск и Норильск), Омской области (г. Омск), Вологодской (г. Череповец) и Липецкой (г. Липецк) областях. Все посты наблюдения располагались в жилой застройке. Отбор проб осуществлялся по полной программе (четыре раза в сутки). Применялись сопоставимые, аттестованные методики отборов проб и измерений.

Принимали во внимание все твердые вещества и те примеси, которые по данным релевантной научной литературы могут оказывать негативное влияние на функции органов дыхания и / или иммунную систему. В целом в анализ включали результаты 10,8 тысячи инструментальных измерений 29 химических веществ (PM_{10}, $PM_{2.5}$ недифференцированного состава, мелкодисперсные частицы известного химического состава (оксиды алюминия, никеля, меди, хрома, плохорастворимые фториды) сажа, бенз(а)пирен, азота диоксид, серы диоксид, хлористый водород, серная кислота, ароматические углеводороды (бензол, толуол, ксилолы) и т.п.).

Численность населения городов брались из данных государственной статистики от 01.01.2021 г.[3]. В шести городах – объектах исследования – проживает на текущий момент порядка 3,46 млн человек.

Посуточную заболеваемость коронавирусной инфекцией COVID-19 в абсолютных случаях с 18.04.2020 г. по 31.07.2021 г. принимали в соответствии с ежедневными данными оперативных штабов в регионах (всего учтено 77 337 случаев заболеваний).

Первичный анализ собранной информации выявил ряд неопределенностей в исходных данных, оказывающих существенное влияние на результаты расчетов и требующие их устранения. На этапе предварительной подготовки исходных данных выполнены:

– расчеты среднесуточных концентраций загрязняющих веществ в исследуемых городах путем осреднения данных всех замеров за сутки.

– заполнение пропусков в исходных данных за счет осреднения значений среднесуточных концентраций в диапазоне времени ± 15 дней от рассматриваемой даты (при наличии пяти рассчитанных среднесуточных концентраций и более);

– расчет относительной заболеваемости населения за сутки – как отношение абсолютного числа зарегистрированных случаев к численности населения;

– анализ недельного осреднения заболеваемости (для устранения «эффекта выходных дней», обусловленного особенностями оказания медицинской помощи и системы учета случаев обращения населения в медицинские организации) по формуле (1)

$$\tilde{y}_t^7 = \frac{1}{7}\sum_{\tau=t-3}^{t+3} y_\tau, \qquad (1)$$

где $\tilde{y}_t^7$ – осредненная за семидневный период заболеваемость на дату t, случаев заболеваний на 1000 населения (сл./1000), t – текущая дата.

Дизайн исследования строился на предположении, что загрязнение воздуха изменяет течение эпидемиологического процесса за счет переноса сорбированных вирусов на твердых частицах, с одной стороны, формирования раздражения слизистых оболочек и ослабления барьерной функции органов дыхания – с другой. По существу, предполагали, что загрязнение формирует условия среды обитания, в которых динамические характеристики распространения инфекции отличаются от ожидаемого сценария, соответствующего стандартной модели эпидемиологического процесса.

Следует отметить, что модель эпидемиологического процесса (базовый сценарий распространения инфекции) имеет сложную структуру и должна учитывать ряд особенностей конкретной территории или населенного пункта, таких как плотность проживания населения, уровень меж- и внутритерриториальной миграции, особенности организации противоэпидемиологических мер и др. Построение такой модели требует проведения специальных исследований и выходит за рамки поставленной задачи.

В рамках настоящей работы при построении модели базового сценария развития эпидемиологического процесса было использовано упрощение в виде сглаженного динамического ряда суточных приростов числа случаев заболеваний. Сглаживание динамического ряда проводилось путем осреднения данных за 28-дневный период методом скользящего среднего (2):

$$\tilde{y}_t^{28} = \frac{1}{28}\sum_{\tau=t-14}^{t+13} y_\tau, \qquad (2)$$

где $\tilde{y}_t^{28}$ – осредненная за 28-дневный период заболеваемость на дату t, сл./1000, t – текущая дата.

[3] 100 Крупнейших городов России по населению (2021) [Электронный ресурс] // statdata.ru: страны, города, статистика населения. – URL: http://www.statdata.ru/largest_cities_russia (дата обращения 01.08.2021).

Моделирование зависимостей выполняли в соответствии с основной гипотезой, которая состояла в том, что разница между зафиксированной заболеваемостью (с недельным осреднением) и заболеваемостью по базовому эпидемиологическому сценарию обусловлена внешними факторами, в том числе факторами загрязнения атмосферного воздуха.

Для устранения влияния масштаба базового эпидемиологического процесса на результаты оценки причинно-следственных связей был выполнен расчет относительного суточного отклонения (3):

$$\delta\tilde{y}_t = \frac{\tilde{y}\tilde{y}_t^7 - \tilde{y}_t^{28}}{\tilde{y}_t^{28}}. \qquad (3)$$

где $\delta\tilde{y}$ – относительное суточное отклонение фактической заболеваемости населения от базового эпидемиологического сценария.

В результате выполнения расчетов относительного суточного отклонения для всех исследуемых территорий были получены сопоставимые нормированные величины, позволяющие объединить данные в общую совокупность и провести их совместную статистическую обработку.

В рамках моделирования системы причинно-следственных связей выполнен корреляционно-регрессионный анализ зависимостей между относительным суточным отклонением фактической заболеваемости населения от базового сценария ($\delta\tilde{y}$) и среднесуточными концентрациями веществ в атмосферном воздухе. Модели строили на основе объединенных данных по всем исследуемым территориям. Также проведен поиск оптимального временного лага, отражающего количество дней запаздывания прироста заболеваемости относительно изменений показателей загрязнения атмосферного воздуха. Полагали, что оптимальный временной лаг соответствует максимальному коэффициенту корреляции.

В результате статистического анализа была получена система парных зависимостей между относительным суточным приростом заболеваемости и показателями загрязнения атмосферного воздуха (4):

$$\delta\tilde{y}_t = a_i x_{i,t-Li} + b_i, \qquad (4)$$

где $x_{i,t-Li}$ – среднесуточная концентрация *i*-го вещества в атмосферном воздухе на дату *t*-*Li*, *Li* – величина временного лага, a_i, b_i – коэффициенты модели для *i*-го вещества.

Моделирование зависимостей предусматривало осуществление процедур проверки статистических гипотез относительно параметров, проверку адекватности моделей, а также проведение экспертизы на биологическое правдоподобие.

На основе полученных моделей зависимостей выполнена оценка числа случаев заболеваний, ассоциированных с загрязнением атмосферного воздуха, с расчетом следующих показателей:

– суточная заболеваемость, ассоциированная с загрязнением атмосферного воздуха (5)

$$\Delta\tilde{y}_t = \sum_i \Delta\tilde{y}_{t,i} = \sum_i \left(\delta\tilde{y}_t(x_{i,t-Li}) - \delta\tilde{y}_t(0)\right)\tilde{y}_t^{28} = \sum_i a_i x_{i,t-Li}\tilde{y}_t^{28}, \qquad (5)$$

где $\Delta\tilde{y}_t$ – суммарная заболеваемость, ассоциированная с воздействием загрязнения атмосферном воздухе на дату *t*, сл./1000; $\Delta\tilde{y}_{t,i}$ – заболеваемость, ассоциированная с воздействием *i*-го вещества в атмосферном воздухе на дату *t*, сл./1000;

– абсолютное количество заболеваний, ассоциированных с загрязнением атмосферного воздуха в течение года (6):

$$\Delta Y = \frac{N}{1000}\sum_t \Delta\tilde{y}_t. \qquad (6)$$

На основании полученных данных оценивали вероятный вклад загрязнения воздуха в заболеваемость населения COVID-19.

Дополнительно выполняли расчет того уровня содержания примеси в атмосферном воздухе, который обеспечивал бы приемлемый уровень прироста заболеваемости (целевой уровень). При этом за приемлемый (целевой) принимали уровень 1 % и / или 3 % прироста к относительному значению суточной заболеваемости на территории.

Расчет целевого уровня концентрации осуществляли по формуле (7), полученной преобразованием из уравнения регрессии (5):

$$x_i^N = \frac{\delta\tilde{y}^N}{a_i}, \qquad (7)$$

где x_i^N – целевой уровень концентрации *i*-го вещества, мг/м^3, $\delta\tilde{y}^N$ – целевой относительный прирост заболеваемости, принимаемый равным 0,01 (что соответствует 1 %) или 0,03 (что соответствует 3 % прироста заболеваемости).

Предлагаемые подходы отрабатывали на примере ряда городов, вошедших в федеральный проект «Чистый воздух» (Братск, Красноярск, Норильск, Омск, Череповец, Липецк). Рассматривали взаимосвязь качества воздуха и уровня распространения COVID-19 в каждом конкретном городе. Однако в силу того, что спектр выбрасываемых примесей в каждом городе специфичен, соответственно различались программы инструментальных измерений.

Также делали попытку выявить общие закономерности, объединяя данные всех шести исследованных городских поселений.

Результаты и их обсуждение. На рис. 2 и 3 приведена динамика заболеваемости с недельным осреднением и базовым эпидемиологическим сценарием для исследуемых территорий. Анализ показал, что при общей схожести развития ситуации в разных городах имеются особенности уровня и выраженности эпидемиологического процесса.

Рис. 2. Суточная заболеваемость SARS-CoV-2 на исследуемых территориях (с семидневным осреднением)

Рис. 3. Суточная заболеваемость SARS-CoV-2 в соответствии с базовым эпидемиологическим сценарием (с 28-дневным осреднением)

Суточные колебания – отклонения регистрации заболеваний от «базового эпидемического сценария» – составили за исследованный период в относительных величинах в среднем порядка 0,07 сл./1000 (от –100 до + 148 % от ожидаемых).

Оценка связи этих отклонений с уровнями загрязнения атмосферного воздуха в городах позволила получить ряд достоверных математических моделей, параметры которых по ряду городов приведены в табл. 1–3 (в таблицах n – количество суточных наблюдений, R^2 – коэффициент детерминации).

Получены также достоверные модели связи суточных колебаний прироста заболевших с суточными колебаниями бензола ($a_i = 0{,}088$; $b_i = -0{,}0143$; $R^2 = 0{,}02$) и сероводорода ($a_i = 82{,}1$; $b_i = -0{,}063$; $R^2 = 0{,}32$) в Красноярске; и с суточными колебаниями диоксида азота ($a_i = 2{,}18$; $b_i = -0{,}0912$; $R^2 = 0{,}02$) и серной кислоты ($a_i = 21{,}5$; $b_i = -0{,}099$; $R^2 = 0{,}11$) в Норильске; с суточными колебаниями этилбензола ($a_i = 2{,}96$; $b_i = -0{,}039$; $R^2 = 0{,}02$) в Омске.

Временные лаги наступления максимально выраженного отклика на воздействие разных примесей колебались от 1–3 суток (ароматические углеводороды – толуол, ксилолы, этилбензол, сероводород) до 6–13 суток (взвешенные вещества, бенз(а)пирен, диоксид азота, акролеин и пр.).

При рассмотрении всей совокупности фактов по разным городам к достоверным были отнесены модели, представленные в табл. 4.

Полученные математические данные позволили ориентировочно оценить вклад химических факторов в заболеваемость населения исследованных городов (в пересчете на годичную заболеваемость). Результаты приведены в табл. 5.

Таким образом, в пяти из шести исследованных городов вклады загрязнения атмосферного воздуха в повышение уровня распространенности COVID-19 составили от 1,6 % (г. Красноярск) до 8,9 % (г. Норильск), что удовлетворительно корреспондируется с результатами ряда зарубежных исследований.

Из данного ряда выпадают результаты, полученные по г. Братску: рассчитанный вклад факторов составил за исследованный период почти треть, что требует более тщательного анализа исходных данных, включенных в моделирование.

В целом число в исследованных городах порядка 3572 случаев заболевания COVID-19 в год вероятностно связано с повышенным уровнем загрязнения атмосферного воздуха. Этих случаев можно было бы избежать в условиях существенного снижения уровней загрязнения атмосферы.

Результаты расчета целевых уровней содержания примесей в атмосфере для каждого города приведены в табл. 6–11.

Целевые уровни в разных городах отличаются в силу воздействия химических примесей на здоровье

Таблица 1

Параметры зависимостей между показателем $\partial\tilde{y}_t$ и среднесуточными концентрациями веществ в атмосферном воздухе ($p < 0{,}05$) г. Братска

Вещество	a_i	b_i	n	R^2	Диапазон суточных концентраций за период исследования, мг/м^3
Бенз(а)пирен	41600	–0,0384	316	0,0225	[0*; 1,42E-05]
Взвешенные частицы PM_{10}	31,63	–0,00356	321	0,0230	[0; 0,036]
Взвешенные частицы $PM_{2.5}$	20,87	–0,00452	319	0,0165	[0; 0,123]
Хлористый водород	9,19	–0,027	316	0,0394	[0; 0,06]
Диметилбензол	2,26	–0,0935	309	0,0363	[0; 0,35]
Метилбензол	3,76	–0,0817	309	0,0355	[0; 0,17]
Углерод (сажа)	2,24	–0,0250	313	0,0199	[0; 0,19]
Этилбензол	17,35	–0,0719	309	0,0171	[0; 0,022]

Примечание: * – «0» здесь и далее – «ниже порога определения метода».

Таблица 2

Параметры зависимостей между показателем $\partial\tilde{y}_t$ и среднесуточными концентрациями веществ в атмосферном воздухе ($p < 0,05$) г. Череповца

Вещество	a_i	b_i	n	R^2	Диапазон концентраций за период наблюдения, мг/м^3
Взвешенные частицы PM_{10}	6,04	–0,0432	209	0,0597	[0; 0,0707]
Взвешенные частицы $PM_{2.5}$	5,28	–0,0331	209	0,0349	[0; 0,061]
Никель оксид *	48,63	–0,0465	209	0,0267	[0; 0,00733]

Примечание: * – в воздухе присутствует в виде мелкодисперсных твердых частиц.

Таблица 3

Параметры зависимостей между показателем $\partial\tilde{y}_t$ и среднесуточными концентрациями веществ в атмосферном воздухе ($p < 0,05$) г. Липецка

Вещество	a_i	b_i	n	R^2	Диапазон концентраций за период наблюдения, мг/м^3
Азота диоксид	0,593	–0,0229	382	0,0104	[0; 0,135]
Аммиак	2,78	–0,0208	382	0,0207	[0; 0,0506]
Сероводород	119,6	–0,00945	377	0,0104	[0; 0,001]
Марганец и его соединения*	122,8	–0,0122	375	0,0125	[0; 9,75E-04]
Озон	1,76	–0,0223	382	0,0188	[0; 0,0765]
Проп-2-ен-1-аль (акролеин	57,4	–0,0127	380	0,0104	[0; 0,00263]

Примечание: * – в воздухе присутствует в виде мелкодисперсных твердых частиц.

Таблица 4

Параметры зависимостей между показателем $\partial\tilde{y}_t$ и среднесуточными концентрациями веществ в атмосферном воздухе по объединенным данным шести городов

Вещество	a_i	b_i	n	R^2
Гидрохлорид (по молекуле HCl)	8,96	–0,0202	464	0,0369
диАлюминий триоксид *	7,34	–0,0213	591	0,0105
Никель оксид (в пересчете на никель) *	39,8	–0,0298	619	0,0126
Озон	1,76	–0,0223	382	0,0188
Углерод черный (сажа) *	1,39	–0,0135	1469	0,0077
Формальдегид	2,09	–0,0146	1372	0,0036

Примечание: * – в воздухе присутствует в виде мелкодисперсных твердых частиц.

Таблица 5

Результаты расчетов ассоциированных случаев заболеваний по городам, сл./г.

Город	Заболеваемость COVID-19 исследованный период				Доля случаев, ассоциированных с загрязнением воздуха
	фактически зарегистрированная		в том числе ассоциированная с загрязнением воздуха		
	случаев, всего	сл. /1000	случаев, всего	сл. /1000	
Братск	3280	14,50	1380	6,10	0,334
Красноярск	14929	14,83	232	0,23	0,016
Норильск	2171	11,94	207	1,14	0,089
Омск	33238	28,79	723	0,63	0,022
Череповец	5634	18,05	501	1,61	0,089
Липецк	15326	30,46	529	1,05	0,035

Таблица 6

Целевой уровень среднесуточных концентраций загрязняющих веществ в атмосфере г. Братска, обеспечивающих не более 1–3 % относительного прироста заболеваемости COVID-19 (здесь и далее – в условиях характерного для города устойчивого комплекса загрязнений)

Вещество	Целевой уровень, мг/м^3, обеспечивающий прирост заболеваемости на уровне не выше		$ПДК_{сс}$	$ПДК_{сг}$
	1 %	3 %		
Бенз(а)пирен	2.40E-07	7,2E-07		1,00E-06
Взвешенные частицы PM_{10}	0,0003	0,0010	0,15	0,075
Взвешенные частицы $PM_{2.5}$	0,0005	0,0014	0,035	0,025
Гидрохлорид (по молекуле HCl)	0,0011	0,003	0,1	0,02
Диметилбензол (смесь изомеров)	0,0044	0,013	0,04	
Метилбензол	0,0027	0,008		
Углерод (сажа)	0,0045	0,013	0,05	0,025
Этилбензол	0,0006	0,002		0,04

Таблица 7

Целевой уровень среднесуточных концентраций загрязняющих веществ в атмосфере г. Череповца, обеспечивающих не более 1–3 % относительного прироста заболеваемости COVID-19

Вещество	Целевой уровень, мг/м^3, обеспечивающий прирост заболеваемости на уровне не выше		$ПДК_{сс}$
	1 %	3 %	
Взвешенные частицы PM_{10}	0,0017	0,051	0,06
Взвешенные частицы $PM_{2.5}$	0,0019	0,006	0,035
Никеля оксид	0,0002	0,001	0,001

Таблица 8

Целевой уровень среднесуточных концентраций загрязняющих веществ в атмосфере г. Липецка, обеспечивающих не более 1–3 % относительного прироста заболеваемости COVID-19

Вещество	Целевой уровень, мг/м^3, обеспечивающий прирост заболеваемости на уровне не выше		$ПДК_{сс}$
	1 %	3 %	
Азота диоксид	0,017	0,051	0,06
Аммиак	0,004	0,012	0,035
Сероводород	0,00008	0,001	0,001
Марганец и его соединения	0,00008	0,0003	0,002*
Озон	0,006	0,018	0,1
Проп-2-ен-1-аль (акролеин)	0,0002	0,0006	0,01

Примечание: * – среднегодовая концентрация – указывается при отсутствии среднесуточной.

Таблица 9

Целевой уровень среднесуточных концентраций загрязняющих веществ в атмосфере г. Норильска, обеспечивающих не более 1–3 % относительного прироста заболеваемости COVID-19

Вещество	Целевой уровень, мг/м^3, обеспечивающий прирост заболеваемости на уровне не выше		$ПДК_{сс}$
	1 %	3 %	
Азота диоксид	0,0046	0,42	0,06
Сероводород	0,0005	0,0004	0,002*

Примечание: * – среднегодовая концентрация – указывается при отсутствии среднесуточной.

Таблица 10

Целевой уровень среднесуточных концентраций загрязняющих веществ в атмосфере г. Красноярска, обеспечивающих не более 1–3 % относительного прироста заболеваемости COVID-19

Вещество	Целевой уровень, мг/м^3, обеспечивающий прирост заболеваемости на уровне не выше		ПДК $_{сс}$
	1 %	3 %	
Бензол	0,1136	0,42	0,06
Сероводород	0,00012	0,0004	0,002*

Примечание: * – среднегодовая концентрация – указывается при отсутствии среднесуточной.

Таблица 11

Целевой уровень среднесуточных концентраций загрязняющих веществ в атмосфере г. Омска, обеспечивающих не более 1–3 % относительного прироста заболеваемости COVID-19

Вещество	Целевой уровень, мг/м^3, обеспечивающий прирост заболеваемости на уровне не выше		ПДК $_{сс}$
	1 %	3 %	
Этилбензол	0,0037	0,011	0,04*
Никель оксид	0,00004	0,0001	0,001

Примечание: * – среднегодовая концентрация – указывается при отсутствии среднесуточной.

человека в конкретных условиях комбинированного и комплексного загрязнения среды обитания. Вместе с тем практически повсеместно целевые уровни содержания химических примесей в воздухе, обеспечивающие прирост заболеваемости COVID-19 не выше чем на 3 % и, тем более, – на 1 %, предполагают концентрации более низкие, чем ПДК$_{сс}$ и / или ПДК$_{сг}$. Целевой уровень может быть ниже суточного норматива от 1,5–3 раза (например, целевые уровни диоксида азота и аммиака в Липецке или бенз(а)пирена и ксилола в Братске, взвешенных частиц PM_{10} в Череповце) или в 10–20 раз (целевые уровни соединений марганца и акролеина в Липецке или сероводорода в Красноярске).

Несомненно, величины целевых значений определяются спецификой комплекса загрязнения в том или ином городе и фактически сложившимся уровнем концентраций отдельных примесей. Однако полученные данные свидетельствуют, что достижение реально безопасной среды обитания возможно лишь в условиях значительного улучшения состояния атмосферного воздуха.

В целом результаты исследования позволяют утверждать, что в указанных городах заболеваемость COVID-19 имеет достоверную связь с уровнями загрязнения атмосферного воздуха, выявляемую методами математической статистики. Независимо от спектра загрязнений и уровней фактически наблюдаемых концентраций, достоверные зависимости получены для всех территорий, что позволяет говорить об общей тенденции, которая может наблюдаться на урбанизированных территориях страны, подверженных негативному воздействию комплекса химических загрязнений.

Установлено, что рост заболеваемости COVID-19 на территориях ассоциирован не только со взвешенными частицами (что следовало из данных многочисленных зарубежных научных публикаций), но и с целым рядом химических веществ, обладающих раздражающим действием, а также прямо или косвенно воздействующих на функции, в том числе барьерную, органов дыхания (пары серной кислоты, хлористый водород, формальдегид, сероводород и пр.).

Вклад химического загрязнения в повышение распространенности COVID-19 в исследованных городах (Братск, Красноярск, Норильск, Омск, Череповец, Липецк) колебался в близких пределах и составил за изученный период около $5{,}0 \pm 2{,}6$ %. Выявленная связь суточных колебаний прироста COVID-19 в г. Братске была существенно более выраженной, составила порядка 33 %, что требует дополнительных исследований для подтверждения или корректировки полученных результатов.

Комбинированное многокомпонентное воздействие химических веществ на человека приводит к достоверному росту заболеваемости COVID-19, что позволяет предположить и влияние на показатель смертности по данной причине и, соответственно, медико-демографические потери в регионах.

Со стороны хозяйствующих субъектов и регулятора в сфере нормирования выбросов требуется понимание того, что достижение гигиенических нормативов, установленных для условий изолированного действия (даже с учетом групп суммации, перечень которых весьма ограничен), не может рассматриваться как конечная цель природоохранных программ и воздухоохранных мероприятий.

Нормативы допустимых выбросов могут и должны являться первой, обязательной ступенью к достижению безопасной среды обитания, но предполагать и дальнейшее движение в сторону минимизации загрязнения и рисков здоровью населения, особенно в условиях одновременного воздействия на человека целого комплекса загрязняющих ве-

ществ с однонаправленным действием и одними и теми же поражаемыми органами и / или системами. Последнее не может не учитываться в ходе совершенствования системы экологического нормирования, включая методологию квотирования выбросов. Фактически управление выбросами загрязняющих веществ в городах должно стать системой управления рисками здоровью, особенно в периоды особых санитарно-эпидемиологических ситуаций.

Проведенное исследование рассматривалось как стартовое, ориентированное на отработку методических подходов. Представляется целесообразным выполнение аналогичных исследований на более полных и охватывающих более длительный период данных. При этом актуальным предполагается изучение связи загрязнения воздуха не только с заболеваемостью, но и со смертностью населения, а также с поражениями здоровья в разных половозрастных группах. Получаемые результаты позволят выработать рекомендации по организации мониторинга атмосферного воздуха и предупреждению появления дополнительных заболеваний, ассоциированных с загрязнением среды обитания.

Не менее важным направлением исследований будущих периодов могут и должны стать таковые, касающиеся эффективности вакцинации против SARS-CoV-2 и устойчивости поствакцинального иммунитета у лиц, проживающих в разных условиях внешнесредового воздействия. Эти исследования необходимо разворачивать максимально оперативно, в том числе для задач грамотной и эффективной профилактики повторных волн заболеваний.

Основания для таких исследований, несомненно, есть: прежде всего это исследования по снижению поствакцинального иммунитета к иным инфекциям (кори, дифтерии) в условиях загрязненной среды обитания [34, 35]. В работе В.Г. Макаровой [36] выявлено, что лабораторные показатели крови у детей, постоянно проживающих в условиях высокой химической аэротехногенной нагрузки, свидетельствовали об относительном истощении возможностей иммунной системы и снижении адекватного иммунного ответа на вакцинный антиген.

Масштабные исследования по оценке влияния загрязнения среды обитания на процесс сохранения иммунитета к COVID-19 в условиях разного качества среды обитания в Российской Федерации могут быть развернуты в максимально короткие сроки, поскольку для этого имеется информационная база. В рамках национального проекта «Экология» ведется мониторинг качества атмосферного воздуха в селитебных зонах городов с высоким уровнем загрязнения. Сведения по каждому случаю COVID-19 регистрируются, формируя единую базу данных в целом по стране. Системно ведется серологический мониторинг [37], что обеспечивает непрерывный процесс объективной оценки состояния специфического поствакцинального иммунитета к возбудителям инфекций, управляемых средствами специфической профилактики, в «индикаторных» группах населения и группах риска.

Постоянный контроль ситуации, широкое всестороннее обсуждение результатов этого контроля, вовлечение в дискуссию и систему информирования не только ученых и практиков здравоохранения, но и лиц, принимающих решения в сфере экологии медицины, представителей властей всех уровней, бизнеса, гражданского общества – представляется, что только таким путем можно максимально эффективно справиться с текущей эпидемической ситуацией в мире и наработать опыт для решения аналогичных проблем в перспективе. Данные подходы согласуются с мнениями и установками многих исследователей [38–40].

Выводы. Во всех шести исследованных городах, входящих в группу приоритетных для Российской Федерации по уровню загрязнения атмосферы и являющихся объектами федерального проекта «Чистый воздух», выявлена достоверная связь заболеваемости COVID-19 с концентрациями химических веществ в атмосферном воздухе. Полученные факты корреспондируются с данными зарубежных исследователей и позволяют предполагать общую тенденцию к более высокому уровню заболеваемости граждан COVID-19 на урбанизированных территориях страны, подверженных негативному воздействию комплекса химических загрязнений.

Вклад химического загрязнения в повышение распространенности COVID-19 в исследованных городах (Братск, Красноярск, Норильск, Омск, Череповец, Липецк) колебался в близких пределах и составил за изученный период 5,0 ± 2,6 %. Выявленная связь суточных колебаний прироста COVID-19 в г. Братске была существенно более выраженной (составила порядка 33 %), что требует дополнительных исследований для подтверждения и корректировки полученных результатов.

Комбинированное многокомпонентное воздействие химических веществ на человека приводит к достоверному росту медико-демографических потерь даже в условия соблюдения гигиенических нормативов отдельными химическими примесями. Нормативы допустимых выбросов должны рассматриваться как первая, обязательная ступень к достижению безопасной среды обитания, но предполагать и дальнейшее движение в сторону минимизации загрязнения и рисков здоровью населения.

Проведенное исследование позволило отработать некоторые методические подходы к выявлению дополнительной заболеваемости COVID-19. Представляется целесообразным выполнение аналогичных исследований на более полных и охватывающих более длительный период данных, включая анализ уровней смертности населения по причине COVID-19.

Важным направлением должны стать исследования, касающиеся эффективности вакцинации против SARS-CoV-2 и устойчивости поствакцинального

иммунитета у лиц, проживающих в разных условиях внешнесредового воздействия.

Сопряжение эпидемиологических и углубленных медико-биологических исследований эффективности вакцинации граждан может явиться научной и информационной базой оптимального управления качеством среды обитания и рисками здоровью населения, в том числе с целью демпфирования и профилактики негативных последствий в период сложных санитарно-эпидемиологических ситуаций.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Becker S., Soukup, J.M. Exposure to urban air particulates alters the macrophage-mediated inflammatory response to respiratory viral infection // J. Toxicol. Environ. Health A. – 1999. – Vol. 57, № 7. – P. 445–457. DOI:10.1080/009841099157539

2. Air pollution and case fatality of SARS in the People's Republic of China: an ecologic study / Y. Cui, Z.-F. Zhang, J. Froines, J. Zhao, H. Wang, S.-Z. Yu, R. Detels // Environ. Heath. – 2003. – Vol. 2, № 1. – P. 15. DOI:10.1186/1476-069X-2-15

3. Ciencewicki J., Jaspers I. Air pollution and respiratory viral infection // Inhal. Toxicol. – 2007. – Vol. 19, № 14. – P. 1135–1146. DOI:10.1080/08958370701665434

4. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory tract infections in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 / C. Troeger, M. Forouzanfar, P.C. Rao, I. Khalil, A. Brown, S. Swartz, N. Fullman, J. Mosser [et al.] // Lancet Infect. Dis. – 2017. – Vol. 17, № 11. – P. 1133–1161. DOI:10.1016/S1473-3099(17)30396-1

5. The short-term effects of air pollutants on influenza-like illness in Jinan, China / W. Su, X. Wu, X. Geng, X. Zhao, Q. Liu, T. Liu // BMC Public. Health. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 1319. DOI:10.1186/s12889-019-7607-2

6. Acute and chronic exposure to air pollution in relation with incidence, prevalence, severity and mortality of COVID-19: a rapid systematic review / P.D.M.C. Katoto, A.S. Brand, B. Bakan, P.M. Obadia, C. Kuhangana, T. Kayembe-Kitenge, J.P. Kitenge, C.B.L. Nkulu [et al.] // Environment Health. – 2021. – Vol. 20, № 1. – P. 41. DOI: 10.1186/s12940-021-00714-1

7. Assessing the relationship between ground levels of ozone (O_3) and nitrogen dioxide (NO_2) with coronavirus (COVID-19) in Milan, Italy / M.A. Zoran, R.S. Savastru, D.M. Savastru, M.N. Tautan // Sci Total Environ. – 2020. – Vol. 740. – P. 140005. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.140005

8. Air Pollution and COVID-19: The Role of Particulate Matter in the Spread and Increase of COVID-19's Morbidity and Mortality / S. Comunian, D. Dongo, C. Milani, P. Palestini // Int. J. Environ. Res. Public. Health. – 2020. – Vol. 17, № 12. – P. 4487. DOI: 10.3390/ijerph17124487

9. Villeneuve P.J., Goldberg M.S. Methodological Considerations for Epidemiological Studies of Air Pollution and the SARS and COVID-19 Coronavirus Outbreaks // Environ Health Perspect. – 2020. – Vol. 128, № 9. – P. 95001. DOI: 10.1289/EHP7411

10. Exposure to nitrogen dioxide (NO_2) from vehicular emission could increase the COVID-19 pandemic fatality in India: a perspective / P. Chakraborty, S. Jayachandran, P. Padalkar, L. Sitlhou, S. Chakraborty, R. Kar, S. Bhaumik, M. Srivastava // Bull. Environ. Contam. Toxicol. – 2020. – Vol. 105, № 2. – P. 198–204. DOI: 10.1007/s00128-020-02937-3

11. Fattorini D., Regoli F. Role of the chronic air pollution levels in the Covid-19 outbreak risk in Italy // Environ. Pollut. – 2020. – Vol. 264. – P. 114732. DOI: 10.1016/j.envpol.2020.114732

12. Association between air pollution in Lima and the high incidence of COVID-19: findings from a post hoc analysis / V. Vasquez-Apestegui, E. Parras-Garrido, V. Tapia, V.M. Paz-Aparicio, J.P. Rojas, O.R. Sánchez-Ccoyllo, G.F. Gonzales // Res. Sq. – 2020. – Vol. 3. – P. 39404. DOI: 10.21203/rs.3.rs-39404/v1

13. Severe air pollution links to higher mortality in COVID-19 patients: the "double-hit" hypothesis / A. Frontera, L. Cianfanelli, K. Vlachos, G. Landoni, G. Cremona // J. Inf. Secur. – 2020. – Vol. 81, № 2. – P. 255–259. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.05.031

14. Механизмы передачи вируса SARS-CoV-2 и их значение для выбора мер профилактики. Резюме научных исследований. 9 июля 2020 г. [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. – 2020. – URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333114/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Transmission_modes-2020.3-rus.pdf (дата обращения: 19.08.2021).

15. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1 / N. Van Doremalen, T. Bushmaker, D.H. Morris, M.G. Holbrook, A. Gamble, B.N. Williamson, A. Tamin, J.L. Harcourt [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2020. – Vol. 382, № 16. – P. 1564–1567. DOI: 10.1056/NEJMc2004973

16. Exposure to air pollution and COVID-19 mortality in the United States: A nationwide cross-sectional study / X. Wu, R.C. Nethery, M.B. Sabath, D. Braun, F. Dominici // MedRxiv. – 2020. DOI:10.1101/2020.04.05.20054502

17. Potential role of particulate matter in the spreading of COVID-19 in Northern Italy: first observational study based on initial epidemic diffusion / L. Setti, F. Passarini, G. De Gennaro, P. Barbieri, S. Licen, M.G. Perrone, A. Piazzalunga, M. Borelli [et al.] // BMJ Open. – 2020. – Vol. 10, № 9. – P. e039338. DOI:10.1136/bmjopen-2020-039338

18. Association between short-term exposure to air pollution and COVID-19 infection: evidence from China / Y. Zhu, J. Xie, F. Huang, L. Cao // Sci. Total. Environ. – 2020. – Vol. 727. – P. 138704. DOI:10.1016/j.scitotenv.2020.138704

19. Bontempi E. First data analysis about possible COVID-19 virus airborne diffusion due to air particulate matter (PM): the case of Lombardy (Italy) // Environ. Res. – 2020. – Vol. 186. – P. 109639. DOI:10.1016/j.envres.2020.109639

20. Short-term and long-term health impacts of air pollution reductions from COVID-19 lockdowns in China and Europe: a modelling study / P. Giani, S. Castruccio, A. Anav, D. Howard, W. Hu, P. Crippa // Lancet Planetary Health. – 2020. – Vol. 4, № 10. – P. e474–e482. DOI: 10.1016/S2542-5196(20)30224-2

21. Domingo J.L., Marquès M., Rovira J. Influence of airborne transmission of SARS-CoV-2 on COVID-19 pandemic. A review // Environmental Research. – 2020. – Vol. 188. – P. 109861. DOI: 10.1016/j.envres.2020.109861

22. The role of air pollution (PM and NO_2) in COVID-19 spread and lethality: a systematic review / C. Copat, A. Cristaldi, M. Fiore, A. Grasso, P. Zuccarello, S.S. Signorelli, G. Oliveri, C.M. Ferrante // Environ Res. – 2020. – Vol. 191. – P. 110129. DOI:10.1016/j.envres.2020.110129

23. The impact of outdoor air pollution on COVID-19: a review of evidence from in vitro, animal, and human studies / T. Bourdrel, I. Annesi-Maesano, B. Alahmad, C.N. Maesano, M.-A. Bind // European respiratory review. – 2021. – Vol. 30, № 159. – P. 200242. DOI:10.1183/16000617.0242-2020

24. Effects of underlying morbidities on the occurrence of deaths in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis / M.M.A. Khan, M.N. Khan, M.G. Mustagir, J. Rana, M.S. Islam, M.I. Kabir // J. Glob. Health. – 2020. – Vol. 10, № 2. – P. 020503. DOI: 10.7189/jogh.10.020503

25. Is there a Role for Environmental and Metabolic Factors Predisponsing to severe COVID-19 / S.R. Bornstein, K. Voit-Bak, D. Schmidt, H. Morawietz, A.B. Bornstein, W. Balanzew, U. Julius, R.N. Rodionov [et al.] // Horm. Metab. Res. – 2020. – Vol. 52, № 7. – P. 540–546. DOI: 10.1055/a-1182-2016. Epub 2020 Jun 29

26. Ogen Y. Assessing nitrogen dioxide (NO_2) levels as a contributing factor to coronavirus (COVID-19) fatality // Sci. Total Environ. – 2020. – Vol. 726. – P. 138605. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.138605

27. Загороднов С.Ю. Пылевое загрязнение атмосферного воздуха города как недооцененный фактор риска здоровью человека // Вестник Пермского национального исследовательского политехнического университета. Прикладная экология. Урбанистика. – 2018. – Т. 30, № 2. – С. 124–133. DOI: 10.15593/2409-5125/2018.02.10

28. Ambient air quality factors and people health [Электронный ресурс] / S.V. Kleyn, N.V. Zaitseva, S.A. Vekovshinina, A.M. Andrishunas // 20th International Multidisciplinary Scientific GeoConference SGEM 2020. – 2020. – Vol. 20. – P. 115–124. – URL: https://www.sgem.org/index.php/elibrary?view=publication&task=show&id=7663 (дата обращения: 02.09.2021).

29. Клюев Н.Н., Яковенко Л.М. «Грязные» города России: факторы, определяющие загрязнение атмосферного воздуха // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. – 2018. – Т. 26, № 2. – С. 237–250. DOI: 10.22363/2313-2310-2018-26-2-237-250

30. Ревич Б.А. Национальный проект «Чистый воздух» в контексте охраны здоровья населения // Экологический вестник России. – 2019. – № 4. – С. 64–69.

31. Клейн С.В., Попова Е.В. Гигиеническая оценка качества атмосферного воздуха г. Читы – приоритетной территории федерального проекта «Чистый воздух» // Здоровье населения и среда обитания. – 2020. – Т. 333, № 12. – С. 31–37.

32. Гигиеническая оценка качества атмосферного воздуха г. Братска до реализации мероприятий федерального проекта «Чистый воздух» / Е.В. Максимова, А.А. Кокоулина, А.Н. Пережогин, И.Г. Жданова-Заплесвичко // Анализ риска здоровью – 2020 совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью Rise-2020 и круглым столом по безопасности питания: материалы X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 2 т. / под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. – Пермь, 2020. – С. 273–278.

33. Щербатюк А.П. Сравнительная оценка экологической безопасности воздушной среды федеральных округов Российской Федерации // Вестник Забайкальского государственного университета. – 2017. – Т. 23, № 9. – С. 53–66. DOI: 10.21209/2227-9245-2017-23-9-53-66

34. Вакцинопрофилактика полиомиелита живой полиовакциной в условиях экологического неблагополучия / С.В. Ильина, Л.А. Степаненко, В.Т. Киклевич, Т.А. Гаврилова, Е.Д. Савилов // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2005. – Т. 56, № S7. – С. 48–49.

35. Коклюш на территориях с высоким уровнем техногенного загрязнения окружающей среды / С.В. Ильина, М.А. Дронова, В.Т. Киклевич, Е.Д. Савилов, Н.И. Брико // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2007. – № 1. – С. 18–20.

36. Иммунологический профиль и состояние поствакцинального иммунитета к инфекциям, управляемым средствами иммунопрофилактики у детей в условиях комбинированной аэрогенной экспозиции химическими веществами техногенного происхождения / В.Г. Макарова, О.Ю. Устинова, О.В. Долгих, А.Д. Загумённых // Здоровье населения и среда обитания. – 2013. – Т. 248, № 11. – С. 27–29.

37. Опыт исследования серопревалентности к вирусу Sars-Cov-2 населения Иркутской области в период вспышки COVID-19 / А.Ю. Попова, Е.Б. Ежлова, А.А. Мельникова, С.В. Балахонов, М.В. Чеснокова, В.И. Дубровина, Л.В. Лялина, В.С. Смирнов [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2020. – № 3. – С. 106–113.

38. How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic? / R.M. Anderson, H. Heesterbeek, D. Klinkenberg, T.D. Hollingsworth // Lancet. – 2020. – Vol. 395, № 10228. – P. 931–934. DOI:10.1016/s0140-6736(20)30567-5

39. COVID-19 epidemic in Switzerland: On the importance of testing, contact tracing and isolation / M. Salathé, C.L. Althaus, R. Neher, S. Stringhini, E. Hodcroft, J. Fellay, M. Zwahlen, G. Senti [et al.] // Swiss Med. Wkly. – 2020. – Vol. 150. – P. w20225. DOI:10.4414/smw.2020.20225

40. Padron-Regalado E. Vaccines for SARS-CoV-2: Lessons from Other Coronavirus Strains // Infect. Dis. Ther. – 2020. – Vol. 9, № 2. – P. 1–20. DOI:10.1007/s40121-020-00300-x

К оценке дополнительной заболеваемости населения COVID-19 в условиях загрязнения атмосферного воздуха: методические подходы и некоторые практические результаты / Н.В. Зайцева, И.В. Май, Ж. Рейс, П.С. Спенсер, Д.А. Кирьянов, М.Р. Камалтдинов // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 3. – С. 14–28. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.02

UDC 614.1; 614.4
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.02.eng

Read online

Research article

ON ESTIMATING THE ADDITIONAL INCIDENCE OF COVID-19 AMONG POPULATIONS EXPOSED TO POLLUTED AMBIENT AIR: METHODICAL APPROACHES AND SOME PRACTICAL RESULTS

N.V. Zaitseva[1], I.V. May[1], J. Reis[2], P.S. Spenser[3], D.A. Kiryanov[1], M.R. Kamaltdinov[1]

[1] Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 82 Monastyrskaya Str., Perm, 614045, Russian Federation
[2] University of Strasbourg, Faculté de Médecine, Strasbourg, 67205, France
[3] Oregon Health & Science University, Portland, Oregon, 97201, USA

This research is vital due to the considerable global medical and demographic losses during the COVID-19 pandemic and the latest research works providing evidence of a correlation between air pollution and spread of the disease, its severity, clinical course and outcomes.

Our research goal was to quantitatively estimate the influence of ambient air pollution on SARS-CoV-2 spread among populations in six cities in the Russian Federation. These cities were among priority ones as per air pollution and were included in the "Clean air" Federal project (Bratsk, Krasnoyarsk, Norilsk, Omsk, Cherepovets, and Lipetsk).

Our hypothesis was that dynamic features of the infection spread would be different from an expected model of its epidemiologic process under exposure to environmental pollution. Regression and correlation analysis was performed for relationships between a daily deviation in actual incidence from a basic epidemiologic scenario and the average daily concentrations of chemicals in ambient air. The initial data were results obtained from instrument measurements of ambient air quality in the examined cities (approximately 10.8 thousand measurements covering 29 chemicals) and the daily incidence of COVID-19 from April 18, 2020 to July 31, 2021 (77,337 cases).

An authentic correlation between COVID-19 incidence and chemical concentrations in ambient air was detected in all six examined cities. The contribution of air pollution to COVID-19 prevalence amounted to 5.0 ± 2.6 % in five cities (Krasnoyarsk, Norilsk, Omsk, Cherepovets, and Lipetsk) over the examined period. In Bratsk, this value was about 33% and it requires additional research for either confirmation or correction. Growth in COVID-19 incidence in the examined territories is associated with particulate matter (PM10, PM2.5) and some other chemicals that can irritate the airway directly or indirectly (sulfuric acid vapors, hydrogen chloride, formaldehyde, hydrogen sulphide, etc.). Target levels were substantiated for several priority chemicals; should these levels be achieved, one would predict a decrease in COVID-19 prevalence by more than 1-3% in the examined cities.

We propose that population morbidity and mortality caused by COVID-19 require further studies, including those combined with medical and biological examination regarding efficiency of vaccination and post-vaccination immunity persistence on territories with elevated environmental pollution.

Key words: *COVID-19, ambient air pollution, chemicals, target levels.*

© Zaitseva N.V., May I.V., Reis J., Spenser P.S., Kiryanov D.A., Kamaltdinov M.R., 2021

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).

Irina V. May – Doctor of Biological Sciences, Professor, Deputy Director responsible for research work (e-mail: may@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-25-47; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0976-7016).

Jacques Reis – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor (jacques.reis@wanadoo.fr; tel.: +33 3 68 85 00 00; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1216-4662).

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

Dmitrii A. Kiryanov – Candidate of Technical Sciences, Head of the Department for Mathematical Modeling of Systems and Processes; Associate Professor at Department for Human Ecology and Life Safety (e-mail: kda@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-04; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5406-4961).

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

References

1. Becker S., Soukup, J.M. Exposure to urban air particulates alters the macrophage-mediated inflammatory response to respiratory viral infection. *J. Toxicol. Environ. Health A*, 1999, vol. 57, no. 7, pp. 445–457. DOI:10.1080/009841099157539
2. Cui Y., Zhang Z.-F., Froines J., Zhao J., Wang H., Yu S.-Z., Detels R. Air pollution and case fatality of SARS in the People's Republic of China: an ecologic study. *Environ. Heath*, 2003, vol. 2, no. 1, pp. 15. DOI:10.1186/1476-069X-2-15
3. Ciencewicki J., Jaspers I. Air pollution and respiratory viral infection. *Inhal. Toxicol.*, 2007, vol. 19, no. 14, pp. 1135–1146. DOI:10.1080/08958370701665434
4. Troeger C., Forouzanfar M., Rao P.C., Khalil I., Brown A., Swartz S., Fullman N., Mosser J. [et al.]. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory tract infections in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect. Dis.*, 2017, vol. 17, no. 11, pp. 1133–1161. DOI:10.1016/S1473-3099(17)30396-1
5. Su W., Wu X., Geng X., Zhao X., Liu Q., Liu T. The short-term effects of air pollutants on influenza-like illness in Jinan, China. *BMC Public. Health.*, 2019, vol. 19, no. 1, pp. 1319. DOI:10.1186/s12889-019-7607-2
6. Katoto P.D.M.C., Brand A.S., Bakan B., Obadia P.M., Kuhangana C., Kayembe-Kitenge T., Kitenge J.P., Nkulu C.B.L. [et al.]. Acute and chronic exposure to air pollution in relation with incidence, prevalence, severity and mortality of COVID-19: a rapid systematic review. *Environment Health*, 2021, vol. 20, no. 1, pp. 41. DOI: 10.1186/s12940-021-00714-1
7. Zoran M.A., Savastru R.S., Savastru D.M., Tautan M.N. Assessing the relationship between ground levels of ozone (O_3) and nitrogen dioxide (NO_2) with coronavirus (COVID-19) in Milan, Italy. *Sci. Total. Environ.*, 2020, vol. 740, pp. 140005. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.140005
8. Comunian S., Dongo D., Milani C., Palestini P. Air Pollution and COVID-19: The Role of Particulate Matter in the Spread and Increase of COVID-19's Morbidity and Mortality. *Int. J. Environ. Res. Public. Health*, 2020, vol. 17, no. 12, pp. 4487. DOI: 10.3390/ijerph17124487
9. Villeneuve P.J., Goldberg M.S. Methodological Considerations for Epidemiological Studies of Air Pollution and the SARS and COVID-19 Coronavirus Outbreaks. *Environ. Health Perspect.*, 2020, vol. 128, no. 9, pp. 95001. DOI: 10.1289/EHP7411
10. Chakraborty P., Jayachandran S., Padalkar P., Sitlhou L., Chakraborty S., Kar R., Bhaumik S., Srivastava M. Exposure to nitrogen dioxide (NO_2) from vehicular emission could increase the COVID-19 pandemic fatality in India: a perspective. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 2020, vol. 105, no. 2, pp. 198–204. DOI: 10.1007/s00128-020-02937-3
11. Fattorini D., Regoli F. Role of the chronic air pollution levels in the Covid-19 outbreak risk in Italy. *Environ. Pollut.*, 2020, vol. 264, pp. 114732. DOI: 10.1016/j.envpol.2020.114732
12. Vasquez-Apestegui V., Parras-Garrido E., Tapia V., Paz-Aparicio V.M., Rojas J.P., Sánchez-Ccoyllo O.R., Gonzales G.F. Association between air pollution in Lima and the high incidence of COVID-19: findings from a post hoc analysis. *Res Sq.*, 2020, vol. 3, pp. 39404. DOI: 10.21203/rs.3.rs-39404/v1
13. Frontera A., Cianfanelli L., Vlachos K., Landoni G., Cremona G. Severe air pollution links to higher mortality in COVID-19 patients: the "double-hit" hypothesis. *J. Inf. Secur.*, 2020, vol. 81, no. 2, pp. 255–259. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.05.031
14. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions: scientific brief, 09 July 2020. WHO, 2020, 10 p. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333114/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Transmission_modes-2020.3-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y (19.08.2021).
15. Van Doremalen N., Bushmaker T., Morris D.H., Holbrook M.G., Gamble A., Williamson B.N., Tamin A., Harcourt J.L. [et al.]. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *New England Journal of Medicine*, 2020, vol. 382, no. 16, pp. 1564–1567. DOI: 10.1056/NEJMc2004973
16. Wu X., Nethery R.C., Sabath M.B., Braun D., Dominici F. Exposure to air pollution and COVID-19 mortality in the United States: A nationwide cross-sectional study. *Med. Rxiv.*, 2020. DOI:10.1101/2020.04.05.20054502
17. Setti L., Passarini F., De Gennaro G., Barbieri P., Licen S., Perrone M.G., Piazzalunga A., Borelli M. [et al.]. Potential role of particulate matter in the spreading of COVID-19 in Northern Italy: first observational study based on initial epidemic diffusion. *BMJ Open.*, 2020, vol. 10, no. 9, pp. e039338. DOI:10.1136/bmjopen-2020-039338
18. Zhu Y., Xie J., Huang F., Cao L. Association between short-term exposure to air pollution and COVID-19 infection: evidence from China. *Sci. Total. Environ.*, 2020, vol. 727, pp. 138704. DOI:10.1016/j.scitotenv.2020.138704
19. Bontempi E. First data analysis about possible COVID-19 virus airborne diffusion due to air particulate matter (PM): the case of Lombardy (Italy). *Environ. Res.*, 2020, vol. 186, pp. 109639. DOI:10.1016/j.envres.2020.109639
20. Giani P., Castruccio S., Anav A., Howard D., Hu W., Crippa P. Short-term and long-term health impacts of air pollution reductions from COVID-19 lockdowns in China and Europe: a modelling study. *Lancet Planetary. Health*, 2020, vol. 4, no. 10, pp. e474–e482. DOI: 10.1016/S2542-5196(20)30224-2
21. Domingo J.L., Marquès M., Rovira J. Influence of airborne transmission of SARS-CoV-2 on COVID-19 pandemic. A review. *Environmental Research*, 2020, vol. 188, pp. 109861. DOI: 10.1016/j.envres.2020.109861
22. Copat C., Cristaldi A., Fiore M., Grasso A., Zuccarello P., Signorelli S.S., Oliveri G., Ferrante C.M. The role of air pollution (PM and NO_2) in COVID-19 spread and lethality: a systematic review. *Environ. Res.*, 2020, vol. 191, pp. 110129. DOI:10.1016/j.envres.2020.110129
23. Bourdrel T., Annesi-Maesano I., Alahmad B., Maesano C.N., Bind M.-A. The impact of outdoor air pollution on COVID-19: a review of evidence from in vitro, animal, and human studies. *European respiratory review*, 2021, vol. 30, no. 159, pp. 200242. DOI:10.1183/16000617.0242-2020
24. Khan M.M.A., Khan M.N., Mustagir M.G., Rana J., Islam M.S., Kabir M.I. Effects of underlying morbidities on the occurrence of deaths in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *J. Glob. Health*, 2020, vol. 10, no. 2, pp. 020503. DOI: 10.7189/jogh.10.020503
25. Bornstein S.R., Voit-Bak K., Schmidt D., Morawietz H., Bornstein A.B., Balanzew W., Julius U., Rodionov R.N. [et al.]. Is there a Role for Environmental and Metabolic Factors Predisponsing to severe COVID-19. *Horm. Metab. Res.*, 2020, vol. 52, no. 7, pp. 540–546. DOI: 10.1055/a-1182-2016. Epub 2020 Jun 29

26. Ogen Y. Assessing nitrogen dioxide (NO_2) levels as a contributing factor to coronavirus (COVID-19) fatality. *Sci. Total. Environ.*, 2020, vol. 726, pp. 138605. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.138605

27. Zagorodnov S. Dust contamination of the atmospheric air of the city as an undervalued risk factor to human health. *Vestnik Permskogo natsional'nogo issledovatel'skogo politekhnicheskogo universiteta. Prikladnaya ekologiya. Urbanistika*, 2018, vol. 30, no. 2, pp. 124–133. DOI: 10.15593/2409-5125/2018.02.10 (in Russian).

28. Kleyn S.V., Zaitseva N.V., Vekovshinina S.A., Andrishunas A.M. Ambient air quality factors and people health. *20th International Multidisciplinary Scientific GeoConference SGEM 2020*, 2020, vol. 20, pp. 115–124. Available at: https://www.sgem.org/index.php/elibrary?view=publication&task=show&id=7663 (02.09.2021).

29. Klyuev N.N., Yakovenko L.M. “Dirty” cities in Russia: factors determining air pollution. *Vestnik Rossiiskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti*, 2018, vol. 26, no. 2, pp. 237–250. DOI: 10.22363/2313-2310-2018-26-2-237-250 (in Russian).

30. Revich B.A. Natsional'nyi proekt "Chistyi vozdukh" v kontekste okhrany zdorov'ya naseleniya [National Clean Air Project in the context of public health protection]. *Ekologicheskii vestnik Rossii*, 2019, no. 4, pp. 64–69 (in Russian).

31. Kleyn S.V., Popova E.V. Hygienic assessment of ambient air quality in Chita, a priority area of the Federal Clean Air Project. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2020, vol. 333, no. 12, pp. 31–37 (in Russian).

32. Maksimova E.V., Kokoulina A.A., Perezhogin A.N., Zhdanova-Zaplesvichko I.G. Gigienicheskaya otsenka kachestva atmosfernogo vozdukha g. Bratska do realizatsii meropriyatii federal'nogo proekta «Chistyi vozdukh» [Hygienic assessment of the quality of atmospheric air in Bratsk before the implementation of the measures of the Federal Clean Air Project]. *Analiz riska zdorov'yu – 2020 sovmestno s mezhdunarodnoi vstrechei po okruzhayushchei srede i zdorov'yu Rise-2020 i kruglym stolom po bezopasnosti pitaniya: materialy X Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem.* In: A.Yu. Popova, N.V. Zaitseva eds. Perm, 2020, pp. 273–278 (in Russian).

33. Scherbatyuk A. Comparative estimation of environmental safety of air of some Russian Federation's federal districts. *Vestnik Zabaikal'skogo gosudarstvennogo universiteta*, 2017, vol. 23, no. 9, pp. 53–66. DOI: 10.21209/2227-9245-2017-23-9-53-66 (in Russian).

34. Il'ina S.V., Stepanenko L.A., Kiklevich V.T., Gavrilova T.A., Savilov E.D. Vaktsinoprofilaktika poliomielita zhivoi poliovaktsinoi v usloviyakh ekologicheskogo neblagopoluchiya [Vaccine prophylaxis of poliomyelitis with live polio vaccine in environmental conditions]. *Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk)*, 2005, vol. 56, no. S7, pp. 48–49 (in Russian).

35. Ilyina S.V., Dronova M.A., Kiklevich V.T., Savilov Ye. D., Briko N.I. Pertussis in children in high technogenically polluted 18 environmental areas. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*, 2007, no. 1, pp. 18–20 (in Russian).

36. Makarova V., Ustinova O.Yu., Dolgikh O.V., Zagumennyh A.D. Immune profile and postvaccinal immune status for infections, controlled by the immunoprophylaxis implements for children under the combined aerogenic exposition by chemical anthropogenic substances. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2013, vol. 248, no. 11, pp. 27–29 (in Russian).

37. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Balakhonov S.V., Chesnokova M.V., Dubrovina V.I., Lyalina L.V., Smirnov V.S. [et al.]. Experience in studying seroprevalence to SARS-CoV-2 virus in the population of the Irkutsk region during COVID-19 outbreak. *Problemy osobo opasnykh infektsii*, 2020, no. 3, pp. 106–113 (in Russian).

38. Anderson R.M., Heesterbeek H., Klinkenberg D., Hollingsworth T.D. How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic? *Lancet*, 2020, vol. 395, no. 10228, pp. 931–934. DOI:10.1016/s0140-6736(20)30567-5

39. Salathé M., Althaus C.L., Neher R., Stringhini S., Hodcroft E., Fellay J., Zwahlen M., Senti G. [et al.]. COVID-19 epidemic in Switzerland: On the importance of testing, contact tracing and isolation. *Swiss. Med. Wkly.*, 2020, vol. 150, pp. w20225. DOI:10.4414/smw.2020.20225

40. Padron-Regalado E. Vaccines for SARS-CoV-2: Lessons from Other Coronavirus Strains. *Infect. Dis. Ther.*, 2020, vol. 9, no. 2, pp. 1–20. DOI:10.1007/s40121-020-00300-x

Zaitseva N.V., May I.V., Reis J., Spenser P.S., Kiryanov D.A., Kamaltdinov M.R. On estimating the additional incidence of covid-19 among populations exposed to polluted ambient air: methodical approaches and some practical results. Health Risk Analysis, 2021, no. 3, pp. 14–28. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.02.eng

Получена: 30.04.2021
Принята: 23.09.2021
Опубликована: 30.09.2021

УДК 546.296: 316.654 (470)
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.03

Читать онлайн

Научная статья

ПРОБЛЕМЫ РИСК-КОММУНИКАЦИИ ПО ВОПРОСУ ОБЛУЧЕНИЯ РАДОНОМ: РЕЗУЛЬТАТЫ ВСЕРОССИЙСКОГО СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

А.А. Давыдов, А.М. Библин, Д.В. Кононенко

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева, Россия, 197101, г. Санкт-Петербург, ул. Мира, 8

В рамках кросс-культурного многоязычного опроса общественного мнения о радоне STEAM, организованного МАГАТЭ, в Российской Федерации осенью 2020 г. был проведен интернет-опрос 1500 респондентов. Опрос репрезентировал население России по полу, возрасту, региону проживания. Ошибка для случайной выборки не превышает 2,5 % для доверительной вероятности 95 %. Респондентам была предоставлена информационная справка о радоне, содержание которой в анкетах на языках всех 22 стран, принявших участие в исследовании STEAM, было максимально близким с целью обеспечения возможности дальнейшего межстранового сравнения результатов. Целью исследования стало изучение установок граждан по отношению к своему здоровью и радону как к фактору риска для здоровья.

Исследование показало весьма низкий уровень информированности населения Российской Федерации о радоне: всего 31,7 % респондентов заявили, что осведомлены о радоне в той или иной степени; уровень знаний о радоне как о факторе риска для здоровья примерно такой же. Отмечено, что для большинства респондентов информация о радоне, полученная от Роспотребнадзора и подведомственного ему научно-исследовательского института, формирует установки на восприятие радона как фактора риска, требующего действий по смягчению его воздействия на здоровье. Выявлено, что наибольшим доверием в качестве источников информации о риске для здоровья пользуются медицинские специалисты: в первую очередь семейные врачи и врачи в поликлиниках, а также центры медицинской профилактики, Роспотребнадзор, региональные и местные органы здравоохранения.

Результаты выполненного исследования, которое явилось первым социологическим опросом в масштабах всей страны, сфокусированным на проблемах, связанных с радоном, могут быть использованы в качестве основы при планировании коммуникационных стратегий в рамках как национальной, так и региональных радоновых программ.

Ключевые слова: *радон, природное облучение, риск-коммуникация, радиационный риск, радиационная безопасность, социологическое исследование, информирование о риске, национальная радоновая программа, восприятие риска.*

Радон – природный радиоактивный газ без цвета, вкуса и запаха, является не только наиболее значимым источником природного облучения населения во всем мире [1–3], но и вносит основной вклад в индивидуальную годовую дозу облучения за счет всех источников ионизирующего излучения (составляющий в Российской Федерации более 50 % [4–6]). Радон при этом зачастую остается в «информационной тени» других источников, в первую очередь, объектов атомной энергетики и различного медицинского оборудования, дающих на самом деле гораздо меньший вклад в коллективную дозу. Доказано, что радон и короткоживущие дочерние продукты его распада представляют собой вторую по значимости причину смерти от рака легкого после табакокурения для курильщиков и главную – для некурящих [7, 8].

Авторитетные международные организации, такие как Международное агентство по атомной энергии (МАГАТЭ), Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), Международная комиссия по радиологической защите (МКРЗ), обращают внимание на важность разработки национальных радоновых программ (планов действий по радону), проведение общенациональных и региональных обследований помещений в жилых и общественных зданиях, а также рабочих мест на содержание радона, оценки радиационных рисков на основе полученных данных, установления референтных уровней объемной активности радона в воздухе помещений и нормативов содержа-

© Давыдов А.А., Библин А.М., Кононенко Д.В., 2021

Давыдов Артем Анатольевич – младший научный сотрудник информационно-аналитического центра (e-mail: a.davidov@niirg.ru; тел.: 8 (981) 762-94-97; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-5390-4332).

Библин Артем Михайлович – старший научный сотрудник, руководитель информационно-аналитического центра (e-mail: a.biblin@niirg.ru; тел.: 8 (981) 958-43-09; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-3139-2479).

Кононенко Дмитрий Викторович – научный сотрудник лаборатории дозиметрии природных источников (e-mail: d.kononenko@niirg.ru; тел.: 8 (911) 908-28-02; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-1392-1226).

ния природных радионуклидов в строительных материалах [1–3].

Информационная работа с заинтересованными сторонами, включая население, признается неотъемлемой частью национальных радоновых программ. Проблема низкой осведомленности населения о радоне и риске для здоровья, который он представляет, все еще характерна для многих стран [9–16], в том числе и для Российской Федерации, что приводит к тому, что рынок услуг по радонозащите зданий в стране пока что совершенно не развит [17].

Учитывая сложность вопросов, связанных с радиационной безопасностью, наличие стойких мифов о радиации и возможность увеличения радиотревожности, проведение любой информационной работы с населением по данным вопросам требует предварительных социологических исследований [18].

Следует отметить, что критики методов опроса общественного мнения утверждают, что опросы ставят человека в искусственную ситуацию и направлены на выяснение того, чего у конкретного индивида может и не быть, а именно – мнения по конкретному вопросу [19, 20]. Выходит, что опросы, таким образом, не отражают общественное мнение, а, скорее, сами формируют его [21]. Этот парадокс может проявляться и в случае такой малоизвестной для населения проблемы, как радон, являющейся актуальной для специалистов в области радиационной гигиены и, в какой-то степени, чиновников в сфере здравоохранения, но не для населения в целом, поскольку редко оказывается в повестке СМИ. Ситуация с малой осведомленностью населения о проблеме предполагает использование методики опросов с обогащением общественного мнения, то есть предоставлением информации о проблеме с последующим выяснением реакции на нее.

Именно такая методика была выбрана в международном исследовании STEAM, представляющем собой кросс-культурный многоязычный опрос общественного мнения о радоне, координатором которого выступил Институт общественного здоровья (Бухарест, Румыния). Исследование было инициировано в рамках проекта технического сотрудничества МАГАТЭ RER9153 «Развитие региональных возможностей по контролю долгосрочных рисков для населения в связи с облучением радоном в жилых домах и на рабочих местах»[1]. Сотрудники Санкт-Петербургского научно-исследовательского института радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева провели опрос общественного мнения на территории Российской Федерации [22, 23].

Следует отметить, что изменение характера защитного поведения человека в сфере здоровья от полной неосведомленности о самой возможности защитного поведения до конкретных активных действий (заказ измерений содержания радона в помещении, проведение в случае необходимости радонозащитных мероприятий после обследования) проходит через несколько стадий:

1) неосведомленность о защитном поведении;

2) осведомленность, но не вовлеченность;

3) вовлеченность и принятие решения о конкретных действиях;

4) принятие решения не предпринимать защитные действия (прекращение восходящей последовательности к защитному поведению);

5) принятие решения о конкретных действиях, но отсутствие действий;

6) действие (разовое, периодическое);

7) закрепление новой защитной практики в сфере здоровья [24, 25].

При этом на разных стадиях эффективны различные стратегии риск-коммуникации, стимулирующие население перейти на следующую стадию. Данное исследование было ориентировано на респондентов, находящихся на первых стадиях, для которых лучше всего подходит кросс-секциональный (поперечный, одномоментный) вид исследования, в отличие от лонгитюдного, используемого для случая перехода от стадии неосведомленности к стадии принятия решения о конкретных действиях, когда одна группа респондентов опрашивается несколько раз на протяжении определенного периода времени.

Цель и задачи исследования были сформулированы в соответствии с типом исследования и предполагаемой малой осведомленностью населения о радоне и о его влиянии на здоровье.

Цель исследования – изучить отношение населения к своему здоровью и радону как к фактору риска для здоровья.

Задачи исследования:

– изучить установки россиян по отношению к своему здоровью;

– измерить уровень осведомленности населения о радоне;

– проинформировать респондентов о радоне;

– определить степень усвоения респондентами информации о радоне и выявить возможные неудачи при риск-коммуникации;

– оценить готовность респондентов к проведению измерений содержания радона в жилых помещениях и принятию защитных мер в случае необходимости;

– определить наиболее используемые респондентами и заслуживающие их доверие источники информации о факторах риска для здоровья, в том числе о радоне.

Материалы и методы. После предварительной стадии, включавшей перевод и адаптацию анке-

[1] Technical Cooperation Project RER9153 «Enhancing the Regional Capacity to Control Long Term Risks to the Public due to Radon in Dwellings and Workplaces» [Электронный ресурс] // IAEA. – URL: https://www.iaea.org/ru/projects/tc/rer9153 (дата обращения: 03.04.2021).

ты, а также пилотное исследование с целью доработки формулировок вопросов [22, 23], осенью 2020 г. был проведен интернет-опрос 1500 респондентов. Опрос репрезентировал население Российской Федерации по полу, возрасту, региону проживания. Ошибка для случайной выборки такого размера не превышает 2,5 % для доверительной вероятности 95 %. Участники опроса были подобраны на добровольной основе. Квоты для исследования были рассчитаны на основе данных Росстата[2]. Сначала ссылка на онлайн-анкету распространялась в популярных в России социальных сетях «Вконтакте», «Одноклассники», Facebook, затем респонденты подбирались с помощью сервиса «Анкетолог.ру», на котором и был организован интернет-опрос.

Материалы исследования подвергнули статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Excel. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics. Номинальные переменные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона, позволяющего оценить значимость различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую категорию, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы.

Вначале рассчитывалось ожидаемое количество наблюдений в каждой из ячеек таблицы сопряженности при условии справедливости нулевой гипотезы об отсутствии взаимосвязи. Для этого перемножались суммы рядов и столбцов (маргинальных итогов) с последующим делением полученного произведения на общее число наблюдений. Затем рассчитывалось значение критерия χ^2 по формуле

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^{r}\sum_{j=1}^{c}\frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}}$$

где i – номер строки (от 1 до r), j – номер столбца (от 1 до c) O_{ij} – фактическое количество наблюдений в ячейке ij, E_{ij} – ожидаемое число наблюдений в ячейке ij.

Значение критерия χ^2 сравнивалось с критическими значениями для $(r–1) \cdot (c–1)$ числа степеней свободы. В том случае, если полученное значение критерия χ^2 превышало критическое, делался вывод о наличии статистической взаимосвязи между изучаемым фактором риска и исходом при соответствующем уровне значимости.

Респондентам была предоставлена следующая информационная справка, содержание которой в анкетах на языках всех 22 стран, принявших участие в исследовании STEAM, было максимально близким с целью обеспечения возможности дальнейшего межстранового сравнения результатов:

«Радон – это радиоактивный газ природного происхождения, который может выделяться из почвы, горных пород и строительных материалов. У радона нет цвета, вкуса и запаха. О том, есть ли он в воздухе или нет, можно узнать только с помощью специальных приборов. На улице концентрация радона очень низкая из-за того, что он разбавляется атмосферным воздухом. Но в закрытых помещениях он может накапливаться.

Радон с вдыхаемым воздухом попадает в легкие человека. Там его радиоактивное излучение может повреждать клетки, что в дальнейшем приводит к повышению вероятности развития рака легких. Радон является второй по значимости причиной рака легких после табакокурения. При этом вероятность развития рака легких в результате воздействия радона у курильщиков в 25 раз выше, чем у некурящих. В Российской Федерации каждый год до 3000 человек умирает от рака легких, вызванного радоном.

В Российской Федерации установлен норматив содержания радона в воздухе помещений, при превышении которого следует проводить защитные мероприятия. Измерить содержание радона в воздухе дома или квартиры и определить, соответствует ли оно этому нормативу, могут специальные аккредитованные лаборатории, которые есть в каждом регионе. При необходимости в специализированных проектных организациях Вам смогут разработать защитные мероприятия».

Результаты и их обсуждение. Бóльшая часть респондентов (82,4 %) оценивает состояние своего здоровья как «удовлетворительное» или «хорошее». В среднем респонденты склонны оценивать состояние своего здоровья лучше, чем состояние здоровья других россиян (табл. 1). Сопоставление этих вопросов позволило разделить массив респондентов на тех, кто считает свое здоровье хуже, чем у окружающих (5,6 %); тех, кто оценивает свое здоровье лучше, чем у окружающих (50,8 %); и тех, кто оценивает свое здоровье так же, как у окружающих (36,3 %). Среди первых ожидаемо больше респондентов старше 55 лет, среди вторых – молодых.

Среди респондентов бóльшая часть (70,8 %) утверждает, что они осведомлены о факторах риска для своего здоровья, только 16,1 % отметили, что факторы риска для здоровья им неизвестны. Распределения ответов на вопросы об осведомленности о факторах риска для личного здоровья и здоровья населения России почти не отличаются (табл. 2).

[2] Федеральная служба государственной статистики [Электронный ресурс] // Росстат. – URL: https://rosstat.gov.ru (дата обращения: 20.08.2020).

Таблица 1

Самооценка респондентами своего здоровья и оценка здоровья остальных россиян, %

Вариант ответа	Формулировки вопроса	
	Как бы Вы оценили состояние Вашего здоровья?	Как бы Вы оценили состояние здоровья жителей России?
Плохое	4,4	20,8
Удовлетворительное	45,3	60,4
Хорошее	37,1	9,6
Очень Хорошее	6,9	0,4
Отличное	4,5	0,3
Не знаю	1,0	7,5
Предпочитаю не отвечать	0,8	1,0

Таблица 2

Оценка респондентами своей осведомленности о факторах риска для себя и для жителей России в целом, %

Вариант ответа	Формулировки вопроса	
	Если говорить о факторах риска для Вашего здоровья, Вы бы сказали, что они Вам	Если говорить о факторах риска для здоровья жителей России, Вы бы сказали, что они Вам
Совершенно неизвестны	1,9	3,3
Неизвестны	14,2	16,7
Известны	48,0	51,1
Хорошо известны	16,9	11,3
Очень хорошо известны	5,9	3,8
Не могу точно ответить на вопрос	12,6	13,1
Предпочту не отвечать на этот вопрос	0,6	0,6

По результатам категоризации реакций респондентов на вопрос *«Какие факторы риска, по Вашему мнению, могут наиболее сильно влиять на Ваше здоровье?»* со свободой выбора ответа (без заранее предложенных вариантов) были выделены следующие группы факторов риска: экологические, то есть связанные с состоянием окружающей среды (загрязнение воздуха, изменение климата и т.д.), вредные привычки (алкоголь, курение, переедание и неправильное питание, наркотики), различные заболевания (сердечно-сосудистые, в том числе гипертония, инфаркты, диабет, нарушения зрения и т.д.), образ жизни (работа, нарушения сна, гиподинамия), стресс, коронавирус, некачественные продукты питания и плохая питьевая вода.

На основании ответов на вопросы, касающиеся контроля респондентами факторов риска для здоровья (табл. 3), можно выделить следующие группы населения:

– те, кто серьезно относится к своему здоровью и согласен с авторитетом экспертов, – 7,0 %;

– те, кто серьезно относится к своему здоровью и не согласен с авторитетом экспертов, – 8,3 %;

– остальные, кто согласен с авторитетом экспертов, – 35,6 %;

– остальные, кто не согласен с авторитетом экспертов, – 49,1 %.

Численность категории респондентов «те, кто серьезно относится к своему здоровью» подсчитана как сумма тех, кто «согласен» или «совершенно согласен» с первыми тремя формулировками из табл. 3. Всего таковых оказалось 15,3 %.

Большинство респондентов (90,3 %) утверждают, что качество воздуха для них очень важно; 30,0 % утверждают, что защищают себя от любых факторов риска, которые могут повлиять на их здоровье; 22,1 % считают, что контролируют все факторы риска для своего здоровья.

Среди тех, кто оценивает свое здоровье как «хорошее», «очень хорошее» или «отличное» (см. табл. 1), доля тех, кто утверждает, что защищает себя от любых факторов риска для здоровья, больше (38,7 против 21,8 %), и они более уверены в том, что контролируют все факторы риска для своего здоровья (29,5 против 15,1 %). В целом самооценка здоровья положительно связана с серьезностью отношения к своему здоровью (см. табл. 3).

Уровень знаний о радоне в целом оказался довольно низким: всего 23,2 % о нем «кое-что слышали», еще 8,5 % утверждают, что знают о нем «довольно много» или «много» (табл. 4). Знания о радоне как о риске для здоровья находятся на сопоставимом уровне. Следует отметить, что, во-первых, некомпетентные или малокомпетентные в какой-либо области индивиды склонны завышать уровень своих знаний (эффект Даннинга – Крюгера) [26], а во-вторых, в ситуации интернет-опроса опрашиваемые имели возможность получить некоторую информацию о радоне перед заполнением анкеты, что также могло повлиять на распределение ответов на вопрос. Можно закономерно предположить, что реальная осведомленность еще меньше, чем представленная в таблице. «Совсем ничего» о радоне как о факторе риска для здоровья знают чуть

Таблица 3

Согласие респондентов с утверждениями, касающимися контроля своего здоровья, %

Вариант ответа	Формулировка утверждения			
	Я защищаю себя от любых факторов риска, которые могут повлиять на мое здоровье	Я контролирую все факторы риска для своего здоровья	Качество воздуха у меня дома очень важно для моего здоровья	Решения, касающиеся рисков для моего здоровья, должны принимать эксперты
Совершенно не согласен	2,5	3,4	0,4	4,7
Не согласен	16,9	27,6	1,5	22,4
Сомневаюсь	47,1	43,8	5,7	25,0
Согласен	25,6	19,3	62,7	34,8
Совершенно согласен	4,4	2,7	27,6	7,8
Не знаю	2,9	2,4	1,4	4,2
Предпочитаю не отвечать	0,6	0,7	0,7	0,9

Таблица 4

Осведомленность респондентов о радоне в целом и о радоне как факторе риска для здоровья, %

Вариант ответа	Формулировка утверждения	
	Как много, по Вашему мнению, Вы знаете о радоне?	Как много, по Вашему мнению, Вы знаете о риске для здоровья из-за воздействия радона?
Ничего	38,5	43,5
Совсем ничего	29,4	26,7
Кое-что	23,2	20,1
Довольно много	6,0	6,5
Много	2,5	2,4
Предпочитаю не отвечать	0,4	0,7

больше респондентов, однако в целом распределение ответов схоже с таковым на предыдущий вопрос. Среди тех, чья профессиональная деятельность связана с источниками ионизирующего излучения, значительно больше тех, кто оценивает свои знания о радоне как уверенные: на долю вариантов ответа «довольно много» и «много» приходится по 15,0 %. Однако даже среди этой группы осведомленность о радоне остается весьма низкой (см. табл. 4).

Статистически значимых различий в осведомленности о радоне между теми, кто серьезно обеспокоен своим здоровьем (см. табл. 3), и теми, кто им не обеспокоен, при этом не найдено. Также не обнаружена связь уровня осведомленности с тем, как респонденты оценивают свое здоровье. Таким образом, информация о радоне не достигает аудитории, ею не обладают даже люди, серьезно следящие за своим здоровьем.

В ходе опроса респондентам была предоставлена информационная справка о радоне (см. подраздел «Материалы и методы»), после чего был предложен еще ряд утверждений, с которыми опрашиваемые могли согласиться или не согласиться (табл. 5).

Четверть респондентов (24,1 %) согласилась с тем, что измерение радона в их жилом помещении является «приоритетной задачей». У 13,1 % респондентов сложилось впечатление, что измерение содержания радона в домах является простой задачей. Пятая часть опрошенных (19,3 %) считают, что у них есть финансовые средства для принятия мер, направленных на снижение содержания радона в их доме. Две трети (68,8 %) утверждают, что решения, касающиеся принятия мер, направленных на снижение содержания радона, зависят не только от них.

Несмотря на то что большинство респондентов (84,2 %) утверждают, что у них дома всегда хорошо проветрено, только треть опрошенных (33,4 %) отметили, что нет смысла измерять содержание радона по этой причине (табл. 6). Можно сделать вывод, что такая радонозащитная мера, как проветривание помещений, воспринимается большинством как недостаточная, и что информационная справка, предоставленная респондентам в процессе прохождения опроса, вызвала у них обеспокоенность. Отдельно можно отметить, что в категории респондентов, которые оценивают свое здоровье положительно, несколько больше тех, кто заботится о вентиляции помещений, – 86,5 против 81,7 % соответственно (рассчитаны как сумма долей респондентов, ответивших «согласен» и «совершенно согласен»).

Вопросы о потенциальной готовности респондентов к принятию мер по снижению содержания радона в жилых помещениях (табл. 7) были заданы с целью определить долю опрошенных, которые убеждены в опасности радона и необходимости предпринимать защитные меры при отсутствии вышеперечисленных препятствий (см. табл. 5). 83,2 % респондентов утверждают, что немедленно приняли бы защитные меры, а для 62,8 % принятие подобных мер было бы приоритетом по сравнению с другими факторами риска. Анализируя эти распределения,

Таблица 5

Согласие респондентов с утверждениями о факторах, препятствующих принятию радонозащитных мер, %

Вариант ответа	Формулировка утверждения				
	Измерить содержание радона – это просто	Измерение содержания радона у меня дома является приоритетной задачей	Нет смысла измерять содержание радона у меня дома, потому что дома всегда хорошо проветрено	В ближайшие пять лет у меня не будет финансовой возможности для принятия мер, направленных на снижение содержания радона у меня дома	Решение о принятии мер, направленных на снижение содержания радона у меня дома, зависит не только от меня
Совершенно не согласен	8,3	7,3	3,3	3,5	2,5
Не согласен	24,7	22,6	19,1	15,8	11,6
Сомневаюсь	24,7	27,4	31,3	22,4	10,1
Согласен	11,0	21,4	29,2	27,7	54,7
Совершенно согласен	2,1	2,7	4,2	7,5	14,1
Не знаю	28,3	16,5	12,1	21,6	5,7
Предпочитаю не отвечать	0,9	2,2	0,9	1,5	1,2

Таблица 6

Распределение ответов на вопросы о необходимости измерений содержания радона в воздухе жилого помещения при условии хорошего проветривания, %

Вариант ответа	Формулировка утверждения	
	Нет смысла измерять содержание радона у меня дома, потому что дома всегда хорошо проветрено	Я всегда забочусь о том, чтобы дома было хорошо проветрено вне зависимости от погодных условий
Совершенно не согласен	3,3	0,7
Не согласен	19,1	3,3
Сомневаюсь	31,3	10,5
Согласен	29,2	57,3
Совершенно согласен	4,2	26,9
Не знаю	12,1	0,7
Предпочитаю не отвечать	0,9	0,6

Таблица 7

Потенциальная готовность респондентов к принятию мер, направленных на снижение содержания радона в жилых помещениях, %

Вариант ответа	Формулировка утверждения	
	Я бы немедленно принял меры, направленные на снижение содержания радона у себя дома	Для меня принятие мер, направленных на снижение содержания радона у меня дома, было бы приоритетной задачей по сравнению с другими факторами риска
Совершенно не согласен	0,9	1,7
Не согласен	1,7	5,8
Сомневаюсь	9,3	22,3
Согласен	58,4	50,9
Совершенно согласен	24,8	11,9
Не знаю	4,1	6,5
Предпочитаю не отвечать	0,8	0,9

необходимо помнить об «иллюзии фокусировки» и принципе WYSIATI («что ты видишь, то и есть»): обсуждаемая или более актуальная в конкретный момент проблема приобретает большую значимость по сравнению с другими [27]. Так как опрос посвящен именно радону, часть респондентов более склонны оценивать проблему радона как существенную и требующую принятия мер, однако нельзя быть уверенным, что в дальнейшем, при наличии других проблем, ограниченные ресурсы респондентов будут направлены именно на измерение и / или снижение содержания радона в воздухе жилых помещений. Человек, отвечая на вопросы о своей жизни, не вдается в подробный анализ и подвержен сиюминутному настроению. Однако можно отметить, что по крайней мере для большинства респондентов информация о радоне, полученная от Роспотребнадзора и подведомственного ему научно-исследовательского института, формирует установки на восприятие радона как фактора риска, тре-

бующего действий по смягчению его влияния на здоровье.

Среди тех, кто серьезно относится к своему здоровью (см. табл. 3), больше доля тех, кто готов немедленно принять меры, направленные на снижение содержания радона у себя дома (89,1 против 81,8 % среди остальных), также в этой категории больше доля тех, кто утверждает, что принятие мер, направленных на снижение содержания радона в их домах, было бы приоритетной задачей (74,8 против 60,4 % среди остальных).

Еще одним значимым фактором, влияющим на готовность принимать меры и ставить их в приоритет, является доверие экспертам. Так, среди тех, кто готов делегировать им принятие решений относительно своего здоровья, 87 % немедленно приняли бы противорадоновые меры (против 80,1 % среди остальных) и для 67,8 % они были бы приоритетными (против 58,7 % среди остальных).

Утверждения, представленные в табл. 8, также проверяют усвоение и убедительность информации о радоне, с которой респонденты были ознакомлены в ходе опроса. 83,0 % опрошенных после прочтения информационной справки о радоне согласны с утверждением, что радон является радиоактивным газом. Сравнение облучения радоном в помещениях с другими рисками оказалось для респондентов сложной задачей, большинство оценок находятся в середине шкалы: «не согласен» (25,8 %), «сомневаюсь» (26,1 %), «согласен» (19,0 %). Причина этого кроется в том, что в ходе опроса, в силу естественных ограничений, целей и задач исследования, респондентам не была предоставлена информация о других рисках, в то время как без ориентиров для сравнения человеку трудно вынести суждение [28]. Данный факт необходимо учитывать при риск-коммуникации по вопросам, связанным с радоном. Например, в ряде работ подчеркивается, что населению нужны как практические руководства к действию, так и теоретическая информация [25, 29].

Вопрос о радоне как о причине болезней позволил выявить потенциал для формирования мифов о радоне в случае неквалифицированной риск-коммуникации. Среди опрошенных 79,3 % правильно определили, что радон может быть причиной рака легкого (табл. 9). В то же время, несмотря на представленную информационную справку, часть респондентов указали, что радон может вызывать и другие заболевания (50,6 % – астму, 38,3 % – аллергию, 35,2 % – кожные заболевания, 48,4 % – другие респираторные заболевания).

В опубликованных результатах исследований восприятия рисков было обнаружено различие в восприятии личных и общественных рисков. Например, на основе результатов исследований в США среди тех, в чьих домах уже проводились измерения радона, утверждается, что люди склонны недооценивать, а не переоценивать проблему радона по отношению к своему жилому помещению [29, 30]. В нашем исследовании различий восприятия радона на персональном и общественном уровне не найдено. Возможно, это связано с недостаточным

Таблица 8

Согласие респондентов с утверждениями, проверяющими усвоение информации о радоне, %

Вариант ответа	Формулировка утверждения	
	Радон – это радиоактивный газ	Если сравнивать с другими рисками, то облучение радоном в помещениях не представляет серьезного риска для моего здоровья
Совершенно не согласен	1,1	7,9
Не согласен	2,6	25,8
Сомневаюсь	6,3	26,1
Согласен	59,6	19,0
Совершенно согласен	23,4	3,3
Не знаю	6,3	17,1
Предпочитаю не отвечать	0,8	0,8

Таблица 9

Согласие респондентов с утверждением «Облучение радоном в высоких концентрациях увеличивает риск развития следующих заболеваний», %

Заболевание	Вариант ответа			
	Совершенно не согласен или не согласен	Сомневаюсь	Согласен или совершенно согласен	Не знаю или предпочитаю не отвечать
Астма	8,2	18,7	50,6	22,6
Аллергия	13,0	24,9	38,3	23,7
Рак легких	2,3	7,0	79,3	11,4
Кожные заболевания	11,7	27,9	35,2	25,0
Другие виды рака	4,1	19,7	52,7	23,5
Другие респираторные заболевания	7,4	20,4	48,4	23,8

количеством информации, предоставленной респондентам; данный вопрос требует дальнейших исследований. На рис. 1 представлены сравнительные данные по восприятию радона среди прочих радиационных рисков на личном и общественном уровне. После проведенного информирования, с учетом «иллюзии фокусировки», проблема радона воспринимается респондентами как третья по степени опасности среди прочих радиационных рисков, например после территорий с высокой природной радиоактивностью и АЭС. При этом стоит отметить, что для половины респондентов (52,2 % для персонального риска, 49,5 % для общественного) риск за счет радона является «умеренным», «низким» или «отсутствует», и только для трети опрошенных (30,6 % для персонального риска, 33,7 % для общественного) он является «высоким» или «очень высоким».

На рис. 2 и 3 сопоставлено использование респондентами различных источников информации и доверие к ним. Как видно из рис. 2, наиболее популярными источниками информации являются Интернет, социальные сети, телевидение. При этом больше всего опрошенные доверяют медикам: в первую очередь семейным врачам и врачам в поликлиниках, а также центрам медицинской профилактики, Роспотребнадзору, региональным и местным органам здравоохранения (рис. 3).

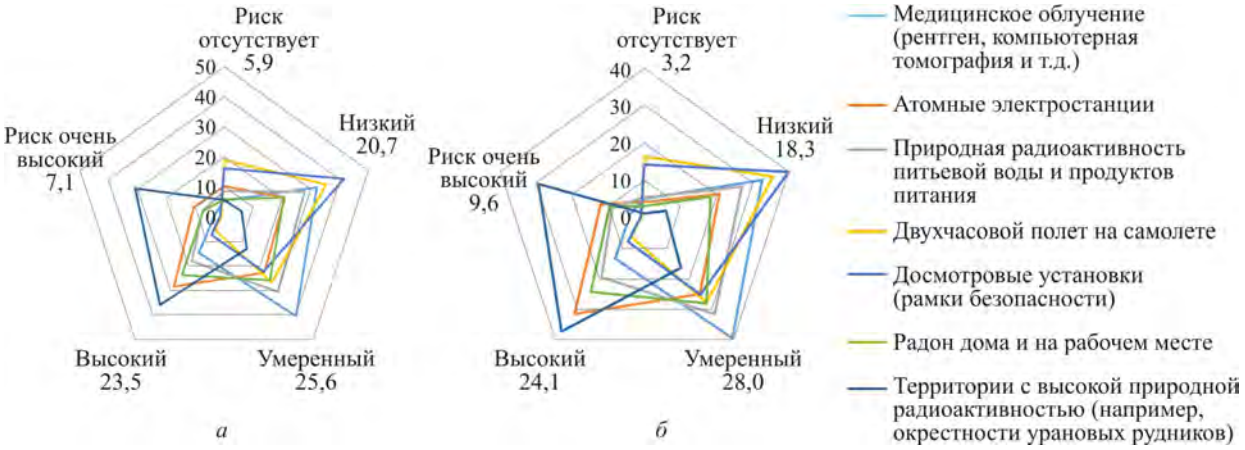


Рис. 1. Сравнение респондентами восприятия радона как риска с другими радиационными рисками:
а – лично для себя; *б* – для жителей России в целом, % [3]

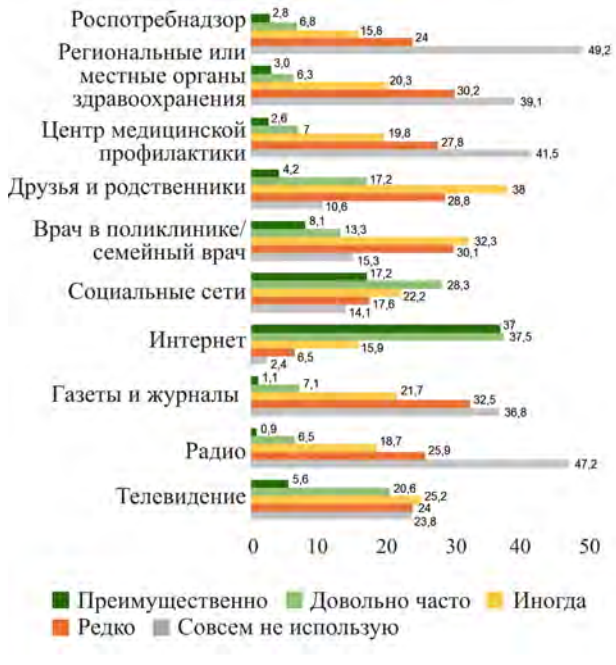


Рис. 2. Использование респондентами различных источников информации

Рис. 3. Доверие респондентов к различным источникам информации

[3] Варианты ответов «не знаю» и «предпочитаю не отвечать» не приведены, поэтому сумма не достигает 100 %.

Выводы. Согласно требованию 50 Основных норм безопасности МАГАТЭ (GSR Part 3)[4], «правительство предоставляет информацию об уровнях радона в закрытых помещениях и о сопутствующих рисках для здоровья и в надлежащих случаях разрабатывает и осуществляет план действий по контролю облучения населения, обусловленного присутствием радона в закрытых помещениях». При этом стратегия коммуникации с заинтересованными сторонами, включая население, рассматривается как неотъемлемая составная часть плана действий (национальной радоновой программы) [1]. Несмотря на то, что с момента окончания федеральной целевой программы «Обеспечение ядерной и радиационной безопасности на 2008 и на период до 2015 года» в Российской Федерации на федеральном уровне не проводятся какие-либо мероприятия, связанные с радоном, нельзя исключать возможности появления национальной радоновой программы в будущем, принимая во внимание, что в Указе Президента Российской Федерации от 13.10.2018 № 585[5] одним из основных направлений обозначено «совершенствование государственного контроля (надзора) за воздействием на здоровье человека природных источников ионизирующего излучения, в том числе радона и продуктов его распада в жилых домах, детских учреждениях, общественных и производственных зданиях». В связи с этим результаты выполненного исследования, которое явилось первым социологическим опросом, сфокусированным на проблеме радона и проведенным в масштабах всей страны, могут быть использованы в качестве основы при планировании коммуникационных стратегий в рамках как национальной, так и региональных радоновых программ.

Исходя из того, что среди опрошенных выявлен весьма низкий уровень знаний о радоне, становится очевидной необходимость повышения осведомленности населения о данной проблеме посредством спланированной информационной кампании, особенно на потенциально радоноопасных территориях. Подобная кампания может быть направлена в числе прочего на опровержение существующих мифов о радоне и недопущение формирования новых. Крайне важно изменить восприятие самого фактора риска, чтобы для населения радон из «природного радиоактивного газа» превратился во «вредное для здоровья вещество в воздухе помещений». Это может препятствовать появлению установки о том, что человек не в состоянии контролировать этот фактор риска и влиять на него, поэтому предпринимать какие-либо действия бессмысленно. Следует разъяснять, какие заболевания радон может вызывать, а какие нет; уточнять, что для населения радон является потенциально более опасным источником облучения, чем другие радиационные факторы, но одновременно с этим от него можно защититься или путем измерений установить, что для конкретного помещения данный фактор риска неактуален. При этом необходимо подчеркивать, что измерение содержания радона в воздухе помещений является единственным достоверным способом выявить наличие или отсутствие данного фактора риска, и при этом проведение измерений не требует существенных финансовых и временны́х затрат.

Также необходимо убеждать людей в том, что радонозащитные меры оправданны, к примеру, путем апелляции к таким показателям риска, как количество смертельных случаев радон-индуцированного рака легкого [5, 31], которые можно предотвратить при массовом снижении содержания радона в воздухе жилых помещений. Респонденты в ходе опроса отмечали, что основным препятствием для осуществления защитных мероприятий является тот факт, что само принятие решения о проведении этих мероприятий зависит не только от них. Таким образом, здесь риск-коммуникации могут быть направлены не только на жильцов многоквартирных домов, но и на руководство управляющих компаний, товариществ собственников жилья с целью убедить их самих и жильцов обслуживаемых ими домов в целесообразности проведения измерений и, в случае необходимости, радонозащитных мероприятий. В качестве средств риск-коммуникаций в данном случае можно предложить разработку брошюр, руководств и других инструктивно-методических документов, информационных и обучающих видеороликов, публикации и интервью специалистов в местных СМИ, в том числе в социальных сетях.

Результаты исследования показывают, что население (необходимо помнить, что выборка состояла из интернет-пользователей) предпочитает получать информацию о факторах риска для здоровья из глобальной сети, при этом наибольшим доверием пользуются представители сферы здравоохранения и надзорных ведомств. По этой причине представляется целесообразным использовать интерес россиян в целом и журналистов в частности к проблеме здоровья и возросшее во время пандемии новой коронавирусной инфекции доверие к Роспотребнадзору для проведения информационных кампаний по повышению восприятия населением такого фактора риска, как радон. При этом крайне логичной видится интеграция радоновой проблематики и в другие

[4] Радиационная защита и безопасность источников излучения: международные основные нормы безопасности. Общие требования безопасности, часть 3 (№ GSR Part 3). – Вена: Международное агентство по атомной энергии, 2015. – 477 с.

[5] Об утверждении Основ государственной политики в области обеспечения ядерной и радиационной безопасности Российской Федерации на период до 2025 года и дальнейшую перспективу: Указ Президента РФ от 13.10.2018 № 585 [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_308884/ (дата обращения: 03.04.2021).

кампании, связанные со здоровьесбережением, например, направленные на охрану здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака или на снижение смертности населения от злокачественных новообразований путем в том числе ранней и массовой диагностики. В этом случае можно предложить использовать аккаунты Роспотребнадзора и органов здравоохранения в различных социальных сетях, где информация представлена не только преимущественно в текстовой форме, но также и в графической или аудиовизуальной, а также организовывать выступления специалистов на телевидении, радио и в сетевых СМИ. Следует отметить, что участники рынка услуг, связанных с проведением измерений, а также с разработкой и осуществлением радонозащитных мероприятий, должны быть в этом случае готовы к потенциальному росту количества обращений от заинтересованных граждан и организаций. Это подчеркивает главную особенность разработки и реализации радоновых программ: они могут быть успешно воплощены только в случае тесного и скоординированного взаимодействия большого числа заинтересованных сторон, основой для которого должно быть стремление к повышению качества жизни граждан страны, сохранению их здоровья и увеличению продолжительности жизни.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. WHO handbook on indoor radon: a public health perspective. – Geneva: WHO Press, 2009. – 110 p.
2. Радиологическая защита от облучения радоном / под ред. М.В. Жуковского, И.В. Ярмошенко, С.М. Киселева. – М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2015. – 92 с.
3. Protection of the public against exposure indoors due to radon and other natural sources of radiation. IAEA Safety Standards Series No. SSG-32. – Vienna: International Atomic Energy Agency, 2015. – 90 p.
4. Радон: от фундаментальных исследований к практике регулирования / С.М. Киселев, М.В. Жуковский, И.П. Стамат, И.В. Ярмошенко. – М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2016. – 432 с.
5. Природные источники ионизирующего излучения: дозы облучения, радиационные риски, профилактические мероприятия / И.К. Романович, И.П. Стамат, Т.А. Кормановская, Д.В. Кононенко; под ред. Г.Г. Онищенко, А.Ю. Поповой. – СПб.: ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева, 2018. – 432 с.
6. Итоги функционирования Единой государственной системы контроля и учета индивидуальных доз облучения граждан Российской Федерации по данным за 2019 г. / А.Н. Барковский, Р.Р. Ахматдинов, Р.Р. Ахматдинов, А.М. Библин, А.А. Братилова, В.Е. Журавлева, Т.А. Кормановская, С.И. Кувшинников // Радиационная гигиена. – 2020. – Т. 13, № 4. – С. 110–119.
7. Риск возникновения рака легкого при облучении радоном и продуктами его распада. Заявление по радону. Перевод публикации 115 МКРЗ / под ред. М.В. Жуковского, С.М. Киселева, А.Т. Губина. – М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2013. – 92 с.
8. Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation. UNSCEAR 2019 Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. – New York: United Nations, 2020. – 301 p.
9. Makedonska G., Djounova J., Ivanova K. Radon risk communication in Bulgaria // Radiation Protection Dosimetry. – 2018. – Vol. 181, № 1. – P. 26–29. DOI: 10.1093/rpd/ncy096
10. Lofstedt R. The of radon risk in Sweden: where are we and where are we going? // Journal of Risk Research. – 2019. – Vol. 22, № 6. – P. 773–781. DOI: 10.1080/13669877.2018.1473467
11. An examination of radon awareness, risk communication, and radon risk reduction in a Hispanic community / C. Cronin, M. Trush, W. Bellamy, J. Russell, P. Locke // International Journal of Radiation Biology. – 2020. – Vol. 96, № 6. – P. 803–813. DOI: 10.1080/09553002.2020.1730013
12. Radon, an invisible killer in Canadian homes: perceptions of Ottawa-Gatineau residents / S.M. Khan, D. Krewski, J. Gomes, R. Deonandan // Canadian Journal of Public Health. – 2019. – Vol. 110, № 2. – P. 139–148. DOI: 10.17269/s41997-018-0151-5
13. Coreţchi L., Overcenco A. European Council and international recommendations on radon exposure risk control // Arta Medica. – 2020. – Vol. 77, № 4. – P. 103–106. DOI: 10.5281/zenodo.4175168
14. Perko T., Turcanu C. Is internet a missed opportunity? Evaluating radon websites from a stakeholder engagement perspective // Journal of Environmental Radioactivity. – 2020. – № 212. – P. 106–123. DOI: 10.1016/j.jenvrad.2019.106123
15. The Potsdam radon communication manifesto / F. Bouder, T. Perko, R. Lofstedt, O. Renn, C. Rossmann, D. Hevey, M. Siegrist, W. Ringer [et al.] // Journal of Risk Research. – 2019. – № 26. – P. 1–4. DOI: 10.1080/13669877.2019.1691858
16. Hevey D. Radon risk and remediation: A psychological perspective // Frontiers in Public Health. – 2017. – Vol. 27, № 5. – P. 63. DOI: 10.3389/fpubh.2017.00063
17. Маренный А.М., Киселев С.М. Национальные радоновые программы: опыт реализации и задачи на перспективу // Радиационная гигиена. – 2019. – Т. 12, № 2. – С. 97–108.
18. Библин А.М. Модель риск-коммуникации с населением по вопросам радиационной безопасности и проведение на ее основе научных исследований // Радиационная гигиена. – 2019. – Т. 12, № 1. – С. 74–84.
19. Бурдьё П. Социология политики. Общественное мнение не существует [Электронный ресурс] // Социологическое пространство Пьера Бурдьё. – URL: http: //bourdieu.name/content/obshhestvennoe-mnenie-ne-sushhestvuet (дата обращения: 20.08.2020).
20. Шампань П. Делать мнение: новая политическая игра // Полис. Политические исследования. – 1992. – № 3. – С. 177–180.
21. Юдин Г.Б. Опросы общественного мнения // Пути России. Война и мир: сборник статей. – СПб.: Нестор-История, 2017. – С. 63–73.
22. Давыдов А.А., Кононенко Д.В., Библин А.М. Изучение общественного мнения о малоизвестном факторе риска: международное сравнительное исследование восприятия риска радона // Социология и общество: традиции и

инновации в социальном развитии регионов: сборник докладов VI Всероссийского социологического конгресса. – М.: РОС; ФНИСЦ РАН, 2020. – С. 1499–1506.

23. Организация всероссийского социального опроса по радону / А.А. Давыдов, А.М. Библин, Д.В. Кононенко, О.С. Васильева, П.М. Халова // Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены: материалы XII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора / под ред. А.Ю. Поповой, А.К. Носкова. – Ростов н/Д: МиниТайп, 2020. – С. 146–148.

24. Experimental evidence for stages of health behavior change: the precaution adoption process model applied to home radon testing / N.D. Weinstein, J.E. Lyon, P.M. Sandman, C.L. Cuite // Health Psychology. – 1998. – Vol. 17, № 5. – P. 445–453. DOI: 10.1037/0278-6133.17.5.445

25. Weinstein N.D., Sandman P.M. A model of the precaution adoption process: evidence from home radon testing // Health psychology. – 1992. – Vol. 11, № 3. – P. 170–180. DOI: 10.1037/0278-6133.11.3.170

26. Kruger J., Dunning D. Unskilled and unaware of it: how difficulties in recognizing one's own incompetence lead to inflated self-assessments // Journal of personality and social psychology. – 1999. – Vol. 77, № 6. – P. 1121–1134. DOI: 10.1037//0022-3514.77.6.1121

27. Канеман Д. Думай медленно… решай быстро. – М.: АСТ, 2014. – 653 с.

28. Keller C., Siegrist M., Visschers V. Effect of risk ladder format on risk perception in high-and low-numerate individuals // Risk Analysis: An International Journal. – 2009. – Vol. 29, № 9. – P. 1255–1264. DOI: 10.1111/j.1539-6924.2009.01261.x

29. Weinstein N.D., Klotz M.L., Sandman P.M. Promoting remedial response to the risk of radon: Are information campaigns enough? // Science, Technology, & Human Values. – 1989. – Vol. 14, № 4. – P. 360–379. DOI: 10.1177/016224398901400403

30. Sjöberg L. The different dynamics of personal and general risk // Risk Management. – 2003. – № 5. – P. 19–34. DOI: 10.1057/palgrave.rm.8240154

31. Кононенко Д.В., Кормановская Т.А. Оценка риска для здоровья населения субъектов Российской Федерации при равномерном пожизненном облучении радоном // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2019. – Т. 21, № 1. – С. 56–61.

Давыдов А.А., Библин А.М., Кононенко Д.В. Проблемы риск-коммуникации по вопросу облучения радоном: результаты всероссийского социологического исследования // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 3. – С. 29–41. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.03

UDC 546.296: 316.654 (470)
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.03.eng

Read online

Research article

RADON RISK COMMUNICATION ISSUES: RESULTS OF THE ALL-RUSSIAN PUBLIC OPINION SURVEY

A.A. Davydov, A.M. Biblin, D.V. Kononenko

St. Petersburg Research Institute of Radiation Hygiene after Professor P.V. Ramzaev, 8 Mira Str., St Petersburg, 197101, Russian Federation

1,500 respondents took part in an Internet survey conducted in autumn 2020 in the Russian Federation. The survey was a part of the Radon Cross-Cultural Multilingual Public Opinion Survey (STEAM project) in the framework of the IAEA technical cooperation project RER9153. The survey was representative for the population of the country as per sex, age, and a region of residence. Random sampling error didn't exceed 2.5 % for 95 % confidence interval. All respondents were given some information on radon that was as similar as possible in questionnaires published in languages spoken in all 22 countries that took part in the STEAM project; it was done in order to provide an opportunity to make further cross-country comparison of the survey results. The objective of the survey was to investigate what attitudes people had towards their health and towards radon as a possible health risk factor.

© Davydov A.A., Biblin A.M., Kononenko D.V., 2021

Artem A. Davydov – Junior researcher at Information and Analytical Center (e-mail: a.davidov@niirg.ru; tel.: +7 (981) 762-94-97; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-5390-4332).

Artem M. Biblin – Senior researcher, the Head of Information and Analytical Center (e-mail: a.biblin@niirg.ru; tel.: +7 (981) 958-43-09; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-3139-2479).

Dmitry V. Kononenko – Researcher at the Laboratory for dosimetry of natural sources of radiation (e-mail: d.kononenko@niirg.ru; tel.: +7 (911) 908-28-02; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-1392-1226).

The survey revealed that in the Russian Federation people were rather poorly aware about radon. Only 31.7 % respondents stated that they were to a greater or lesser extent informed about radon. The level of knowledge about radon as a health risk factor was at a comparable level. For the majority of respondents, information about radon received from Rospotrebnadzor and its subordinate research institute formed the perception of radon as a risk factor that requires actions to mitigate its impact on health. Medical specialists turned out to be the most trustworthy source of information about health risks, first of all, family doctors and physicians in polyclinics; people also trusted medical prevention centers, Rospotrebnadzor, regional and local public health care authorities.

Results of the presented survey that was the first social survey focusing on the radon problem and conducted throughout the country can be used as a basis for planning communication strategies within the framework of both national and regional radon programs.

Key words: *radon, natural exposure, risk communication, radiation risk, radiation protection, social survey, risk awareness, National radon program, risk perception.*

References

1. WHO handbook on indoor radon: a public health perspective. Geneva, WHO Press Publ., 2009, 110 p.

2. Radiologicheskaya zashchita ot oblucheniya radonom [Radiological protection against radon exposure]. In: M.V. Zhukovskii, I.V. Yarmoshenko, S.M. Kiselev eds. Moscow, ICRP Publ., 2015, 92 p. (in Russian).

3. Protection of the public against exposure indoors due to radon and other natural sources of radiation. IAEA Safety Standards Series No. SSG-32. Vienna, International Atomic Energy Agency Publ., 2015, 90 p.

4. Radon: ot fundamental'nykh issledovanii k praktike regulirovaniya [Radon. From basic research to regulatory practice]. In: S.M. Kiselev, M.V. Zhukovskii, I.P. Stamat, I.V. Yarmoshenko eds. Moscow, FGBU GNTs FMBTs im. A.I. Burnazyana FMBA Rossii Publ., 2016, 432 p. (in Russian).

5. Romanovich I.K., Stamat I.P., Kormanovskaya T.A., Kononenko D.V. Prirodnye istochniki ioniziruyushchego izlucheniya: dozy oblucheniya, radiatsionnye riski, profilakticheskie meropriyatiya [Natural sources of ionizing radiation: radiation doses, radiation risks, preventive measures]. In: G.G. Onishchenko, A.Yu. Popova eds. Saint Petersburg, FBUN NIIRG im. P.V. Ramzaeva Publ., 2018, 432 p. (in Russian).

6. Barkovsky A.N., Akhmatdinov R.R., Akhmatdinov R.R., Biblin A.M., Bratilova A.A., Zhuravleva V.E., Kormanovskaya T.A., Kuvshinnikov S.I. [et al.]. The outcomes of functioning of the unified system of individual dose control of the Russian federation citizens based on the 2019 data. *Radiatsionnaya gigiena*, 2020, vol. 13, no. 4, pp. 110–119 (in Russian).

7. Tirmarche M., Harrison J.D., Laurier D., Paquet F., Blanchardon E., Marsh J.W. [et al.]. ICRP Publication 115. Lung cancer risk from radon and progeny and statement on radon. *Ann ICRP*, 2010, vol. 40, no. 1, pp. 1–64. DOI: 10.1016/j.icrp.2011.08.011

8. Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation. UNSCEAR 2019 Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. New York, United Nations Publ., 2020, 301 p.

9. Makedonska G., Djounova J., Ivanova K. Radon risk communication in Bulgaria. *Radiation Protection Dosimetry*, 2018, vol. 181, no. 1, pp. 26–29. DOI: 10.1093/rpd/ncy096

10. Lofstedt R. The communication of radon risk in Sweden: where are we and where are we going? *Journal of Risk Research*, 2019, vol. 22, no. 6. pp. 773–781. DOI: 10.1080/13669877.2018.1473467

11. Cronin C., Trush M., Bellamy W., Russell J., Locke P. An examination of radon awareness, risk communication, and radon risk reduction in a Hispanic community. *International Journal of Radiation Biology*, 2020, vol. 96, no. 6, pp. 803–813. DOI: 10.1080/09553002.2020.1730013

12. Khan S.M., Krewski D., Gomes J., Deonandan R. Radon, an invisible killer in Canadian homes: perceptions of Ottawa-Gatineau residents. *Canadian Journal of Public Health*, 2019, vol. 110, no. 2, pp. 139–148. DOI: 10.17269/s41997-018-0151-5

13. Coreţchi L., Overcenco A. European Council and international recommendations on radon exposure risk control. *Arta Medica*, 2020, vol. 77, no. 4, pp. 103–106. DOI: 10.5281/zenodo.4175168

14. Perko T., Turcanu C. Is internet a missed opportunity? Evaluating radon websites from a stakeholder engagement perspective. *Journal of Environmental Radioactivity*, 2020, no. 212, pp. 106–123. DOI: 10.1016/j.jenvrad.2019.106123

15. Bouder F., Perko T., Lofstedt R., Renn O., Rossmann C., Hevey D., Siegrist M., Ringer W. [et al.]. The Potsdam radon communication manifesto. *Journal of Risk Research*, 2019, no. 26, pp. 1–4. DOI: 10.1080/13669877.2019.1691858

16. Hevey D. Radon risk and remediation: A psychological perspective. *Frontiers in Public Health*, 2017, vol. 27, no. 5, pp. 63. DOI: 10.3389/fpubh.2017.00063

17. Marennyy A.M., Kiselev S.M. The national radon program: Implementation experience and challenges for the future. *Radiatsionnaya gigiena*, 2019, vol. 12, no. 2, pp. 97–108. DOI: 10.21514/1998-426X-2019-12-2s-97-108 (in Russian).

18. Biblin A.M. Development of the model of radiation risk-communication with the public for the arrangement of the research. *Radiatsionnaya gigiena*, 2019, vol. 12, no. 1, pp. 74–84. DOI: 10.21514/1998-426X-2019-12-1-74-84 (in Russian).

19. Burd'e P. Sotsiologiya politiki. Obshchestvennoe mnenie ne sushchestvuet. *Sotsiologicheskoe prostranstvo P'era Burd'e*. Available at: http://bourdieu.name/content/obshhestvennoe-mnenie-ne-sushhestvuet (20.08.2020) (in Russian).

20. Champagne P. Making an opinion: a new political game. *Polis. Politicheskie issledovaniya*, 1992, no. 3, pp. 177–180 (in Russian).

21. Yudin G.B. Oprosy obshchestvennogo mneniya [Public opinion polls]. *Puti Rossii. Voina i mir: sbornik statei*, Saint Petersburg, Nestor-Istoriya Publ., 2017, pp. 63–73 (in Russian).

22. Davydov A.A., Kononenko D.V., Biblin A.M. Study of public opinion on the unknown risk factor: international comparative study of radon risk perception. *Sotsiologiya i obshchestvo: traditsii i innovatsii v sotsial'nom razvitii regionov: sbornik dokladov VI Vserossiiskogo sotsiologicheskogo kongressa*. Moscow, ROS, FNISTs RAN Publ., 2020 2020, pp. 1499–1506 (in Russian).

23. Davydov A.A., Biblin A.M., Kononenko D.V., Vasil'eva O.S., Khalova P.M. Organizatsiya vserossiiskogo sotsial'nogo oprosa po radonu [Organization of an all-Russian social survey on radon]. *Sovremennye problemy epidemiologii, mikrobiologii i gigieny: materialy XII Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii molodykh uchenykh i spetsialistov Rospotrebnadzora*. In: A.Yu. Popova, A.K. Noskov eds. Rostov-na-Donu, OOO «MiniTaip» Publ., 2020, pp. 146–148.

24. Weinstein N.D., Lyon J.E., Sandman P.M., Cuite C.L. Experimental evidence for stages of health behavior change: the precaution adoption process model applied to home radon testing. *Health Psychology*, 1998, vol. 17, no. 5, pp. 445–453. DOI: 10.1037/0278-6133.17.5.445

25. Weinstein N.D., Sandman P.M. A model of the precaution adoption process: evidence from home radon testing. *Health Psychology*, 1992, vol. 11, no. 3, pp. 170–180. DOI: 10.1037/0278-6133.11.3.170

26. Kruger J., Dunning D. Unskilled and unaware of it: how difficulties in recognizing one's own incompetence lead to inflated self-assessments. *Journal of personality and social psychology*, 1999, vol. 77, no. 6, pp. 1121–1134. DOI: 10.1037//0022-3514.77.6.1121

27. Kahneman D. Thinking, Fast and Slow. New York, Farrar, Straus and Giroux Publ., 2013, 499 p.

28. Keller C., Siegrist M., Visschers V. Effect of risk ladder format on risk perception in high-and low-numerate individuals. *Risk Analysis: An International Journal*, 2009, vol. 29, no. 9, pp. 1255–1264. DOI: 10.1111/j.1539-6924.2009.01261.x

29. Weinstein N.D., Klotz M.L., Sandman P.M. Promoting remedial response to the risk of radon: Are information campaigns enough? *Science, Technology, & Human Values*, 1989, vol. 14, no. 4, pp. 360–379. DOI: 10.1177/016224398901400403

30. Sjöberg L. The different dynamics of personal and general risk. *Risk Management*, 2003, no. 5, pp. 19–34. DOI: 10.1057/palgrave.rm.8240154

31. Kononenko D.V., Kormanovskaya T.A. Risk assessment for the population of the regions of the Russian Federation from constant lifelong exposure to radon. Mediko-biologicheskie problemy zhiznedeyatel'nosti, 2019, no. 1 (21), pp. 56–61 (in Russian).

Davydov A.A., Biblin A.M., Kononenko D.V. Radon risk communication issues: results of the all-russian public opinion survey. Health Risk Analysis, 2021, no. 3, pp. 29–41. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.03.eng

Получена: 08.04.2021
Принята: 07.06.2021
Опубликована: 30.09.2021

УДК 614.87
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.04

Читать онлайн

Обзорная статья

ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРЫ ПО СНИЖЕНИЮ НЕГАТИВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЗДОРОВЬЕ

Я. Штэйн[1,2]

[1]Факультет медицины, Иерусалимский еврейский университет, Израиль, 9112102, г. Иерусалим, Кампус Эйн Керем
[2]Кафедра анестезиологии, интенсивной терапии и обезболивания, медицинский центр «Хадасса», Израиль, 91120, г. Иерусалим

Искусственные электромагнитные волны являются наиболее распространенным и стремительно растущим источником воздействия в современном мире, включая экспозицию несколькими группами частот: крайне низкие частоты от линий электропередач, гибридных батарей автомобилей и высоковольтных линий (>3 Hz–3 kHz); радиочастоты; микроволновые частоты, включая миллиметровые волны (3 kHz–300 GHz) от мобильных телефонов, вышек, базовых станций и беспроводных устройств, и промежуточные частоты, так называемое «грязное электричество», производимое силовыми кабелями.

Международные организации, такие как Международная комиссия по защите от неионизирующего излучения, продолжают заявлять, что электромагнитное излучение может вызывать «только термальные воздействия», «цепляясь» за теорию, которая противоречит фактам, и за устаревшие стандарты тепловой безопасности. Однако научные исследования позволили накопить большой объем доказательств того, что нетепловые воздействия на здоровье, вызванные электромагнитной радиацией, существуют на самом деле, важны с точки зрения потенциального вреда для здоровья, и их всегда следует учитывать при разработке стандартов безопасности. В обзоре представлены некоторые доказательства биологических эффектов на разные системы организма и предложены меры профилактики, призванные смягчить данные воздействия на здоровье.

Ключевые слова: *электромагнитное излучение, нетепловое воздействие, здоровье, электрогиперчувствительность, профилактические меры, стандарты безопасности.*

Экспозиция электромагнитным излучением с интенсивностью более низкой, чем установлено стандартами тепловой безопасности, ассоциируется с нетепловыми биологическими эффектами [1–3], включая повреждение клеток и ДНК и изменения в них.

В данном обзоре приведены доказательства таких эффектов на примере кроветворной, нервной, иммунной, репродуктивной систем, кожи и мышц, сердечно-сосудистой системы, глюкозного обмена и электрогиперчувствительности («микроволновая болезнь»). Предложены профилактические меры, призванные смягчить эти эффекты.

Воздействие на ДНК. Lai и Singh [4] продемонстрировали, что после двухчасовой экспозиции 60 Гц излучение крайне низкой частоты (КНЧ) приводило к росту количества разрывов одно- и двунитиевой ДНК в клетках мозга крысы, а также то, что данный эффект мог быть заблокирован мелатонином и N-терт-бутил-а-фенилнитроном (PBN). Udroiu et al. [5] обнаружили значительное увеличение количества микроядер в образцах печени и периферической крови новорожденных мышей после внутриутробной экспозиции излучением 50 Гц (электромагнитное поле 650 мТл). Zothansiama et al. [6] выявили значительно ($p < 0{,}0001$) более высокую встречаемость микроядер в лимфоцитах периферической крови людей, проживающих на расстоянии не более 80 м от базовых станций мобильной связи, по сравнению с теми, кто проживал на удалении 300 м от источника излучения радиочастоты (РЧ).

Кроветворная система. У работников, подверженных воздействию микроволнового излучения на рабочих местах, отмечались гематологические изменения в периферической крови, зависимые от времени экспозиции [7]. Значительные изменения были отмечены в концентрации и / или активности глутатиона (ГТ), каталазы (КАТ) и супероксиддисмутазы (СОД). Также наблюдалось увеличение перекрестного окисления липидов (ПОЛ) в лимфоцитах периферической крови людей, проживающих вблизи базовых станций мобильной связи [6]. Lai [8] выполнил обзор и суммировал данные множественных исследований, показавших изменения в активности свободных радикалов, таких как активные формы кислорода (ROS) / азота (RNS) и эндогенные антиокислитель-

© Штэйн Я., 2021

Штэйн Яэль – врач-ординатор, научный сотрудник кафедры анестезиологии (e-mail: yael.stein1@mail.huji.ac.il; тел.: +972-50-3310121; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7915-1853).

ные ферменты, вызванные экспозицией излучения крайне низких частот.

Нервная система. Kim et al. [9] обсудили множественные воздействия на нервную систему, включая апоптоз нервных клеток, изменения в миелине нервной ткани и в ионных каналах. Sheppard et al. [10] использовали эффект вымывания кальция из мозговых тканей при экспозиции КНЧ определенной частоты и в определенных амплитудных окнах. Eberhardt et al. [11] продемонстрировали эффекты, произведенные экспозицией излучения в диапазоне радиочастот 900 МГц на проницаемость гематоэнцефалического барьера, и повреждение нейронов в опытах на крысах. Carruba et al. [12] экспериментально показали, что низкочастотная пульсация мобильных телефонов вызывала пики на ЭЭГ волонтеров. Влияние, оказываемое КНЧ на нейродегенеративные заболевания, описано Benassi et al. [13] на примере болезни Паркинсона, когда было отмечено значительное ухудшение окислительно-восстановительного потенциала и содержания тиола в клетках SH-SY5Y, а также рост карбонилирования белков. Подобные явления описывались Bobkova et al. [14], которые отметили изменения в пространственной памяти и мозговом амилоиде-β на двух животных моделях с заболеванием Альцгеймера. В обзоре Terzi et al. [15] суммированы добавочные нейродегенеративные эффекты. Симптомы дефицита внимания и гиперактивности у детей ассоциировались с продолжительным использованием мобильного телефона [16]. Многие риски здоровью, связанные с экспозицией Wi-Fi [17], а также нервно-психиатрические эффекты как следствие экспозиции КНЧ описаны Pall [18].

Иммунная система. Szmigielski [19] выполнил обзор литературы и пришел к заключению, что «краткосрочное воздействие слабого радиочастотного излучения может временно стимулировать определенные гуморальные или клеточные функции иммунитета, в то время как длительное воздействие подавляет эти же самые функции». El-Gohary & Said [20] сообщали о воздействии КНЧ и РЧ мобильных телефонов на уровни иммуноглобулинов (IgA, IgE, IgM и IgG), а также на общие уровни лейкоцитов, лимфоцитов, эозинофилов, базофилов, нейтрофилов и моноцитов. Воздействия электросмога на рецептор витамина D и 1,25-дигидрокси витамин-D (1,25-D), которые ассоциируются со многими воспалительными и аутоиммунными заболеваниями, обсуждаются Marshall и Heil [21]. Lushnikov et al. [22] показали, что при многократном повторяющемся воздействии крайне высокочастотное электромагнитное излучение с низкой интенсивностью (частота 42,0 ГГц и плотность энергопотока 0,15 мВт/ст^2 в течение 20 мин ежедневно) влияло на иммуногенезис мышей. Belpomme & Irigaray [23] отметили у пациентов некоторое воспаление и аутоиммунный ответ с участием антител к О-миелину, а у 80 % пациентов с электрогиперчувствительностью в периферической крови были обнаружены несколько биомаркеров окислительного стресса.

Репродуктивная система. Saygin et al. [24] отмечали патофизиологические изменения в яичках крыс, экспонированных беспроводными частотами (2,45 ГГц) в течение 3 ч ежедневно. Schauer & Mohamad Al-Ali [25] показали, что у мужчин, которые регулярно носят мобильный телефон в кармане брюк, повышался процент сперматозоидов с патологической морфологией, а уровень лютропина понижался.

Кожа. Johansson [26, 27] одним из первых опубликовал исследование по «экранному дерматиту» – эффекту коротковолнового излучения на кожу. Он сообщил об увеличении количества мастоцитов в образцах кожи пациентов с электрогиперчувствительностью при длительном воздействии. Cardona-Hernández et al. [28] выполнили обзор подобных эффектов. Краткосрочное воздействие на кожу вызывает только незначительные изменения в эпидермальном гомеостазе, но это все же может привести к ухудшению ее защитных функций [29]. Esen & Esen [30] обнаружили более продолжительное время отклика защитной реакции кожи лица и головы – примерно на 200 мс – при воздействии излучения сотового телефона. Belpomme & Irigaray [23] выявили повреждения кожи в основном на руках пациентов, в особенности на руке, которой пациент держал мобильный телефон. Feldman et al. [31] установили, что клубочковидные потовые железы действовали аналогично набору солнечных батарей с резонирующей частотой в диапазоне ТГц, что влияло на поглощение человеческой кожей миллиметровых и субмиллиметровых волн РЧ-энергии.

Мышцы. Blank [32] обсуждал изменения в биосинтетических структурах клеток мышц, экспонированных КНЧ, сходные с изменениями, вызванными другими известными стрессами, например тепловым ударом. McCarty et al. [33] продемонстрировали, что в ответ на изменения в воздействии КНЧ (вкл./выкл.) в мышцах возникали судороги.

Сердечно-сосудистая система. Vangelova et al. [34] оценивали отдаленные последствия профессиональной экспозиции КНЧ для сердечно-сосудистой системы и обнаружили, что электромагнитное излучение в диапазоне радиочастот ассоциировалось с повышенным риском гипертензии и дислипидемии. Еще в одном исследовании состояния здоровья работающих, выполненном Wilen et al. [35], сравнивались данные здоровья операторов RF-пластиковых уплотнителей (RF-операторы) (профессиональная категория, которая сильно подвержена воздействию радиочастотных электромагнитных полей) и неэкспонированных работников. Исследование выявило, что параметры экспозиции, интегрированные по времени, оказывали влияние на такие симптомы, как усталость, головные боли и ощущение тепла в руках. У RF-операторов частота сердечных сокращений была ниже, чем у группы сравнения, а явления брадикардии – более частыми.

У крыс, экспонированных мощным микроволновым радиочастотным излучением, частота сердечных сокращений была ниже, чем у неэкспонированных животных (30 мВт/см^2 в течение 15 мин – воздействие очень сильное, но основной целью было показать патологические изменения в миокарде). У экспонированных крыс обнаружены гистологические и структурные изменения в миокарде с отекшими и нерегулярно расположенными миоцитами, а также некоторой конденсацией хроматина и темными пятнами в ядрах [36].

Авторами данного обзора продемонстрирована значительная и уникальная кальцификация в аортах крыс, экспонированных промежуточными частотами 150–155 кГц в модельном эксперименте хронического почечного заболевания. Предполагалось, что излучение сможет удалить кальций из сердечных клапанов, но результат оказался прямо противоположным [37]. Данное исследование повторили при экспозиции КНЧ 50 Гц с использованием зарядных устройств мобильных телефонов и получили те же результаты, но результаты не были опубликованы. Два исследования длительной экспозиции РЧ, выполненные институтом Ramazzini и в рамках Национальной токсикологической программы Министерства здравоохранения и социальных служб США, обнаружили четкие доказательства взаимосвязи между длительной экспозицией низкоинтенсивным радиочастотным излучением и опухолями сердца (и мозга) у самцов крыс [38, 39].

Глюкоза и метаболизм. Meo & Al Rubeaan [40] сравнивали группы крыс после воздействия излучения мобильного телефона. У крыс, экспонированных более 15 мин/сут в течение трех месяцев, были более высокие уровни глюкозы в крови натощак ($p < 0{,}015$) и инсулина в сыворотке ($p < 0{,}01$) по сравнению с неэкспонированными животными, а их инсулинорезистентность была значительно повышена ($p < 0{,}003$) по сравнению с группой контроля. Ben Salah et al. [41] подвергали крыс воздействию Wi-Fi (2,4 ГГц) и отметили чередование уровня глюкозы в крови: от гипо- до гипергликемии в течение 21 дня, во время которых крысы были экспонированы, чего не было отмечено в контрольной группе. У экспонированных крыс отмечалось повышение в уровне белков, триглицеридов, креатинина, АЛАТ, АСАТ и железа в плазме крови и снижение уровня мочевой кислоты.

Электрогиперчувствительность, ранее известная как «микроволновая болезнь». Многие из симптомов, описанных пациентами, страдающими данным заболеванием, являются следствием повреждения нервных волокон и сверхчувствительных нервных реакций [42]. Belpomme & Irigaray [43] показали, что примерно у 30 % пациентов из их внушительной выборки в 2000 человек многосторонняя химическая чувствительность сочетается с электрогиперчувствительностью. Типичными симптомами у этих пациентов были «головная боль, звон в ушах, гиперакузия, головокружение, нарушения равновесия, расстройства поверхностной и / или глубокой чувствительности, фибромиалгия, вегетативные нервные расстройства, а также ухудшение когнитивных способностей, включая потерю непосредственной памяти, трудности с концентрацией внимания, а также пространственно-временная дезориентация. Эти симптомы ассоциировались с хронической бессонницей, усталостью и депрессивными тенденциями в дополнение к эмоциональной неустойчивости и иногда раздражительности».

В обширном исследовании с участием пациента с электрогиперчувствительностью McCarty et al. [33] показали, что в течение 100 с экспозиции ЭМП ($p < 0{,}05$) у пациента возникали соматические реакции, включая нервные симптомы (головные, в том числе височные боли), мышечные симптомы (судороги) и сердечно-сосудистые симптомы (экстрасистолия). Симптомы появлялись вслед за переходами поля (вкл./выкл., выкл./вкл.) и не были вызваны только его присутствием. Пациент был не в состоянии сознательно определить, включено поле или выключено.

Исследования механических воздействий электромагнитных полей. Во многих исследованиях описаны нетепловые взаимодействия между ЭМП и биологическими тканями [43]. Blackman et al. [44] изложили концепцию множественных диапазонов мощности. Liboff [45] обсуждали эффекты резонанса. Panagopoulos et al. [46] предположили, что вибрации внешнего пульсирующего поля высвобождали ионы на поверхности клеточных мембран в плазме и воздействовали на электрочувствительные каналы в плазме, что приводило к нарушению электрохимического баланса клетки и ее функционирования. Friedman et al. [47] предположили, что воздействие РЧ приводило к краткосрочной активации киназ, регулируемых внеклеточными сигналами (ERK). Giuliani et al. [48] исследовали «ток Жадина», последовательные возбуждения в мезоскопических областях ионов и биомолекул, что приводило к возникновению электрического тока в клетке и, как следствие, появлению магнитных полей. Zhadin [49] анализировал квантовые механизмы для дальнейшего объяснения данных эффектов. Blank and Goodman [50] показали, что ДНК обладает двумя структурными характеристиками фрактальной антенны в электромагнитном поле, а именно электронной проводимостью и симметрией.

Результаты и их обсуждение. На основании приведенных доказательств того, что воздействие ЭМП, как обычное, так и хроническое, оказывает определенные эффекты на здоровье, мы предлагаем следующие профилактические и защитные меры, адаптированные в соответствии с рекомендациями, опубликованными международными группами ученых, медицинскими организациями, активистами по защите окружающей среды и взаимопомощи. Многие из этих групп призывают к снижению допустимых уровней ЭМП и отказу от

внедрения сетей 5G, что приведет к возрастанию уровней экспозиции [51–63].

Увеличение дистанции и сокращение времени использования являются важными факторами в сокращении экспозиции и, следовательно, рисков здоровью. Близость к источнику – самый важный фактор экспозиции. Уровни облучения значительно снижаются по мере удаления от источника.

А. Общественная сфера. На рис. 1 сравниваются допустимые уровни экспозиции РЧ-излучения (включая вышки сотовой связи) в разных странах. Снижение экспозиции, вызванной вышками / антеннами сотовой связи, является вполне достижимым, и в некоторых странах реализовано лучше, чем в других. Очень важно сохранять значительную дистанцию между такими объектами и школами и детскими садами, поскольку дети являются группой населения, наиболее восприимчивой к воздействиям окружающей среды. Также важно размещать антенны мобильных телефонов подальше от спальных мест во избежание вредного воздействия во время сна.

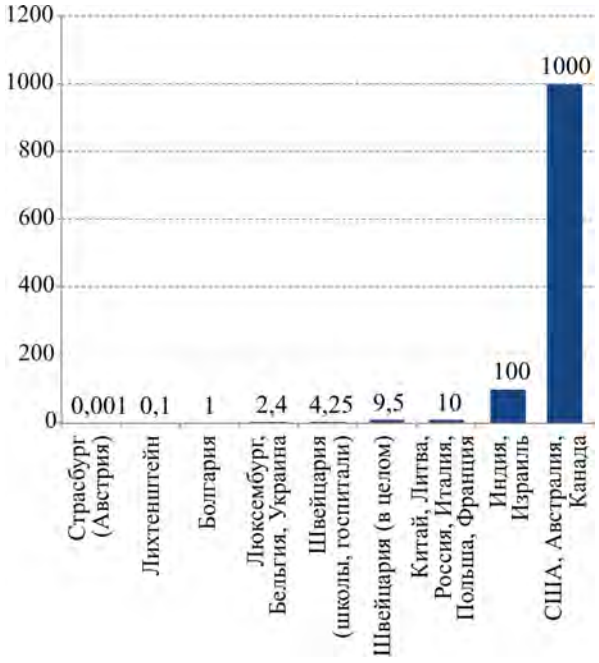


Рис. 1. Сравнение стран по уровню экспозиции пульсирующими РЧ ЭМП на открытом воздухе, мкВт/см^2 [1]

Беспроводные счетчики и беспроводные устройства, используемые в общественной сфере, возможно, являются источниками ЭМП низкой интенсивности, но они же являются и источником биологически значимого пульсирующего воздействия, которое расценивается как более вредное, даже при низкой интенсивности. Более того, интенсивность ЭМП часто измеряется некорректно, так как при этом используется прибор, у которого отсутствует соответствующая скорость измерения [64].

Избегайте использования Wi-Fi в школе – всегда отдавайте предпочтение безопасным проводным технологиям, которые не генерируют радиочастотные электромагнитные поля.

Б. Экспозиция персональными устройствами. Наиболее продолжительная и проблемная для контроля экспозиция возникает вследствие использования персональных устройств, поскольку они, как правило, находятся близко к телу. Устройства, генерирующие пульсирующие волны, являются особенно опасными, даже если интенсивность воздействия не является высокой. На рис. 2–4 показаны стратегии по снижению экспозиции[2].

Рекомендации по предотвращению нарушений здоровья вследствие экспозиции ЭМП. Сохраняйте дистанцию между беспроводными устройствами и телом:

- Не носите постоянно мобильный телефон в непосредственной близости от тела. Чувствительными являются репродуктивная система (особенно во время беременности), нервная система и сердечно-сосудистая система.
- При разговоре или наборе сообщения отдалите телефон, используйте микрофон или проводные наушники (не Bluetooth).
- Старайтесь убирать беспроводные стационарные телефоны подальше от себя, особенно во время сна.
- Не располагайте ноутбук у себя на коленях, так как подобное устройство создает радиочастотное излучение, подобное мобильному телефону. Особенно важно избегать этого во время беременности.
- Не держите заряженный сотовый телефон поблизости во время сна.
- Не заряжайте сотовый телефон рядом с телом.
- Сократите использование беспроводных устройств у себя в доме.
- Используйте проводные стационарные телефоны, которые не генерируют РЧ-излучение во время большинства звонков.
- Подсоединяйте роутер для выхода в Интернет посредством кабелей Ethernet и отключите Wi-Fi.
- Пользуйтесь проводной клавиатурой, мышью, и т.д.
- Отключите Wi-Fi, когда он не используется (роутером, другими приборами), особенно ночью.
- Отключите опцию Wi-Fi в принтере, так как принтеры являются постоянным источником мощного РЧ-излучения.

Минимизируйте экспозицию:

- Пользуйтесь телефоном как можно меньше. Пишите сообщения вместо длительных разговоров.
- Сократите использование потоковых медиа на сотовом телефоне. Всегда, когда это возможно, загружайте контент, а затем просматривайте его в режиме полета при выключенном Wi-Fi и других

[1] Правообладатель: Environmental Health Trust; публикация разрешена.
[2] Правообладатель: Environmental Health Trust; разрешение на публикацию получено.

Рис. 2. Способы сокращения экспозиции сотовыми телефонами

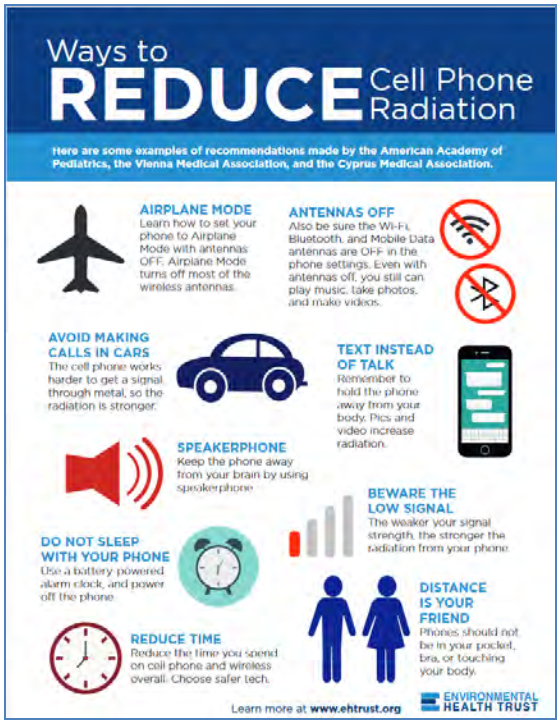


Рис. 3. Способы сокращения экспозиции беспроводными устройствами

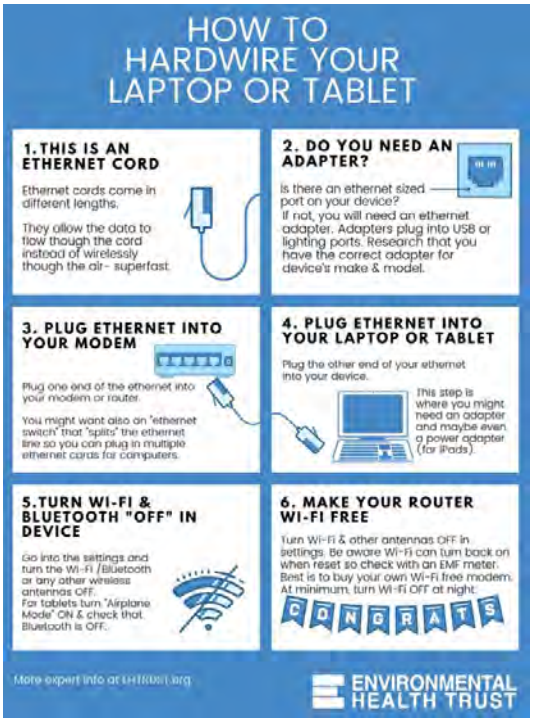


Рис. 4. Проводное использование ноутбука / планшета

Рис. 5. Сокращение экспозиции ЭМП компьютера

режимах (например Bluetooth) для сокращения экспозиции во время использования устройства.

• Детям следует использовать сотовый телефон только в чрезвычайной ситуации, так как его излучение глубже проникает в их мозг.

• Избегайте использования сотового телефона в пространствах, ограниченных металлом, когда сигнал слаб или при движении на высокой скорости, например в автомобиле или лифте. Сотовый телефон излучает сильнее, так как в таких местах для соединения с антенной или переключения между удаленными антеннами (во время движения) нужно больше мощности.

• Не заряжайте ноутбук во время использования. При зарядке используйте кабель с заземлением (вилка с тремя штырьками) [65].

Важность данного обзора. Риски здоровью, вызванные экспозицией ЭМП, до настоящего времени не изучены национальными или международными организациями, такими как Всемирная организация здравоохранения, должным образом [66–71]. Как следствие, согласно принципу предосторожности, необходимо сокращать экспозицию всеми частотами ЭМП. Сотовые сети должны быть спланированы таким образом, чтобы экспозиция сокращалась, но глобальные планы предусматривают только ее увеличение, как на земле, так и в космосе [70]. В недавнем исследовании анализировались ожидаемые эффекты воздействия, вызванные запланированной плотностью расположения вышек G5 [72]. Результаты расчетов, проведенных Ben Ishai [73] на основании хорошо известной модели потребления энергии, позволили предположить, что сети G5 будут генерировать в шесть раз более мощное излучение по сравнению с существующими сетями, и для их функционирования потребуется в тысячу раз больше электричества.

Благодарность. Автор благодарит *Environmental Health Trust* за предоставленную графическую информацию.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Markov M. Thermal Vs. Nonthermal Mechanisms of Interactions Between Electromagnetic Fields and Biological Systems // Bioelectromagnetics Current Concepts. NATO Security Through Science Series / eds. by S.N. Ayrapetyan, M.S. Markov. – Dordrecht: Springer, 2006. – P. 1–15. DOI: 10.1007/1-4020-4278-7_1

2. ICNIRP Guidelines for Limiting Exposure to Electromagnetic Fields (100 Khz To 300 ghz) // Health Phys. – 2020. – Vol. 118, № 5. – P. 483–524. DOI: 10.1097/HP.0000000000001210.

3. Thermal and non-thermal health effects of low intensity non-ionizing radiation: An international perspective / D. Belpomme, L. Hardell, I. Belyaev, E. Burgio, D.O. Carpenter // Environmental Pollution. – 2018. – Vol. 242, pt. A. – P. 643–658. DOI: 10.1016/j.envpol.2018.07.019

4. Lai H., Singh N.P. Melatonin and N-tert-butyl-alpha-phenylnitrone block 60-Hz magnetic field-induced DNA single and double strand breaks in rat brain cells // J. Pineal Res. – 1997. – Vol. 22, № 3. – P. 152–162. DOI: 10.1111/j.1600-079x.1997.tb00317.x

5. Clastogenicity and aneuploidy in newborn and adult mice exposed to 50 Hz magnetic fields / I. Udroiu, M. Cristaldi, L.A. Ieradi, A. Bedini, L. Giuliani, C. Tanzarella // Int. J. Rad. Biol. – 2006. – Vol. 82, № 8. – P. 561–567. DOI: 10.1080/09553000600876660

6. Impact of radiofrequency radiation on DNA damage and antioxidants in peripheral blood lymphocytes of humans residing in the vicinity of mobile phone base stations / Zothansiama, M. Zosangzuali, M. Lalramdinpuii, G.C. Jagetia // Electromagnetic Biology & Medicine. – 2017. – Vol. 36, № 3. – P. 295–305. DOI: 10.1080/15368378.2017.1350584

7. Marino A.A. Time-dependent hematological changes in workers exposed to electromagnetic fields // Am. Ind. Hyg. Assoc. J. – 1995. – Vol. 56, № 2. – P. 189–192. DOI: 10.1080/15428119591017231

8. Lai H. Exposure to Static and Extremely-Low Frequency Electromagnetic Fields and Cellular Free Radicals // Electromagnetic Biology and Medicine. – 2019. – Vol. 38, № 4. – P. 231–248. DOI: 10.1080/15368378.2019.1656645

9. Possible Effects of Radiofrequency Electromagnetic Field Exposure on Central Nerve System / J.H. Kim, J.-K. Lee, H.-G. Kim, K.-B. Kim, H.R. Kim // Biomol. Ther. – 2019. – Vol. 27, № 3. – P. 265–275. DOI: 10.4062/biomolther.2018.152

10. Sheppard A.R., Bawin S.M., Adey W.R. Models of long-range order in cerebral macromolecules: Effects of sub-ELF and of modulated VHF and UHF fields // Radio Science. – 1979. – Vol. 14, № 6S. – P.141–145. DOI: 10.1029/RS014i06Sp00141

11. Blood-brain barrier permeability and nerve cell damage in rat brain 14 and 28 days after exposure to microwaves from GSM mobile phones / J.L. Eberhardt, B.R. Persson, A.E. Brun, L.G. Salford, L.O. Malmgren // Electromagn Biol. Med. – 2008. – Vol. 27, № 3. – P. 215–229. DOI: 10.1080/15368370802344037

12. Mobile-phone pulse triggers evoked potentials / S. Carrubba, C. Frilot 2nd, A.L. Chesson Jr., A.A. Marino // Neurosci Lett. – 2010. – Vol. 469, № 1. – P. 164–168. DOI: 10.1016/j.neulet.2009.11.068

13. Extremely Low Frequency Magnetic Field (ELF-MF) Exposure Sensitizes SH-SY5Y Cells to the Pro-Parkinson's Disease Toxin MPP (.) / B. Benassi, G. Filomeni, C. Montagna, C. Merla, V. Lopresto, R. Pinto, C. Marino, C. Consales // Mol .Neurobiol. – 2016. – Vol. 53, № 6. – P. 4247–4260. DOI: 10.1007/s12035-015-9354-4

14. Effect of weak combined static and extremely low-frequency alternating magnetic fields on spatial memory and brain amyloid-β in two animal models of Alzheimer's disease / N.V. Bobkova, V.V. Novikov, N.I. Medvinskaya, I.Y. Aleksandrova, I.V. Nesterova, E.E. Fesenko // Electromagn. Biol. Med. – 2018. – Vol. 37, № 3. – P. 127–137. DOI: 10.1080/15368378.2018.1471700

15. The role of electromagnetic fields in neurological disorders / M. Terzi, B. Ozberk, O.G. Deniz, S. Kaplan // J. Chem. Neuroanat. – 2016. – Vol. 7, pt. B. – P. 77–84. DOI: 10.1016/j.jchemneu.2016.04.003

16. Mobile Phone Use, Blood Lead Levels, and Attention Deficit Hyperactivity Symptoms in Children: a longitudinal study / Y.-H. Byun, M. Ha, H.-J. Kwon, Y.-C. Hong, J.-H. Leem, J. Sakong, S.Y. Kim, C.G. Lee [et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, № 3. – P. e59742 DOI: 10.1371/journal.pone.0059742

17. Pall M.L. Wi-Fi is an important threat to human health // Environmental Research. – 2018. – № 164. – P. 405–416. DOI: 10.1016/j.envres.2018.01.035

18. Pall M.L. Microwave frequency electromagnetic fields (EMFs) produce widespread neuropsychiatric effects including depression // J. Chem. Neuroanat. – 2016. – Vol. 75, pt. B. – P. 43–51. DOI: 10.1016/j.jchemneu.2015.08.001

19. Szmigielski S. Reaction of the immune system to low-level RF/MW exposures // Sci. Total. Environ. – 2013. – Vol. 454–455. – P. 393–400. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2013.03.034

20. El-Gohary O.A., Said M.A. Effect of electromagnetic waves from mobile phone on immune status of male rats: possible protective role of vitamin D // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 2017. – Vol. 95, № 2. – P. 151–156. DOI: 10.1139/cjpp-2016-0218

21. Marshall T.G., Rumann Heil T.J. Electrosmog and autoimmune disease // Immunol. Res. – 2017. – Vol. 65, № 1 – P. 129–135. DOI 10.1007/s12026-016-8825-7

22. Effect of the weak extremely-high-frequency electromagnetic radiation on the indices of the Humoral Immunity in healthy mice / K.V. Lushnikov, A.B. Gapeev, V.B. Sadovnikov, N.K. Chemeris // Biophysics. – 2001. – Vol. 46, № 4. – P. 711–719.

23. Belpomme D., Irigaray P. Electrohypersensitivity as a Newly Identified and Characterized Neurologic Pathological Disorder: How to Diagnose, Treat, and Prevent It // Int. J. Mol. Sci. – 2020. – Vol. 21, № 6. – P. 1915. DOI: 10.3390/ijms21061915

24. Impact of 2.45 GHz microwave radiation on the testicular inflammatory pathway biomarkers in young rats: The role of gallic acid / M. Saygin, H. Asci, O. Ozmen, F.N. Cankara, D. Dincoglu, I. Ilhan // Environ Toxicol. – 2016. – Vol. 31, № 12. – P. 1771–1784. DOI: 10.1002/tox.22179

25. Schauer I., Mohamad Al-Ali B. Combined effects of varicocele and cell phones on semen and hormonal parameters // Wien Klin Wochenschr. – 2018. – Vol. 130. – P. 335–340. DOI: 10.1007/s00508-017-1277-9

26. Skin changes in patients claiming to suffer from “screen dermatitis”: a two-case open-field provocation study / O. Johansson, M. Hilliges, V. Björnhagen, K. Hall // Exp. Dermatol. – 1994. – Vol. 3, № 5. – P. 234–238. DOI: 10.1111/j.1600-0625.1994.tb00282.x

27. Johansson O., Liu P.-Y. “Electrosensitivity”, “electrosupersensitivity” and “screen dermatitis”: preliminary observations from on-going studies in the human skin // Proceedings of the COST 244: Biomedical Effects of Electromagnetic Fields – Workshop on Electromagnetic Hypersensitivity / Ed. by D. Simunic. – Brussels/Graz: EU/EC (DG XIII). – 1995. – P. 52–57.

28. Efectos de la radiación electromagnética en la piel [Effects of electromagnetic radiation on skin] / M.A. Cardona-Hernández, L. Fierro-Arias, A.L. Cabrera Pérez, A.A. Vidal-Flores // Dermatol. Rev. Mex. – 2017. – Vol. 61, № 4. – P. 292–302.

29. Exposure to acute electromagnetic radiation of mobile phone exposure range alters transiently skin homeostasis of a model of pigmented reconstructed epidermis / D. Simon, A. Daubos, C. Pain, R. Fitoussi, K. Vié, A. Taieb, L. de Benetti, M. Cario-André // Int. J. Cosmet Sci. – 2013. – Vol. 35, № 1. – P. 27–34. DOI: 10.1111/j.1468-2494.2012.00746.x

30. Esen F., Esen H. Effect of electromagnetic fields emitted by cellular phones on the latency of evoked electrodermal activity // Int. J. Neurosci. – 2006. – Vol. 116, № 3. – P. 321–329. DOI: 10.1080/00207450500403371

31. The electromagnetic response of human skin in the millimetre and submillimetre wave range / Y. Feldman, A. Puzenko, P.B. Ishai, A. Caduff, I. Davidovich, F. Sakran, A.J. Agranat // Phys. Med. Biol. – 2009. – Vol. 54, № 11. – P. 3341–3363. DOI: 10.1088/0031-9155/54/11/005

32. Blank M. Electric stimulation of protein synthesis in muscle // Advances in Chemistry. – 1995. – Vol. 250. – P. 143–153. DOI: 10.1021/ba-1995-0250.ch009

33. Electromagnetic hypersensitivity: evidence for a novel neurological syndrome / D.E. McCarty, S. Carrubba, A.L. Chesson, C. Frilot, E. Gonzalez-Toledo, A.A. Marino // Int. J. Neurosci. – 2011. – Vol. 121, № 12. – P. 670–676. DOI: 10.3109/00207454.2011.608139

34. Vangelova K., Deyanov C., Israel M. Cardiovascular risk in operators under radiofrequency electromagnetic radiation // Int. J. Hyg. Environ. Health. – 2006. – Vol. 209, № 2. – P. 133–138. DOI: 10.1016/j.ijheh.2005.09.008

35. Electromagnetic field exposure and health among RF plastic sealer operators / J. Wilen, R. Hornsten, M. Sandstrom, P. Bjerle, U. Wiklund, O. Stensson, E. Lyskov, K.H. Mild // Bioelectromagnetics. – 2004. – Vol. 25, № 1. – P. 5–15. DOI: 10.1002/bem.10154

36. The Compound Chinese Medicine “Kang Fu Ling” Protects against High Power Microwave-Induced Myocardial Injury / X. Zhang, Y. Gao, J. Dong, S. Wang, B. Yao, J. Zhang, S. Hu, X. Xu [et al.] // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, № 7. – P. e101532. DOI: 10.1371/journal.pone.0101532

37. Electromagnetic fields promote severe and unique vascular calcification in an animal model of ectopic calcification / M. Shuvy, S. Abedat, R. Beeri, M. Valitzki, Y. Stein, K. Meir, C. Lotan // Experimental and Toxicologic Pathology. – 2014. – Vol. 66, № 7. – P. 345–350. DOI: 10.1016/j.etp.2014.05.001

38. Report of final results regarding brain and heart tumors in Sprague-Dawley rats exposed from prenatal life until natural death to mobile phone radiofrequency field representative of a 1.8 GHz GSM base station environmental emission / L. Falcioni, L. Bua, E. Tibaldi, M. Lauriola, L. De Angelis, F. Gnudi, D. Mandrioli, M. Manservigi [et al.] // Environ. Res. – 2018. – Vol. 165. – P. 496–503. DOI: 10.1016/j.envres.2018.01.037

39. NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies in Sprague Dawley Rats Exposed to Whole-body Radio Frequency Radiation at a Frequency (900 Mhz) and Modulations (GSM and CDMA) Used by Cell Phones: Technical Report 595 [Электронный ресурс] // National Toxicology Program. Public Health Service. U.S. Department of Health and Human Services. – 2018. – URL: https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt_rpts/tr595_508.pdf? utm_source=direct&utm_medium=prod&utm_campaign=ntpgolinks&utm_term=tr595 (дата обращения: 05.06.2021)

40. Meo S.A., Rubeaan K.Al. Effects of exposure to electromagnetic field radiation (EMFR) generated by activated mobile phones on fasting blood glucose // Int. J. Occup. Med. Environ. Health. – 2013. – Vol. 26, № 2. – P. 235–241. DOI: 10.2478/s13382-013-0107-1

41. Salah M.B., Abdelmelek H., Abderraba M. Effects of olive leave extract on metabolic disorders and oxidative stress induced by 2.45 GHz WIFI signals // Environ Toxicol Pharmacol. – 2013. – Vol. 36, № 3. – P. 826–834. DOI: 10.1016/j.etap.2013.07.013

42. Stein Y., Udasin I. Electromagnetic hypersensitivity (EHS, microwave syndrome) – Review of mechanisms // Environmental Research. – 2020. – Vol. 186. – P. 09445. DOI: 10.1016/j.envres.2020.109445

43. Belyaev I. Biophysical Mechanisms for Nonthermal Microwave Effects // Electromagnetic Fields in Biology and Medicine (1st ed.) / Ed. by M.S. Markov. – Boca Raton: CRC Press, 2015. – Chapter 5. – P. 49–68.

44. Multiple power-density windows and their possible origin / C.F. Blackman, L.S. Kinney, D.E. House, W.T. Joines // Bioelectromagnetics. – 1989. – Vol. 10, № 2. – P. 115–128. DOI: 10.1002/bem2250100202

45. Liboff A.R. Geomagnetic cyclotron resonance in living cells // J. Biological. Phys. – 1985. – Vol. 13, № 4. – P. 99–102.

46. Panagopoulos D.J., Karabarbounis A., Margaritis L.H. Mechanism for action of electromagnetic fields on cells // Biochemical and Biophysical Research Communications. – 2002. – Vol. 298, № 1. – P. 95–102. DOI: 10.1016/S0006-291X(02)02393-8

47. Mechanism of short-term ERK activation by electromagnetic fields at mobile phone frequencies / J. Friedman, S. Kraus, Y. Hauptman, Y. Schiff, R. Seger // The Biochemical journal. – 2007. – Vol. 405, № 3. – P. 559–568. DOI: 10.1042/BJ20061653

48. Investigating the Icr Effect in a Zhadin's Cell / L. Giuliani, E. D'Emilia, S. Grimaldi, A. Lisi, N. Bobkova, M.N. Zhadin // Int. J. Biomed. Sci. – 2009. – Vol. 5, № 2, – P. 181–186.

49. Zhadin M. On mechanism of combined extremely weak magnetic field action on aquaeous solution of amino acid // Non-thermal effects and mechanisms of interaction between electromagnetic fields and living matter. ICEMS Monograph. Eur. J. Oncology. – 2010. – Vol. 5. – P. 1–5.

50. Blank M., Goodman R. DNA is a fractal antenna in electromagnetic fields // Int. J. Radiat. Biol. – 2011. – Vol. 87, № 4. – P. 409–415. DOI: 10.3109/09553002.2011.538130

51. Guideline of the Austrian Medical Association for diagnosis and treatment of EMF-related health problems and illnesses (EMF Syndrome) [Электронный ресурс] // Austrian Medical Association. – 2012. – URL: https://vagbrytaren.org/Guideline%20%20AG-EMF.pdf (дата обращения: 11.08.2021).

52. EUROPAEM EMF Guideline 2016 for the prevention, diagnosis and treatment of EMF-related health problems and illnesses / I. Belyaev, A. Dean, H. Eger, G. Hubmann, R. Jandrisovits, M. Kern, M. Kundi, H. Moshammer [et al.] // Rev. Environ. Health. – 2016. – Vol. 31, № 3. – P. 363–397. DOI: 10.1515/reveh-2016-0011

53. О рекомендациях родителям по безопасному использованию мобильного телефона [Электронный ресурс] // Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека: официальный сайт. – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=13375 (дата обращения: 15.07.2021).

54. What you need to know about wireless radiation and your baby. The Baby Safe Project [Электронный ресурс]. – URL: https://128441a4-6b5e-4ac8-8d74-a461f5bada16.filesusr.com/ugd/2cea04_9747b215cd62435aa100d3d331ab0673.pdf (дата обращения: 04.06.2021).

55. Living with Technology, Children's Health Remains their Inexplicable Right and our Own Obligation: Press release 24 June 2019 [Электронный ресурс] // Cyprus Committee on Environment and Children's Health. – URL: https://ehtrust.org/wp-content/uploads/PRESS-RELEASE-Cyprus-2019-Campaign-3.pdf (дата обращения: 07.06.2021).

56. Mallery-Blythe E. 2020 Consensus Statement of UK and International Medical and Scientific Experts and Practitioners on Health Effects of Non-Ionising Radiation (NIR) [Электронный ресурс] // Physicians' Health Initiative for Radiation and Environment (PHIRE) & British Society for Ecological Medicine (BSEM). – URL: https://phiremedical.org/wp-content/uploads/2020/11/2020-Non-Ionising-Radiation-Consensus-Statement.pdf (дата обращения: 07.06.2021).

57. Switzerland Doctors For Environmental Protection [Электронный ресурс] // 2020 Consensus Statement of UK and International Medical and Scientific Experts and Practitioners on Health Effects of Non-Ionising Radiation (NIR). – URL: https://ehtrust.org/science/medical-doctors-consensus-statements-recommendations-cell-phoneswireless/ (дата обращения: 07.06.2021).

58. Cell Phone Radiation & Children's Health: What Parents Need to Know [Электронный ресурс] // American academy of Pediatrics. – URL: https://www.healthychildren.org/English/safety-prevention/all-around/Pages/Cell-Phone-Radiation-Childrens-Health.aspx (дата обращения: 08.06.2021).

59. 10 Years after the Freiburg Appeal: Radio-frequency Radiation Poses a Health Risk. Physicians Demand Overdue Precaution [Электронный ресурс] // International Doctors Appeal 2012. – URL: http://freiburger-appell-2012.info/media/International_Doctors_Appeal_2012_Nov.pdf (дата обращения: 17.05.2021).

60. Di Ciaula A. 5G networks in European Countries: appeal for a standstill in the respect of the precautionary principle [Электронный ресурс] // International Society of Doctors for Environment. – URL: https://www.isde.org/5G_appeal.pdf (дата обращения: 14.06.2021).

61. The Venice Resolution [Электронный ресурс] // International commission for electromagnetic safety. – 2008. – URL: http: //www.icems.eu/resolution.htm (дата обращения: 13.06.2021).

62. The Benevento Resolution [Электронный ресурс] // International Commission for Electromagnetic Safety. – 2006. – URL: http: //www.icems.eu/docs/BeneventoResolution_REVISED_march2008.pdf (дата обращения: 13.06.2021).

63. Scientists call for Protection from Non-ionizing Electromagnetic Field Exposure: International Appeal [Электронный ресурс]. – URL: https://emfscientist.org/index.php/emf-scientist-appeal (дата обращения: 20.06.2021).

64. Simunic D. Measurement of RF Near and Far Fields // WHO International Seminar on Biological Effects, Health Consequences and Standards for Pulsed Radiofrequency fields. – Erice, November 21–30, 1999.

65. Step by step to safe technology [Электронный ресурс] // Environmental Health Trust. – URL: https://ehtrust.org/resources-to-share/printable-resources/ (дата обращения: 17.08.2021).

66. Thermal and non-thermal health effects of low intensity non-ionizing radiation: An international perspective / D. Belpomme, L. Hardell, I. Belyaev, E. Burgio, D.O. Carpenter // Environ. Pollut. – 2018. – Vol. 242, pt. A. – P. 643–658. DOI: 10.1016/j.envpol.2018.07.019

67. Adverse Effects of 5G mobile networking technology under real-life conditions / N. Kostoff, P. Heroux, M. Aschner, A. Tsatsakis // Toxicology Letters. – 2020. – Vol. 323. – P. 35–40. DOI: 10.1016/j.toxlet.2020.01.020

68. Russian National Committee of Non-Ionizing Radiation Protection – 2008 report [Электронный ресурс]. – URL: https://www.who.int/peh-emf/project/mapnatreps/RUSSIA % 20report % 202008.pdf (дата обращения: 11.08.2021).

69. Scientists and Doctors Demand Moratorium on 5G. Increased radiation from cell towers poses potential risks, say scientists from around the world [Электронный ресурс] // Environmental Health Trust. – 2017. – URL: https://ehtrust.org/scientists-and-doctors-demand-moratorium-on-5g-warning-of-health-effects/ (дата обращения: 09.06.2021).

70. The 5G appeal [Электронный ресурс]. – URL: https://www.5gappeal.eu/ (дата обращения: 09.06.2021).

71. Stop 5G on Earth and in Space: International Appeal, An Emergency Appeal to the World's Governments by Scientists, Doctors, Environmental Organizations and Others [Электронный ресурс]. – URL: https://www.5gspaceappeal.org/the-appeal (дата обращения: 20.06.2021).

72. El-Hajj A.M., Naous T. Radiation Analysis in a Gradual 5G Network Deployment Strategy // 2020 IEEE 3rd 5G World Forum (5GWF). – 2020. – P. 448–453. DOI: 10.1109/5GWF49715.2020.9221314

73. Ishai P.B. The Green Dilemma of 5G Densification [Электронный ресурс] // The Times of Israel. – URL: https://blogs.timesofisrael.com/the-green-dilemma-of-5g-densification/ (дата обращения: 19.06.2021).

Штэйн Я. Профилактические меры, призванные смягчить негативное воздействие электромагнитной радиации на здоровье // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 3. – С. 42–53. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.04

UDC 614.87
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.04.eng

Read online

Review article

PREVENTIVE MEASURES TO REDUCE HARMFUL EFFECTS PRODUCED BY ELECTROMAGNETIC RADIATION ON HEALTH

Y. Stein[1,2]

[1]Faculty of Medicine, Hebrew University of Jerusalem, Campus Ein Kerem, Jerusalem, 9112102, Israel
[2]Department of Anesthesiology, Critical Care and Pain Medicine, Hadassah Medical Center, Jerusalem, 91120, Israel

Man-made electromagnetic waves are the most widely and rapidly expanding exposure in today's world, including exposure in several frequency groups: extremely low frequencies (ELF) from electricity lines, hybrid car batteries and high power lines (>3 Hz–3 kHz), radiofrequency (RF) and microwave frequencies including millimeter waves (3 kHz–300 GHz) from mobile phones, towers, base stations and wireless devices, and intermediate frequencies "Dirty Electricity" emitted from power lines.

While such organizations as ICNIRP (the International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection) still continue to claim that electromagnetic radiation can cause "only thermal effects", clinging to theory that does not match facts and upholding obsolete thermal safety standards, extensive scientific evidence has clearly demonstrated that non-thermal health effects produced by electromagnetic radiation do exist, are important to health, and should be taken into consideration when safety standards are set. This review aims to highlight some evidence of biologic effects in various body systems, and to suggest preventive measures to reduce such effects on health.

Exposure to electromagnetic radiation at intensities lower than thermal safety standards has been associated with non-thermal biological effects including damage and changes to cells and DNA.

This review presents evidence of such effects demonstrated in: the hematologic system, the nervous system, the immune system, the reproductive system, the skin and muscles, the cardiovascular system, glucose metabolism, and Electrohypersensitivity ("Microwave sickness"). Protective measures are then suggested to reduce these effects.

Key words: *electromagnetic radiation, non-thermal exposure, health, electrohypersensitivity, protective measures, safety standards.*

© Stein Y., 2021

Yael Stein – a resident physician and researcher at the department of Anesthesiology (e-mail: yael.stein1@mail.huji.ac.il; tel.: +972-50-3310121; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7915-1853).

References

1. Markov M. Thermal Vs. Nonthermal Mechanisms of Interactions Between Electromagnetic Fields and Biological Systems. *Bioelectromagnetics Current Concepts*. *NATO Security Through Science Series*. In: S.N. Ayrapetyan, M.S. Markov eds. Dordrecht, Springer, 2006, pp. 1–15. DOI: 10.1007/1-4020-4278-7_1

2. ICNIRP Guidelines for Limiting Exposure to Electromagnetic Fields (100 Khz To 300 ghz). *Health Phys*, 2020, vol. 118, no. 5, pp. 483–524. DOI: 10.1097/HP.0000000000001210

3. Belpomme D., Hardell L., Belyaev I., Burgio E., Carpenter D.O. Thermal and non-thermal health effects of low intensity non-ionizing radiation: An international perspective. *Environmental Pollution*, 2018, vol. 242, pt. A, pp. 643–658. DOI: 10.1016/j.envpol.2018.07.019

4. Lai H., Singh N.P. Melatonin and N-tert-butyl-alpha-phenylnitrone block 60-Hz magnetic field-induced DNA single and double strand breaks in rat brain cells. *J. Pineal Res*, 1997, vol. 22, no. 3, pp. 152–162. DOI: 10.1111/j.1600-079x.1997.tb00317.x

5. Udroiu I., Cristaldi M., Ieradi L.A., Bedini A., Giuliani L., Tanzarella C. Clastogenicity and aneuploidy in newborn and adult mice exposed to 50 Hz magnetic fields. *Int. J. Rad. Biol.*, 2006, vol. 82, no. 8, pp. 561–567. DOI: 10.1080/09553000600876660

6. Zothansiama, Zosangzuali M., Lalramdinpuii M., Jagetia G.C. Impact of radiofrequency radiation on DNA damage and antioxidants in peripheral blood lymphocytes of humans residing in the vicinity of mobile phone base stations. *Electromagnetic Biology & Medicine*, 2017, vol. 36, no. 3, pp. 295–305. DOI: 10.1080/15368378.2017.1350584

7. Marino A.A. Time-dependent hematological changes in workers exposed to electromagnetic fields. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 1995, vol. 56, no. 2, pp. 189–192. DOI: 10.1080/15428119591017231

8. Lai H. Exposure to Static and Extremely-Low Frequency Electromagnetic Fields and Cellular Free Radicals. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 2019, vol. 38, no 4, pp. 231–248. DOI: 10.1080/15368378.2019.1656645

9. Kim J.H., Lee J.-K., Kim H.-G., Kim K.-B., Kim H.R. Possible Effects of Radiofrequency Electromagnetic Field Exposure on Central Nerve System, *Biomol. Ther.*, 2019, vol. 27, no. 3, pp. 265–275. DOI: 10.4062/biomolther.2018.152

10. Sheppard A.R., Bawin S.M., Adey W.R. Models of long-range order in cerebral macromolecules: Effects of sub-ELF and of modulated VHF and UHF fields. *Radio Science*, 1979, vol. 14, no. 6S, pp. 141–145. DOI: 10.1029/RS014i06Sp00141

11. Eberhardt J.L., Persson B.R., Brun A.E., Salford L.G., Malmgren L.O. Blood-brain barrier permeability and nerve cell damage in rat brain 14 and 28 days after exposure to microwaves from GSM mobile phones. *Electromagn. Biol. Med.*, 2008, vol. 27, no. 3, pp. 215–229. DOI: 10.1080/15368370802344037

12. Carrubba S., Frilot C. 2nd, Chesson A.L. Jr., Marino A.A. Mobile-phone pulse triggers evoked potentials. *Neurosci. Lett.*, 2010, vol. 469, no. 1, pp. 164–168. DOI: 10.1016/j.neulet.2009.11.068

13. Benassi B., Filomeni G., Montagna C., Merla C., Lopresto V., Pinto R., Marino C., Consales C. Extremely Low Frequency Magnetic Field (ELF-MF) Exposure Sensitizes SH-SY5Y Cells to the Pro-Parkinson's Disease Toxin MPP (.). *Mol. Neurobiol.*, 2016, vol. 53, no. 6, pp. 4247–4260. DOI: 10.1007/s12035-015-9354-4

14. Bobkova N.V., Novikov V.V., Medvinskaya N.I., Aleksandrova I.Y., Nesterova I.V., Fesenko E.E. Effect of weak combined static and extremely low-frequency alternating magnetic fields on spatial memory and brain amyloid-β in two animal models of Alzheimer's disease. *Electromagn. Biol. Med.*, 2018, vol. 37, no. 3, pp. 127–137. DOI: 10.1080/15368378.2018.1471700

15. Terzi M., Ozberk B., Deniz O.G., Kaplan S. The role of electromagnetic fields in neurological disorders. *J. Chem. Neuroanat.*, 2016, vol. 7, pt. B, pp. 77–84. DOI: 10.1016/j.jchemneu.2016.04.003

16. Byun Y.-H., Ha M., Kwon H.-J., Hong Y.-C., Leem J.-H., Sakong J., Kim S.Y., Lee C.G. [et al.]. Mobile Phone Use, Blood Lead Levels, and Attention Deficit Hyperactivity Symptoms in Children: a longitudinal study. *PLoS One*, 2013, vol. 8, no. 3, pp. e59742. DOI: 10.1371/journal.pone.0059742

17. Pall M.L. Wi-Fi is an important threat to human health. *Environmental Research*, 2018, no. 164, pp. 405–416. DOI: 10.1016/j.envres.2018.01.035

18. Pall M.L. Microwave frequency electromagnetic fields (EMFs) produce widespread neuropsychiatric effects including depression. *J. Chem. Neuroanat.*, 2016, vol. 75, pt. B, pp. 43–51. DOI: 10.1016/j.jchemneu.2015.08.001

19. Szmigielski S. Reaction of the immune system to low-level RF/MW exposures. *Sci. Total. Environ.*, 2013, vol. 454–455, pp. 393–400. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2013.03.034

20. El-Gohary O.A., Said M.A. Effect of electromagnetic waves from mobile phone on immune status of male rats: possible protective role of vitamin D. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 2017, vol. 95, no. 2, pp. 151–156. DOI: 10.1139/cjpp-2016-0218

21. Marshall T.G., Rumann Heil T.J. Electrosmog and autoimmune disease. *Immunol. Res.*, 2017, vol. 65, no. 1, pp. 129–135. DOI 10.1007/s12026-016-8825-7

22. Lushnikov K.V., Gapeev A.B., Sadovnikov V.B., Chemeris N.K. Effect of the weak extremely-high-frequency electromagnetic radiation on the indices of the Humoral Immunity in healthy mice. *Biophysics*, 2001, vol. 46, no. 4, pp. 711–719.

23. Belpomme D., Irigaray P. Electrohypersensitivity as a Newly Identified and Characterized Neurologic Pathological Disorder: How to Diagnose, Treat, and Prevent It. *Int. J. Mol. Sci.*, 2020, vol. 21, no. 6, pp. 1915. DOI: 10.3390/ijms21061915

24. Saygin M., Asci H., Ozmen O., Cankara F.N., Dincoglu D., Ilhan I. Impact of 2.45 GHz microwave radiation on the testicular inflammatory pathway biomarkers in young rats: The role of gallic acid. *Environ. Toxicol.*, 2016, vol. 31, no. 12, pp. 1771–1784. DOI: 10.1002/tox.22179

25. Schauer I., Mohamad Al-Ali B. Combined effects of varicocele and cell phones on semen and hormonal parameters. *Wien Klin Wochenschr*, 2018, vol. 130, pp. 335–340. DOI: 10.1007/s00508-017-1277-9

26. Johansson O., Hilliges M., Björnhagen V., Hall K. Skin changes in patients claiming to suffer from "screen dermatitis": a two-case open-field provocation study. *Exp. Dermatol.*, 1994, vol. 3, no. 5, pp. 234–238. DOI: 10.1111/j.1600-0625.1994.tb00282.x

27. Johansson O., Liu P.-Y. "Electrosensitivity", "electrosupersensitivity" and "screen dermatitis": preliminary observations from on-going studies in the human skin. *Proceedings of the COST 244: Biomedical Effects of Electromagnetic Fields. Workshop on Electromagnetic Hypersensitivity*. In: D. Simunic ed. Brussels/Graz: EU/EC (DG XIII), 1995, pp. 52–57.

28. Cardona-Hernández M.A., Fierro-Arias L., Cabrera Pérez A.L., Vidal-Flores A.A. Efectos de la radiación electromagnética en la piel [Effects of electromagnetic radiation on skin]. *Dermatol. Rev. Mex.*, 2017, vol. 61, no. 4, pp. 292–302 (in Spain).

29. Simon D., Daubos A., Pain C., Fitoussi R., Vié K., Taieb A., de Benetti L., Cario-André M. Exposure to acute electromagnetic radiation of mobile phone exposure range alters transiently skin homeostasis of a model of pigmented reconstructed epidermis. *Int. J. Cosmet. Sci.*, 2013, vol. 35, no. 1, pp. 27–34. DOI: 10.1111/j.1468-2494.2012.00746.x

30. Esen F., Esen H. Effect of electromagnetic fields emitted by cellular phones on the latency of evoked electrodermal activity. *Int. J. Neurosci.*, 2006, vol. 116, no. 3, pp. 321–329. DOI: 10.1080/00207450500403371

31. Feldman Y., Puzenko A., Ishai P.B., Caduff A., Davidovich I., Sakran F., Agranat A.J. The electromagnetic response of human skin in the millimetre and submillimetre wave range. *Phys. Med. Biol.*, 2009, vol. 54, no. 11, pp. 3341–3363. DOI: 10.1088/0031-9155/54/11/005

32. Blank M. Electric stimulation of protein synthesis in muscle. *Advances in Chemistry*, 1995, vol. 250, pp. 143–153. DOI: 10.1021/ba-1995-0250.ch009

33. McCarty D.E., Carrubba S., Chesson A.L., Frilot C., Gonzalez-Toledo E., Marino A.A. Electromagnetic hypersensitivity: evidence for a novel neurological syndrome. *Int. J. Neurosci.*, 2011, vol. 121, no. 12, pp. 670–676. DOI: 10.3109/00207454.2011.608139

34. Vangelova K., Deyanov C., Israel M. Cardiovascular risk in operators under radiofrequency electromagnetic radiation. *Int. J. Hyg. Environ. Health.*, 2006, vol. 209, no. 2, pp. 133–138. DOI: 10.1016/j.ijheh.2005.09.008

35. Wilen J., Hornsten R., Sandstrom M., Bjerle P., Wiklund U., Stensson O., Lyskov E., Mild K.H. Electromagnetic field exposure and health among RF plastic sealer operators. *Bioelectromagnetics*, 2004, vol. 25, no. 1, pp. 5–15. DOI: 10.1002/bem.10154

36. Zhang X., Gao Y., Dong J., Wang S., Yao B., Zhang J., Hu S., Xu X. [et al.] The Compound Chinese Medicine "Kang Fu Ling" Protects against High Power Microwave-Induced Myocardial Injury. *PLoS One*, 2014, vol. 9, no. 7, pp. e101532. DOI: 10.1371/journal.pone.0101532

37. Shuvy M., Abedat S., Beeri R., Valitzki M., Stein Y., Meir K., Lotan C. Electromagnetic fields promote severe and unique vascular calcification in an animal model of ectopic calcification. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 2014, vol. 66, no. 7, pp. 345–350. DOI: 10.1016/j.etp.2014.05.001

38. Falcioni L., Bua L., Tibaldi E., Lauriola M., De Angelis L., Gnudi F., Mandrioli D., Manservigi M. [et al.]. Report of final results regarding brain and heart tumors in Sprague-Dawley rats exposed from prenatal life until natural death to mobile phone radiofrequency field representative of a 1.8 GHz GSM base station environmental emission. *Environ. Res.*, 2018, vol. 165, pp. 496–503. DOI: 10.1016/j.envres.2018.01.037

39. NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies in Sprague Dawley Rats Exposed to Whole-body Radio Frequency Radiation at a Frequency (900 Mhz) and Modulations (GSM and CDMA) Used by Cell Phones: Technical Report 595. *National Toxicology Program. Public Health Service*. U.S. Department of Health and Human Services, 2018. Available at: https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt_rpts/tr595_508.pdf?utm_source=direct&utm_medium=prod&utm_campaign=ntpgolinks&utm_term=tr595 (05.06.2021).

40. Meo S.A., Rubeaan K.Al. Effects of exposure to electromagnetic field radiation (EMFR) generated by activated mobile phones on fasting blood glucose. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health.*, 2013, vol. 26, no. 2, pp. 235–241. DOI: 10.2478/s13382-013-0107-1

41. Salah M.B., Abdelmelek H., Abderraba M. Effects of olive leave extract on metabolic disorders and oxidative stress induced by 2.45 GHz WIFI signals. *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, 2013, vol. 36, no. 3, pp. 826–834. DOI: 10.1016/j.etap.2013.07.013

42. Stein Y., Udasin I. Electromagnetic hypersensitivity (EHS, microwave syndrome) – Review of mechanisms. *Environmental Research*, 2020, vol. 186, pp. 09445. DOI: 10.1016/j.envres.2020.109445

43. Belyaev I. Biophysical Mechanisms for Nonthermal Microwave Effects. *Electromagnetic Fields in Biology and Medicine (1st ed.).* In: M.S. Markov ed. Boca Raton, CRC Press, 2015, Chapter 5, pp. 49–68.

44. Blackman C.F., Kinney L.S., House D.E., Joines W.T. Multiple power-density windows and their possible origin. *Bioelectromagnetics*, 1989, vol. 10, no. 2, pp. 115–128. DOI:10.1002/bem2250100202

45. Liboff A.R. Geomagnetic cyclotron resonance in living cells. *J. Biological. Phys.*, 1985, vol. 13, no. 4, pp. 99–102.

46. Panagopoulos D.J., Karabarbounis A., Margaritis L.H. Mechanism for action of electromagnetic fields on cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2002, vol. 298, no. 1, pp. 95–102. DOI: 10.1016/S0006-291X(02)02393-8

47. Friedman J., Kraus S., Hauptman Y., Schiff Y., Seger R. Mechanism of short-term ERK activation by electromagnetic fields at mobile phone frequencies. *The Biochemical journal*, 2007, vol. 405, no. 3, pp. 559–568. DOI: 10.1042/BJ20061653

48. Giuliani L., D'Emilia E., Grimaldi S., Lisi A., Bobkova N., Zhadin M.N. Investigating the Icr Effect in a Zhadin's Cell. *Int. J. Biomed. Sci.*, 2009, vol. 5, no. 2, pp. 181–186.

49. Zhadin M. On mechanism of combined extremely weak magnetic field action on aquaeous solution of amino acid. *Non-thermal effects and mechanisms of interaction between electromagnetic fields and living matter. ICEMS Monograph. Eur. J. Oncology.*, 2010, vol. 5, pp. 1–5.

50. Blank M., Goodman R. DNA is a fractal antenna in electromagnetic fields. *Int. J. Radiat. Biol.*, 2011, vol. 87, no. 4, pp. 409–415. DOI: 10.3109/09553002.2011.538130

51. Guideline of the Austrian Medical Association for diagnosis and treatment of EMF-related health problems and illnesses (EMF Syndrome). Austrian Medical Association, 2012. Available at: https://vagbrytaren.org/Guideline%20%20AG-EMF.pdf (11.08.2021).

52. Belyaev I., Dean A., Eger H., Hubmann G., Jandrisovits R., Kern M., Kundi M., Moshammer H. [et al.]. EUROPAEM EMF Guideline 2016 for the prevention, diagnosis and treatment of EMF-related health problems and illnesses. *Rev. Environ. Health.*, 2016, vol. 31, no. 3, pp. 363–397. DOI: 10.1515/reveh-2016-0011

53. O rekomendatsiyakh roditelyam po bezopasnomu ispol'zovaniyu mobil'nogo telefona [Recommendations for parents on the safe use of a mobile phone]. Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelei i blagopoluchiya cheloveka. Available at: https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=13375 (15.07.2021) (in Russian).

54. What you need to know about wireless radiation and your baby. The Baby Safe Project. Available at: https://128441a4-6b5e-4ac8-8d74-a461f5bada16.filesusr.com/ugd/2cea04_9747b215cd62435aa100d3d331ab0673.pdf (04.06.2021).

55. Living with Technology, Children's Health Remains their Inexplicable Right and our Own Obligation: Press release 24 June 2019. Cyprus Committee on Environment and Children's Health. Available at: https://ehtrust.org/wp-content/uploads/PRESS-RELEASE-Cyprus-2019-Campaign-3.pdf (07.06.2021).

56. Mallery-Blythe E. 2020 Consensus Statement of UK and International Medical and Scientific Experts and Practitioners on Health Effects of Non-Ionising Radiation (NIR). Physicians' Health Initiative for Radiation and Environment (PHIRE) & British Society for Ecological Medicine (BSEM). Available at: https://phiremedical.org/wp-content/uploads/2020/11/2020-Non-Ionising-Radiation-Consensus-Statement.pdf (07.06.2021).

57. Switzerland Doctors For Environmental Protection. *2020 Consensus Statement of UK and International Medical and Scientific Experts and Practitioners on Health Effects of Non-Ionising Radiation (NIR)*. Available at: https://ehtrust.org/science/medical-doctors-consensus-statements-recommendations-cell-phoneswireless/ (07.06.2021).

58. Cell Phone Radiation & Children's Health: What Parents Need to Know. American academy of Pediatrics. Available at: https://www.healthychildren.org/English/safety-prevention/all-around/Pages/Cell-Phone-Radiation-Childrens-Health.aspx (08.06.2021).

59. 10 Years after the Freiburg Appeal: Radio-frequency Radiation Poses a Health Risk. Physicians Demand Overdue Precaution. International Doctors´Appeal 2012. Available at: http://freiburger-appell-2012.info/media/International_Doctors_Appeal_2012_Nov.pdf (17.05.2021).

60. Di Ciaula A. 5G networks in European Countries: appeal for a standstill in the respect of the precautionary principle. International Society of Doctors for Environment. Available at: https://www.isde.org/5G_appeal.pdf (14.06.2021).

61. The Venice Resolution. International commission for electromagnetic safety, 2008. Available at: http://www.icems.eu/resolution.htm (13.06.2021).

62. The Benevento Resolution. International Commission for Electromagnetic Safety, 2006. Available at: http://www.icems.eu/docs/BeneventoResolution_REVISED_march2008.pdf (13.06.2021).

63. Scientists call for Protection from Non-ionizing Electromagnetic Field Exposure: International Appeal. Available at: https://emfscientist.org/index.php/emf-scientist-appeal (20.06.2021).

64. Simunic D. Measurement of RF Near and Far Fields. WHO International Seminar on Biological Effects, Health Consequences and Standards for Pulsed Radiofrequency fields. Erice, November 21–30, 1999.

65. Step by step to safe technology. Environmental Health Trust. Available at: https://ehtrust.org/resources-to-share/printable-resources/ (17.08.2021).

66. Belpomme D., Hardell L., Belyaev I., Burgio E., Carpenter D.O. Thermal and non-thermal health effects of low intensity non-ionizing radiation: An international perspective. *Environ. Pollut.*, 2018, vol. 242, pt. A, pp. 643–658. DOI: 10.1016/j.envpol.2018.07.019

67. Kostoff N., Heroux P., Aschner M., Tsatsakis A. Adverse Effects of 5G mobile networking technology under real-life conditions. *Toxicology Letters*, 2020, vol. 323, pp. 35–40. DOI: 10.1016/j.toxlet.2020.01.020

68. Russian National Committee of Non-Ionizing Radiation Protection – 2008 report. Available at: https://www.who.int/peh-emf/project/mapnatreps/RUSSIA%20report%202008.pdf (11.08.2021).

69. Scientists and Doctors Demand Moratorium on 5G. Increased radiation from cell towers poses potential risks, say scientists from around the world. Environmental Health Trust, 2017. Available at: https://ehtrust.org/scientists-and-doctors-demand-moratorium-on-5g-warning-of-health-effects/ (09.06.2021).

70. The 5G appeal. Available at: https://www.5gappeal.eu/ (09.06.2021).

71. Stop 5G on Earth and in Space: International Appeal, An Emergency Appeal to the World's Governments by Scientists, Doctors, Environmental Organizations and Others. Available at: https://www.5gspaceappeal.org/the-appeal (20.06.2021).

72. El-Hajj A.M., Naous T. Radiation Analysis in a Gradual 5G Network Deployment Strategy. *2020 IEEE 3rd 5G World Forum (5GWF)*, 2020, pp. 448–453. DOI: 10.1109/5GWF49715.2020.9221314

73. Ishai P.B. The Green Dilemma of 5G Densification. *The Times of Israel*. Available at: https://blogs.timesofisrael.com/the-green-dilemma-of-5g-densification/ (19.06.2021).

Stein Y. Preventive measures to reduce harmful effects produced by electromagnetic radiation on health. Health Risk Analysis, 2021, no. 3, pp. 42–53. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.04.eng

Получена: 03.06.2021
Принята: 15.09.2021
Опубликована: 30.09.2021

ОЦЕНКА РИСКА В ГИГИЕНЕ

УДК 613.955 614.72
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.05

Читать онлайн

Научная статья

ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ У ШКОЛЬНИКОВ БОЛЕЗНЕЙ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ КОМПЛЕКСНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ И ОБРАЗА ЖИЗНИ

С.Л. Валина[1], И.Е. Штина[1], О.А. Маклакова[1,2], О.Ю. Устинова[1,2], Д.А. Эйсфельд[1]

[1]Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Россия, 614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82
[2]Пермский государственный национальный исследовательский университет, Россия, 614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15

Актуальность исследования обусловлена высокой распространенностью и социальной значимостью заболеваний костно-мышечной системы, а также многообразием этиологических факторов, приводящих к развитию данной патологии у школьников. Обследовано 339 обучающихся средней общеобразовательной школы (СОШ) и гимназии, расположенных на территориях с различным уровнем санитарно-гигиенического состояния атмосферного воздуха. Для решения задач исследования были использованы гигиенические, клинико-лабораторные и инструментальные методы, математическая обработка данных. Оценка среднесуточных продуктовых наборов проводилась по данным «Дневников питания школьника за одну неделю», отдельных факторов образа жизни – по данным авторской анкеты. У учащихся СОШ, расположенной в городе с размещением производства строительных металлоизделий, концентрация в крови марганца на 8,0–9,0 %, свинца в 1,9–2,2 раза выше показателей групп сравнения и до 1,7 раза – фонового уровня. Приоритетными факторами, оказывающими негативные эффекты в виде болезней костно-мышечной системы, являются отсутствие чередования различных по сложности предметов в расписании уроков, нарушение регламентации перемен, несбалансированность продуктового набора по молочным продуктам и яйцу, уменьшение регулярности занятий физкультурой и спортом, увеличение времени выполнения домашних заданий. Среднее содержание ионизированного кальция в крови школьников было ниже на 9,0–14,0 %, а кортизола в 1,3–1,5 раза выше показателей гимназистов (p = 0,0001–0,01). Сниженная минеральная плотность костной ткани встречалась у обучающихся СОШ в 1,6 раза чаще (p = 0,04). В условиях устойчивой экспозиции свинца и марганца, нарушения гигиенических принципов организации учебного процесса и структуры питания, недостаточной физической активности школьников вероятность развития болезней костно-мышечной системы увеличивается в 4,6–15 раз, сколиоза – в 8–11 раз. Основными этиопатогенетическими закономерностями развития у обучающихся хронической патологии костно-мышечной системы, ассоциированной с особенностями воздействия факторов риска среды обитания и образа жизни, являются изменение клеточного метаболизма, активация стресс-реализующей системы, снижение костной массы.

Ключевые слова: *болезни костно-мышечной системы, школьники, факторы окружающей среды, образовательный процесс, питание, образ жизни, причинно-следственные закономерности.*

© Валина С.Л., Штина И.Е., Маклакова О.А., Устинова О.Ю., Эйсфельд Д.А., 2021

Валина Светлана Леонидовна – кандидат медицинских наук, заведующий отделом гигиены детей и подростков (e-mail: valina@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-27-92; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1719-1598).

Штина Ирина Евгеньевна – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией комплексных проблем здоровья детей с клинической группой медико-профилактических технологий управления рисками здоровья населения (e-mail: shtina_irina@mail.ru; тел.: 8 (342) 237-27-92; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-5017-8232).

Маклакова Ольга Анатольевна – доктор медицинских наук, заведующий консультативно-поликлиническим отделением; доцент кафедры экологии человека и безопасности жизнедеятельности (e-mail: olga_mcl@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 236-80-98; ORCID: http://orcid.org/0000-0001-9574-9353).

Устинова Ольга Юрьевна – доктор медицинских наук, заместитель директора по клинической работе; профессор кафедры экологии человека и безопасности жизнедеятельности (e-mail: ustinova@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 236-32-64; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-9916-5491).

Эйсфельд Дарья Александровна – кандидат биологических наук, заместитель директора по общим вопросам (e-mail: eisfeld@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 236-77-06; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0442-9010).

Состояние здоровья детей и подростков является интегральным показателем и критерием социально-экономического благополучия общества и государства в целом [1]. Выявление основных тенденций формирования нарушений здоровья современных школьников под влиянием гигиенических, биологических, эпидемиологических факторов является в настоящее время важным направлением научных исследований. Изучение структуры заболеваемости и закономерностей развития морфофункциональных отклонений, а также хронических заболеваний способствует определению приоритетных направлений профилактических и оздоровительных мероприятий среди детского населения [2].

По данным исследований последних лет в структуре заболеваемости детей школьного возраста болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани продолжают занимать лидирующие позиции [1–4].

Согласно статистическим данным, показатель впервые в жизни установленного диагноза патологии костно-мышечной системы в 2019 г. у детей в возрасте 0–14 лет составил 3107,1 на 100 тысяч населения (в 2000 г. – 2904,0), у детей в возрасте 15–17 лет – 5603,0 на 100 тысяч (в 2000 г. – 3636,3)[1].

Результаты клинических исследований свидетельствуют, что прогрессирование изменений костно-мышечной системы может негативно влиять на развитие и функционирование дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, нервной, репродуктивной систем [4].

В настоящее время наиболее распространенными функциональными нарушениями костно-мышечной системы у детей и подростков являются нарушения осанки и уплощение стопы, а среди хронических заболеваний – сколиоз и плоскостопие [3].

В костной ткани, являющейся динамической системой, постоянно осуществляются взаимосвязанные циклы резорбции и остеосинтеза. Наиболее интенсивно процессы ремоделирования происходят в период, совпадающий со школьным обучением, что обусловливает высокую чувствительность костной системы к неблагоприятным воздействиям медико-биологических и социально-гигиенических факторов среды обитания [5, 6].

По мнению российских исследователей, в 45–90 % зарегистрированных случаев костно-мышечной патологии заболевание определяется как идиопатическое. При попытке систематизации существующих теорий этиопатогенеза этого класса заболеваний R. Dayer et al. (2013) к одной из ведущих причин развития патологии, наряду с генетической предрасположенностью, относят метаболические нарушения в организме [7].

Кроме того, в многочисленных исследованиях установлено, что наиболее частыми причинами развития нарушений костно-мышечной системы являются снижение двигательной активности детей и подростков, несбалансированность питания, обусловленные влиянием школьной среды, гигиенических и социальных условий жизни [4].

Среди гигиенических факторов, оказывающих негативное влияние на состояние структуры костной ткани, наибольшее значение имеет загрязнение объектов окружающей среды металлами техногенного происхождения, избыточное поступление которых в ходе длительной кумуляции и метаболизма в организме приводит к нарушениям минерализации скелета [8].

Выявление факторов риска, негативно влияющих на формирование костно-мышечной системы обучающихся, установление причинно-следственных закономерностей являются необходимыми условиями для осуществления своевременной диагностики, профилактики, адекватной коррекции нарушений и заболеваний костно-мышечной системы.

Цель исследования – установить этиопатогенетические закономерности развития у обучающихся болезней костно-мышечной системы, ассоциированных с особенностями воздействия факторов риска среды обитания и образа жизни.

Материалы и методы. Обследовано 193 учащихся МАОУ «Средняя общеобразовательная школа» (СОШ), расположенного в городе с размещением производства строительных металлоизделий. В сравнительном плане проведено комплексное обследование 146 учащихся МАОУ «Гимназия» (Гимназия), находящегося на территории, не имеющей промышленных объектов. В зависимости от уровня общего образования все обследуемые дети были разделены на группу наблюдения 1 и группу сравнения 1, которые составили учащиеся первых классов (СОШ – 37 человек, Гимназия – 48 человек); группу наблюдения 2 и группу сравнения 2, в которые вошли учащиеся четвертых классов (СОШ – 40, Гимназия – 46 человек); группу наблюдения 3 (58 человек) и группу сравнения 3 (28 человек), представленные учащимися основной школы; группу наблюдения 4 (58 человек) и группу сравнения 4 (24 человека), состоявшие из учащихся старших классов. Группы были сопоставимы по возрасту и полу ($p > 0,05$).

Критериями включения являлись: отсутствие наследственных заболеваний опорно-двигательного аппарата и тяжелых хронических соматических заболеваний; письменное согласие родителей или законных представителей на участие в исследовании.

Гигиеническая оценка качества воздуха классных комнат при классно-кабинетной системе обучения и учебных помещений при кабинетной системе обучения, а также атмосферного воздуха территорий расположения исследуемых общеобразовательных организаций проведена по данным измерений, вы-

[1] Российский статистический ежегодник. 2020: стат. сборник / Росстат. – М., 2020. – 700 с.

полненных специалистами отдела химико-аналитических методов исследования ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» в марте–сентябре 2020 г. Отбор проб атмосферного воздуха (1-я точка) проводили параллельно с отборами проб в помещениях при классно-кабинетной системе обучения учащихся начальной школы (2-я точка) и при кабинетной системе обучения учащихся основной школы и старших классов (3-я точка). В течение дня отбирались четыре пробы воздуха в каждой точке отбора, по результатам анализа которых рассчитывали среднесуточную концентрацию анализируемого соединения в воздухе. Определение марганца и свинца в воздухе проводили масс-спектрометрическим методом в соответствии с МУК 4.1.3481-17 «Измерение массовых концентраций химических элементов в атмосферном воздухе методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой»[2].

Количественное определение в крови детей содержания марганца и свинца выполнено методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на масс-спектрометре Agilent 7500cx (Agilent Technologies Inc., США) в соответствии с методическими указаниями МУК 4.1.3230-14[3] и МУК 4.1.3161-14[4].

Сравнительная оценка соответствия режима образовательной деятельности требованиям санитарного законодательства[5] проведена на основании результатов анализа расписания уроков и звонков.

Данные «Дневников питания школьника за одну неделю», полученные методом 24-часового воспроизведения питания ребенка, использованы для сравнения среднесуточных продуктовых наборов, сформированных у обучающихся начальной, основной школы, старших классов СОШ и Гимназии, с рекомендуемыми СанПиНом 2.4.5.2409-08 среднесуточными наборами пищевых продуктов для обучающихся общеобразовательных учреждений[6].

Для оценки отдельных факторов образа жизни (учебная нагрузка вне основных общеобразовательных программ, физическая активность учащихся) было проведено социологическое исследование методом раздаточного анкетирования обучающихся.

Клинические исследования выполнены с соблюдением основных этических стандартов, сформулированных в Хельсинкской декларации (редакция 2008 г.). Программа исследования была одобрена этическим комитетом ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (протокол № 17 от 03.02.2020). Все участники исследования после уведомления о цели и методах исследования дали письменное информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство и обработку персональных данных.

Диагностика деформаций позвоночника и нарушений осанки у детей и подростков проведена методом компьютерной оптической топографии (КОМОТ) рельефа тела человека с помощью «Топографа компьютерного оптического бесконтактного для определения деформации позвоночника ТОДП» (г. Новосибирск), который позволяет определять трехмерную форму поверхности туловища пациента в абсолютной системе координат.

Для диагностики нарушений прочности кости у обучающихся был применен метод количественной ультразвуковой денситометрии с использованием прибора Sunlight Omnisense 7000 (Sunlight Medical Ltd., Израиль). Исследование выполнялось на участке скелета *distal radius* с оценкой интегрального показателя Z-score скорости прохождения ультразвуковой волны (Speed of Sound – SOS, м/с). Значение *Z*-score SOS в диапазоне от -1 до -2 SD соответствовало уровню 10-го перцентиля. Снижение костной прочности диагностировали при значении *Z*-score SOS менее -1 SD с учетом возрастной и гендерной принадлежности в соответствии с референтной базой, заложенной производителем в программу анализатора. Снижение скорости звука менее 3-го перцентиля (*Z*-score ниже -2 SD) соответствовало выраженному снижению прочности костной ткани.

Выполнено биохимическое исследование показателей кальций-фосфорного обмена. Для отражения метаболизма кальция определяли содержание его ионизированной формы на анализаторе электролитов крови EasyLyte Calcium (Medica Corp., США).

---

[2] МУК 4.1.3481-17. Измерение массовых концентраций химических элементов в атмосферном воздухе методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой [Электронный ресурс]. – URL: https://files.stroyinf.ru/Index2/1/4293735/4293735234.htm (дата обращения: 23.06.2021).

[3] МУК 4.1.3230-14. Измерение массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой [Электронный ресурс] // Кодекс: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: https://docs.cntd.ru/document/495856222 (дата обращения: 23.06.2021).

[4] МУК 4.1.3161-14. Измерение массовых концентраций свинца, кадмия, мышьяка в крови методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой [Электронный ресурс] // Кодекс: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200121438495856222 (дата обращения: 23.06.2021).

[5] СанПиН 2.4.2.2821-10. Санитарно-эпидемиологические требования к условиям и организации обучения в общеобразовательных учреждениях [Электронный ресурс] // Кодекс: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: https://docs.cntd.ru/document/902256369 (дата обращения: 23.06.2021).

[6] СанПин 2.4.5.2409-08. Санитарно-эпидемиологические требования к организации питания обучающихся в общеобразовательных учреждениях, учреждениях начального и среднего профессионального образования [Электронный ресурс] // Кодекс: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: https://docs.cntd.ru/document/902113767 (дата обращения: 23.06.2021).

Уровень адаптивного гормона кортизола исследовали на иммуноферментном анализаторе BioTek ELx808 (США).

Сравнительный анализ заболеваемости болезнями костно-мышечной системы выполнен на основании данных «Медицинской карты ребенка для образовательных учреждений» (ф.026/у-2000) и результатов клинического обследования детей педиатром, врачом по лечебной физкультуре.

Данные обработаны статистически с помощью пакета программ SPSS 10.0 и 16.0 for Windows с использованием корреляционного и регрессионного анализа. Для количественного описания связи признаков проводили расчет показателя отношения шансов (*OR*) и его доверительного интервала (*DI*).

Множественные модели, отражающие зависимость «фактор – ответ (нозология)», позволили получить оценку вероятности развития конкретных ответов от ненормативного воздействия факторов. Оценка параметров множественной модели, отражающей зависимость «фактор – вероятность ответа», проводилась методом построения логистической регрессионной модели:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(b_0 + \sum_i b_i x_i)}},$$

где p – вероятность отклонения ответа от нормы; x_i – уровень экспозиции фактора; b_0, b_i – параметры математической модели.

Различия полученных результатов являлись статистически значимыми при $p \le 0{,}05$.

Результаты и их обсуждение. Оценка качества воздуха помещений исследуемых общеобразовательных организаций показала, что в воздухе классных комнат начальной школы СОШ при классно-кабинетной системе обучения среднее содержание марганца в 1,6 раза превышало гигиенический норматив, а в сравнении с показателями Гимназии уровень марганца и свинца был выше в 5,2–8,1 раза ($p < 0{,}05$) (табл. 1).

В воздухе учебных помещений основной школы и старших классов при кабинетной системе обучения кратность превышения уровня сравниваемых химических веществ в СОШ относительно Гимназии составила 1,25–5,25 раза ($p < 0{,}05$).

В атмосферном воздухе территории расположения СОШ установлено присутствие свинца (0,000020 ± 0,000004 мг/м^3), концентрация которого превышала в 3,1 раза показатель в атмосферном воздухе территории Гимназии ($p < 0{,}05$) (табл. 2). Содержание марганца в атмосферном воздухе территории расположения СОШ было выше референтного значения в 3,7 раза и показателя территории сравнения – в 4,7 раза ($p < 0{,}05$).

На основании результатов выполненных химико-аналитических исследований установлено, что у учащихся первых классов СОШ среднее содержание в крови свинца в 1,9 раза превышало аналогичный показатель учащихся первых классов Гимназии (0,0213 ± 0,0036 против 0,0111 ± 0,0014 мг/дм^3, $p < 0{,}05$). Доля проб крови с повышенным содержанием свинца в группе наблюдения 2 была в 5,5 раза выше показателя группы сравнения 2 (72,7 против 13,3 %, $p < 0{,}0001$; OR = 15,77; DI = 5,75–52,14; $p < 0{,}0001$).

У учащихся 4-х классов СОШ содержание в крови свинца было в 2,2 раза выше уровня гимназистов (0,0245 ± 0,0031 против 0,0113 ± 0,0026 мг/дм^3, $p < 0{,}05$) и в 1,7 раза выше регионального фонового уровня ($p < 0{,}05$). У детей группы наблюдения 2 содержание свинца в крови повышено в 82,7 % случаев против 11,1 % случаев в группе сравнения 2, что выше в 7,4 раза ($p < 0{,}0001$).

Среднее содержание в крови свинца у обучающихся в основной школе СОШ также превышало аналогичный показатель в Гимназии (0,0226 ± ± 0,0056 против 0,0118 ± 0,0019 мг/дм^3, $p < 0{,}05$)

Таблица 1

Средние концентрации химических соединений в воздухе учебных помещений

Химический показатель	*RfC*, мг/м^3	ПДК$_{сс}$, мг/м^3	Концентрация, мг/м^3		*p*
			СОШ	Гимназия	
При классно-кабинетной системе обучения					
Марганец	0,00005	0,001	0,000078 ± 0,000016	0,000015 ± 0,000003	<0,05
Свинец	0,0005	0,0003	0,000025 ± 0,000005	0,0000031 ± 0,0000007	<0,05
При кабинетной системе обучения					
Марганец	0,00005	0,001	0,000042 ± 0,000009	0,000008 ± 0,000002	<0,05
Свинец	0,0005	0,0003	0,000007 ± 0,000001	0,0000056 ± 0,0000013	<0,05

Таблица 2

Средние концентрации химических соединений в атмосферном воздухе территорий расположения СОШ и Гимназии

Химический показатель	*RfC*, мг/м^3	ПДК$_{сс}$, мг/м^3	Концентрация, мг/м^3		*p*
			СОШ	Гимназия	
Марганец	0,00005	0,001	0,000183 ± 0,000038	0,000039 ± 0,000008	<0,05
Свинец	0,0005	0,0003	0,000020 ± 0,000004	0,0000065 ± 0,0000013	<0,05

в 1,9 раза. Кратность превышения фонового уровня по содержанию свинца составила 1,6 раза ($p < 0,05$).

У детей групп наблюдения 1, 2, 3 в крови присутствовали соединения марганца в концентрациях, на 8–9 % превышающих показатели групп сравнения 1, 2, 3 (0,012 ± 0,001 против 0,011 ± 0,001 мг/дм^3; 0,013 ± 0,002 против 0,012 ± 0,001 мг/дм^3 и 0,012 ± ± 0,001 против 0,011 ± 0,002 мг/дм^3 соответственно, $p \leq 0,0001–0,01$). В начальной и основной школе СОШ доля проб крови с повышенным содержанием марганца была в 1,1–2,1 раза выше показателей учеников Гимназии (1-е классы – 27,3 против 24,4 %, основная школа – 28,6 против 21,4 %, $p = 0,48–0,76$), различия достигли статистической значимости в 4-х классах (33,3 против 15,6 %, $p = 0,049$).

На основании моделирования причинно-следственных связей установлены статистически значимые зависимости содержания марганца и свинца в крови от индивидуальной поступившей дозы из воздуха учебных помещений ($R^2 = 0,13–0,66$; $47,32 \leq F \leq 603,60$; $p \leq 0,00001$) (табл. 3).

Таблица 3

Параметры моделей зависимости «Доза химического соединения из воздуха учебных помещений – концентрация химического соединения в крови»

Вещество	b_0	b_1	F	p	R^2
Марганец	0,01079	453,20881	47,3183	0,0000	0,13
Свинец	0,01267	10107,92284	603,6043	0,0000	0,66

Полученные в ходе исследования результаты содержания металлов в крови детей и подростков, проживающих и обучающихся в условиях аэрогенного воздействия химических факторов окружающей среды, согласуются с данными исследований ряда авторов, выполненных на территориях размещения промышленных и энергетических предприятий [9–11].

Результаты оценки соответствия режима образовательной деятельности СОШ и Гимназии требованиям санитарного законодательства показали, что наиболее часто встречающимся нарушением являлось отсутствие чередования различных по сложности предметов в течение дня и недели (п. 10.8)[5]. Несоблюдение принципа чередования учебных предметов, различающихся по характеру деятельности, по соотношению динамического и статического компонентов, по преобладанию нагрузки на первую или вторую сигнальную систему, установлено при анализе расписаний уроков для учащихся СОШ всех уровней образования. В расписании пяти из пяти учебных дней основной школы СОШ (100 %) предметы с наибольшим баллом по шкале трудности располагались первым уроком, когда происходит врабатывание, и / или пятым-шестым уроком, когда выражено утомление, вместо второго-четвертого согласно гигиеническим требованиям. В Гимназии подобные нарушения допущены в расписании четырех дней из шести (66,7 %). Максимальная учебная нагрузка учащихся основной школы СОШ, согласно расписанию и шкале трудности предметов, приходилась на вторник (55 баллов), облегченным учебным днем являлась среда (37 баллов) вместо четверга или пятницы (нарушение п. 10.11.), что не обеспечивает сохранения оптимального уровня работоспособности в течение недели. Нарушения требований п. 10.11. и приложения 3 СанПиН 2.4.2.2821-10[5] допущены и в расписании для учащихся старших классов СОШ: облегченным днем являлся вторник (31 балл), а пик учебной нагрузки приходился на пятницу (56 баллов). Выполнение интенсивных умственных нагрузок в период падения работоспособности приводит к истощению энергетических потенциалов организма, хроническому стрессу [12].

Доказано воздействие эмоционального стресса на длительное сокращение мышц шеи и плечевого пояса, следствием которого является снижение функции равновесия тела, приводящее к функциональным нарушениям осанки [13].

В СОШ при организации образовательной деятельности учащихся на уроках информатики SMART Board использовался в течение 45 мин, что не соответствует гигиеническим требованиям п. 10.18. СанПиН 2.4.2.2821-10[5], ограничивающим использование данного ТСО в 3–4-х классах и старше 30 мин. Продолжительность использования интерактивной доски SMART Board SBD600 series на уроках в Гимназии составляла от 5 до 45 мин (медианное значение 10 мин).

Кроме того, в СОШ допущены нарушения п. 10.12. при организации малых (5 мин при требовании не менее 10 мин) и больших перемен (15 мин при требовании не менее 20 мин), что не обеспечивает вторую фазу отдыха, отвечающую за упрочение восстановленного уровня «функциональных потенциалов» [14].

Нарушение регламентации перемен при организации образовательного процесса приводит к снижению работоспособности, нарастанию утомления, стрессу. Организация учебного процесса без учета физиологических принципов изменения работоспособности обучающихся приводит к длительному сохранению вынужденной рабочей позы, создающей значительную нагрузку на опорно-двигательный аппарат и мышечную систему [4].

Сравнительная оценка соответствия продуктового набора, сформированного у обучающихся исследуемых образовательных организаций, рекомендуемым СанПиНом 2.4.5.2409-08[6] среднесуточным наборам пищевых продуктов для обучающихся общеобразовательных учреждений позволила отметить статистически значимое ($p < 0,05$) снижение потребления во всех возрастных группах хлеба пшеничного (дефицит в СОШ – 61–69 %, в Гимназии – 66–88 %), ржаного (дефицит в СОШ – 98–99 %, в Гимназии – 95–100 %), картофеля (дефицит в СОШ – 60–70 %, в Гимназии – 62–76 %), овощей свежих (дефицит в СОШ – 85–88 %, в Гимназии – 64–89 %),

рыбы (дефицит в СОШ – 84–91 %, в Гимназии – 71–88 %), молока (дефицит в СОШ – 65–83 %, в Гимназии – 64–95 %), кисломолочных продуктов (дефицит в СОШ – 54–75 %, в Гимназии – 39–97 %), творога (дефицит в СОШ – 58–74 %, в Гимназии – 29–97 %), масла сливочного (дефицит в СОШ – 79–88 %, в Гимназии – 55–87 %,), яиц (дефицит в СОШ – 35–61 %, в Гимназии – 35–99 %) (табл. 4). Продуктами, потребляемыми в среднем в 6,1–6,7 раза выше рекомендуемого уровня, являлись кондитерские изделия (избыток в СОШ – 293–934 %, в Гимназии – 389–742 %, $p < 0{,}0001$).

При сопоставлении среднесуточных продуктовых наборов учащихся исследуемых общеобразовательных организаций установлено, что более низкий уровень потребления овощей (в 1,6–2,4 раза) и масла сливочного (в 1,4–2,2 раза) учащимися СОШ в сравнении с гимназистами обусловлен недостаточным присутствием данных продуктов в рационах младших и старших школьников ($p = 0{,}0001$–$0{,}0004$). Кратность снижения объема потребления масла сливочного по отношению к рекомендуемому уровню составила в СОШ 4,8–8,1 раза, в Гимназии – 2,2–6,5 раза ($p < 0{,}0001$). В СОШ у учащихся начальной школы уровень потребления творога в 2,4 раза ниже рекомендуемого ($p < 0{,}0001$) и в 1,7 раза – показателя в Гимназии ($p = 0{,}004$). Школьники ежесуточно потребляют 15,8–26,2 г яйца, что в 1,5–2,5 раза меньше рекомендуемого уровня ($p < 0{,}0001$–$0{,}03$). В СОШ средний уровень потребления мяса ниже рекомендуемого (дефицит 46–61 %) отмечен у учащихся всех уровней общего образования ($p < 0{,}0001$), в то время как в Гимназии различия с рекомендуемой нормой питания (дефицит 37–49 %) достигали статистической значимости только в начальной и основной школе ($p < 0{,}0001$–$0{,}02$). Потребление старшеклассниками СОШ птицы в 2,3 раза ниже, чем гимназистами аналогичного возраста (17,5 ± 22,6 против 39,9 ± 22,7 г, $p = 0{,}01$), и в 3 раза ниже рекомендуемого уровня ($p < 0{,}0001$). Фактическое содержание макаронных изделий в рационах обучающихся в начальной школе СОШ составило 32,3 ± 20,4 г в сутки, что в 1,6–2,1 раза выше показателя в Гимназии и рекомендуемого уровня ($p < 0{,}0001$–$0{,}01$).

Все обследуемые учащиеся СОШ в избытке (в 1,7–3,0 раза) получали колбасные изделия ($p < 0{,}0001$–$0{,}008$). Кратность превышения уровня потребления данных продуктов гимназистами начальной и основной школы составила 1,9–2,4 раза ($p = 0{,}003$–$0{,}01$).

У гимназистов выявлен более выраженный дефицит потребления хлеба пшеничного за счет снижения фактического содержания данного продукта в рационах учащихся старших классов (23,8 ± 35,0 против 63,5 ± 83,7 г – в СОШ, $p = 0{,}05$), молока – за счет более низкого содержания в среднесуточном наборе пищевых продуктов учащихся основной школы и старших классов (22,9 ± 51,1 – в Гимназии против 90,8 ± 110,4 мл – в СОШ и 16,0 ± 23,8 против 51,5 ± 39,9 мл – соответственно, $p = 0{,}003$–$0{,}05$). В Гимназии у учащихся основной школы выявлен низкий уровень потребления кисломолочных продуктов (5,6 ± 12,5 против рекомендуемых 180,0 мл, $p < 0{,}0001$), что в 14,9 раза ниже показателя в СОШ ($p = 0{,}0001$).

Таблица 4

Среднесуточный набор пищевых продуктов учащихся начальной, основной школы и старших классов СОШ и Гимназии, г, мл

Наименование продуктов	Рекомендуемый уровень для обучающихся 7–10 лет, г, мл	Начальная школа		Рекомендуемый уровень для обучающихся 11 лет и старше, г, мл	Основная школа		Старшие классы	
		СОШ	Гимназия		СОШ	Гимназия	СОШ	Гимназия
Хлеб ржаной	80	1,6 ± 3,1	3,8 ± 9,3	120	1,2 ± 3,2	0,0 ± 0,0	1,6 ± 4,0	0,0 ± 0,0
Хлеб пшеничный	150	57,7 ± 28,4	51,3 ± 40,2	200	61,4 ± 53,3	50,0 ± 39,4	63,5 ± 83,7	23,8 ± 35,0
Крупы, бобовые	45	46,3 ± 21,0	54,0 ± 38,3	50	38,3 ± 26,3	45,4 ± 27,2	43,1 ± 33,5	58,9 ± 23,5
Макаронные изделия	15	32,3 ± 20,4	20,2 ± 15,7	20	20,6 ± 11,6	35,7 ± 24,2	19,8 ± 18,7	12,6 ± 13,4
Картофель	188	56,6 ± 41,3	71,4 ± 44,1	188	75,4 ± 53,1	63,1 ± 24,5	68,2 ± 57,3	44,9 ± 37,2
Овощи свежие, зелень	280	41,6 ± 47,6	99,7 ± 67,9	320	37,1 ± 40,4	34,0 ± 40,3	47,8 ± 57,3	76,8 ± 59,7
Фрукты (плоды) свежие	185	3,0 ± 8,0	155,1 ± 97,7	185	145,9 ± 150,6	49,7 ± 54,9	107,2 ± 91,0	48,9 ± 52,9
Мясо	70	37,6 ± 28,7	36,0 ± 22,5	78	39,45 ± 22,0	49,1 ± 27,7	30,2 ± 26,2	57,9 ± 62,9
Птица	35	33,8 ± 32,4	45,8 ± 33,1	53	8,8 ± 8,6	8,6 ± 8,6	17,5 ± 22,6	39,9 ± 22,7
Рыба	58	9,1 ± 10,8	16,8 ± 18,6	77	7,3 ± 10,3	9,1 ± 5,4	9,4 ± 16,6	11,6 ± 13,0
Колбасные изделия	14,7	43,6 ± 27,9	22,7 ± 24,0	19,6	33,7 ± 23,8	14,3 ± 11,3	40,1 ± 39,6	19,2 ± 25,0
Молоко	300	106,1 ± 76,4	108,0 ± 81,7	300	90,8 ± 110,4	22,9 ± 51,1	51,5 ± 39,9	16,0 ± 23,8
Кисломолочные продукты	150	62,2 ± 70,7	91,3 ± 81,5	180	83,2 ± 68,8	5,6 ± 12,5	45,0 ± 55,1	60,0 ± 73,0
Творог	50	21,2 ± 28,1	35,4 ± 28,9	60	16,7 ± 21,9	1,7 ± 3,8	15,6 ± 21,8	12,4 ± 18,2
Сыр	9,8	13,2 ± 14,4	11,7 ± 10,8	11,8	16,7 ± 18,3	10,3 ± 4,0	10,7 ± 13,5	12,5 ± 12,6
Сметана	10	2,2 ± 7,1	7,6 ± 8,7	10	3,9 ± 6,0	10,3 ± 16,2	2,5 ± 6,2	8,9 ± 19,6
Масло сливочное	30	6,3 ± 5,2	13,6 ± 7,4	35	6,1 ± 12,3	4,6 ± 4,4	4,3 ± 10,8	6,2 ± 5,3
Яйцо	40	26,2 ± 33,9	25,9 ± 16,3	40	24,7 ± 23,6	0,34 ± 0,35	15,8 ± 21,5	13,3 ± 22,2
Кондитерские изделия	10	103,4 ± 52,1	84,2 ± 48,3	15	62,0 ± 42,0	100,0 ± 53,4	58,9 ± 49,7	73,4 ± 82,1

Представленные данные свидетельствуют о достоверном снижении в 2,4–3,8 раза ($p < 0,0001$) потребления школьниками творога, являющегося оптимальным источником легкоусвояемой для организма формы кальция. Потребление масла сливочного и желтка – основных источников витамина D, который играет важную роль в процессе кальцификации костей, было ниже физиологических потребностей в 4,8–8,1 и в 1,5–2,5 раза соответственно ($p < 0,0001$–$0,03$).

В результате письменного опроса установлено, что большинство учащихся (79,5 % – в СОШ и 98,9 % – в Гимназии) посещали учреждения дополнительного образования, при этом 75 % учащихся СОШ и 97,1 % гимназистов справлялись с домашними заданиями за 15–60 мин ($p < 0,0001$). Время выполнения домашних уроков в системе дополнительного образования у 25 % школьников было увеличено в 2,0–8,0 раза (120 мин и более), в то время как доля гимназистов, затрачивающих на уроки более 2 ч, составила только 2,9 % ($p < 0,0001$). Увеличение затрат времени на выполнение домашних заданий повышает «физиологическую стоимость» обучения.

Другим поведенческим аспектом, негативно влияющим на состояние костно-мышечной системы, является гиподинамия. Как известно, физическая деятельность улучшает кровоснабжение, активизирует функции остеобластов, белковый синтез, оссификацию и метаболизм костной ткани [15, 16].

Высокую приверженность спорту продемонстрировали 60,5 % гимназистов, которые занимались физкультурой и спортом от 4 до 7 раз в неделю, в то время как большинство учащихся СОШ (76,0 %) посещали спортивные секции и кружки менее 3 раз в неделю. Ежедневные физические нагрузки имели только 2,8 % школьников, что в 4,7 раза ниже показателя в Гимназии (13,2 %). Выявленные различия в показателях переменной «С какой регулярностью ребенок обычно занимается физкультурой, спортом?» статистически значимы (критерий Манна – Уитни, $p < 0,0001$; коэффициент корреляции V Крамера = = 0,377 – связь средняя, $p < 0,0001$).

Обнаружены статистически значимые различия в показателях переменной «Сколько в среднем часов в неделю ребенок занимается физкультурой и спортом?» между школами (критерий Манна – Уитни, $p < 0,0001$; коэффициент корреляции V Крамера = 0,306 – связь средняя, $p = 0,002$). Учащихся, занимающихся физкультурой и спортом 9 ч в неделю, в СОШ в 4,6 раза меньше, чем в Гимназии (2,9 против 13,3 % соответственно). Посвящают спорту 6–8 ч в неделю 10,1 % школьников, что в 2,6 раза меньше, чем учащихся Гимназии (26,7 %). Треть учащихся СОШ выделяют на спорт не более 2 ч в неделю (31,9 против 17,8 % в Гимназии), больше половины – 3–5 ч в неделю (55,1 против 42,2 % в Гимназии).

Таким образом, физическая активность большинства исследуемых школьников не соответствует нормативам Всемирной организации здравоохранения, рекомендующей детям старше пяти лет и подросткам ежедневные занятия спортом в общей сложности не менее 60 мин и силовые тренировки не менее трех раз в неделю[7].

Оценка топографических показателей, характеризующих осанку во фронтальной плоскости, показала, что при наличии сколиоза только у 2,7 % школьников, обучающихся в 1-х классах, к окончанию начальной школы и старших классов СОШ количество детей с данной патологией возросло до 42,9 и 41,7 % соответственно ($p < 0,0001$). Вероятность развития у школьников сколиоза к завершению начального общего образования возрастает в 27 раз ($OR = 27,05$; $DI = 3,37–217,22$; $p < 0,0001$), среднего общего образования – почти в 26 раз ($OR = 25,78$; $DI = 3,30–201,10$; $p < 0,0001$), в то время как в Гимназии вероятность формирования сколиоза увеличивается к старшим классам в 8,5 раза ($OR = 8,52$; $DI = 2,74–26,48$; $p < 0,01$). При анализе нарушений осанки в сагиттальной проекции позвоночника установлено, что на момент завершения обучения в начальной школе «круглая спина» регистрировалась только у учащихся СОШ в 14,3 % случаев (против 0,0 % в Гимназии, $p = 0,008$).

По результатам проведенного количественного ультразвукового исследования костной прочности установлено, что число учащихся основной школы СОШ со сниженной минеральной плотностью костной ткани (МПК) (Z-score ниже -1 стандартное отклонение (SD)) превышало в 1,6 раза аналогичный показатель в Гимназии (60,0 против 36,4 %, $p = 0,04$).

Доля школьников, обучающихся в 4-х классах и основной школе, с выраженным снижением костной прочности (Z-score ниже -2 SD), требующим дополнительного углубленного обследования с применением рентгеновской денситометрии, составила 21,4 и 15,0 % соответственно, что больше в 1,5–1,6 раза, чем в Гимназии (14,3 и 9,1 %), но различия в показателях не достигли статистической значимости ($p = 0,4$).

При лабораторном исследовании минерального обмена установлено, что среднее содержание ионизированного кальция в крови детей групп наблюдения 1, 2, 3, 4 было ниже на 9,0–14,0 % показателей детей групп сравнения 1, 2, 3, 4 ($p = 0,0001$–$0,001$) (табл. 5). Известно, что при наличии даже тенденции к снижению содержания данного макроэлемента в организме для восполнения временно возникшего дефицита кальций высвобождается в кровоток из кости [2].

Уровень фосфора в сыворотке крови учащихся четвертых классов и основной школы СОШ и Гимназии находился в пределах физиологической нормы

[7] Подростки: риски для здоровья и их пути решения [Электронный ресурс] // ВОЗ. – 2021. – URL: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/adolescents-health-risks-and-solutions (дата обращения: 18.08.2021).

Таблица 5

Показатели содержания кальция и кортизола в крови учащихся 1, 4-х классов, основной школы и старших классов СОШ и Гимназии

Контингент	Группа	Ионизированный кальций		Кортизол	
		ммоль/ дм^3	*p*	нмоль/ см^3	*p*
Учащиеся 1-х классов	Группа наблюдения 1	1,12 ± 0,02	0,001	295,22 ± 40,59	0,001
	Группа сравнения 1	1,26 ± 0,01		207,02 ± 22,24	
Учащиеся 4-х классов	Группа наблюдения 2	1,07 ± 0,01	0,001	272,45 ± 40,78	0,01
	Группа сравнения 2	1,22 ± 0,01		205,95 ± 22,98	
Учащиеся основной школы	Группа наблюдения 3	1,11 ± 0,011	0,001	301,49 ± 34,86	0,01
	Группа сравнения 3	1,22 ± 0,02		199,08 ± 21,85	
Учащиеся старших классов	Группа наблюдения 4	1,12 ± 0,01	0,0001	281,22 ± 32,59	0,01
	Группа сравнения 4	1,27 ± 0,01		367,74 ± 48,72	

($p > 0,05$) и не имел статистически значимых различий между группами (1,61 ± 0,07 против 1,6 ± 0,12 ммоль/дм^3 в группе сравнения 2, $p = 0,64$ и 1,55 ± 0,12 против 1,58 ± 0,08 ммоль/дм^3 в группе сравнения 3, $p = 0,23$). При сравнении содержания данного макроэлемента у первоклассников и учащихся старших классов значения также не выходили за пределы норматива, а различия носили разнонаправленный характер (1,58 ± 0,06 против 1,62 ± 0,07 ммоль/дм^3 в группе сравнения 1, $p = 0,007$ и 1,41 ± 0,08 против 1,30 ± ± 0,06 ммоль/дм^3 в группе сравнения 4, $p < 0,0001$).

Среднее содержание кортизола в крови учащихся СОШ не выходило за пределы референтного уровня, но было выше, чем у детей аналогичного возраста в группах сравнения: в 1-х классах – в 1,4 раза, в 4-х классах – в 1,3 раза, в основной школе – в 1,5 раза ($p = 0,001–0,01$) (табл. 5).

Сравнительная оценка соматического статуса по результатам углубленного обследования детей, данным «Медицинской карты ребенка для образовательных учреждений» (форма № 026/у-2000) показала, что болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани стабильно занимают лидирующее место в структуре заболеваемости выпускников начальной школы, учащихся основной школы и старших классов. Полученные результаты совпадают с данными зарубежных и отечественных исследователей [2, 3, 16–21].

Распространенность болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани у учащихся основной школы СОШ была выше в 1,5, а в старших классах – в 1,6 раза относительно школьников, обучающихся в 1-х классах (86,9 против 58,8 %, $p = 0,003$, и 96,4 против 58,8 %, $p = 0,0001$). В Гимназии кратность увеличения составила 1,15–1,2 раза (100,0 против 83,3 %, $p = 0,02$, и 95,8 против 83,3 %, $p = 0,13$). Вероятность возникновения болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани у обучающихся основной школы СОШ возрастает в 4,6 раза по сравнению с 1-ми классами ($OR = 4,60$; $DI = 1,61–13,12$; $p = 0,007$), в старших классах – в 15,0 раза ($OR = 15,14$; $DI = 3,60–63,60$; $p < 0,001$).

Установлена достоверная связь повышения уровня заболеваемости болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани с увеличением уровня марганца и свинца в крови ($0,14 \le R^2 \le 0,58$; $45,61 \le F \le 403,77$; $p \le 0,0001$), сокращением продолжительности малых перемен между уроками ($R^2 = 0,84$; $F = 1838,01$; $p \le 0,0001$), низким потреблением творога, яиц и масла сливочного ($0,17 \le R^2 \le 0,86$; $25,84 \le F \le 765,14$; $p \le 0,0001$), увеличением времени выполнения домашних заданий, полученных в учреждениях дополнительного образования, и уменьшением регулярности занятий физкультурой и спортом ($R^2 = 0,46$; $90,56 \le F \le 249,76$; $p \le 0,0001$).

В структуре данного класса болезней у школьников старшего возраста достоверно в 1,7 раза чаще, чем у учащихся Гимназии, диагностировались другие деформирующие дорсопатии, представленные нарушением осанки (56,4 против 33,4 %, $p = 0,06$).

Установлена достоверная связь повышения уровня заболеваемости деформирующими дорсопатиями с нарушением чередования различных по сложности предметов в течение дня/недели ($R^2 = 0,44$; $F = 269,96$; $p \le 0,0001$) и увеличением в крови уровня марганца и свинца ($0,32 \le R^2 \le 0,64$; $70,03 \le F \le 555,97$; $p \le 0,0001$), конкурентно взаимодействующих с кальцием в костной ткани и нарушающих процессы биосинтеза и минерализации.

При сравнении заболеваемости в возрастной динамике установлено, что частота выявления приобретенных деформаций конечностей (плоская стопа (*pes planus*) приобретенная) у обучающихся старших классов СОШ относительно первоклассников увеличилась в 1,4 раза (60,0 против 41,2 %, $p = 0,07$), в то время как доля гимназистов с данной патологией стабильно составляла 72,9–79,2 %.

Выявлена достоверная связь повышения уровня заболеваемости приобретенными деформациями конечностей с увеличением уровня свинца в крови ($R^2 = 0,42$; $F = 177,57$; $p \le 0,0001$), нарушением чередования различных по сложности предметов в течение дня / недели, увеличением продолжительности использования интерактивной доски ($0,77 \le R^2 \le 0,86$; $1112,63 \le F \le 2144,36$; $p \le 0,0001$) и времени выполнения домашних заданий, полученных в учреждениях дополнительного образования ($R^2 = 0,23$; $F = 24,20$; $p \le 0,0001$).

Диагноз остеопороза без патологических переломов, при отсутствии регистрации у учащихся пер-

вых классов СОШ, был установлен в 4-х классах у 10 % (p = 0,05), в основной школе – у 18,9 % школьников (p = 0,01). Среди гимназистов доля детей с остеопорозом за время обучения в начальной и основной школе уменьшилось с 6,3 до 3,6 % (p = 0,60). Таким образом, данная патология у обучающихся основной школы СОШ диагностировалась в 5,2 раза чаще относительно обучающихся в Гимназии аналогичного возраста (18,9 против 3,6 %, p = 0,05).

Частота встречаемости одной из наиболее распространенных форм хронических заболеваний костно-мышечной системы – сколиоза – у выпускников начальных классов СОШ по сравнению с первоклассниками увеличилась в 5,1 раза (15 против 2,9 % в Гимназии, p = 0,07). Доля учащихся основной школы СОШ, имеющих сколиоз, превысила количество учащихся 1-х классов с данным диагнозом в 6,5 раза и составила 18,9 % (против 2,9 % в Гимназии, p = 0,03). Число обучающихся в старших классах СОШ, у которых имел место сколиоз, выросло в 8,7 раза (25,5 против 2,9 %, p = 0,01). Вероятность развития сколиоза у обучающихся в основной школе СОШ, по сравнению с 1-ми классами, возрастает почти в 8 раз (OR = 7,67; DI = 0,94–62,99; p = 0,06), в старших классах – в 11 раз (OR = 11,27; DI = 1,41–90,19; p < 0,001).

Выявлена достоверная связь повышения уровня заболеваемости сколиозом с повышением содержания марганца и свинца в крови ($0{,}10 \le R^2 \le 0{,}62$; $33{,}92 \le F \le 261{,}42$; $p \le 0{,}0001$), нарушением чередования различных по сложности предметов в течение дня/недели и распределения трудных предметов в течение дня, увеличением продолжительности использования интерактивной доски, сокращением продолжительности малых перемен между уроками ($0{,}19 \le R^2 \le 0{,}88$; $78{,}83 \le F \le 2605{,}12$; $p \le 0{,}0001$), низким потреблением масла сливочного (R^2 = 0,23; F = 35,15; $p \le 0{,}0001$), увеличением времени выполнения домашних заданий в системе дополнительного образования (R^2 = 0,43; F = 43,91; $p \le 0{,}0001$), уменьшением регулярности занятий физкультурой и спортом (R^2 = 0,04; F = 12,90; p = 0,002).

На основании анализа данных, полученных в результате проведенных исследований, оценки причинно-следственных связей и проведенного поэтапного моделирования установлены причинно-следственные закономерности формирования сколиоза и комплекс лабораторных и инструментальных показателей, характеризующих развитие негативных эффектов в результате неблагоприятного воздействия приоритетных химических факторов окружающей среды, современного образовательного процесса, питания и образа жизни.

В условиях длительного аэрогенного воздействия техногенных химических веществ, негативных факторов образовательного процесса и образа жизни одним из лабораторных показателей для оценки вероятности формирования сколиоза является понижение содержания в крови кальция ионизированного (R^2 = 0,35; F = 42,30; $p \le 0{,}0001$), связанного с воздействием свинца (r = –0,41; $p \le 0{,}0001$), который конкурентно взаимодействует с кальцием в костной ткани, приводя к деминерализации. В результате корреляционного анализа установлена связь между снижением потребления творога, являющегося важным источником кальция, и содержанием в крови ионизированной формы данного микронутриента (r = 0,17; p = 0,04). Негативные тенденции в структуре питания современных российских школьников, в том числе недостаточное потребление молока и молочных продуктов, подтверждены многочисленными эпидемиологическими исследованиями, выполненными специалистами Роспотребнадзора и здравоохранения [3].

Относительно направления отклонений биохимических показателей у детей и подростков с нарушением осанки у исследователей мнения расходятся. Результаты нашей работы совпадают с данными авторов, демонстрирующих отрицательный кальциевый баланс при наличии малой ортопедической патологии [22].

Отмечена корреляционная связь между уменьшением регулярности занятий физкультурой, спортом (r = 0,22; p = 0,005), а также нарушением продолжительности малых перемен (r = –0,57; $p \le 0{,}0001$) и содержанием ионизированного кальция в крови. Полученные нами данные подтверждают мнение исследователей о том, что гомеостаз кальция поддерживается не только адекватным поступлением в организм кальция, фосфора и витамина D, но и нормальной минерализацией скелета, уровень которой находится в зависимости от степени двигательной активности [15, 23].

Зависимость вероятности развития сколиоза при нарастании уровня кортизола в крови (R^2 = 0,18; F = 66,72; $p \le 0{,}0001$), установленная в нашем исследовании, подтверждает гипотезу о влиянии хронического стресса на структурные изменения костной ткани [6].

Увеличение содержания глюкокортикоида оказывает негативное воздействие на процессы ремоделирования и качество костной ткани в результате снижения абсорбции кальция из пищеварительного тракта и реабсорбции в почечных канальцах [24]. В условиях современного образовательного процесса и образа жизни активация стресс-реализующей системы связана с сокращением продолжительности малых перемен между уроками (r = 0,30; $p \le 0{,}0001$) и уменьшением регулярности занятий физкультурой и спортом (r = –0,13; p = 0,03). Роль мышечной работы в снижении повышенного фонового уровня кортизола у юношей с различным уровнем тренированности продемонстрирована в исследовании П.Н. Самикулина и соавт. [25].

Закономерностью развития сколиоза, ассоциированного с негативными факторами образа жизни и питания, также является снижение прочности кост-

ной ткани по значению Z-score SOS менее -1 SD (R^2 = 0,39; F = 56,95; $p \leq 0{,}0001$), связанное с низким потреблением творога (R^2 = 0,25; F = 35,96; $p \leq 0{,}0001$) и низкой приверженностью спорту (R^2 = 0,24; F = 88,79; $p \leq 0{,}0001$). Связь изменений минеральной плотности кости с идиопатическим сколиозом впервые установили в 1982 г. F.R. Burner и соавт. По данным исследования В.Т. Верхотуровой, изменения в костной ткани у детей и подростков с идиопатическим сколиозом обусловлены нарушением микроархитектоники костной ткани, снижением активности остеосинтетических клеток и изменением конфигурации позвоночника [26].

При построении множественной модели, отражающей зависимость «фактор – вероятность ответа», вклад негативных факторов образовательного процесса в формирование сколиоза составил 25,8 %, образа жизни – 30,9 %, химических факторов окружающей среды – 20,3 %, питания – 23,0 %.

Выводы. Таким образом, в условиях устойчивой экспозиции металлов, создающей концентрации в крови свинца на уровне 0,018–0,028 мг/дм^3, что в 1,9–2,2 раза выше показателей групп сравнения и до 1,6–1,7 раза – значений регионального фонового уровня, а также марганца на уровне 0,011–0,015 мг/дм^3, что на 8,0–9,0 % выше значений групп сравнения, несоответствия режима образовательной деятельности требованиям санитарного законодательства, несбалансированности структуры продуктовых наборов, низкой физической активности вероятность возникновения болезней костно-мышечной системы у обучающихся в основной школе возрастает в 4,6 раза, в старших классах – в 15,0 раза, сколиоза – в 8,0 и 11,0 раза соответственно.

Причинно-следственными закономерностями развития сколиоза, ассоциированного с воздействием факторов окружающей среды, современного образовательного процесса, питания и образа жизни являются: изменение клеточного метаболизма (кальций ионизированный), связанного с воздействием свинца, сокращением регулярности занятий физкультурой и спортом, продолжительности малых перемен, потребления творога ($-0{,}57 \leq r \leq 0{,}22$; $0{,}0001 \leq p \leq 0{,}04$); активация стресс-реализующей системы (кортизол), связанная с нарушением регламентации малых перемен и уменьшением приверженности спорту ($-0{,}13 \leq r \leq 0{,}30$; $0{,}0001 \leq p \leq 0{,}03$); остеопенический синдром (Z-score), обусловленный снижением регулярности занятий физкультурой и спортом, потребления творога ($-0{,}25 \leq R^2 \leq 0{,}24$; $88{,}79 \leq F \leq 35{,}96$; $p \leq 0{,}0001$).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

Список литературы

1. Тенденции заболеваемости и динамика хронизации патологии у детей 0–14 лет в Российской Федерации / М.Н. Бантьева, Е.М. Маношкина, Т.А. Соколовская, Э.Н. Матвеев // Социальные аспекты здоровья населения: сетевое издание. – 2019. – Т. 65, № 5. – С. 10. DOI: 10.21045/2071-5021-2019-65-5-10

2. Мансурова Г.Ш., Мальцев С.В., Рябчиков И.В. Особенности формирования опорно-двигательной системы у школьников: заболевания, причины и возможные пути коррекции // Практическая медицина. – 2019. – Т. 17, № 5. – С. 51–55. DOI: 10.32000/2072-1757-2019-5-51-55

3. Волкова Л.Ю. Алиментарные факторы формирования костной ткани у детей и подростков. Пути профилактики возможных нарушений // Вопросы современной педиатрии. – 2015. – Т. 14, № 1. – С. 124–131.

4. Динамика состояния опорно-двигательного аппарата у детей и подростков / А.А. Антонова, Г.А. Яманова, В.Г. Сердюков, М.Р. Магомедова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2020. – Т. 97, № 7 (ч. 2). – С. 53–56. DOI: 10.23670/IRJ.2020.97.7.044

5. Зятицкая А.Л. Проблема диагностики снижения костной прочности у детей // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 76–84.

6. Влияние хронического психосоциального стресса на состояние костной ткани студенток медицинского университета / Д.С. Тажибаева, Н.Б. Кабдуалиева, М.К. Байбакова, Г.Е. Бегларова, Л.Н. Зарипова // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2013. – Т. 5, № 1. – С. 233–236.

7. Сколиоз у детей: новые подходы к решению важной медико-социальной проблемы / А.Г. Куликов, Т.Н. Зайцева, О.П. Пыжевская, Е.Р. Иванова // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2016. – Т. 19, № 4. – С. 178–181. DOI: 10.18821/1560-9537-2016-19-4-178-181

8. Онищенко Г.Г., Зайцева Н.В., Землянова М.А. Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов / под ред. Г.Г. Онищенко. – Пермь: Книжный формат, 2011. – 532 с.

9. Региональные особенности содержания металлов в сыворотке крови подросткового населения горнорудного региона / Ю.С. Рафикова, И.Н. Семенова, Я.Т. Суюндуков, Р.Ф. Хасанова, Г.Я. Биктимерова, С.Ш. Рафиков // Медицина труда и экология человека. – 2017. – Т. 10, № 2. – С. 34–37.

10. Manganese exposure and association with hormone imbalance in children living near a ferro-manganese alloy plant / N.R. dos Santos, J.L.G. Rodrigues, M.J. Bandeira, A.L. dos S. Anjos, C.F.S. Araújo, L.F.F. Adan, J.A. Menezes-Filho // Environ Res. – 2019. – Vol. 172. – P. 166–174. DOI: 10.1016/j.envres.2019.02.021

11. Environmental Co-Exposure to Lead and Manganese and Intellectual Deficit in School-Aged Children / J.A. Menezes-Filho, C.F. Carvalho, J.L.G. Rodrigues, C.F.S. Araújo, N.R. dos Santos, C.S. Lima, M.J. Bandeira, B.L. de S. Marques [et al.] // Int. J. Environ. Res. Public. Health. – 2018. – Vol. 15, № 11. – P. 2418. DOI: 10.3390/ijerph1511241

12. Садвакасова Н.А. Проблема умственной работоспособности у детей [Электронный ресурс] // Научное обозрение. Фундаментальные и прикладные исследования. – 2018. – № 3. – URL: https://scientificreview.ru/ru/article/view?id= 38 (дата обращения: 14.09.2021).

13. Жулев Е.Н., Вельмакина И.В., Тюрина К.С. Влияние уровня психоэмоционального напряжения на клинические проявления мышечно-суставной дисфункции височно-нижнечелюстного сустава у лиц молодого возраста [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 1. – С. 20. – URL: http://science-education.ru/ru/article/view? id = 27360 (дата обращения: 23.06.2021).

14. Синдром высоких учебных нагрузок у детей школьного и подросткового возраста / Г.А. Каркашадзе, Л.С. Намазова-Баранова, И.Н. Захарова, С.Г. Макарова, О.И. Маслова // Педиатрическая фармакология. – 2017. – Т. 14, № 1. – С. 7–23. DOI: 10.15690/pf.v14i1.1697

15. Мирская Н. Б. Факторы риска, негативно влияющие на формирование костно-мышечной системы детей и подростков в современных условиях // Гигиена и санитария. – 2013. – Т. 92, № 1. – С. 65–71.

16. Influence of physical activity and postural habits in schoolchildren with scoliosis / S.J.C. de Assis, G.J.B. Sanchis, C.G. de Souza, A.G. Roncalli // Arch. Public. Health. – 2021. – Vol. 79, № 1. – P. 63. DOI: 10.1186/s13690-021-00584-6

17. Мирская Н.Б., Коломенская А.Н., Синякина А.Д. Медико-социальная значимость нарушений и заболеваний костно-мышечной системы детей и подростков (обзор литературы) // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94, № 1. – С. 97–104.

18. Relationship between idiopathic scoliosis of the spine and dentognathic anomalies in adolescents / Y.Y. Kostenko, V.S. Melnyk, L.F. Horzov, A.M. Potapchuk // Wiad Lek. – 2019. – Vol. 72 (11 cz 1). – P. 2117–2120.

19. Low hospital referral rates of school scoliosis screening positives in an urban district of mainland China / Y. Guo, Q. Jiang, T. Tanimoto, M. Kami, C. Luo, C. Leppold, K. Nishimura, Y. He [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2017. – Vol. 96, № 14. – P. e6481. DOI: 10.1097/MD.0000000000006481

20. Factors associated with scoliosis in schoolchildren: a cross-sectional population-based study / M.P. Baroni, G.J. Sanchis, S.J. de Assis, R.G. dos Santos, S.A. Pereira, K.G. Sousa, J.M. Lopes // J. Epidemiol. – 2015. – Vol. 25, № 3. – P. 212–220. DOI: 10.2188/jea.JE20140061

21. Prevalence of scoliosis among primary and middle school students in Mainland China: a systematic review and meta-analysis / H. Zhang, C. Guo, M. Tang, S. Liu, J. Li, Q. Guo, L. Chen, Y. Zhu, S. Zhao // Spine (Phila Pa 1976). – 2015. – Vol. 40, № 1. – P. 41–49. DOI: 10.1097/BRS.0000000000000664

22. Оценка кальций-фосфорного обмена у подростков с нарушением осанки / Е.А. Кочеткова, О.Ю. Бубнов, Т.Г. Васильева, Б.И. Гельцер // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – Т. 47, № 1. – С. 27–30.

23. Орлов О.И. Профилактика нарушений обмена кальция и систем его регуляции при длительной гипокинезии с участием человека // Остеопороз и остеопатии. – 2007. – № 3. – С. 21–23.

24. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update / G. Mazziotti, A. Angeli, J.P. Bilezikian, E. Canalis, A. Giustina // Trends. Endocrinol. Metab. – 2006. – Vol. 17, № 4. – P. 144–149. DOI: 10.1016/j.tem.2006.03.009

25. Самикулин П.Н., Грязных А.В. Характер изменения кортизола у юношей с различным уровнем тренированности в условиях восстановления после субмаксимальной мышечной нагрузки // Человек. Спорт. Медицина. – 2017. – Т. 17, № 1. – С. 5–13. DOI: 10.14529/hsm170101

26. Взаимосвязь показателей минеральной плотности костной ткани с прогрессированием идиопатического сколиоза у детей и подростков / О.В. Фаламеева, А.В. Графов, Е.А. Куляев, В.С. Холодкин, В.Т. Верхотурова // V Съезд хирургов-вертебрологов России «Вертебрология в России: итоги и перспективы развития»: тезисы доклада на конференции. – Саратов: Эль-Принт, 2014. – С. 198–200.

Закономерности развития у школьников болезней костно-мышечной системы в условиях комплексного воздействия факторов среды обитания и образа жизни / С.Л. Валина, И.Е. Штина, О.А. Маклакова, О.Ю. Устинова, Д.А. Эйсфельд // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 3. – С. 54–66. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.05

UDC 613.955 614.72
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.05.eng

Read online

Research article

REGULARITIES IN DISEASES OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM DEVELOPING IN SCHOOLCHILDREN UNDER COMPLEX EXPOSURE TO ENVIRONMENTAL FACTORS AND FACTORS RELATED TO LIFESTYLE

S.L. Valina[1], I.E. Shtina[1], O.A. Maklakova[1,2], O.Yu. Ustinova[1,2], D.A. Eisfeld [1]

[1]Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 82 Monastyrskaya Str., Perm, 614045, Russian Federation
[2]Perm State University, 15 Bukireva Str., Perm, 614990, Russian Federation

The present research is vital due to diseases of the musculoskeletal system being widely spread and having great social significance as well as a variety of etiological factors that cause this pathology among schoolchildren. Overall, 339 schoolchildren were examined; they attended secondary schools located on territories with different sanitary-hygienic conditions regarding ambient air. Hygienic, clinical-laboratory and instrumental procedures as well as mathematical data processing were applied to fulfill the research tasks. Average daily consumption of food products was estimated as per "Dairies of a weekly schoolchildren's ration"; specific factors related to lifestyle were estimated via questioning performed with a specifically designed authors' questionnaire. Children who attended a secondary school in a city where metallic construction materials were manufactured had manganese concentrations in their blood that were by 8–9 % higher than among their counterparts from the reference group; lead concentrations in their blood were by 1.9–2.2 times higher than in the reference group and by up to 1.7 times higher than background levels. Priority factors that produce such negative effects on health as diseases of the musculoskeletal system include the following: school subjects with the same complexity do not interchange with simpler ones in schedules; breaks between classes do not conform to hygienic regulations; food rations are imbalanced as per milk products and eggs; physical training and doing sports are irregular; homework takes longer period of times than before. Average ionized calcium contents in blood of children from the test group were by 9.0–14.0 % lower and hydrocortisone contents were by 1.3–1.5 times higher than in the reference group ($p=0.0001–0.01$). Lower mineral density of bone tissues was by 1.6 times more frequent among children from the test group ($p=0.04$). Diseases of the musculoskeletal system were 4.6–15 times more probable and scoliosis was 8–11 times more probable due to persistent exposure to manganese and lead, violated hygienic principles of education process organization and food rations, and low physical activity of schoolchildren. Changes in bone metabolism, activation of a stress-releasing system, and a decrease in bone mass are basic etiopathogenetic regularities in developing chronic pathology of the musculoskeletal system among schoolchildren associated with exposure to specific environmental factors and factors related to lifestyle.

Key words: *diseases of the musculoskeletal system, schoolchildren, environmental factors, education process, nutrition, lifestyle, cause-and-effect regularities.*

References

1. Bantyeva M.N., Manoshkina E.M., Sokolovskaja T.A., Matveev E.N. Trends in incidence and dynamics of chronic pathology in children aged 0–14 in the Russian Federation. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya*, 2019, vol. 65, no. 5, pp. 10. DOI: 10.21045/2071-5021-2019-65-5-10 (in Russian).

2. Mansurova G.Sh., Maltsev S.V., Ryabchikov I.V. Features of formation of the musculoskeletal system in schoolchildren: diseases, causes and possible ways of correction. *Prakticheskaya meditsina*, 2019, vol. 17, no. 5, pp. 51–55. DOI: 10.32000/2072-1757-2019-5-51-55 (in Russian).

3. Volkova L.Yu. Alimentary factors of bone tissue development in children and adolescents. Preventive measures against potential disorders. *Voprosy sovremennoi pediatrii*, 2015, vol. 14, no. 1, pp. 124–131 (in Russian).

© Valina S.L., Shtina I.E., Maklakova O.A., Ustinova O.Yu., Eisfeld D.A., 2021

Svetlana L. Valina – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department for Children and Teenagers Hygiene (e-mail: valina@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-27-92; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1719-1598).

Irina E. Shtina – Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory for Complex Issues of Children's Health with a Clinical Group dealing with Medical and Preventive Health Risk Management Technologies (e-mail: shtina_irina@mail.ru; tel.: +7 (342) 237-27-92; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-5017-8232).

Olga A. Maklakova – Doctor of Medical Sciences, Head of the Consulting and Polyclinic Department; Associate professor at the Department for Human Ecology and Life Safety (e-mail: olga_mcl@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 236-80-98; ORCID: http://orcid.org/0000-0001-9574-9353).

Olga Yu. Ustinova – Doctor of Medical Sciences, Deputy Director responsible for clinical work; Professor at the Department for Human Ecology and Life Safety (e-mail: ustinova@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 236-32-64; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-9916-5491).

Darja A. Eisfeld – Candidate of Biological Sciences, Deputy Director responsible for general issues (e-mail: eisfeld@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 236-77-06; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0442-9010).

4. Antonova A.A., Yamanova G.A., Serdyukov V.G., Magomedova M.R. Dynamics of locomotor apparatus state in children and adolescents. *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal*, 2020, vol. 97, no. 7 (part 2), pp. 53–56. DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2020.97.7.044 (in Russian).

5. Zyatitskaya A.L. Problem of diagnostics of deterioration in bone strength in children. *Byulleten' sibirskoi meditsiny*, 2009, vol. 8, no. 2, pp. 76–84 (in Russian).

6. Tazhibaeva D.S., Kabdualieva N.B., Baybakova M.K., Beglarova G.E., Zaripova L.N. The influence of chronic psychosocial stress on bone tissue in medical students. *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta*, 2013, vol. 5, no. 1, pp. 233–236 (in Russian).

7. Kulikov A.G., Zaytseva T.N., Pyzhevskaya O.P., Ivanova E.R. Scoliosis in children: new approaches to the solution of important medical and social problems. *Mediko-sotsial'naya ekspertiza i reabilitatsiya*, 2016, vol. 19, no. 4, pp. 178–181. DOI: 10.18821/1560-9537-2016-19-4-178–181(in Russian).

8. Onishchenko G.G., Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A. Identification of health effects caused by environmental chemical exposure. In: G.G. Onishchenko ed. Perm', Knizhnyi format, 2011, 532 p. (in Russian).

9. Rafikova Yu.S., Semenova I.N., Suyundukov Ya.T., Khasanova R.F., Biktimerova G.Ya., Rafikov S.Sh. Regional peculiarities of metal concentration in blood serum among adolescents of the mining region. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*, 2017, vol. 10, no. 2, pp. 34–37 (in Russian).

10. Dos Santos N.R., Rodrigues J.L.G., Bandeira M.J., dos S. Anjos A.L., Araújo C.F.S., Adan L.F.F., Menezes-Filho J.A. Manganese exposure and association with hormone imbalance in children living near a ferro-manganese alloy plant. *Environ. Res.*, 2019, vol. 172, pp. 166–174. DOI: 10.1016/j.envres.2019.02.021

11. Menezes-Filho J.A., Carvalho C.F., Rodrigues J.L.G., Araújo C.F.S., dos Santos N.R., Lima C.S., Bandeira M.J., de S. Marques B.L. [et al.]. Environmental Co-Exposure to Lead and Manganese and Intellectual Deficit in School-Aged Children. *Int J. Environ. Res. Public. Health.*, 2018, vol. 15, no. 11, pp. 2418. DOI: 10.3390/ijerph15112418.

12. Sadvakasova N.A. Problema umstvennoi rabotosposobnosti u detei [The problem of mental performance in children]. *Nauchnoe obozrenie. Fundamental'nye i prikladnye issledovaniya*, 2018, no. 3. Available at: https://scientificreview.ru/ru/article/view?id=38 (14.09.2021) (in Russian).

13. Zhulev E.N., Velmakina I.V., Tyurina K.S. Influence of the psychoemotional voltage level on clinical manifestations of muscular-joint dysfunction of the lumino-lower-male joint in young persons. *Sovremennye problem nauki i obrazovaniya*, 2018, no. 1, pp. 20. Available at: http://science-education.ru/ru/article/view?id=27360 (23.06.2021) (in Russian).

14. Karkashadze G.A., Namazova-Baranova L.S., Zakharova I.N., Makarova S.G., Maslova O.I. Syndrome of high academic loads in school-aged children and adolescents. *Pediatricheskaya farmakologiya*, 2017, vol. 14, no. 1, pp. 7–23. DOI: 10.15690/pf.v14i1.1697 (in Russian).

15. Mirskaya N.B. Risk factors negatively affecting on the formation of musculoskeletal system in children and adolescents in the present conditions. *Gigiena i sanitariya*, 2013, vol. 92, no. 1, pp. 65–71 (in Russian).

16. De Assis S.J.C., Sanchis G.J.B., de Souza C.G., Roncalli A.G. Influence of physical activity and postural habits in schoolchildren with scoliosis. *Arch Public Health*, 2021, vol. 79, no. 1, pp. 63. DOI: 10.1186/s13690-021-00584-6

17. Mirskaya N.B., Kolomenskaya A.N., Sinyakina A.D. Prevalence and medical and social importance of disorders and diseases of the musculoskeletal systems in children and adolescents (Review of literature). *Gigiena i sanitariya*, 2015, vol. 94, no. 1, pp. 97–104 (in Russian).

18. Kostenko Y.Y., Melnyk V.S., Horzov L.F., Potapchuk A.M. Relationship between idiopathic scoliosis of the spine and dentognathic anomalies in adolescents. *Wiad. Lek.*, 2019, vol. 72 (11 cz 1), pp. 2117–2120.

19. Guo Y., Jiang Q., Tanimoto T., Kami M., Luo C., Leppold C., Nishimura K., He Y. [et al.]. Low hospital referral rates of school scoliosis screening positives in an urban district of mainland China. *Medicine (Baltimore)*, 2017, vol. 96, no. 14, pp. e6481. DOI: 10.1097/MD.0000000000006481

20. Baroni M.P, Sanchis G.J., de Assis S.J., dos Santos R.G., Pereira S.A., Sousa K.G., Lopes J.M. Factors associated with scoliosis in schoolchildren: a cross-sectional population-based study. *J. Epidemiol.*, 2015, vol. 25, no. 3, pp. 212–220. DOI: 10.2188/jea.JE20140061

21. Zhang H., Guo C., Tang M., Liu S., Li J., Guo Q., Chen L., Zhu Y., Zhao S. Prevalence of scoliosis among primary and middle school students in Mainland China: a systematic review and meta-analysis. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2015, vol. 40, no.1, pp. 41–49. DOI: 10.1097/BRS.0000000000000664

22. Kochetkova E.A., Bubnov O.Y., Vasileva T.G., Geltser B.I. Estimation of calcium-phosphorus exchange in adolescent with carriage disorders. *Byulleten' VSNTs SO RAMN*, 2006, vol. 47, no. 1, pp. 27–30 (in Russian).

23. Orlov O.I. Profilaktika narushenii obmena kal'tsiya i sistem ego regulyatsii pri dlitel'noi gipokinezii s uchastiem cheloveka [Prevention of disorders of calcium metabolism and its regulation systems during prolonged hypokinesia with human participation]. *Osteoporoz i osteopatii*, 2007, vol. 10, no. 3, pp. 21–23. DOI: 10.14341/osteo2007321-23 (in Russian).

24. Mazziotti G., Angeli A., Bilezikian J.P., Canalis E., Giustina A. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. *Trends Endocrinol. Metab.*, 2006, vol. 17, no. 4, pp. 144–149. DOI: 10.1016/j.tem.2006.03.009

25. Samikulin P.N., Gryaznykh A.V. Changes of cortisol values in young men with different levels of physical fitness during recovery after submaximal muscular load. *Chelovek. Sport. Meditsina*, 2017, vol. 17, no. 1, pp. 5–13 DOI: 10.14529/hsm170101 (in Russian).

26. Falameeva O.V., Grafov A.V., Kulyaev E.A., Kholodkin V.S., Verkhoturova V.T. Vzaimosvyaz' pokazatelei mineral'noi plotnosti kostnoi tkani s progressirovaniem idiopaticheskogo skolioza u detei i podrostkov [The relationship of bone mineral density indicators with the progression of idiopathic scoliosis in children and adolescents]. V S"ezd khirurgov-vertebrologov Rossii «Vertebrologiya v Rossii: itogi i perspektivy razvitiya»: tezisy doklada na konferentsii. Saratov, El'-Print Publ., 2014, pp. 198–200 (in Russian).

Valina S.L., Shtina I.E., Maklakova O.A., Ustinova O.Yu., Eisfeld D.A. Regularities in diseases of the musculoskeletal system developing in schoolchildren under complex exposure to environmental factors and factors related to lifestyle. Health Risk Analysis, 2021, no. 3, pp. 54–66. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.05.eng

Получена: 14.09.2021
Принята: 15.09.2021
Опубликована: 30.09.2021

УДК 614.2
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.06

Читать онлайн

Научная статья

К АНАЛИЗУ ФАКТОРОВ РИСКА СМЕРТНОСТИ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ МУЖСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ПРОМЫШЛЕННЫХ МОНОГОРОДОВ

Г.И. Тихонова, М.С. Брылёва

Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова, Россия, 105275, г. Москва, Проспект Буденного, 31

Изучена смертность взрослого мужского населения от злокачественных новообразований (ЗН) в России и арктических моногородах Мончегорск и Норильск, специализирующихся на производстве никеля, являющегося канцерогеном.

В связи с небольшой численностью населения городов рассчитаны усредненные за восемь лет (2010–2017 гг.) показатели смертности от ЗН для пятилетних возрастных групп и стандартизованные коэффициенты смертности (СКС) для трудоспособного и посттрудоспособного возраста от класса в целом и отдельных локализаций ЗН.

На основе данных об особенностях климата в городах, условиях труда на предприятиях и состоянии окружающей среды, социально-экономических характеристиках, включая состояние системы здравоохранения, проведен сравнительный анализ смертности в двух парах мужских популяций: г. Мончегорск и Россия; г. Норильск и г. Мончегорск.

В Мончегорске, уровни социально-экономического благосостояния и здравоохранения которого близки к среднероссийским, СКС в трудоспособном возрасте был выше, по сравнению с Россией: от класса ЗН в целом – на 34,7 %; от форм ЗН, специфичных при воздействии никеля: ЗН губы, рта, глотки – выше в 2,2 раза, ЗН желудка – в 1,5 раза.

В Норильске, при сопоставимых условиях труда и худших характеристиках окружающей среды, по сравнению с Мончегорском, смертность в трудоспособном возрасте была ниже: от класса в целом – на 15,4 %; от ЗН губы, рта, глотки – на 14,0 %, от ЗН желудка – на 39,3 %. По сравнению с Россией, смертность от ЗН также была ниже в трудоспособном возрасте, но выше в посттрудоспособном – на 21,6 %.

Организация современной онкологической помощи в Норильске, включающей высокотехнологичные методы диагностики, лечения и реабилитации, а также более высокий уровень жизни населения, способствовали снижению смертности и реализации канцерогенных эффектов в более поздние сроки.

Ключевые слова: *смертность, злокачественные новообразования, никель, моногорода, факторы риска, высокотехнологичная медицинская помощь.*

В России в последние десятилетия злокачественные новообразования (ЗН) занимают второе-третье место в структуре причин смерти взрослого мужского населения, уступая первое место болезням системы кровообращения и, в отдельные годы, внешним причинам смерти[1]. При этом наиболее неблагополучная онкологическая ситуация наблюдается в промышленных регионах, где расположены предприятия цветной и черной металлургии, химической промышленности, в которых значительная часть населения подвергается воздействию техногенной нагрузки, в том числе канцерогенными веществами [1–5].

В руководящих указаниях по стратегиям и управлению ВОЗ «Национальные программы борьбы против рака» указано, что в одной трети случаев заболевания раком предотвратимы, в одной трети – при ранней диагностике излечимы, а паллиативная помощь в оставшейся трети случаев приводит к существенному улучшению качества жизни таких больных [6].

Медно-никелевая промышленность в России включена в перечень канцерогенных производств[2],

© Тихонова Г.И., Брылёва М.С., 2021

Тихонова Галина Ильинична – доктор биологических наук, заведующий лабораторией социально-гигиенических исследований (e-mail: gtikhonova@yandex.ru; тел.: 8 (495) 366-05-66; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1948-4450).

Брылёва Мария Сергеевна – младший научный сотрудник лаборатории социально-гигиенических исследований (e-mail: lms_18@mail.ru; тел.: 8 (495) 366-05-66; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7997-979X).

[1] Демография [Электронный ресурс] // Федеральная служба государственной статистики. – URL: https://www.gks.ru/folder/12781 (дата обращения: 06.09.2019).

[2] ГН 1.1.029-98. Перечень веществ, продуктов, производственных процессов, бытовых и природных факторов, канцерогенных для человека [Электронный ресурс] // Кодекс: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200007321 (дата обращения: 06.09.2019).

а никель и его соединения отнесены по классификации МАИР к I группе опасности, т.е. группе соединений бесспорно канцерогенных для человека [7].

Известно, что на вредных, тяжелых и опасных работах заняты в основном мужчины. В России в 2018 г. доля мужчин, занятых во вредных и опасных условиях труда, составляла от 40 до 60 % в зависимости от вида экономической деятельности. При этом наиболее высокие показатели отмечаются при добыче полезных ископаемых и в обрабатывающих производствах, а в промышленных регионах эти показатели еще выше и достигают 70–80 %. Подчеркнем, что в России именно для мужского населения характерна сверхсмертность в трудоспособном возрасте [8].

Важнейшим фактором, влияющим на уровни смертности в промышленных моногородах, является санитарно-гигиеническая обстановка, т.е. условия труда, в которых занята значительная часть мужского населения города, и состояние окружающей среды, обусловленное видом деятельности градообразующих предприятий. Вместе с тем уровни смертности населения формируются под влиянием всей совокупности условий жизнедеятельности, включая климатогеографические, социально-экономические и прочие характеристики, которые могут корректировать или, напротив, усугублять последствия производственной деятельности предприятий.

В связи с изложенным **целью исследования** явилась оценка роли ведущих факторов риска в формировании смертности от ЗН мужского населения промышленных моногородов.

Материалы и методы. Было выбрано два промышленных моногорода Арктической зоны России, в которых расположены предприятия медно-никелевой промышленности, – Мончегорск (Мурманская область), находящийся на Кольском полуострове, и Норильск (Красноярский край), расположенный на полуострове Таймыр.

В ходе исследования изучены производственные, экологические, климатогеографические и социально-экономические характеристики городов Мончегорск и Норильск и проведен сравнительный анализ смертности от онкологических заболеваний в этих городах, а также в России в целом.

Анализ состояния производственной среды на предприятиях изучаемых городов проводился по данным государственных докладов о санитарно-эпидемиологическом благополучии населения Мурманской области и Красноярского края, отчетам об устойчивом развитии Группы компаний «Норильский никель» за 2010–2017 гг., материалам исследований, выполненных в ФГУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» и др. [9–13].

Экологическая ситуация в городах изучалась по материалам Мурманского управления по гидрометеорологии и мониторингу загрязнения окружающей среды, Комитета природопользования и экологии Мурманской области, данным Таймырского центра по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды и официальных ежегодников Росгидромет за 2010–2017 гг.

Социально-экономические характеристики городов Мончегорск и Норильск за 2010–2018 гг. изучались на основе официальных статистических ежегодников и баз данных Росстата, а также по данным отчетов, представленных на официальных сайтах городов Мончегорск (monchegorsk.gov-murman.ru) и Норильск (norilsk-city.ru). Дополнительная информация о состоянии системы здравоохранения получена на сайтах учреждений здравоохранения изучаемых городов.

Смертность мужского населения исследуемых городов изучалась на основе статистических данных:

– о половозрастном составе населения за 2010–2017 гг.;

– о числе умерших (ф. С-51 – «Распределение умерших по полу, возрасту и причинам смерти») за 2010–2017 гг.

Данные Мурманскстата о смертности мужчин в посттрудоспособном возрасте были ограничены возрастной группой 70 лет и старше, что было учтено при статистической обработке.

В связи с относительно небольшой численностью городов и возможными сильными колебаниями уровня смертности в отдельные годы были рассчитаны усредненные за восемь лет (2010–2017 гг.) показатели смертности от класса ЗН взрослого мужского населения:

– для пятилетних возрастных групп (15–19, 20–24, …, 85+) от класса ЗН в целом;

– стандартизованные по возрасту показатели смертности;

– для трудоспособного возраста (15–59);

– для посттрудоспособного вораста (Мончегорск и Россия (60–70+), Норильск и Россия (60–85+)).

Стандартизованные показатели были рассчитаны для класса ЗН в целом, подклассов ЗН органов дыхания и ЗН органов пищеварения, а также от ведущих локализаций ЗН, которые по литературным данным являются специфичными при воздействии никеля: ЗН губы, рта, глотки, ЗН трахеи, бронхов, легких, ЗН желудка [7, 10, 12–18].

Стандартизация проводилась прямым методом. За стандарт принята возрастная структура мужского населения России по переписи 2010 г.

Результаты и их обсуждение. Мончегорск и Норильск расположены в районах Крайнего Севера и находятся практически на одной широте (67° с.ш. Мончегорск и 69° с.ш. Норильск), однако климатические условия в них резко различаются. В Мончегорске климат более мягкий из-за близости теплого течения Гольфстрим (средние зимние температуры воздуха не опускаются ниже –18 °С). Для Норильска характерны более суровые субарктические климатические условия с температурным режимом до –53°С, более высокой скоростью

ветра, и более продолжительными периодами полярного дня и ночи.

Градообразующими в обоих городах являются предприятия компании ОАО ГМК «Норильский никель». В Мончегорске находится металлургический завод, выпускающий готовую продукцию. В Норильске осуществляется полный цикл производства – предприятия по добыче и обогащению руды и несколько металлургических комбинатов большей мощности.

Главным источником канцерогенной опасности на металлургических заводах являются водорастворимые соединения никеля в воздухе рабочей зоны. В Мончегорске превышение среднесменных допустимых значений по никелю составило 6–37 ПДК [9–11].

Работники металлургических предприятий Норильска подвержены воздействию соединений никеля – среднесменные концентрации от 2,1 до 34 ПДК, а также оксида мышьяка – до 2,3 ПДК [12–13].

Кроме того, в Норильске на предприятиях по добыче и обогащению медно-никелевой руды работники также подвержены влиянию канцерогенных факторов, среди которых пыль никеля, превышение среднесменных допустимых концентраций составляло от 3 до 8 раз в зависимости от профессии, и бенз(а)пирен –1,3 ПДК (машинисты ПДМ) [12].

Наиболее неблагоприятные условия труда складываются на металлургических предприятиях. Основное гигиеническое значение с позиции риска развития ЗН на предприятиях обоих городов имеет никель и его соединения. В организм никель поступает преимущественно через дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт и кожу[3] [17].

Уровни воздействия по никелю между металлургическими предприятиями существенно не различались, что позволяет принять допущение о равнозначной степени канцерогенной опасности, обусловленной условиями труда на предприятиях.

Анализ экологической ситуации показал, что в Мончегорске в числе выбросов, отходящих от стационарных источников, были зафиксированы пыль, диоксид серы, оксид углерода, диоксид азота, а также бенз(а)пирен и формальдегид, являющиеся канцерогенами. При этом превышение среднегодовых концентраций было зафиксировано только для формальдегида (до 2,5 ПДК)[4]. По данным 2018 г. суммарная доля выбросов в атмосферу в Мончегорске составляла 45,7 тысячи тонн. Вместе с тем циклоническая деятельность, характерная для Кольского полуострова, способствует рассеиванию загрязняющих веществ. Комплексный показатель загрязнения атмосферы (ИЗА 5) с учетом основных загрязняющих компонентов за период 2010–2017 гг. не превышал 5,2[5], что оценивается как «повышенный» уровень[6].

В Норильске фиксируется повышенный уровень загрязнения атмосферы вредными веществами 1-го и 2-го классов опасности около 350 дней в году, из них около 80 % с уровнем до 5 ПДК[7]. Превышение отмечается по содержанию диоксида серы, фенола, диоксида и оксида азота, меди, кобальта, содержание которых превышает допустимое значение от 1,3 до 4,2 ПДК. Среднегодовые показатели загрязнения атмосферного воздуха селитебной зоны города канцерогенными веществами превышали установленные показатели по формальдегиду в 9,5 раза, по никелю – в 7,5 раза[8]. Суммарная доля выбросов в атмосферу в Норильске в 2018 г. составила 1798,5 тысячи тонн. Накоплению вредных веществ в атмосфере города способствуют особенности рельефа: город расположен в котловине, закрытой с юго-запада и северо-востока хребтами, достигающими 500–900 м. Показатель ИЗА 5 колебался в пределах от 4,19 до 31,4, что позволяет оценить уровень загрязнения как «высокий» и «очень высокий».

Таким образом, загрязнение окружающей среды в изучаемых городах следует оценить как фактор риска развития ЗН. При этом в силу особенностей рельефа местности, а также больших масштабов производства, уровень загрязнения окружающей среды многократно выше в Норильске, входящем в тройку самых грязных городов России[9].

---

[3] Вредные вещества в промышленности. Т. 3: Неорганические и элементорганические соединения: справочник / под ред. Н.В. Лазарева, Э.Н. Левиной. – Л.: Химия, 1977. – 608 с.

[4] О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Мурманской области: Государственный доклад. – Мурманск: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Мурманской области, 2010–2018.

[5] Мурманское управление по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды [Электронный ресурс]. – URL: http://kolgimet.ru/ (дата обращения: 13.06.2019).

[6] РД 52.04.186-89. Руководство по контролю загрязнения атмосферы / утв. Госкомгидрометом СССР 01.06.1989, Главным государственным санитарным врачом СССР 16.05.1989 [Электронный ресурс] // Кодекс: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: http://docs.cntd.ru/document/1200036406 (дата обращения: 24.02.2021).

[7] О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Красноярском крае: Государственный доклад. – Красноярск: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Красноярскому краю, 2010–2018.

[8] Таймырский центр по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды [Электронный ресурс]. – URL: http://www.meteorf.ru/about/structure/cgms/3154/ (дата обращения: 30.06.2019).

[9] РД 52.04.186-89. Руководство по контролю загрязнения атмосферы / утв. Госкомгидрометом СССР 01.06.1989, Главным государственным санитарным врачом СССР 16.05.1989 [Электронный ресурс] // Кодекс: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: http://docs.cntd.ru/document/1200036406 (дата обращения: 24.02.2021).

Изучение социально-экономических характеристик показало, что по данным 2018 г. средняя заработная плата в России составила 43 724 руб., в Мончегорске уровень заработной платы был выше примерно на треть – 59 734 руб., а в Норильске – более чем в два раза – 93 129 руб.[10]. Изучение других социально-экономических характеристик свидетельствовало, что уровень жизни в Мончегорске по большинству показателей незначительно превышает среднероссийский, в то время как в Норильске был намного выше. Например, доля лиц с доходами ниже прожиточного минимума в России составляла 12,9 %, в Мончегорске – 10,8 %, в Норильске почти вдвое ниже общероссийского – 6,6 %; уровень безработицы в России составлял 4,8 %, в Мончегорске – 2,2 %, в Норильске – 0,8 %; объем инвестиций на душу населения составлял 119,8 тысячи руб., 171,2 тысячи руб. и 524,9 тысячи руб. соответственно[11].

Особое внимание при анализе социально-экономических условий в городах уделялось качеству медицинской помощи и организации системы здравоохранения. По официальным показателям состояния системы здравоохранения различия между городами Мончегорск, Норильск, а также Россией были несущественными: показатель обеспеченности населения врачами на 10 тысяч населения составил 54,9, 50,9, 47,5 соответственно, средним медицинским персоналом – 146,6, 189,5, 103,8, больничными койками – 84,2, 70,1, 80,5 на 10 тысяч населения соответственно. Однако, с позиции зрения сохранения здоровья населения и снижения смертности, в настоящее время все большее значение приобретают высокотехнологичные методы диагностики и лечения, уровень квалификации кадров и укомплектованность штатов. Это необходимо для эффективного использования сложного уникального оборудования, особенно применительно к двум ведущим классам болезней, являющихся основными причинами смерти: болезням системы кровообращения и ЗН. В связи с этим был проведен углубленный анализ системы онкологической помощи населению в изучаемых моногородах.

В Мончегорске на базе центральной городской больницы осуществляет работу только первичный онкологический кабинет, а верификация диагноза и последующее лечение возможно только на базе Мурманского областного онкологического диспансера, который тоже недостаточно оснащен рентгенологическим и эндоскопическим оборудованием. В предписаниях Роспотребнадзора, Госпожнадзора, Росздравнадзора отмечены также недоукомплектованность штата врачами-онкологами и неудовлетворительное состояние здания учреждения. Такое положение значительно затрудняет выявление ЗН на ранних стадиях и может служить причиной запущенности онкологических заболеваний и, соответственно, высоких уровней летальности [19].

Качество медицинской помощи в Норильске иное. Норильская больница является единственной многоэтажной 1000-коечной больницей во всем мировом Заполярье. Онкологическое отделение оснащено самым современным высокотехнологичным оборудованием, укомплектовано специалистами высокой квалификации, что позволяет осуществлять комплексную и быструю диагностику злокачественных новообразований, широко использовать щадящие способы лечения, в том числе методы малоинвазивной хирургии и др. В городе осуществляются медико-профилактические программы, в том числе программы онкоскрининга с особым вниманием к заболеваниям, специфичным при воздействии никеля: хронические и предраковые состояния органов пищеварения, новообразования губы, рта, глотки. В рамках регионального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» на базе Норильской поликлиники действует центр амбулаторной онкологической помощи, где проводится ежегодная диспансеризация населения в возрасте старше 40 лет [20].

Таким образом, большинство показателей, отражающих уровень социально-экономического благополучия населения, а также характеристики системы здравоохранения в Мончегорске были близки к средним по России, в то время как в Норильске по указанным параметрам уровень значительно более высокий.

Известно, что демографические проблемы тесно связаны с экономическим и социальным развитием. Демографическая ситуация в Мончегорске характеризуется теми же проблемами, что существуют и в стране в целом: снижение численности населения, отток молодежи в крупные центры, вследствие чего происходит интенсивное «старение» населения, которое усугубляется низкой рождаемостью и высокими уровнями смертности, особенно у мужчин трудоспособного возраста. В России, по данным 2018 г., общий коэффициент смертности составил 12,0 ‰ и был выше коэффициента рождаемости – 11,0 ‰. В Мончегорске смертность еще более превышала рождаемость, общие коэффициенты смертности и рождаемости составили соответственно 12,6 и 9,0 ‰[12].

В Норильске демографическая ситуация принципиально отличается от характерной для зоны Арктики и России в целом. В городе отмечается «молодая» возрастная структура населения с более высокой долей лиц трудоспособного возраста – 68,7 %, что выше по сравнению с Мончегорском и Россией на 10,6 и 12,7 % соответственно по дан-

[10] Демография [Электронный ресурс] // Федеральная служба государственной статистики. – URL: https://www.gks.ru/folder/12781 (дата обращения: 06.09.2019).

[11] Там же.

[12] Там ж.

ным за 2018 г.[13] Экономическая привлекательность города обусловливает стабильный миграционный приток населения, преимущественно молодого возраста. Вместе с тем рост численности населения происходит преимущественно за счет естественного прироста, общий коэффициент рождаемости в Норильске в 2018 г. составил 13,1 ‰[14].

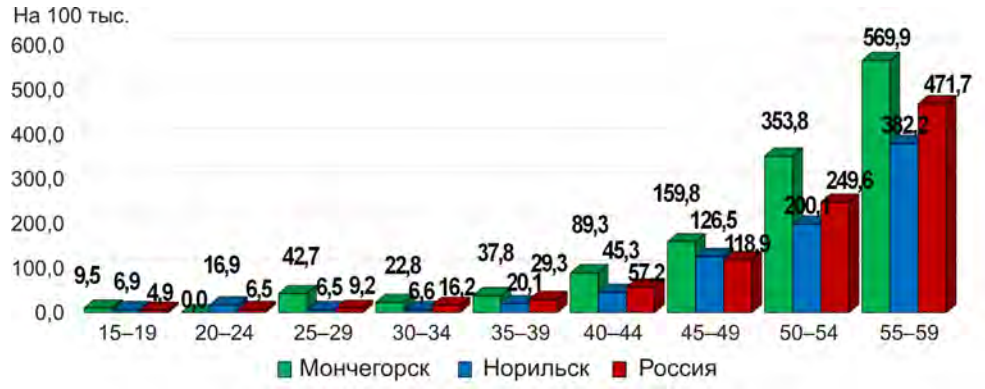
Рассмотренные факторы производственной и непроизводственной природы могут оказывать влияние не только на общие демографические показатели, но и на уровни смертности от онкологических заболеваний.

С учетом различий в возрастной структуре, связанных как с естественным, так и с механическим движением населения, для сравнительного анализа были использованы повозрастные показатели смертности в пятилетних возрастных группах, а также стандартизованные по возрасту показатели смертности отдельно для трудоспособного (15–59 лет) и посттрудоспособного возраста (60 лет и старше). Это позволило устранить влияние различий в возрастном составе мужского населения сравниваемых территорий при оценке уровня смертности.

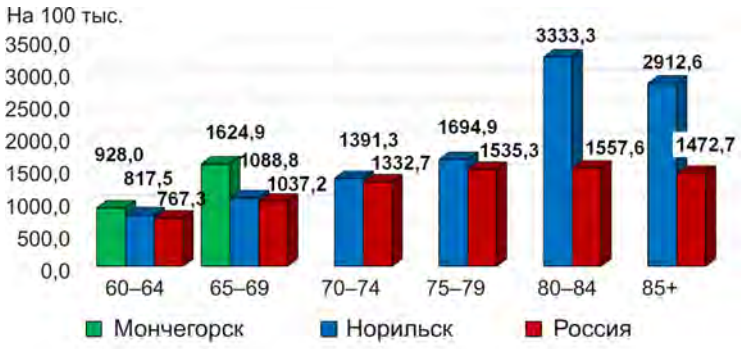
Для оценки влияния производственной деятельности предприятия на показатели здоровья был проведен сравнительный анализ смертности в мужских популяциях г. Мончегорска и России, поскольку уровень социально-экономического развития и системы здравоохранения в моногороде был весьма близок к среднему по России, а основное отличие заключалось в расположении на его территории канцерогенного медно-никелевого производства.

Для оценки влияния социально-экономических и иных факторов, не связанных с производством, проводилось сравнение показателей смертности в Норильске и Мончегорске, в которых расположены предприятия медно-никелевой промышленности, характеризующиеся сопоставимыми условиями труда, но различающиеся по уровню жизни и состоянию системы здравоохранения, принимая во внимание худшие климатические и экологические условия в Норильске.

На рисунке, *а*, представлены коэффициенты смертности от ЗН, усредненные за 2010–2017 гг., для отдельных возрастных групп мужского населения трудоспособного возраста (15–59 лет) Мончегорска, России и Норильска.



а



б

Рис. Показатели смертности от злокачественных новообразований мужского населения г. Мончегорска, Норильска и России по 5-летним возрастным группам в среднем за 2010–2017 гг. (на 100 тысяч соответствующего возраста): *а* – в интервале трудоспособного возраста; *б* – в посттрудоспособном возрасте

[13] Демография [Электронный ресурс] // Федеральная служба государственной статистики. – URL: https://www.gks.ru/folder/12781 (дата обращения: 06.09.2019).

[14] Там же.

Стандартизованные коэффициенты смертности от злокачественных новообразований мужского населения г. Мончегорска, г. Норильска и России в трудоспособном и посттрудоспособном возрасте на 100 тысяч населения соответствующего возраста

Территория	Все ЗН	ЗН органов дыхания	ЗН трахеи, бронхов, легких	ЗН органов пищеварения	ЗН желудка	ЗН губы, полости рта и глотки
	Трудоспособный возраст (15–59)					
Мончегорск	133,8	37,0	32,5	42,2	15,9	16,4
Норильск	84,0	25,7	22,3	31,1	6,6	6,5
Россия	99,4	30,9	26,8	33,4	10,8	7,5
	Посттрудоспособный возраст (по усеченным данным 60–70+)					
Мончегорск	1204,6	317,3	298,9	441,3	156,3	73,6
Россия	1134,1	329,1	297,0	427,5	135,4	41,9
	Посттрудоспособный возраст (60–85+)					
Норильск	1367,9	414,2	387,3	476,9	138,9	43,9
Россия	1124,7	331,6	299,1	422,5	134,2	42,4

Анализ свидетельствует, что уровни смертности в Мончегорске по сравнению с Россией и Норильском практически во всех возрастных группах были выше. В Норильске, напротив, большинство повозрастных показателей смертности от ЗН у мужчин были ниже, не только по сравнению с Мончегорском, но и с Россией.

В двух возрастных группах старше 60 лет также наиболее высокие уровни смертности наблюдались в Мончегорске (рисунок, *б*).

В посттрудоспособном возрасте соотношение показателей между Россией и Норильском изменилось. Уровень смертности в Норильске превышал средние показатели по России во всех старших возрастных группах, достигая максимальных различий в возрасте старше 80 лет.

Стандартизованные по возрасту показатели смертности мужского населения отдельно для трудоспособного и для посттрудоспособного возраста представлены в таблице.

Стандартизованный показатель смертности мужского населения трудоспособного возраста от ЗН в Мончегорске был выше по сравнению с Россией на 34,7 % (133,8 и 99,4 на 100 тысяч мужчин трудоспособного возраста соответственно). Превышение наблюдалось также для подкласса ЗН органов дыхания – на 19,7 %, в том числе от ЗН трахеи, легких, бронхов на 21,5 %. Максимальные различия наблюдались для форм новообразований, специфичных при воздействии никеля: ЗН желудка в 1,5 раза выше по сравнению с Россией, ЗН губы, рта, глотки – в 2,2 раза выше (см. таблицу).

Проведенный анализ смертности по усеченным данным для посттрудоспособного возраста также свидетельствовал о повышенных уровнях смертности мужского населения Мончегорска по сравнению с Россией от класса ЗН в целом на 6,2 %. Причем наибольшее превышение наблюдалось от тех нозологических форм, которые являются органами-мишенями при воздействии никеля: от ЗН желудка на 15,4 % и от ЗН губы, рта, глотки – в 1,7 раза.

В Норильске повозрастные показатели смертности и стандартизованные коэффициенты смертности мужчин трудоспособного возраста за восьмилетний период наблюдения были ниже как по сравнению с Мончегорском, так и по сравнению с Россией.

Более низкие показатели смертности наблюдались и от анализируемых подклассов и нозологических форм новообразований. Показатель смертности от ЗН органов дыхания, в том числе от ЗН трахеи, бронхов, легких, стандартизованный коэффициент смертности мужчин трудоспособного возраста в Норильске был на треть ниже, чем в Мончегорске, и почти на 17 % ниже, чем в России. Показатель смертности от ЗН органов пищеварения в Норильске в трудоспособном возрасте была ниже на 26,2 и 6,9 % по сравнению с Мончегорском и Россией соответственно, в том числе от ЗН желудка в 2,4 и 1,6 раза соответственно. Смертность от ЗН губы, рта, глотки в 2,5 раза ниже, чем в Мончегорске, и на 14,0 % ниже, чем в России.

Многолетнее исследование смертности от ЗН в г. Мончегорске, социально-экономическое развитие которого, а также демографические характеристики и проблемы системы здравоохранения соответствовали ситуации, наблюдающейся в среднем по стране, выявило более высокие уровни смертности от данного класса причин по сравнению с Россией.

Подобные результаты были получены в работах других отечественных и зарубежных исследователей, свидетельствующих о высоком риске развития ЗН как среди работников медно-никелевого производства, так и среди населения городов, в которых оно расположено [15, 16, 21–23].

О повышенных показателях онкологической заболеваемости работников никелевой промышленности свидетельствуют работы В.П. Артюниной, Г.П. Чащина и др. [21]. По данным авторов, при многократном превышении ПДК никеля показатели онкологической заболеваемости среди работающих на этих предприятиях более чем в три раза выше аналогичных данных для населения. При этом наибольшие различия получены для рака легких [21].

В статье Г.И. Тихоновой, Т.Ю. Горчаковой, А.Н. Чурановой [23] были проанализированы уровни смертности мужского населения трудоспособно-

го возраста в городах Мурманской области в зависимости от специфики градообразующих предприятий. Установлено, что у мужского населения трудоспособного возраста в г. Мончегорске по сравнению с г. Мурманском, в котором отсутствовали крупные промышленные предприятия, были повышены показатели смертности от ЗН на 17,1 %, в том числе от ЗН органов дыхания – на 8,5 %, ЗН органов пищеварения – на 26,7 %, от ЗН губы, рта и глотки – на 80,2 % [23].

В исследовании заболеваемости злокачественными новообразованиями среди работников электролизного производства никелевого завода Порт-Колборн (Онтарио, Канада) за период с 1930 по 1992 г. был показан повышенный риск развития ЗН полости носа и носоглотки независимо от уровней воздействия соединений никеля [15].

В работе M. Pavela, J. Uitti, E. Pukkala [16] представлены данные исследования онкологической заболеваемости среди рабочих, занятых на никелевом и нефтеперерабатывающем заводах в Харьявалте, Финляндия. Была изучена заболеваемость ЗН среди 1115 человек, подвергшихся воздействию никеля. Группу сравнения составили 194 человека, не подвергшихся воздействию никеля на рабочих местах. Период исследования составил 45 лет – с 1967 по 2011 г. В работе показано, что воздействие соединений никеля является основной причиной повышенного риска развития рака полости носа и рака легких у работников никелевого завода. Общее число случаев рака у мужчин составило 251 (стандартизованный коэффициент заболеваемости (*SIR*) – 1,05, 95 %), а у женщин – 12 (*SIR* – 1,22, 95 %). При этом на рабочих местах, где уровни воздействия никеля были наибольшими, было зарегистрировано 14 случаев рака легких (*SIR* – 2,01, 95 %) и три случая рака полости носа (*SIR* – 26,7, 95 %) [16].

В работе V. Ciannameo et. al [22] изучена связь воздействия никеля со смертностью в когорте из 2991 итальянского работника гальванического производства. Результаты исследования показали, что воздействие соединений никеля может увеличить риск развития рака легких, даже при уровнях профессионального воздействия ниже предельно допустимой концентрации. Также в исследовании выявлена связь воздействия никеля с развитием ЗН органов пищеварения и ЗН почек [22].

Таким образом, выявленное в представленном исследовании превышение смертности от ЗН мужского населения г. Мончегорска, преимущественно занятого на градообразующем предприятии, согласуется с результатами исследований других отечественных и зарубежных авторов. Это позволяет оценивать повышенные уровни смертности от рака взрослого мужского населения как негативное последствие для здоровья, профессиональных и экологических рисков, связанных с производственной деятельностью градообразующего предприятия.

В Норильске можно было бы ожидать еще более высоких показателей смертности от ЗН, поскольку условия труда на предприятиях также сопряжены с риском развития ЗН, а загрязнение окружающей среды, по сравнению с Мончегорском, значительно выше, в том числе канцерогенными веществами, и может усугубляться более суровыми климатическими условиями. Это предположение подтверждали имеющиеся в литературе данные о высоких уровнях онкологической заболеваемости в Норильске, показанные в работах О.А. Ананиной с соавт. [24], Д.В. Горяева, И.В. Тихоновой [25], В.В. Карасева с соавт. [26], Б.А. Ревича [4].

Представленный выше анализ уровня социально-экономического развития и состояния медико-профилактической помощи населению позволяет утверждать, что низкая смертность мужского населения трудоспособного возраста от ЗН в Норильске по сравнению с Мончегорском в значительной степени обеспечена высокой эффективностью работы учреждений здравоохранения. Большую роль в снижении смертности от новообразований играет выявление болезни на ранней стадии, чему способствуют внедренные в г. Норильске программы онкоскрининга, рассчитанные на привлечение дополнительных групп населения к участию в медицинских осмотрах, и особое внимание специалистов к тем локализациям ЗН, которые специфичны для никеля. На это указывают крайне низкие уровни смертности от ЗН желудка и ЗН губы, рта, глотки в трудоспособном возрасте и (практически не превышающие российские показатели) в посттрудоспособном (от ЗН желудка в Норильске выше на 3,5 %, от ЗН губы, рта, глотки – на 3,6 %). Это важно отметить, поскольку в посттрудоспособном возрасте смертность от класса ЗН в целом в Норильске была выше по сравнению с Россией на 21,6 %.

Значимость совершенствования системы онкологической помощи в улучшении показателей качества и продолжительности жизни больных со злокачественными новообразованиями также подтверждена в работах ряда отечественных и зарубежных авторов [27–29].

Анализ всего комплекса полученных результатов свидетельствует, что в Норильске, как и в Мончегорске, существует высокий, а вероятно, исходя из гигиенических характеристик, и более высокий, риск развития ЗН, но смертность от данного класса причин смещена в сторону старших возрастных периодов. Выявленную закономерность можно оценивать как отсроченную реализацию онкологического риска, обусловленного техногенными факторами, но скорректированного влиянием более совершенной организации системы здравоохранения, в том числе более эффективной онкологической помощи, а также более высоким уровнем жизни населения.

Итак, исследование смертности от онкологических заболеваний в г. Норильске показало, что в условиях промышленного моногорода с канцерогенным

производством медицинская составляющая, то есть раннее выявление, своевременное и эффективное лечение и последующая реабилитация, оказывают решающее влияние на уровень смертности от ЗН, особенно в трудоспособном возрасте.

Таким образом, производственная деятельность градообразующего предприятия может оказывать негативное влияние на состояние здоровья работников и жителей города, но это же предприятие является основным источником социального и экономического благополучия населения, обеспечивая жизнедеятельность моногорода [23]. Причем на тех территориях, где бизнес проводит социально ответственную политику, профессиональные и экологические риски могут быть значительно снижены. Указанное может служить основой для формирования социально-демографической и корпоративной политики, направленной на сохранение здоровья и снижение смертности работников и населения в промышленных моногородах.

Выводы:

1. Проведенное социально-гигиеническое исследование смертности мужского взрослого населения в двух промышленных моногородах и России позволило дать дифференцированную оценку последствий воздействия факторов, связанных с производственной деятельностью медно-никелевых предприятий, в процессе сравнительного анализа смертности в г. Мончегорске и России и непроизводственных факторов при сопоставлении смертности в городах Норильске и Мончегорске.

2. В г. Мончегорске, по сравнению с Россией, при близких социально-экономических характеристиках и состоянии системы здравоохранения были выявлены более высокие уровни смертности мужского населения от класса ЗН в целом и его отдельных локализаций, специфичных при воздействии никеля, что позволяет связать выявленные различия с воздействием вредных производственных факторов и загрязненной окружающей среды.

3. Установлено, что при сопоставимых параметрах производственных факторов на предприятиях моногородов в г. Норильске, с худшими характеристиками состояния окружающей среды и климата, повозрастные показатели смертности мужского населения во всех пятилетних группах были ниже, по сравнению с Мончегорском, что обусловлено более высоким качеством жизни, в том числе широкой доступностью медико-профилактической помощи, включая высокотехнологичные методы диагностики, лечения и реабилитации больных с новообразованиями.

4. В г. Норильске, по сравнению с Россией, на фоне более низких стандартизованных показателей смертности мужчин в возрасте до 60 лет в посттрудоспособном возрасте регистрировались более высокие уровни смертности, то есть онкологический риск сохранялся, хотя реализовывался в более поздние сроки, что указывает на приоритетность мер гигиенического характера, направленных на улучшение условий труда и экологической ситуации.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Анализ канцерогенного риска при воздействии факторов окружающей среды на здоровье населения крупного промышленного города и заболеваемость злокачественными новообразованиями / В.М. Боев, Л.В. Зеленина, Д.А. Кряжев, Л.М. Тулина, А.А. Неплохов // Здоровье населения и среда обитания. – 2016. – Т. 279, № 6. – С. 4–7.

2. Шуц Д., Олссон Э. На пути к ликвидации профессионального рака в Российской Федерации: исследования, направленные на профилактику онкологических заболеваний (Часть 1) // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – № 2. – С. 104–106. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-2-104-106.

3. Гигиеническая оценка канцерогенного риска и онкологической заболеваемости населения, проживающего в зоне влияния мест складирования отходов горнорудного комбината / И.В. Май, С.В. Клейн, С.А. Вековшинина, С.С. Ханхареев, Е.В. Мадеева, М.А. Землянова, О.В. Долгих // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – № 5. – С. 40–47.

4. Ревич Б.А. Риски здоровью населения в «горячих точках» от химического загрязнения Арктического макрорегиона // Проблемы прогнозирования. – 2020. – № 2. – С. 148–157.

5. Ambient Air Pollution and Cancer Mortality in the Cancer Prevention Study II / M.C. Turner, D. Krewski, W.R. Diver, C.A. Pope 3rd, R.T. Burnett, M. Jerrett, J.D. Marshall, S.M. Gapstur // Environ Health Perspect. – 2017. – Vol. 125, № 8. – P. 087013: DOI: 10.1289/EHP1249

6. National cancer control programs: policies and managerial guidelines. – 2nd ed. // World Health Organization. – 2002. – URL: https://apps.who.int/iris/handle/10665/42494 (дата обращения: 06.09.2019)

7. Chromium, Nickel and Welding // IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, vol. 49. – IARC Lyon, France, 1990. – 677 p.

8. Условия труда как фактор риска повышения смертности в трудоспособном возрасте / И.В. Бухтияров, Н.Ф. Измеров, Г.И. Тихонова, А.Н. Чуранова, Т.Ю. Горчакова, М.С. Брылева, А.А. Крутко // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – № 8. – С. 43–49.

9. Никанов А.Н., Чащин В.П. Гигиеническая оценка экспозиции и определение ее величины при производстве никеля, меди и кобальта на горнометаллургическом комплексе Кольского Заполярья // Экология человека. – 2008. – № 10. – С. 9–14.

10. Рочева И.И., Лештаева Н.Р. Условия труда и состояние здоровья работниц на предприятиях никелевого производства Кольского заполярья // Экология человека. – 2008. – № 10. – С. 47–49.

11. Сюрин С.А., Горбанев С.А. Влияние условий и продолжительности труда на здоровье горняков северных рудников // Медицина труда и промышленная экология. – 2018. – № 5. – С. 44–49. DOI: 10.31089/1026-9428-2018-5-44-49

12. Серебряков П.В. Роль никельсодержащих аэрозолей в формировании злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – Т. 17, № 3. – С. 78–84.

13. Серебряков П.В., Федина И.Н., Рушкевич О.П. Особенности формирования злокачественных новообразований органов дыхания у работников предприятий по добыче и переработке медно-никелевых руд // Медицина труда и промышленная экология. – 2018. – № 9. – С. 9–15. DOI: https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-9-9-15

14. Nickel in the Human Environment // IARC Scientific Publications, No. 53. – IARC Lyon, France 1984. – 236 p.

15. Grimsrud T.K., Andersen A. Unrecognized risks of nickel-related respiratory cancer among Canadian electrolysis workers // Scand. J. Work Environ. Health. – 2012. – Vol. 38, № 6. – P. 503–515. DOI: 10.5271/sjweh.3274

16. Pavela M., Uitti J., Pukkala E. Cancer incidence among copper smelting and nickel refining workers in Finland // Am. J. Ind. Med. – 2017. – Vol. 60, № 1. – P. 87–95. DOI: 10.1002/ajim.22662

17. Профессиональные злокачественные новообразования легких и других локализаций и потенциально опасные производственные канцерогены / С.А. Бабанов, Д.С. Будаш, А.Г. Байкова, Н.С. Рыжова // Consilium Medicum. – 2017. – № 11. – С. 39–46. DOI: 10.26442/2075-1753_19.11.39-46

18. Результаты оценки канцерогенной опасности с поэтапной реализацией комплекса санитарно-гигиенических и медико-профилактических мероприятий / В.Б. Гурвич, С.В. Кузьмин, Г.Я. Липатов, В.И. Адриановский, Н.В. Зебзеева, О.Ю. Береснева, Т.В. Бушуева, В.О. Рузаков // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2015. – № 2. – С. 43–46.

19. Состояние онкологической помощи на территории Мурманской области [Электронный ресурс] // Российская ассоциация паллиативной медицины. – 2019. – URL: https://palliamed.ru›files/download/file1231.html (дата обращения: 06.09.2019).

20. Маршрутизацию онкопациентов и работу центров онкологической помощи (ЦАОП) обсудили медики Красноярского края [Электронный ресурс] // Министерство здравоохранения Красноярского края. – 2020. – URL: https://kraszdrav.ru/news/8622 (дата обращения: 13.02.2020).

21. Проблемы профессиональной патологии в никель-кобальтовой промышленности / Г.П. Артюнина, В.П. Чащин, С.А. Игнатькова, З.Н. Остапяк, А.Н. Никанов, Л.В. Талыкова [и др.] // Гигиена и санитария. – 1998. – № 1. – С. 9–13.

22. Cancer mortality and exposure to nickel and chromium compounds in a cohort of Italian electroplaters / V. Ciannameo, F. Ricceri, S. Soldati, C. Scarnato, A. Gerosa, G. Giacomozzi, A. d'Errico // Am. J. Ind. Med. – 2019. – Vol. 62, № 2. – P. 99–110. DOI: 10.1002/ajim.22941

23. Тихонова Г.И., Горчакова Т.Ю., Чуранова А.Н. Смертность населения трудоспособного возраста в промышленных городах в зависимости от специфики градообразующих предприятий // Медицина труда и промышленная экология. – 2013. – № 10. – С. 9–15.

24. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения г. Норильска. Формирование групп повышенного риска / О.А. Ананина, Л.Ф. Писарева, И.Н. Одинцова, Е.Л. Христенко, А.Г. Попкова, И.Д. Христенко // Сибирский онкологический журнал. – 2013. – № 4. – С. 58–61.

25. Горяев Д.В., Тихонова И.В. Особенности территориального распределения и динамики показателей неинфекционной заболеваемости населения Красноярского края, ассоциированной с воздействием факторов риска окружающей среды // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 4. – С. 54–63. DOI: 10.21668/health.risk/2016.4.07

26. Заболеваемость населения Норильского промышленного района раком легкого / В.В. Карасев, А.Е. Детцель, В.А. Штарик, Ю.А. Дыхно // Вопросы онкологии. – 1992. – Т. 38, № 11. – С. 1340–1344.

27. Состояние онкологической помощи населению Самарской области и направления ее совершенствования / А.Г. Егорова, А.Е. Орлов, М.О. Воздвиженский, С.В. Козлов // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т. 23, № 1. – С. 158–164. DOI: 10.12737/18502

28. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rate / B.K. Edwards, E. Ward, B.A. Kohler, C. Eheman, A.G. Zauber, R.N. Anderson, A. Jemal, M.J. Schymura [et al.] // Cancer. – 2010. – Vol. 116, № 3. – P. 544–573. DOI: 10.1002/cncr.24760

29. Loud J.T., Murphy J. Cancer Screening and Early Detection in the 21st Century // Semin. Oncol. Nurs. – 2017. – Vol. 33, № 2. – P. 121–128. DOI: 10.1016/j.soncn.2017.02.002

Тихонова Г.И., Брылёва М.С. К оценке факторов риска смертности от злокачественных новообразований мужского населения промышленных моногородов // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 3. – С. 67–77. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.06

UDC 614.2
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.06.eng

Read online

Research article

ON ASSESSING RISK FACTORS THAT CAUSE MORTALITY DUE TO MALIGNANT NEOPLASMS AMONG MEN LIVING IN INDUSTRIAL MONOTOWNS

G.I. Tikhonova, M.S. Bryleva

Izmerov Research Institute of Occupational Health, 31 Budennogo Ave., Moscow, 105275, Russian Federation

The paper dwells on examining mortality among men due to malignant neoplasms (MNs) in Russia and in Norilsk and Monchegorsk, two monotowns located in the Arctic zone with the only industry there being nickel production. Nickel is a well-known carcinogen.

Given rather small population numbers in these two towns, the authors calculated mortality due to MNs that was averaged over 8 years (2010–2017) for 5-year age groups and standardized mortality ratios (SMR) for employable and post-employable ages as per this nosology in general and specific MNs localizations as well.

Mortality was comparatively analyzed in two male populations in the following pairs: Monchegorsk and Russia, Norilsk and Russia; the analysis was based on data on climatic peculiarities in the towns, working conditions at industrial enterprises, ecological situation, and socioeconomic features including an existing situation in public healthcare.

Socioeconomic welfare and public healthcare quality were close to average Russian ones in Monchegorsk, but SMR for employable population was higher than on average in the country: due to MNs in general, by 34.7 %; nickel-specific MNs such as MNs of the lip, mouth, and throat, by 2.2 times; MNs in the stomach, by 1.5 times.

In Norilsk working conditions were similar to those in Monchegorsk but the environmental conditions were worse; still, mortality among employable population was lower: due to MNs in general, by 15.4 %; MNs of the lip, mouth, and throat, by 14.0 %; due to MNs in the stomach, by 39.3 %. In comparison with Russia as a whole, mortality due to MNs was also lower at employable age but higher by 21.6 % at post-employable one.

A decrease in MNs-related mortality and carcinogenic effects becoming apparent at older ages were achieved due to organizing up-to-date oncologic aid in Norilsk including high-tech diagnostic, treatment, and rehabilitation procedures as well as due to higher living standards in the town.

Key words: *mortality, malignant neoplasms, nickel, monotowns, risk factors, high-tech medical aid.*

References

1. Boev V.M., Zelenina L.V., Kryazhev D.A., Tulina L.M., Neplokhov A.A. Analysis on exposure carcinogenic risk of environmental factors on health largest industrial cities and malignant tumors. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2017, no. 2, pp. 57–64 (in Russian).

2. Schüz J., Olsson A. Towards the elimination of occupational cancers in the Russian Federation: cancer research for cancer prevention (Part 1). *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2019, no. 2, pp. 104–106. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-2-104-106 (in Russian).

3. May I.V., Kleyn S.V., Vekovshinina S.A., Khankhareev S.S., Madeeva E.V., Zemlyanova M.A., Dolgikh O.V. Hygienic assessment of carcinogenic risk and oncologic morbidity of population living on territories where industrial wastes from an ore mining and processing enterprise were stored. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2018, vol. 302, no. 5, pp. 40–47 (in Russian).

4. Revich B.A. Population health risks in the chemical pollution hotspots of the arctic macroregion. *Problemy prognozirovaniya*, 2020, no. 2, pp. 148–157 (in Russian).

5. Turner M.C., Krewski D., Diver W.R., Pope C.A. 3rd, Burnett R.T., Jerrett M., Marshall J.D., Gapstur S.M. Ambient Air Pollution and Cancer Mortality in the Cancer Prevention Study II. *Environ Health Perspect*, 2017, no. 125 (8), pp. 087013 : DOI: 10.1289/EHP1249

6. National cancer control programs: policies and managerial guidelines, 2nd ed. *World Health Organization*, 2002. Available at: https://apps.who.int/iris/handle/10665/42494 (06.09.2019).

7. Chromium, Nickel and Welding. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, IARC Lyon, France, 1990, Vol. 49, 677 p.

© Tikhonova G.I., Bryleva M.S., 2021

Galina I. Tikhonova – Doctor of Biological Sciences, Head of the Laboratory for Social and Hygienic Research (e-mail: gtikhonova@yandex.ru; tel.: +7 (495)366-05-66; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1948-4450).

Maria S. Bryleva – Junior Researcher at the Laboratory for Social and Hygienic Research (e-mail: lms_18@mail.ru; tel.: +7 (495) 366-05-66; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7997-979X).

8. Bukhtiyarov I.V., Izmerov N.F., Tikhonova G.I., Churanova A.N., Gorchakova T.Yu., Bryleva M.S., Krutko A.A. Work conditions as a risk factor mortality increase in able-bodied population. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2017, no. 8, pp. 43–49 (in Russian).

9. Nikanov A.N., Chashchin V.P. Hygienic assessment of exposure and determination of its value in production of nickel, copper and cobalt at mining and smelting complex in Kola high North. *Ekologiya cheloveka*, 2008, no. 10, pp. 9–14 (in Russian).

10. Rocheva I.I., Leshtaeva N.R. Working conditions and health status of woman employed at the nickel production plants in kola polar region. *Ekologiya cheloveka*, 2008, no. 10, pp. 47–49 (in Russian).

11. Syurin S.A., Gorbanev S.A. Influence of working conditions and duration of work on health of northern miners. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2018, no. 5, pp. 44–49 (in Russian). DOI: 10.31089/1026-9428-2018-5-44-49

12. Serebryakov P.V. Role of Ni-containing aerosols in development of gastro-intestinal malignant neoplasms. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*, 2007, vol. 17, no. 3, pp. 78–84 (in Russian).

13. Serebryakov P.V., Fedina I.N., Rushkevich O.P. Features of malignant neoplasms formation in respiratory system of workers engaged into mining and processing of copper-nickel ores. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya,* 2018, no. 9, pp. 9–15 (in Russian). DOI: https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-9-9-15

14. Nickel in the Human Environment. *IARC Scientific Publications*, IARC Lyon, France, 1984, vol. 53, 236 p.

15. Grimsrud T.K., Andersen A. Unrecognized risks of nickel-related respiratory cancer among Canadian electrolysis workers. *Scand. J. Work Environ. Health*, 2012, vol. 38, no. 6, pp. 503–515. DOI: 10.5271/sjweh.3274

16. Pavela M., Uitti J., Pukkala E. Cancer incidence among copper smelting and nickel refining workers in Finland. *Am. J. Ind. Med.*, 2017, vol. 60, no. 1, pp. 87–95. DOI: 10.1002/ajim.22662

17. Babanov S.A., Budash D.S., Baykova A.G., Ryzhova N.S. Occupational malignant tumors of the lungs and other organs and potentially dangerous industrial carcinogens. *Consilium Medicum*, 2017, no. 11, pp. 39–46 (in Russian). DOI: 10.26442/2075-1753_19.11.39-46

18. Gurvich V.B., Kuz'min S.V., Lipatov G.Ya., Adrianovskiy V.I., Zebzeeva N.V., Beresneva O.Yu., Bushueva T.V., Ruzakov V.O. The results of the evaluation of carcinogenic hazard with a phased implementation of a set of sanitary and medical preventive measures in the context of copper smelting enterprises. *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*, 2015, no. 2, pp. 43–46 (in Russian).

19. Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi na territorii Murmanskoy oblasti. *Rossiyskaya assotsiatsiya palliativnoy meditsiny*, 2019. Available at: https://palliamed.ru›files/download/file1231.html (06.09.2019) (in Russian).

20. Marshrutizatsiyu onkopatsientov i rabotu tsentrov onkologicheskoy pomoshchi (TsAOP) obsudili mediki Krasnoyarskogo kraya. *Ministerstvo zdravookhraneniya Krasnoyarskogo kraya*, 2020. Available at: https://kraszdrav.ru/news/8622 (13.02.2020) (in Russian).

21. Artyunina G.P., Chashchin V.P., Ignat'kova S.A., Ostapyak Z.N., Nikanov A.N., Talykova L.V. [et al.]. Problemy professional'noj patologii v nikel'kobal'tovoj promyshlennosti [Problems of occupational pathology in the nickel-cobalt industry]. *Gigiena i sanitariya*, 1998, no. 1, pp. 9–13 (in Russian).

22. Ciannameo V., Ricceri F., Soldati S., Scarnato C., Gerosa A., Giacomozzi G., d'Errico A. Cancer mortality and exposure to nickel and chromium compounds in a cohort of Italian electroplaters. *Am. J. Ind. Med.*, 2019, vol. 62, no. 2, pp. 99–110. DOI: 10.1002/ajim.22941

23. Tikhonova G.I., Gorchakova T.Yu., Churanova A.N. Mortality among able-bodied population in industrial cities in accordance with specific enterprise forming a company city. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2013, no. 10, pp. 9–15 (in Russian).

24. Ananina O.A., Pisareva L.F., Odintsova I.N., Khristenko E.L., Popkova A.G., Khristenko I.D. Cancer incidence among population of Norilsk. Formation of high risk groups for cancer. *Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal*, 2013, no. 4, pp. 58–61 (in Russian).

25. Goryaev D.V., Tikhonova I.V. Peculiarities of territorial distribution and dynamics in rates of population noncommunicable diseases in the Krasnoyarsk region associated with the influence of environmental risk factors. *Health Risk Analysis*, 2016, no. 4, pp. 54–63. DOI: 10.21668/health.risk/2016.4.07.eng

26. Karasev V.V., Dettsel' A.E., Shtarik V.A., Dykhno Yu.A. Zabolevaemost' naseleniya Noril'skogo promyshlennogo raiona rakom legkogo [Morbidity with lung cancer among population living in Norilsk industrial region]. *Voprosy onkologii*, 1992, vol. 11, no. 38, pp. 1340–1344 (in Russian).

27. Egorova A.G., Orlov A.E., Vozdvizhenskiy M.O., Kozlov S.V. State of the oncological care for population of the Samara region and the directions of its improvement. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*, 2016, vol. 23, no. 1, pp. 158–164 (in Russian). DOI: 10.12737/18502

28. Edwards B.K., Ward E., Kohler B.A., Eheman C., Zauber A.G., Anderson R.N., Jemal A., Schymura M.J. et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. *Cancer*, 2010, vol. 116, no. 3, pp. 544–573. DOI: 10.1002/cncr.24760

29. Loud J.T., Murphy J. Cancer Screening and Early Detection in the 21st Century. *Semin. Oncol. Nurs.*, 2017, vol. 33, no. 2, pp. 121–128. DOI: 10.1016/j.soncn.2017.02.002

Tikhonova G.I., Bryleva M.S. On assessing risk factors that cause mortality due to malignant neoplasms among men living in industrial monotowns. Health Risk Analysis, 2021, no. 3, pp. 67–77. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.06.eng

Получена: 06.02.2021
Принята: 27.07.2021
Опубликована: 30.09.2021

УДК 613.648.2+654.164: 616.1
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.07

Читать онлайн

Научная статья

ЭЛЕКТРОМАГНИТНАЯ ОБСТАНОВКА, СОЗДАВАЕМАЯ МОБИЛЬНОЙ СВЯЗЬЮ, КАК ФАКТОР РИСКА ПОВЫШЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

С.Э. Шибанов, С.Г. Ященко, С.Ю. Рыбалко

Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Россия, 295051, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7

Изучены энергетические и временные параметры электромагнитной обстановки, создаваемой терминалами мобильной связи на территории Крыма, и выявлены зависимости заболеваемости болезнями системы кровообращения населения республики от электромагнитной обстановки.

Электромагнитная обстановка определялась по плотности потока энергии терминалов, среднесуточной электромагнитной экспозиции и индивидуальной электромагнитной нагрузке. Проведен корреляционный анализ полученных данных с распространенностью болезней системы кровообращения.

В результате измерений электромагнитной обстановки, создаваемой терминалами в регионе, за период с марта 2019 г. по февраль 2020 г. (4204 измерения в точках активной эксплуатации населением мобильной связи) получены следующие данные: среднее значение плотности потока энергии составило 1,43 ± 0,04 мкВт/см^2, индивидуальая электромагнитная нагрузка 117,80 ± 6,55 (мкВт/см^2)·мин, среднесуточная электромагнитная экспозиция – 60,56 ± 1,15 мин.

При статистической обработке параметров электромагнитной обстановки и значений распространенности основных болезней системы кровообращения по Республике Крым выявлены достоверные корреляционные связи: показателя общей заболеваемости болезнями системы кровообращения с энергетической (плотность потока энергии (Tau = 0,399; p < 0,01)) и интегральной (индивидуальная электромагнитная нагрузка (Tau = 0,437; p < 0,01)) характеристиками электромагнитного излучения; показателя общей заболеваемости болезнями, протекающими с повышением кровяного давления, с индивидуальной электромагнитной нагрузкой (Tau = 0,377; p = 0,01); показателя первичной заболеваемости болезнями, протекающими с повышенным кровяным давлением, со всеми характеристиками электромагнитного излучения: плотность потока энергии (Tau = 0,304; p = 0,04), индивидуальная электромагнитная нагрузка (Tau = 0,342; p = 0,02) и среднесуточная электромагнитная экспозиция (Tau = 0,299; p = 0,04); показателя первичной заболеваемости цереброваскулярными болезнями со среднесуточной электромагнитной экспозицией (Tau = 0,411; p < 0,01) как временной характеристикой изучаемого фактора.

Измеренные на территории Крыма энергетические и временные параметры электромагнитной обстановки, создаваемой терминалами мобильной связи, достоверно взаимосвязаны с распределением заболеваемости болезней системы кровообращения и оказывают влияние на риск роста заболеваемости данным классом болезней у населения республики.

Ключевые слова: *электромагнитные излучения, электромагнитная нагрузка, мобильный телефон, первичные заболевания, патология системы кровообращения.*

Болезни системы кровообращения оказывают существенное влияние на трудовой и жизненный потенциал современного мирового общества, демографическую безопасность государства, и, являясь одной из основных причин смертности населения, представляют актуальную проблему для современной медицины [1, 2]. Однако заболеваемость населения болезнями системы кровообращения и ее последствия разнородны в ряде стран. Так, в исследовании, проведенном коллективом авторов, на основе тенденций заболеваемости за 2001–2016 гг. в Великобритании, смоделированы и получены результаты продления жизни приблизительно на три года за десятилетие. Основной фактор – снижение частоты госпитализаций, прежде всего по поводу болезней системы кровообращения [2].

В Беларуси анализ статистических данных в некоторых регионах показал снижение первичной

© Шибанов С.Э., Ященко С.Г., Рыбалко С.Ю., 2021

Шибанов Сергей Эдуардович – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой гигиены общей с экологией (e-mail: seshibanov@mail.ru; тел.: 8 (3652) 554949; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-9322-5836).

Ященко Светлана Григорьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены общей с экологией (e-mail: yswet.net@mail.ru; тел.: 8 (3652) 554949; ORCID: http://orcid.org/0000-0001-6817-8639).

Рыбалко Сергей Юрьевич – кандидат биологических наук, доцент кафедры физики конденсированных сред, физических методов и информационных технологий в медицине (e-mail: kphis012@andex.ua; тел.: 8 (3652) 554949; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3809-4992).

заболеваемости данным классом болезней на 16 % в период с 2011 по 2015 г. [3]. В России в 2018 г. отмечено увеличение зарегистрированных сердечно-сосудистых заболеваний на 12,68 % в сравнении с данными за 2010 г.[1] При рассмотрении за тот же период нозологических отдельных форм класса, к примеру, болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением, зафиксирован рост заболеваемости на 28,12 %, в том числе с диагнозом, установленным впервые в жизни, – на 78,69 %[1]. Пристальное внимание зарубежных исследователей направлено на традиционные факторы, влияющие на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (несбалансированное питание, низкая физическая активность, избыточный вес и пр.), и научно обоснованную их коррекцию [4]. В некоторых исследованиях акцентирован возраст пациентов, сделаны выводы о необходимости эффективных профилактических мероприятий у людей среднего и пожилого возраста [1]. В исследованиях отечественных ученых показано влияние климатогеографических и экологических факторов на отклонения в состоянии здоровья населения от общероссийских тенденций [5].

Наряду с этим существуют данные о влиянии электромагнитных излучений (ЭМИ) радиочастотного (РЧ) диапазона на формирование неканцерогенных рисков нарушения здоровья населения [6, 7]. Разрабатываются новые методики оценки интенсивности электромагнитного фона и экспозиции населения [8], исследуются возможные риски для здоровья населения в связи с загрязнением окружающей среды электромагнитными полями базовых станций сотовой связи [7]. Исследования уровней электромагнитных полей проводятся в том числе в контексте оценки экспозиции для населения [9].

Изучение эпидемиологической ситуации в отношении сердечно-сосудистых заболеваний в различных климатогеографических регионах является перспективным [5]. В этом ключе интересным регионом представляется Республика Крым, особенно на фоне проведения массовой реконструкции систем мобильной связи в республике. Это позволило сформулировать **цель данного исследования** – проанализировать энергетические и временные параметры электромагнитной обстановки, создаваемой терминалами мобильной связи на территории Крыма, и определить зависимость заболеваемости болезней системы кровообращения (БСК) населения республики от электромагнитной обстановки.

Материалы и методы. Для проведения анализа первичной и общей заболеваемости населения по классам болезней системы кровообращения в Республике Крым были использованы данные статистических отчетных форм за 2015–2019 гг., полученные из ГБУ РК «Крымский медицинский информационно-аналитический центр». Анализу были подвергнуты показатели общей и впервые выявленной заболеваемости, рассчитанные на 100 тысяч населения Крыма, по следующим классам Международной классификации болезней 10-го пересмотра с изменениями, внесенными в 2019 г.: болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением, ишемические болезни сердца и цереброваскулярные болезни.

Для оценки электромагнитной обстановки были использованы: плотность потока энергии – энергетический параметр ЭМИ терминалов мобильной связи, среднесуточная электромагнитная экспозиция – временной параметр изучаемого фактора, и индивидуальная электромагнитная нагрузка – интегральный показатель, зависящий как от плотности потока энергии, так и от времени воздействия.

Электромагнитную обстановку в 22 административно-территориальных единицах Республики Крым определяли при помощи подвижного мониторинга плотности потока энергии в радиочастотном диапазоне излучения терминалов мобильной связи. Использовали измеритель ПЗ-34 (НТМ «Защита», г. Москва, РФ) с антенной АП 3-34 СВЧ. Антенна закреплялась на держателе совместно с двумя терминалами мобильной связи (ТМС) Samsung A30 на расстоянии 0,37 м от них и размещалась в боксе на багажнике автомобиля. В каждой точке измерения для анализа фона от сторонних источников ЭМИ РЧ-диапазона использовался портативный анализатор спектра MS2712E (Anritsu, США) с антенной Aaronia AG (Aaronia, Германия). Затем трехкратно в течение минуты на высоте 1,7 м определяли плотность потока энергии: фоновый уровень и последовательно от каждого ТМС в режиме голосовой связи с удаленным абонентом (при условии значения фона менее 0,5 мкВт/см^2). Для каждого вызова определяли интервал доступа – время установления соединения, в течение которого ТМС имеет максимальную мощность электромагнитного излучения, и величина которого линейно связана с загруженностью мобильной сети в данном регионе [8]. Для определения средней длительности голосовой связи применялся метод краудсорсинга, заключающийся в сборе данных о времени использования ТМС при помощи добровольцев, получающих информацию о среднесуточном времени использования ТМС по отчетам о детализации звонков от МТС. Используя данные плотности потока энергии, индивидуальной электромагнитной нагрузки и поправочный коэффициент интервала доступа (нормировку текущего к минимальному значению в данном районе), рассчитывали индивидуальную электромагнитную нагрузку. Для оценки времени контакта населения с изучаемым фактором применяли среднесуточную электромагнитную экспозицию (СЭЭ) [8], рассчитанную с учетом указанных данных и среднесуточного числа вызовов, полученного по отчетам детализации звонков. Экспериментальные данные проверялись на нормальность распределения по Колмогорову – Смирнову. В рядах с нормальным распределением

[1] Здравоохранение в России. 2019: стат. сб. – М.: Росстат, 2019. – С. 70–78.

рассчитывалось среднее значение и ошибка среднего, в рядах с распределением, отличным от нормального, – медиана (*Me*), верхний и нижний квартили (*Q1*; *Q3*). Ряды с нормальным распределением проверялись на взаимосвязь линейным корреляционным анализом по Пирсону, ряды с распределением, отличающимся от нормального, – при помощи коэффициента ранговой корреляции Кендалла.

Результаты и их обсуждение. Анализ данных по заболеваемости БСК населения Крыма за 2015–2019 гг. позволил рассчитать медианы (*Me* (*Q1*; *Q2*)) показателей общей заболеваемости, которые составили: для БСК – 47 923,3 (43230,1; 51877,8) случая на 100 тысяч населения; повышенное кровяное давление – 18 266,6 (6877,7; 19747,5); ишемическая болезнь сердца – 19 543,9 (18742,1; 20740,2), а для цереброваскулярных заболеваний – 6 050,7 (5557,8; 6676,2). Таким образом, можно отметить, что болезни системы кровообращения в основном представлены ишемической болезнью сердца и болезнями, характеризующимися повышенным кровяным давлением. Что касается первичной заболеваемости БСК у населения, то медиана первичной заболеваемости была равна: для БСК – 2 911,8 (2780,2; 4355,7); повышенное кровяное давление – 697,2 (688,2; 1187,0), ишемическая болезнь сердца – 906,6 (808,9; 1538,4); цереброваскулярные заболевания – 811,7 (774,2; 951,8). В этом контексте интересным представляется факт значительного увеличения доли, приходящейся на заболеваемость цереброваскулярными болезнями в составе первичной заболеваемости БСК, в сравнении с аналогичными показателями по общей заболеваемости БСК.

При экспериментальном исследовании электромагнитной обстановки, создаваемой ТМС в регионе за период с марта 2019 г. по февраль 2020 г. (4204 измерения в точках активной эксплуатации населением мобильной связи), получены результаты, приведенные в таблице.

Полученные средние значения плотности потока энергии находились в пределах от 0,94 ± 0,03 мкВт/см^2 (Белогорский район) до 2,04 ± 0,06 мкВт/см^2 (г. Симферополь), среднее значение плотности потока энергии по Крыму было равно 1,43 ± 0,04 мкВт/см^2, параллельно измеренный интервал доступа по Крыму находился в пределах от 6,35 ± 0,19 с (Джанкойский район) до 11,31 ± 0,41 с (г. Симферополь), среднее значение оказалось равным 9,05 ± 0,41 с. Среднесуточная длительность голосовой связи колебалась в диапазоне от 44,5 ± 2,76 мин (Первомайский район) до 67,51 ± 3,07 мин (г. Ялта) и в среднем по Крыму составила 56,94 ± 2,77 мин. Рассчитанная средняя по региону индивидуальная электромагнитная нагрузка была равна 117,80 ± 6,55 (мкВт/см^2)·мин. При детализации данного показателя выявлены города (Симферополь (254,11 ± 11,51 (мкВт/см^2)·мин), Ялта (156,44 ± 6,17 (мкВт/см^2)·мин)) и районы (Черноморский (159,41 ± 4,74 (мкВт/см^2)·мин) и Сакский (162,47 ± 6,53 (мкВт/см^2)·мин)), в которых индивидуальная электромагнитная нагрузка превысила средний показатель по региону. В некоторых городах (Армянск (64,11 ± 2,84 (мкВт/см^2)·мин), Керчь

Характеристики электромагнитной обстановки, создаваемой мобильной связью в административно-территориальных единицах Республики Крым за 2019–2020 гг.

Административно-территориальная единица	ППЭ[1], мкВт/см^2	Интервал доступа, с	Длительность голосовой связи в сутки, мин	ИЭН[2], мкВт/см^2·мин	Среднесуточная экспозиция, мин
Республика Крым	1,43 ± 0,04	9,05 ± 0,41	56,94 ± 2,77	117,80 ± 6,55	60,56 ± 1,15
Симферополь	2,04 ± 0,06	11,31 ± 0,23	67,32 ± 1,94	254,11 ± 11,51	72,96 ± 1,34
Евпатория	1,30 ± 0,05	9,39 ± 0,68	58,11 ± 2,45	108,09 ± 5,11	62,79 ± 1,07
Феодосия	1,22 ± 0,05	9,39 ± 0,71	55,62 ± 1,87	102,75 ± 4,89	60,30 ± 1,75
Керчь	1,11 ± 0,04	8,08 ± 0,43	62,41 ± 3,44	79,60 ± 3,94	60,44 ± 0,89
Ялта	1,45 ± 0,05	9,99 ± 0,51	67,51 ± 3,07	156,44 ± 6,17	72,49 ± 1,11
Алушта	1,52 ± 0,06	11,13 ± 0,44	47,10 ± 2,75	124,76 ± 4.34	52,67 ± 2,97
Армянск	1,09 ± 0,04	7,94 ± 0,17	45,28 ± 3,10	64,11 ± 2,84	49,17 ± 1,91
Судак	1,34 ± 0,05	9,14 ± 0,22	62,84 ± 3,23	120,16 ± 5,34	67,37 ± 2,77
Красноперекопск	1,74 ± 0,06	8,89 ± 0,40	58,55 ± 2,18	136,16 ± 4,71	62,95 ± 2,51
Бахчисарайский район	1,23 ± 0,05	9,71 ± 0,34	51,91 ± 2,19	91,26 ± 3,58	56,76 ± 2,75
Белогорский район	0,94 ± 0,03	7,57 ± 0,29	46,46 ± 1,88	54,13 ± 1,87	50,19 ± 1,77
Джанкойский район	1,24 ± 0,04	6,35 ± 0,19	64,86 ± 2,54	80,35 ± 2,90	67,85 ± 2,54
Кировский район	1,24 ± 0,05	8,62 ± 0,28	58,21 ± 2,32	104,58 ± 2,15	62,62 ± 2,82
Красногвардейский район	1,76 ± 0,06	9,44 ± 0,32	65,44 ± 2,95	152,17 ± 5,52	70,16 ± 3,72
Ленинский район	1,48 ± 0,05	9,36 ± 0,26	61,6 ± 2,78	140,04 ± 4,88	66,29 ± 2,09
Нижнегорский район	1,37 ± 0,06	8,22 ± 0,39	45,2 ± 2,11	83,34 ± 4,51	49,31 ± 1,94
Первомайский район	1,88 ± 0,05	9,43 ± 0,39	44,5 ± 2,76	130,63 ± 6,02	49,28 ± 2,11
Раздольненский район	1,32 ± 0,04	8,22 ± 0,32	62,8 ± 3,07	114,70 ± 4,31	67,02 ± 1,52
Сакский район	1,54 ± 0,06	11,05 ± 0,27	59,7 ± 2,95	162,47 ± 6,53	65,22 ± 2,92
Симферопольский район	1,27 ± 0,03	8,65 ± 0,41	53,1 ± 1,85	91,56 ± 3,70	57,50 ± 1,87
Советский район	1,35 ± 0,05	6,52 ± 0,32	56,5 ± 2,78	80,40 ± 2,98	59,72 ± 2,14
Черноморский район	1,98 ± 0,07	10,38 ± 0,41	48,1 ± 1,95	159,41 ± 4,74	53,29 ± 1,84

Примечания: [1] – плотность потока энергии; [2] – индивидуальная электромагнитная нагрузка.

(79,60 ± 3,94 (мкВт/см^2)· мин)) и районах (Белогорский (54,13 ± 1,87 (мкВт/см^2)·мин), Джанкойский (80,35 ± 2,90 (мкВт/см^2)·мин)) индивидуальная электромагнитная нагрузка определялась как минимальная. Рассчитаная СЭЭ находилась в пределах от 49,17 ± 1,91 мин (г. Армянск) до 72,96 ± 1,34 мин (г. Симферополь) и в целом по Крыму составила 60,56 ± 1,15 мин.

Далее были статистически рассчитаны корреляционные связи по Кендаллу между плотностью потока энергии, индивидуальной электромагнитной нагрузкой, СЭЭ и основными показателями распространенности БСК в Крыму. Выявлены статистически достоверные корреляционные связи между среднегодовыми значениями плотности потока энергии и показателями общей заболеваемости БСК (*Tau* = 0,399; $p < 0,01$) и показателями первичной заболеваемости болезнями, характеризующимися повышенным кровяным давлением (*Tau* = 0,304; $p = 0,04$), также обнаружены достоверные корреляционные связи индивидуальной электромагнитной нагрузки с показателями общей заболеваемости БСК (*Tau* = 0,437; $p < 0,01$), показателями общей заболеваемости болезнями, характеризующимися повышенным кровяным давлением (*Tau* = 0,377; $p = 0,01$), и показателями первичной заболеваемости болезнями, характеризующимися повышенным кровяным давлением (*Tau* = 0,342; $p = 0,02$). При анализе в целом за год исследования обнаружены достоверные корреляционные связи между СЭЭ и показателями первичной заболеваемости болезнями, характеризующимися повышенным кровяным давлением (*Tau* = 0,299; $p = 0,04$), и показателями первичной заболеваемости цереброваскулярными болезнями (*Tau* = 0,411; $p < 0,01$).

На сегодняшний день существует достаточно широкий диапазон мнений о результатах воздействия ЭМИ ТМС на сердечно-сосудистую систему. Например, в обзорной работе [10], основанной на результатах нескольких экспериментальных исследований, сделан вывод, что ТМС не оказывает влияния на гемодинамические параметры (частоту сердечных сокращений, артериальное давление), а также на электрическую активность сердца. Однако в аналогичной обзорной работе [11], наряду с указанием об отсутствии воздействия на сердце ЭМИ частот сотовых телефонов, подчеркнуто наличие компенсаторных механизмов, которые со временем снижаются, а потенциал сердечно-сосудистых эффектов возрастает. Если учесть, что для формирования БСК необходим определенный временной интервал, такой потенциальный рост сердечно-сосудистых эффектов придает закономерный вид обнаруженной нами корреляционной связи показателей общей заболеваемости БСК с плотностью потока энергии и индивидуальной электромагнитной нагрузкой. В свою очередь результаты исследований коллег из Индии, где показаны изменения артериального давления, сердечного ритма и частоты сердечных сокращений под воздействием электромагнитного излучения GSM-стандарта, иллюстрируют выявленную в нашем исследовании взаимосвязь показателей общей заболеваемости болезнями, характеризующимися повышенным кровяным давлением, с интервалом доступа [12, 13].

Длительность разговора с использованием мобильных телефонов также отражается на состоянии сердечно-сосудистой системы. В экспериментальном исследовании A. Szyjkowska et al. [14] показано, что общение человека по мобильному телефону более 60 мин в сутки существенным образом сказывается на показателях артериального давления и достоверно ($p = 0,04$) отличается от показателей, полученных у людей, пользующихся телефоном менее часа в день. Выявленные нами корреляционные связи показателей первичной заболеваемости болезнями, характеризующимися повышенным кровяным давлением, и СЭЭ подтверждают эти данные.

Интерес представляют проявившиеся показатели первичной заболеваемости цереброваскулярными болезнями, их связь с СЭЭ, что совпадает с данными литературы, где показаны факты ишемии сосудов головного мозга при действии электромагнитного излучения ТМС [15]. Также это косвенно иллюстрируется исследованиями влияния различных частот ЭМП на гормоны и ферментативную активность головного мозга [16], где рассмотрены механизмы, лежащие в основе воздействия ЭМП на тканевом и клеточном уровнях, показана активация кальциевых каналов мембран в ответ на воздействие ЭМП. Кроме того, обнаруженное в настоящем исследовании различие места, занимаемого цереброваскулярными болезнями в общей и первичной структуре заболеваемости БСК, а также выявленное значительное увеличение доли, приходящейся на заболеваемость цереброваскулярными болезнями в составе первичной заболеваемости БСК, позволяют предположить изменение структуры общей заболеваемости БСК в дальнейшем. В этом контексте актуально продолжение экспериментально-эпидемиологических исследований в отношении неблагоприятных эффектов воздействия электромагнитных полей ТМС.

Выводы. В результате проведенных исследований электромагнитной обстановки, создаваемой ТМС в Республике Крым за период с марта 2019 г. по февраль 2020 г., были определены средние значения по Крыму: плотность потока энергии – 1,43 ± 0,04 мкВт/см^2, индивидуальная электромагнитная нагрузка – 117,80 ± 6,55 (мкВт/см^2)·мин, СЭЭ – 60,56 ± 1,15 мин. При анализе взаимосвязи распространенности БСК и параметров электромагнитной обстановки выявлены следующие достоверные корреляционные взаимосвязи показателей общей заболеваемости БСК с энергетической – плотность потока энергии (*Tau* = 0,399; $p < 0,01$) и интегральной характеристикой электромагнитного излучения – индивидуальная электромагнитная нагрузка (*Tau* = 0,437; $p < 0,01$); показателями общей заболеваемости бо-

лезнями, характеризующимися повышенным кровяным давлением, с одной интегральной – индивидуальная электромагнитная нагрузка (*Tau* = 0,377, *p* = 0,01), показателями первичной заболеваемости болезнями, характеризующимися повышенным кровяным давлением, со всеми характеристиками – плотность потока энергии (*Tau* = 0,304, *p* = 0,04), индивидуальная электромагнитная нагрузка (*Tau* = 0,342, *p* = 0,02) и СЭЭ (*Tau* = 0,299, *p* = 0,04); показателями первичной заболеваемости цереброваскулярными болезнями – с временной характеристикой изучаемого фактора СЭЭ (*Tau* = 0,411, *p* < 0,01). Таким образом, измеренные на территории Крыма энергетические и временные параметры электромагнитной обстановки, создаваемой ТМС, достоверно взаимосвязаны с распределением заболеваемости БСК, в частности повышенным кровяным давлением и цереброваскулярными болезнями, и оказывают влияние на риск роста заболеваемости БСК у населения республики.

Этическое одобрение для данного типа исследования не требуется.

Финансирование. Работа выполнена благодаря поддержке РФФИ в рамках проекта 18-013-01028А «Влияние электромагнитной обстановки и экспозиции коммуникационных устройств мобильной связи на динамику распространенности болезней системы кровообращения у населения».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Multimorbidity analysis of 13 systemic diseases in northeast China / J. Yu, F. Song, Y. Li, Z. Zheng, H. Jia, Y. Sun, L. Jin, X. Yu // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2020. – Vol. 17, № 6. – P. 1817. DOI: 10.3390/ijerph17061817

2. Trends in disease incidence and survival and their effect on mortality in Scotland: nationwide cohort study of linked hospital admission and death records 2001–2016 / P.R.H.J. Timmers, J.J. Kerssens, J. Minton, I. Grant, J.F. Wilson, H. Campbell, C.M. Fischbacher, P.K. Joshi // BMJ Open. – 2020. – Vol. 10, № 3. – P. e034299. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-034299

3. Толочко В.В. Анализ показателей заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения в Гомельской области // Сахаровские чтения 2018 года: Экологические проблемы XXI века: материалы 18-й международной научной конференции / под ред. С.А. Маскевича, С.С. Позняка. – Минск, 17–18 мая 2018. – Т. 1, № 1. – С. 352.

4. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines / D.K. Arnett, R.S. Blumenthal, M.A. Albert, A.B. Buroker, Z.D. Goldberger, E.J. Hahn, C.D. Himmelfarb, A. Khera [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2019. – Vol. 74, № 10. – P. 1376–1414.

5. Эколого-гигиенические факторы и распространенность болезней системы кровообращения / П.Ф. Кику, С.Н. Бениова, В.Г. Морева, Т.В. Горборукова, О.А. Измайлова, А.В. Сухова, К.М. Сабирова, В.Д. Богданова // Здравоохранение Российской Федерации. – 2019. – Т. 63, № 2. – С. 92–97. DOI: 10.18821/0044-197X-2019-63-2-92-97

6. Actual and perceived exposure to electromagnetic fields and non-specific physical symptoms: an epidemiological study based on self-reported data and electronic medical records / C. Baliatsas, J. Bolte, J. Yzermans, G. Kelfkens, M. Hooiveld, E. Lebret, I. van Kamp // Int. J. Hyg. Environ. Health. – 2015. – Vol. 218, № 3. – P. 331–344. DOI: 10.1016/j.ijheh.2015.02.001

7. Effect of Short-Term Mobile Phone Base Station Exposure on Cognitive Performance, Body Temperature, Heart Rate and Blood Pressure of Malaysians / F. Malek, K.A. Rani, H.A. Rahim, M.H. Omar // Sci. Rep. – 2015. – Vol. 5. – P. 13206. DOI: 10.1038/srep13206

8. Ященко С.Г., Рыбалко С.Ю. Распространенность сердечно-сосудистой патологии в зависимости от электромагнитной нагрузки, создаваемой мобильной связью // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 11. – С. 1302–1308. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-11-1302-1308

9. Impact of input data uncertainty on environmental exposure assessment models: A case study for electromagnetic field modeling from mobile phone base stations / J. Beekhuizen, G.B. Heuvelink, A. Huss, A. Bürgi, H. Kromhout, R. Vermeulen // Environ. Res. – 2014. – Vol. 135. – P. 148–155. DOI: 10.1016/j.envres.2014.05.038

10. Kirti, Duhan M. A Study of Affected Cardiac Activities Due to the Use of Mobile Phones // International Journal of Trend in Research and Development. – 2016. – Vol. 3, № 4. – P. 36–38.

11. Elmas O. Effects of electromagnetic field exposure on the heart: a systematic review // Toxicology and Industrial Health. – 2016. – Vol. 32, № 1. – P. 76–82. DOI: 10.1177/0748233713498444

12. A study on effect of mobile phone radiation on human health / R. Mitra, M. Mazumder, K. Pal, S. Jana // Explor. Anim. Med. Res. – 2014. – Vol. 4, № 2. – P. 246–252.

13. Mobile phones: Time to rethink and limit usage / B. Paul, I. Saha, S. Kumar, S.K.S. Ferdows, G. Ghose // Indian J. Public. Health. – 2015. – Vol. 59, № 1. – P. 37–41. DOI: 10.4103/0019-557X.152856

14. The reaction of the circulatory system to stress and electromagnetic fields emitted by mobile phones – 24-h monitoring of ECG and blood pressure / A. Szyjkowska, E. Gadzicka, W. Szymczak, A. Bortkiewicz // Med. Pr. – 2019. – Vol. 70, № 4. – P. 411–424. DOI: 10.13075/mp.5893.00805

15. The effect of mobile phone electromagnetic radiation on brain vessels / M.A. Malikova, A.O. Kaliaev, A.A. Sukhoruchkin, A.S. Bakhmetev // Surg. Case. Rep. Rev. – 2017. – Vol. 1, № 1. – P. 1–3. DOI: 10.15761/SCRR.1000104

16. Skeptical approaches concerning the effect of exposure to electromagnetic fields on brain hormones and enzyme activities / A.A. Warille, G. Altun, A.A. Elamin, A.A. Kaplan, H. Mohamed, K.K. Yurt, A.E. Elhaj // J. of Microsc Ultrastruct. – 2017. – Vol. 5, № 4. – P. 177–184. DOI: 10.1016/j.jmau.2017.09.002

Шибанов С.Э., Ященко С.Г., Рыбалко С.Ю. Электромагнитная обстановка, создаваемая мобильной связью, как фактор риска повышения распространенности болезней системы кровообращения // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 3. – С. 78–84. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.07

UDC 613.648.2+654.164:616.1
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.07.eng

Read online

Research article

ELECTROMAGNETIC ENVIRONMENT CREATED BY MOBILE COMMUNICATION AS A RISK FACTOR CAUSING HIGHER PREVALENCE OF CIRCULATORY DISEASES

S.E. Shibanov, S.G. Yashchenko, S.Yu. Rybalko

V.I. Vernadsky Crimean Federal University, 5/7 Lenina Boulevard, Simferopol, 295007, Russian Federation

Our research goal was to examine energy and time parameters of electromagnetic environment created by mobile communication terminals in Crimea and to detect a relationship between morbidity with diseases of the circulatory system (DCS) among people living in the republic due to electromagnetic environment.

Electromagnetic environment was determined as per energy flux density (EFD) at terminals, average daily electromagnetic exposure (ADEE) and individual electromagnetic burden (IEB). Correlation analysis of all the obtained data was performed to detect possible correlations with diseases of the circulatory system.

Measurements of electromagnetic environment created by terminals in the region during a period from March 2019 to February 2020 (4,204 measurements at points where people used mobile communications intensely) yielded the following results: average EFD value amounted to 1.43 ± 0.04 μWt/cm^2; IEB, 117.80 ± 6.55 (μWt/cm^2)·min; ADEE, 60.56 ± 1.15 min.

Electromagnetic environment parameters and prevalence of the most common DCS in Crimea were statistically processed and the following authentic correlations were revealed: between overall morbidity with circulatory diseases and energy (EFD (Tau=0.399; p < 0.01)) and integral (IEB (Tau=0.437; p < 0.01)) properties of electromagnetic radiation; between overall morbidity with diseases that involved elevated blood pressure and IEB (Tau=0.377, p=0.01); between primary morbidity with diseases that involved elevated blood pressure and all electromagnetic radiation properties: EFD (Tau=0.304, p=0.04), IEB (Tau=0.342, p=0.02), and ADEE (Tau=0.299, p=0.04); between primary morbidity with cerebrovascular diseases (CVD) and ADEE (Tau=0.411, p < 0.01) as time property of the examined factor.

Energy and time parameters of electromagnetic environment created by mobile communication terminals that have been measured in Crimea are authentically correlated with distribution of morbidity with circulatory diseases and exert their influence on a risk of probable growth in morbidity with these nosologies among people living in Crimea.

Key words: *electromagnetic radiation, electromagnetic burden, mobile phone, primary diseases, pathology of the circulatory system.*

References

1. Yu J., Song F., Li Y., Zheng Z., Jia H., Sun Y., Jin L., Yu X. Multimorbidity analysis of 13 systemic diseases in northeast China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2020, vol. 17, no. 6, pp. 1817. DOI: 10.3390/ijerph17061817

2. Timmers P.R.H.J., Kerssens J.J., Minton J., Grant I., Wilson J.F., Campbell H., Fischbacher C.M., Joshi P.K. Trends in disease incidence and survival and their effect on mortality in Scotland: nationwide cohort study of linked hospital admission and death records 2001–2016. *BMJ Open.*, 2020, vol. 10, no. 3, pp. e034299. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-034299

3. Tolochko V. Analysis of the sickness rate and the mortality from the diseases of the blood circulatory system in Gomel region. *Sakharovskie chteniya 2018 goda: Ekologicheskie problemy XXI veka: materialy 18-i mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii*. In: S.A. Maskevich, S.S. Poznyak eds., vol. 1, no. 1, pp. 352.

4. Arnett D.K., Blumenthal R.S., Albert M.A., Buroker A.B., Goldberger Z.D., Hahn E.J., Himmelfarb C.D., Khera A. [et al.]. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2019, vol. 74, no. 10, pp. 1376–1414.

© Shibanov S.E., Yashchenko S.G., Rybalko S.Yu., 2021

Sergey E. Shibanov – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department for Common Hygiene with Ecology (e-mail: seshibanov@mail.ru; tel.: +7 (3652) 554949; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-9322-5836).

Svetlana G. Yashchenko – Candidate of Medical Sciences, Associate professor the Department for Common Hygiene with Ecology (e-mail: yswet.net@mail.ru; tel.: +7(3652) 554949; ORCID: http://orcid.org/0000-0001-6817-8639).

Sergei Yu. Rybalko – Candidate of Biological Sciences, Associate professor at the Department for Condensed Matter Physics, Physical Methods and Information Technologies in Medicine (e-mail: kphis012@andex.ua; tel.: +7 (3652) 554949).

5. Kiku P.F., Beniova S.N., Moreva V.G., Gorborukova T.V., Izmaylova O.A., Sukhova A.V., Sabirova K.M., Bogdanova V.D. Ecological and hygienic factors and prevalence of the diseases of the circulatory system. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii*, 2019, vol. 63, no. 2, pp. 92–97. DOI: 10.18821/0044-197X-2019-63-2-92-97 (in Russian).

6. Baliatsas C., Bolte J., Yzermans J., Kelfkens G., Hooiveld M., Lebret E., van Kamp I. Actual and perceived exposure to electromagnetic fields and non-specific physical symptoms: an epidemiological study based on self-reported data and electronic medical records. *Int. J. Hyg. Environ. Health*, 2015, vol. 218, no. 3, pp. 331–344. DOI: 10.1016/j.ijheh.2015.02.001

7. Malek F., Rani K.A., Rahim H.A., Omar M.H. Effect of Short-Term Mobile Phone Base Station Exposure on Cognitive Performance, Body Temperature, Heart Rate and Blood Pressure of Malaysians. *Sci. Rep.*, 2015, vol. 5, pp. 13206. DOI: 10.1038/srep13206

8. Yashchenko S.G., Rybalko S.Yu. The prevalence of cardiovascular disease due to electromagnetic loads generated by mobile communication. *Gigiena i sanitariya*, 2019, vol. 98, no. 11, pp. 1302–1308. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-11-1302-1308 (in Russian).

9. Beekhuizen J., Heuvelink G.B., Huss A., Bürgi A., Kromhout H., Vermeulen R. Impact of input data uncertainty on environmental exposure assessment models: A case study for electromagnetic field modeling from mobile phone base stations. *Environ. Res*, 2014, vol. 135, pp. 148–155. DOI: 10.1016/j.envres.2014.05.038

10. Kirti, Duhan M. A Study of Affected Cardiac Activities Due to the Use of Mobile Phones. *International Journal of Trend in Research and Development*, 2016, vol. 3, no. 4, pp. 36–38.

11. Elmas O. Effects of electromagnetic field exposure on the heart: a systematic review. *Toxicology and Industrial Health*, 2016, vol. 32, no. 1, pp. 76–82. DOI: 10.1177/0748233713498444

12. Mitra R., Mazumder M., Pal K., Jana S. A study on effect of mobile phone radiation on human health. *Explor Anim Med. Res.*, 2014, vol. 4, no. 2, pp. 246–252.

13. Paul B., Saha I., Kumar S., Ferdows S.K.S., Ghose G. Mobile phones: Time to rethink and limit usage. *Indian. J. Public. Health*, 2015, vol. 59, no. 1, pp. 37–41. DOI: 10.4103/0019-557X.152856

14. Szyjkowska A., Gadzicka E., Szymczak W., Bortkiewicz A. [The reaction of the circulatory system to stress and electromagnetic fields emitted by mobile phones – 24-h monitoring of ECG and blood pressure]. *Med Pr*, 2019, vol. 70, no. 4, pp. 411–424. DOI: 10.13075/mp.5893.00805 (in Polish).

15. Malikova M.A., Kaliaev A.O., Sukhoruchkin A.A., Bakhmetev A.S. The effect of mobile phone electromagnetic radiation on brain vessels. *Surg Case Rep Rev*, 2017, vol. 1, no. 1, pp. 1–3. DOI: 10.15761/SCRR.1000104

16. Warille A.A., Altun G., Elamin A.A., Kaplan A.A., Mohamed H., Yurt K.K., Elhaj A.E. Skeptical approaches concerning the effect of exposure to electromagnetic fields on brain hormones and enzyme activities. *J. of Microsc Ultrastruct.*, 2017, vol. 5, no. 4, pp. 177–184. DOI: 10.1016/j.jmau.2017.09.002

Shibanov S.E., Yashchenko S.G., Rybalko S.Yu. Electromagnetic environment created by mobile communication as a risk factor causing higher prevalence of circulatory diseases. Health Risk Analysis, 2021, no. 3, pp. 78–84. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.07.eng

Получена: 16.08.2021
Принята: 20.09.2021
Опубликована: 30.09.2021

УДК 614.31: 633.1
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.08

Читать онлайн

Научная статья

ДЕЗОКСИНИВАЛЕНОЛ КАК ФАКТОР РИСКА ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПРОДОВОЛЬСТВЕННОГО ЗЕРНА: МОНИТОРИНГ УРОЖАЕВ 1989–2018 ГГ. В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

И.Б. Седова[1], Л.П. Захарова[1], М.Г. Киселева[1], З.А. Чалый[1], А.Н. Тимонин[1], Т.В. Аристархова[1], Л.В. Кравченко[1], В.А. Тутельян[1,2]

[1]Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Россия, 109240, г. Москва, Устьинский проезд, 2/14
[2]Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Представлены результаты многолетнего мониторинга загрязнения микотоксином дезоксиниваленолом (ДОН) продовольственного зерна пшеницы, ячменя, кукурузы, овса и ржи. С 1989 по 2018 г. проанализировано 6800 образцов зерна из Центрального, Южного, Приволжского, Уральского, Сибирского, Северо-Кавказского, Дальневосточного, Северо-Западного федеральных округов РФ. В зависимости от года урожая частота обнаружения ДОН в пробах продовольственного зерна пшеницы варьировалась от нуля до 42 %, максимальное содержание токсина достигало 6,65 мг/кг. За весь изученный период была выявлена контаминация 10 % проб, четверть из них – на уровне выше максимально допустимого. В годы массовых эпифитотий (1989, 1992 и 1993 гг.) и в урожаях 2014 и 2017 гг. частота обнаружения ДОН составляла 24–42 %; при этом превышение максимальных допустимых уровней ДОН было зафиксировано в 9–27 % исследованных проб. 78 % загрязненных проб были получены из Южного и Северо-Кавказского и 10 % – из Дальневосточного федеральных округов. На примере проб пшеницы, поступивших из Краснодарского края, установлена достоверная взаимосвязь между частотой обнаружения токсина и количеством дождливых и солнечных дней в мае. Анализ динамики контаминации показал, что в последние несколько лет наблюдается тенденция к росту частоты обнаружения ДОН в зерне пшеницы не только из регионов распространения фузариоза, но и в Северо-Западном, Сибирском и Приволжском федеральных округах. Оценка риска здоровью, связанного с поступлением ДОН с продуктами переработки зерна пшеницы, показала, что для населения Южного и Северо-Кавказского федеральных округов в 1992, 1993, 2014 и 2017 гг. была превышена величина условного переносимого суточного поступления.

Средняя частота обнаружения ДОН в пробах ячменя, кукурузы, ржи и овса составила 4,2; 11,9; 3,0 и 0,6 %, а его максимальное содержание – 8,95; 0,95; 0,96 и 0,44 мг/кг соответственно. Так же, как и для пшеницы, основная часть контаминированных проб поступила из Южного, Северо-Кавказского и Дальневосточного федеральных округов. Для всех исследованных зерновых отмечена тенденция к нарастанию загрязненности, что обусловливает необходимость принятия мер по контролю безопасности продовольственного зерна.

Ключевые слова: *мониторинг, микотоксины, продовольственное зерно, пшеница, ячмень, овес, кукуруза, рожь, фузариоз колоса, распространенность, дезоксиниваленол, оценка риска здоровью, погода, корреляционный анализ.*

© Седова И.Б., Захарова Л.П., Киселева М.Г., Чалый З.А., Тимонин А.Н., Аристархова Т.В., Кравченко Л.В., Тутельян В.А., 2021

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

Захарова Людмила Павловна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории энзимологии питания (e-mail: zaharova@ion.ru; тел.: 8 (495) 698-53-65; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7355-5259).

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

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

Тимонин Андрей Николаевич – кандидат биологических наук, младший научный сотрудник лаборатории иммунологии (e-mail: andrey8407@mail.ru; тел.: 8 (495) 698-53-20; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6087-6918).

Аристархова Татьяна Владимировна – научный сотрудник лаборатории метаболомного и протеомного анализа (e-mail: aristarhova_tv@ion.ru; тел.: 8 (495) 698-53-92; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9496-8626).

Кравченко Лидия Васильевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории энзимологии питания (e-mail: kravchenko@ion.ru; тел.: 8 (495) 698-53-65; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9316-4527).

Тутельян Виктор Александрович – академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией энзимологии питания, научный руководитель (e-mail: tutelyan@ion.ru; тел.: 8 (495) 698-53-46; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4164-8992).

Зерновые и продукты их переработки традиционно являются основой рациона большинства россиян, поэтому качество и безопасность зерна – важнейший элемент продовольственной безопасности РФ. Фитопатогены, в том числе и токсиногенные микромицеты, повсеместно являются неотъемлемой частью агробиоценозов. Несоблюдение севооборотов, нарушение технологии возделывания зерновых культур, некачественный посевной материал в совокупности с неблагоприятными погодными условиями способствуют развитию «полевых» грибов, среди которых одни из наиболее распространенных – микромицеты родов *Fusarium*. Токсичные вторичные метаболиты микроскопических грибов – микотоксины – представляют опасность для здоровья человека. Наибольший риск для здоровья человека связан с хроническим поступлением с пищевыми продуктами малых количеств микотоксинов [1–3].

Дезоксиниваленол (ДОН) является наиболее широко распространенным в мире фузариотоксином. Выделенный в 1972 г. в Японии и США, в последующие годы он был подтвержден как постоянный контаминант зерновых злаковых культур в большинстве регионов мира. Чаще всего ДОН обнаруживают в пшенице, реже – в кукурузе, ячмене, ржи и овсе, а также продуктах переработки зерна [4–12]. Его основными продуцентами являются микроскопические грибы видов *F. graminearum, F. culmorum, F. nivale*, вызывающие фузариоз зерна и колоса [3, 6, 10, 11, 13]. Накопление токсина зависит от токсигенных свойств штамма гриба-продуцента, климатических и погодных условий, техники выращивания и защиты растений, условий хранения [14–16]. Высокая влажность воздуха во время и после периода цветения способствует фузариозу колоса. Содержание ДОН в пораженном зерне нарастает с момента цветения до молочно-восковой спелости и затем резко снижается в период восковой и полной спелости [15, 17]. Умеренный климат, характерный для Северной Америки, Китая и Европы, является оптимальным для распространения фузариоза колоса в пшенице [2, 6, 11, 16, 18]. В РФ наиболее подвержено этому заболеванию зерно, выращиваемое в Северо-Кавказском, Южном и Дальневосточном федеральных округах (ФО) [2, 13, 15, 19].

В экспериментальных моделях на животных острое отравление ДОН вызывает рвоту (отсюда другое название ДОН – вомитоксин). Установлено, что ДОН является причиной алиментарных токсикозов не только сельскохозяйственных животных [11, 16, 20], но и человека [2, 20]. Исследования показали, что на молекулярном уровне он связывается с рибосомой и ингибирует синтез белка и, таким образом, нарушает нормальную функцию клеток [2]. В низких дозах ДОН подавляет иммунитет. Однако воздействие летальной дозы токсина может привести к лейкоцитозу, кровотечению, диарее и эндотоксикозу [21]. На основании токсикологических исследований Комитет экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам (JECFA) установил для ДОН и его ацетильных производных (3-ацетилДОН и 15-ацетилДОН) величины условного переносимого суточного поступления и острую референтную дозу для человека на уровне 1 и 8 мкг/кг массы тела в сутки (м.т./сут) соответственно [20]. Широкая распространенность токсина и бесспорные доказательства реальной опасности для здоровья человека явились причиной введения гигиенических регламентов его содержания в продовольственном сырье в ряде стран. Комиссией Codex Alimentarius установлены международные регламенты содержания ДОН в необработанных пшенице, ячмене и кукурузе на уровне 2000 мкг/кг [22]. В странах Европейского союза максимальные допустимые уровни (МДУ) ДОН регламентируются согласно [23]: в необработанном зерне твердой пшеницы, овса и кукурузы на уровне 1750 мкг/кг, других необработанных видах зерна – 1250 мкг/кг, для зерновых и пищевых продуктов, предназначенных для потребителей, – 750 мкг/кг. В РФ действуют регламенты Таможенного союза (ТР ТС) № 021/2011 «О безопасности пищевой продукции»[1], 015/2011 «О безопасности зерна»[2], в соответствии с которыми МДУ ДОН в продовольственном зерне пшеницы и ячменя, а также продуктах их переработки составляют 0,7 и 1,0 мг/кг соответственно.

Для изучения загрязненности продовольственного зерна микотоксинами осуществляется многолетний микотоксикологический мониторинг безопасности зерна из ареалов распространения фузариоза, а также из других зернопроизводящих регионов. Настоящая работа посвящена анализу результатов долгосрочного 30-летнего мониторинга загрязнения ДОН продовольственного зерна пшеницы, ячменя, кукурузы, ржи и овса урожаев 1989–2018 гг. с целью выявления основных видов риска и обоснования мероприятий по его снижению.

Материалы и методы. Пробы продовольственного зерна (всего 6800 проб) были предоставлены для исследования Управлениями Роспотребнадзора из следующих ФО РФ: Центрального, Южного, Приволжского, Уральского, Сибирского, Северо-

[1] ТР ТС 021/2011. О безопасности пищевой продукции: технический регламент Таможенного союза [Электронный ресурс] // Евразийская экономическая комиссия. – URL: http://www.eurasiancommission.org/ru/act/texnreg/deptexreg/tr/Pages/PischevayaProd.aspx (дата обращения: 12.03.2021).

[2] ТР ТС 015/2011. О безопасности зерна: технический регламент Таможенного союза [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: https://docs.cntd.ru/document/902320395 (дата обращения: 12.03.2021).

Кавказского, Дальневосточного, Северо-Западного[3]. Всего за период с 1989 по 2018 г. было исследовано 4009 проб зерна пшеницы, 1293 – ячменя, 1020 – ржи, 278 – кукурузы и 200 – овса.

Пробы зерна были отобраны от однородных партий, хранящихся на хлебоприемных и перерабатывающих предприятиях по ГОСТ Р ИСО 24333-2011[4], содержание ДОН в пробах определяли методами иммуноферментного анализа (ИФА) (2009–2012 гг.), высокоэффективной жидкостной хроматографии со спектрофотометрическим (ВЭЖХ-УФ)[5] (1989–2018 гг.) и хромато-масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС/МС)[6] (2018 г.).

С использованием программы IBM SPSS Statistics 23 (Statistical package for social sciences, США) и Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Corp., США) была выполнена статистическая обработка данных. Данные по содержанию ДОН в контаминированных пробах представляли в виде среднего арифметического (*M*) и медианы (*Me*) и 90-го процентиля (90 %) (уровни загрязнения ниже минимальной определяемой концентрации методов (0,05 мг/кг) были приняты за «0»). Проведен двухфакторный дисперсионный и корреляционный анализы взаимосвязи частоты загрязнения ДОН пшеницы урожаев 2006–2018 гг., выращенной в Краснодарском крае, принимая во внимание влажность и температуру окружающей среды, продолжительность солнечного стояния и количество выпавших осадков в период с мая по август. Был применен анализ данных в рамках латинского квадрата 3×3, где в качестве строк были использованы номера проб, в качестве столбцов – год урожая, в ячейках в качестве букв латинского алфавита – величина зависимой переменной известного класса пшеницы, а в качестве зависимой переменной была использована частота обнаружения ДОН (уровень значимости 0,1). Дополнительно для установления влияния уровня интенсивности показателя на зависимую переменную при анализе загрязненности был использован непараметрический анализ Манна – Уитни после класс-интервального группирования признака на два класс-интервала: низкий уровень и высокий уровень – 1 и 2 соответственно. После использования методов дисперсионного анализа, в случае отклонения нуль-гипотезы и уровней на фиксируемом факторе более двух, применяли методы множественного сравнения средних с использованием метода Тьюки. Уровень значимости 0,05.

Оценку риска здоровью, обусловленного загрязненностью ДОН продовольственного зерна пшеницы, проводили на основании сравнения величины суммарного суточного поступления ДОН с продуктами на основе пшеницы с величиной его условного переносимого суточного поступления. Расчетное суточное поступление ДОН с продуктами на основе пшеницы рассчитывали по формуле (1):

$$N_{\text{расч}} = \frac{M \cdot P \cdot 1000}{w}, \qquad (1)$$

где $N_{\text{расч}}$ – расчетное суточное поступление ДОН (мкг/кг м.т.); M – среднее содержание ДОН в зерне пшеницы (мг/кг); P – потребление продуктов переработки пшеницы (кг/сут); w – масса тела (кг); средняя масса тела человека принята за 60 кг; 1000 – переводной коэффициент в мкг.

Результаты и их обсуждение. ***Загрязненность продовольственного зерна пшеницы урожаев 1989–2018 гг. в целом по РФ.*** Частота обнаружения и средние уровни контаминации ДОН продовольственного зерна пшеницы варьировались от нуля до 42 % и от 0 до 0,43 мг/кг соответственно в зависимости от года урожая (табл. 1). В целом 10,0 % из 4009 партий зерна урожаев с 1989 по 2018 гг. были контаминированы; их диапазон загрязнения варьировался от 0,05 до 6,65 мг/кг (см. табл. 1). В 101 (2,5 %) пробе пшеницы содержание ДОН превышало МДУ.

26 % проб урожая 1989 г. содержали ДОН, в том числе 9 % в количествах, превышающих МДУ. В 1992 г. частота обнаружения токсина была максимальной за весь период исследований и составила 42 %, в том числе 27 % содержали ДОН выше МДУ. Частота обнаружения ДОН в продовольственном зерне пшеницы урожая 1993 г. была также высокой и составила 24 % от общего числа исследованных проб; количество проб, превышающих МДУ, достигло 15 %. Содержание ДОН в контаминированных образцах варьировалось в 1989 г. от 0,05 до 6,65 мг/кг, в 1992 г. – от 0,05 до 5,63 мг/кг и в 1993 г. – от 0,1 до 3,95 мг/кг.

---

[3] Авторы выражают признательность работникам Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, ее региональных Центров гигиены и эпидемиологии за многолетнее сотрудничество, отбор и предоставление проб зерна для исследований ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии».

[4] ГОСТ Р ИСО 24333-2011. Зерно и продукты его переработки. Отбор проб [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200092274 (дата обращения: 11.03.2021).

[5] МУ 5177-90. Методические указания по обнаружению, идентификации и определению содержания дезоксиниваленола (вомитоксина) и зеараленона в зерне и зернопродуктах [Электронный ресурс]. – URL: http://www.gostrf.com/normadata/1/4293828/4293828870.pdf (дата обращения: 13.03.2021).

[6] МВИ 410/4-2020. Метод мультидетекции микотоксинов в зерне и первичных продуктах его переработки. – М., 2020.

Таблица 1

Частота и уровни загрязнения ДОН продовольственного зерна пшеницы урожаев 1989–2018 гг.

Год	Количество проб			Содержание ДОН в контаминированных пробах, мг/кг	Содержание ДОН в пробах всего ряда, мг/кг		
	всего, шт.	содержащих ДОН	содержащих ДОН выше МДУ		*M*	*Me*	90 %
		штук (% от общего количества)					
1989	57	15 (26)	5 (9)	0,05 – 6,65	0,23	0	0,44
1990/91	67	4 (6)	1 (1)	0,05 – 0,74	0,02	0	0
1992	139	59 (42)	37 (27)	0,05 – 5,63	0,43	0	1,06
1993	156	38 (24)	24 (15)	0,10 – 3,95	0,20	0	0,63
1994	254	16 (6)	6 (2)	0,17 – 0,96	0,03	0	0
1995	169	11 (6)	0 (0)	0,07 – 0,70	0,03	0	0
1996	120	15 (13)	0 (0)	0,06 – 0,70	0,02	0	0,07
1997	137	15 (11)	1 (0,7)	0,05 – 1,14	0,02	0	0,05
1998	126	12 (10)	1 (0,8)	0,05 – 1,09	0,03	0	0,03
1999	132	0 (0)	0 (0)	<0,05	0	0	0
2000	222	6 (3)	1 (0,5)	0,09 – 0,77	0,01	0	0
2001	252	12 (5)	0 (0)	0,05 – 0,62	0,01	0	0
2002	158	6 (4)	1 (0,6)	0,05 – 0,78	0,01	0	0
2003	375	5 (1)	0 (0)	0,05 – 0,07	0	0	0
2004	213	2 (1)	0 (0)	0,07; 0,08	0	0	0
2005	147	12 (8)	0 (0)	0,07 – 0,69	0,02	0	0
2006	85	11 (13)	0 (0)	0,05 – 0,34	0,02	0	0,06
2007	98	9 (9)	1 (1)	0,06 – 0,91	0,05	0	0
2008	73	4 (5)	1 (1,4)	0,06 – 1,03	0,02	0	0
2009	109	8 (7)	0 (0)	0,06 – 0,12	0,01	0	0
2010	122	10 (8)	2 (2)	0,06 – 1,26	0,03	0	0
2011	158	13 (8)	0	0,05 – 0,44	0,01	0	0
2012	34	0 (0)	0	<0,05	0	0	0
2013	111	9 (8)	0	0,05 – 0,52	0,01	0	0
2014	57	21 (37)	6 (10)	0,07 – 5,85	0,29	0	0,66
2015	64	6 (9)	0	0,05 – 0,33	0,01	0	0
2016	154	29 (19)	2 (1,3)	0,05 – 1,43	0,05	0	0,54
2017	105	32 (31)	9 (9)	0,05 – 2,46	0,18	0	0,51
2018	115	18 (16)	3 (2,6)	0,10 – 1,27	0,06	0	0,20
ВСЕГО	4009	399 (10,0)	101 (2,5)	0,05 – 6,65	0,05	0	0,05

Примечание: МДУ ДОН, мг/кг, не более: 0,7 – пшеница (ТР ТС 015/2011 «О безопасности зерна»).

На протяжении последующих 20 лет, с 1994 по 2013 г., частота обнаружения ДОН в образцах пшеницы урожаев была относительно низкой и варьировалась от 0 до 9 %. Превышение МДУ было зафиксировано в единичных случаях, максимальное содержание ДОН в контаминированных пробах составило 1,26 мг/кг. На диаграмме распределения урожаев по средним уровням содержания ДОН максимум приходится на величины 0,01–0,03 мг/кг.

Начиная с 2014 г. частота загрязнения продовольственного зерна пшеницы возрастает до 9–37 %. Увеличивается число проб с содержанием ДОН выше МДУ. Исключением является урожай 2015 г., в пробах которого не обнаружено ДОН в количествах выше МДУ.

Таким образом, наименее загрязненными ДОН оказались урожаи пшеницы 1999, 2003, 2004, 2012 гг.: контаминировано не более 1 % образцов, уровни загрязнения низкие. В урожаях зерна 1990–1991, 1994–1998, 2000–2002, 2005–2011, 2013 и 2015 гг. частота загрязнения ДОН варьировалась от 3 до 13 %, среднее содержание ДОН – от 0 до 0,05 мг/кг, 90-й процентиль – от 0 до 0,07 мг/кг. В единичных пробах урожаев 1990–1991, 1997, 1998, 2000, 2002, 2007, 2008 и 2010 гг. были выявлены уровни загрязнения токсином, превышающие МДУ. Всплеск загрязненности ДОН был отмечен не только в годы массовых эпифитотий (1989, 1992 и 1993 гг.), но и в урожаях последних лет – 2014, 2016, 2017 и 2018 гг. В эти годы частота загрязнения ДОН варьировалась от 16 до 37 %, среднее содержание – от 0,06 до 0,29 мг/кг, 90-й процентиль – от 0,20 до 0,66 мг/кг. Пробы зерна, содержащие ДОН выше МДУ, встречались чаще всего в пшенице урожаев 1989, 1992, 1993, 2014 и 2017 гг. (9–27 % всех исследованных проб).

Загрязненность продовольственного зерна пшеницы урожаев 1999–2018 гг. по регионам. Содержание ДОН в продовольственном зерне пшеницы варьировалось в зависимости от района его производства (рис. 1). Анализ распределения контаминированного зерна пшеницы урожаев 1999–2018 гг. показал, что 78 % образцов (159 из 205 положительных проб) приходилось на пшеницу из Южного ФО (республики Адыгея, Калмыкия, Крым, Астраханская,

Рис. 1. Распределение загрязненного ДОН продовольственного зерна пшеницы урожаев 1999–2018 гг. по регионам производства (в % от общего количества контаминированных проб)

Волгоградская и Ростовская области) и Северо-Кавказского ФО (республики Ингушетия, Северная Осетия-Алания, Кабардино-Балкарская, Карачаево-Черкесская, Чеченская и Ставропольский край), которые являются основными ареалами фузариоза зерновых культур в России. Уровень содержания ДОН в этих пробах варьировался от 0,05 до 5,85 мг/кг. 10 % контаминированных проб происходили из Дальневосточного ФО, 5 % – из Центрального ФО. Частота загрязнения ДОН пшеницы из Сибирского, Приволжского, Северо-Западного и Уральского ФО была значительно ниже и составила 1–2 %.

По данным Росстата за 2018 г. самый большой вклад в валовый сбор зерна пшеницы приходился на Ростовскую область – 12,9 %, Краснодарский край – 12,4 % и Ставропольский край – 9,9 %; на Алтайский край и Волгоградскую область – 4,2 %, на Воронежскую, Курскую и Омскую области – от 3,1 до 3,8 %, на Республику Татарстан, Липецкую, Новосибирскую, Тамбовскую и Орловскую области – от 2 до 2,7 %, на Оренбургскую, Пензенскую, Курганскую, Тульскую, Челябинскую, Самарскую области и Красноярский край – от 1,5 до 1,8 %[7]. Как было показано выше, зерно, произведенное лидерами по производству пшеницы, – в Ростовской области, Краснодарском и Ставропольском краях – по сравнению с другими производящими пшеницу регионами, характеризуется более высокой загрязненностью ДОН. Произведенная пшеница идет на переработку и потребляется не только населением Южного и Северо-Кавказского ФО, но и в других ФО, следовательно, поступление токсина при потреблении загрязненных ДОН продуктов переработки пшеницы может вносить значительный вклад в долю поступления ДОН с продуктами переработки пшеницы для населения в целом.

Анализ динамики загрязненности зерна ДОН проведен на примере ряда зернопроизводящих регионов РФ (табл. 2).

В период с 1999 по 2018 г. образцы зерна пшеницы, выращенной в ***Южном ФО***, поступали, главным образом, из Краснодарского края, Ростовской и Волгоградской областей, республик Адыгея и Калмыкия. Загрязненность ДОН проб зерна в этих областях значительно отличалась в зависимости от района выращивания зерна. Например, в зерне, поступившем из Республики Калмыкия и Волгоградской области, ДОН практически не выявляли или уровни его загрязнения были очень низкими. Напротив, в зерне из Краснодарского края и Республики Адыгея частота выявления токсина была наибольшей. Ростовская область занимала промежуточное положение в пределах Южного ФО (см. табл. 2).

Было проанализировано 262 пробы из Краснодарского края, в зерне 10 из 17 урожаев пшеницы разных лет были обнаружены контаминированные ДОН пробы, при этом частота обнаружения варьировалась от 0 до 79 % в зависимости от года урожая. В отдельные годы количество проб, загрязненных токсином на уровне выше МДУ, изменялось от 5,9 % (2016 г.) до 42,9 % (2017 г.), а максимальные уровни загрязнения достигали 3,21 и 5,85 мг/кг.

При анализе 65 проб пшеницы в 8 из 13 урожаев разных лет из Республики Адыгея был выявлен ДОН в количестве от 0,08 до 0,78 мг/кг.

Пробы пшеницы (271) из Ростовской области предоставлялись на исследования практически ежегодно. ДОН был обнаружен в зерне 9 из 17 урожаев разных лет в количестве от 0,05 до 0,77 мг/кг, причем частота обнаружения токсина была ниже, чем в Краснодарском крае и Республике Адыгея. Только в одной из 271 исследованных проб в пшенице урожая 2000 г. содержание ДОН превысило МДУ.

Пробы зерна урожаев 1999–2018 гг., выращенного в ***Северо-Кавказском ФО***, поступали на исследование, главным образом, из Ставропольского края, реже из республик Кабардино-Балкария, Дагестан и Северная Осетия-Алания (урожаев девяти лет). Всего за исследованный период из этого региона поступило 333 пробы пшеницы, включая 215 – из Ставропольского края, 56 – из республик Кабардино-Балкарии и Северной Осетии-Алании (см. табл. 2). В зерне урожаев 1999–2018 гг. частота обнаружения ДОН в контаминированных пробах из Ставропольского края варьировалась от 6 % (2009 г.) до 60 % (2017 г.), а максимальные уровни загрязнения в отдельных пробах урожаев 2014, 2017 и 2018 гг. достигали соответственно 1,56; 0,97 и 0,73 мг/кг.

Продолжающийся в течение девяти лет мониторинг загрязнения зерна пшеницы из республик Кабардино-Балкария и Северная Осетия-Алания выявил загрязненность токсином в 7 из 9 исследованных урожаев зерна (см. табл. 2). Превышение МДУ ДОН обнаружено в зерне урожаев 2007, 2010 и 2014 гг., и уровни загрязнения достигали 0,91, 0,71 и 0,83 мг/кг соответственно.

Содержание ДОН было изучено в 56 пробах пшеницы урожаев 14 разных лет из ***Дальневосточного ФО***. Токсин был обнаружен в пшенице 9 из 14 урожаев зерна из Приморского края; с превышением МДУ в отдельных пробах зерна урожаев 2008, 2010, 2016 и 2017 гг. (см. табл. 2). В 4 из 7 урожаев разных лет зерна

[7] Сельское хозяйство в России. 2019: статистический сборник // Росстат. – М., 2019. – 91 с.

Таблица 2

Динамика загрязненности ДОН проб продовольственного зерна пшеницы урожаев 1999–2018 гг. из различных ФО РФ

Регион	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Южный Федеральный округ, 694 пробы																				
Краснодарский край, *n*** = 262	3/0/0* (0)	4/0/0 (0)	**10/2/0 (20)**	1/0/0 (0)	5/0/0 (0)	3/0/0 (0)	1/0/0 (0)	**15/7/0 (47)**	**15/2/0 (13)**	–	–	**77/7/0 (9)**	8/0/0 (0)	–	**51/2/0 (4)**	**14/8/2 (57)**	**9/2/0 (22)**	**17/11/1 (65)**	**14/11/6 (79)**	**15/8/2 (53)**
Республика Адыгея, *n* = 65	–	**12/2/0 (17)**	**8/1/ 0 (13)**	**5/2/1 (40)**	**14/1/0 (7)**	–	–	–	–	1/0/0 (0)	–	–	**5/2/0 (40)**	–	1/0/0 (0)	**1/1/0 (100)**	**1/1/0 (100)**	1/0/0 (0)	1/0/0 (0)	**1/1/0 (100)**
Ростовская область, *n* = 271	25/0/0 (0)	**8/2/1 (25)**	**21/8/0 (38)**	**8/2/0 (25)**	11/0/0 (0)	**14/1/0 (7)**	**25/5/0 (20)**	**12/1/0 (8)**	7/0/0 (0)	5/0/0 (0)	**34/1/0 (3)**	4/0/0 (0)	–	–	25/0/0 (0)	8/0/0 (0)	**28/2/0 (7)**	**21/6/0 (29)**	7/0/0 (0)	8/0/0 (0)
Северо-Кавказский Федеральный округ, 333 пробы																				
Ставропольский край, *n* = 215	3/0/0 (0)	4/1/0 (0)	5/0/0 (0)	2/1/0 (0)	6/0/0 (0)	6/0/0 (0)	**4/2/0 (50)**	**2/1/0 (50)**	8/0/0 (0)	1/0/0 (0)	**16/1/0 (6)**	**9/1/0 (11)**	**17/2/0 (12)**	24/0/0 (0)	19/0/0 (0)	**17/7/3 (41)**	20/0/0 (0)	19/3/0 (0)	**15/9/1 (60)**	**18/2/1 (11)**
Кабардино-Балкария, Северная Осетия, *n* = 56	–	–	–	–	–	–	–	–	**1/1/1 (100)**	–	**10/4/0 (40)**	–	**16/6/0 (38)**	–	**5/2/0 (40)**	**5/4/1 (80)**	**4/1/0 (25)**	1/0/0 (0)	**2/1/0 (50)**	3/0/0 (0)
Дагестан, Чечня, *n* = 44	–	2/0/0 (0)	–	–	–	–	**11/2/0 (18)**	–	**24/2/0 (8)**	2/0/0 (0)	–	–	2/0/0 (0)	–	–	5/0/0 (0)	–	–	–	–
Дальневосточный Федеральный округ, 56 проб																				
Амурская область, *n* = 12	–	1/0/0 (0)	–	–	–	–	–	–	–	1/0/0 (0)	–	–	–	–	–	**1/1/0 (100)**	1/0/0 (0)	**2/2/1 (100)**	**3/3/1 (100)**	**3/2/0 (67)**
Приморский край, *n* = 27	–	1/0/0 (0)	–	1/0/0 (0)	–	–	**4/3/0 (75)**	**1/1/0 (100)**	**1/1/0 (100)**	**3/3/1 (100)**	**6/2/0 (33)**	**1/1/1 (100)**	–	–	–	–	–	–	**2/1/1 (50)**	–
Центральный Федеральный округ, 693 пробы																				
Орловская область, *n* = 150	1/0/0 (0)	10/0/0 (0)	–	53/0/0 (0)	22/0/0 (0)	–	3/0/0 (0)	–	–	–	–	1/0/0 (0)	**20/1/0 (5)**	–	–	–	–	**6/1/0 (17)**	**5/2/0 (40)**	3/0/0 (0)
Воронежская область, *n* = 109	7/0/0 (0)	10/0/0 (0)	–	7/0/0 (0)	11/0/0 (0)	14/0/0 (0)	15/0/0 (0)	5/0/0 (0)	**19/3/0 (16)**	–	–	1/0/0 (0)	–	–	–	–	–	–	3/0/0 (0)	3/0/0 (0)
Остальные области, *n* = 434	42/0/0 (0)	55/0/0 (0)	1/0/0 (0)	15/0/0 (0)	76/0/0 (0)	47/0/0 (0)	27/0/0 (0)	18/0/0 (0)	31/0/0 (0)	**28/1/0 (4)**	13/0/0 (0)	1/0/0 (0)	**17/1/0 (6)**	–	–	1/0/0 (0)	–	**17/1/0 (5)**	19/0/0 (0)	17/0/0 (0)
Приволжский ФО, 331 проба	1/0/0 (0)	29/0/0 (0)	4/0/0 (0)	69/0/0 (0)	23/0/0 (0)	65/0/0 (0)	5/0/0 (0)	5/0/0 (0)	10/0/0 (0)	13/0/0 (0)	5/0/0 (0)	3/0/0 (0)	42/0/0 (0)	10/0/0 (0)	–	–	–	18/0/0 (0)	**10/2/0 (20)**	**19/2/0 (11)**
Сибирский ФО, 266 проб	2/0/0 (0)	48/0/0 (0)	55/0/0 (0)	19/0/0 (0)	33/0/0 (0)	25/0/0 (0)	9/0/0 (0)	–	4/0/0 (0)	3/0/0 (0)	8/0/0 (0)	10/0/0 (0)	**19/1/0 (5)**	–	–	3/0/0 (0)	–	5/0/0 (0)	**12/1/0 (8)**	**11/2/0 (18)**
Уральский ФО, 69 проб	–	5/0/0 (0)	–	12/0/0 (0)	5/0/0 (0)	10/0/0 (0)	–	–	–	–	–	–	5/0/0 (0)	–	–	–	–	**21/2/0 (10)**	3/0/0 (0)	8/0/0 (0)
Северо-Западный ФО, 35 проб	–	16/0/0 (0)	–	1/0/0 (0)	1/0/0 (0)	7/0/0 (0)	–	–	–	–	1/0/0 (0)	–	1/0/0 (0)	–	–	–	–	**5/3/0 (60)**	**3/2/0 (67)**	–

Примечание: * – количество изученных проб, шт./проб, загрязненных ДОН, шт./проб, загрязненных ДОН с превышением МДУ, шт. (частота обнаружения, %). ** *n* – количество проб, поступивших из данного региона за период мониторинга с 1999 по 2018 г.

из Амурской области был выявлен ДОН с превышением МДУ токсина в зерне урожаев 2016 и 2017 гг.

В продовольственном зерне пшеницы из ***Центрального ФО*** ДОН обнаруживали редко. В 1,4 % из 693 изученных проб зерна урожаев 20 разных лет был выявлен токсин в небольших количествах – от 0,05 до 0,16 мг/кг.

Низкая (1,2 %) частота обнаружения ДОН была зафиксирована в пробах пшеницы из ***Приволжского ФО***. В отдельных пробах зерна из 331 исследованной был обнаружен токсин в количестве от 0,09 до 0,37 мг/кг. Обращает на себя внимание, что загрязненными ДОН оказались пробы зерна урожаев 2017 и 2018 гг.

Низкие (от 0,18 до 0,25 мг/кг) уровни загрязнения ДОН были обнаружены в единичных пробах зерна пшеницы урожаев 2011, 2017 и 2018 гг. из ***Сибирского ФО.***

Загрязненность ДОН проб пшеницы из ***Уральского*** и ***Северо-Западного ФО*** была изучена на небольшом количестве проб – 69 и 35 из зерна урожаев восьми разных лет. Частота обнаружения токсина составила 3 и 14 % соответственно. Загрязненными оказались только партии урожаев 2016–2017 гг. Следует отметить, что порядка 2/3 проб из Северо-Западного ФО, а именно из Калининградской области, были контаминированы ДОН на уровне от 0,14 до 0,46 мг/кг. Высокая частота обнаружения ДОН в пшенице из Калининградской области согласуется с данными из соседних регионов. Так, в пшенице польского происхождения урожая 2016 г. в 83 % из 92 исследованных проб обнаружили ДОН в количестве от 0,01 до 1,27 мг/кг [24].

Таким образом, анализ динамики контаминации продовольственного зерна пшеницы урожаев 1999–2018 гг. из различных регионов РФ показал, что в последние несколько лет наблюдается тенденция к росту частоты обнаружения ДОН в зерне пшеницы не только в Северо-Кавказском, Южном и Дальневосточном ФО, в которых на протяжении всего периода мониторинговых исследований наблюдалась наибольшая загрязненность, но и в Северо-Западном, Сибирском и Приволжском ФО.

Анализ факторов окружающей среды, влияющих на загрязнение зерна ДОН. Известно, что на накопление ДОН токсигенными грибами рода *Fusarium* влияют климатические и погодные условия [14, 15]. На примере проб пшеницы урожаев

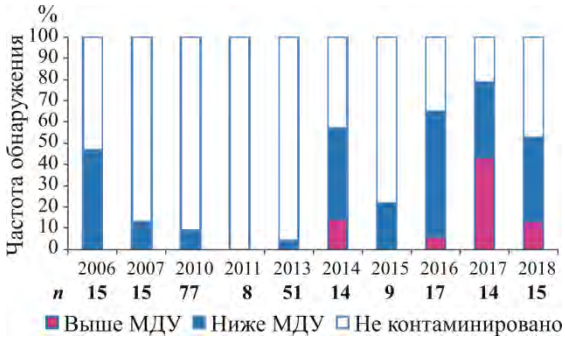


Рис. 2. Динамика загрязненности ДОН пшеницы урожаев 2006–2018 гг., выращенной в Краснодарском крае (*n* – число проб)

2006–2018 гг., полученных из Краснодарского края, была оценена связь загрязненности пшеницы ДОН (рис. 2) и следующих факторов: среднемесячной влажности и температуры воздуха, количества солнечных часов (продолжительность солнечного сияния – время в течение месяца, когда солнце в данной местности находится над горизонтом и не скрыто облаками) и количества дней с уровнем осадков более 1 мм в период с мая по август. Метеорологические данные предоставлены онлайн-архивом климатических исследований «Аисори – Удаленный доступ к ЯОД-архивам»[8].

Методом корреляционного анализа была подтверждена достоверно значимая взаимосвязь между частотой обнаружения токсина и средним содержанием его в загрязненных пробах пшеницы урожаев 2006–2018 гг.: коэффициент корреляции $r = 0{,}68$, достоверность $p = 0{,}02$ при уровне значимости $\alpha = 0{,}05$. Принимая во внимание, что коэффициент вариации для частоты обнаружения ДОН был значительно ниже, именно этот показатель использовали в дальнейшем статистическом анализе в качестве ведущего. Никакой взаимосвязи между частотой обнаружения ДОН и исследованными погодными факторами в период с июня по август установлено не было. В то же время погодные условия в мае, а именно продолжительность солнечного времени и количество дней с уровнем осадков свыше 1 мм при уровне значимости 0,05, достоверно оказывали наиболее значимое влияние на загрязненность ДОН (табл. 3). Полученные данные хорошо согласуются с тем фактом, что зерно пшеницы наиболее восприимчиво к грибной инфекции в период молочной спелости, который приходится в Краснодарском крае на середину мая – середину июня. Солнечная ясная погода и снижение количества дождливых дней в мае способствуют снижению загрязненности пшеницы ДОН и наоборот.

Полученная взаимосвязь была подтверждена использованием непараметрического анализа Манна – Уитни. Для его применения показатель в рамках месяца разбивался на два класс-интервала: нижний и верхний, а величины частоты обнаружения ДОН записывались в соответствующий класс-интервал. Анализ показал, что для среднемесячных показателей влажности и температуры в мае достоверность выше уровня значимости ($p > 0{,}05$), и, следовательно, их влияние на уровень загрязненности незначительно. Для показателей продолжительности солнечного времени и количества дождливых дней с уровнем осадков более 1 мм в мае величина значимости $p < 0{,}05$, что свидетельствует о достоверной связи между этими показателями и загрязненностью зерна.

В период с 2006 по 2018 г. наблюдался рост загрязненности пшеницы. В ходе корреляционного анализа установлена прямо пропорциональная связь между годом урожая и показателем частоты загрязнения: коэффициент корреляции $r = 0{,}60$, достоверность $p = 0{,}049$ при уровне значимости $\alpha = 0{,}05$. Несмотря на то что эту связь невозможно использовать в прогностических целях вследствие того, что $\alpha \approx p$, игнорировать ее существование нельзя.

Был проведен двухфакторный дисперсионный анализ класса зерна, года урожая и содержания ДОН в пробе (табл. 4). В качестве фиксированного фактора А был использован год урожая, фиксированного фактора В – класс.

Анализ загрязненности продовольственного зерна ячменя, овса, ржи и кукурузы урожаев 1989–2018 гг. Совокупные данные о загрязненности ДОН продовольственного зерна ячменя, овса, ржи и кукурузы урожаев 1989–2018 гг. суммированы в табл. 5.

Таблица 3

Характеристики корреляционных зависимостей между частотой обнаружения ДОН в зерне пшеницы и исследованными погодными условиями для урожаев 2006–2018 гг.

Параметр	Коэффициент корреляции *r* (достоверность *p*)			
Месяц	Май	Июнь	Июль	Август
Среднемесячная влажность воздуха	0,49 (0,120)	–0,05 (0,868)	–0,22 (0,504)	–0,08 (0,811)
Среднемесячная температура воздуха	–0,46 (0,150)	–0,03 (0,916)	0,02 (0,946)	0,12 (0,718)
Продолжительность солнечного времени в месяце	**–0,65 (0,029)**	–0,08 (0,805)	–0,07 (0,837)	–0,09 (0,782)
Количество дней с осадками свыше 1 мм	**0,74 (0,008)**	–0,21 (0,525)	–0,11 (0,747)	–0,11 (0,756)

[8] Веселов В.М., Прибыльская И.Р., Мирзеабасов О.А. Специализированные массивы для климатических исследований. «Аисори – Удаленный доступ к ЯОД-архивам». ВНИИГМИ-МЦАисори Д [Электронный ресурс]. – URL: http://aisori-m.meteo.ru/waisori/index0.xhtml (дата обращения: 03.03.2021).

Таблица 4

Двухфакторный дисперсионный анализ класса зерна, года урожая и уровня загрязненности

Зависимая переменная (содержание ДОН в пробе)					
Источник	Сумма квадратов типа III	Степень свободы	Средний квадрат	*F*-критерий	Значимость
Скорректированная модель	3,422[a]	3	1,141	1,300	0,284
Год	0,503	1	0,503	0,573	0,452
Показатель качества зерна (класс пшеницы)	0,811	1	0,811	0,924	0,341
Год × Класс	2,034	1	2,034	2,319	0,134
Ошибка	47,380	54	0,877	–	–
Всего	68,325	58	–	–	–
Скорректированный итог	50,802	57	–	–	–

Примечание: [a] – *R*-квадрат = 0,067 (скорректированный *R*-квадрат = 0,016)

Таблица 5

Частота и уровни загрязнения ДОН продовольственного зерна ячменя, овса и кукурузы урожаев 1989–2018 гг.

Вид зерна	Количество проб			Содержание ДОН в контаминированных пробах, мг/кг	Содержание ДОН в пробах всего ряда, мг/кг		
	Всего, шт.	содержащих ДОН	содержащих ДОН выше МДУ				
		штук (% от общего количества)			M	Me	90 %
Ячмень	1293	54 (4,2)	5 (0,4)	0,05 – 8,95	0,02	0	0
Кукуруза	278	33 (11,9)	МДУ не установлен	0,05 – 0,95	0,04	0	0,07
Овес	200	6 (3,0)	МДУ не установлен	0,06 – 0,96	0,01	0	0
Рожь	1020	6 (0,6)	МДУ не установлен	0,06 –0,44	0,00	0	0

Примечание: МДУ ДОН, мг/кг, не более: 1,0 – ячмень (ТР ТС 015/2011 «О безопасности зерна»).

Загрязненность ДОН ***ячменя*** продовольственного назначения была изучена на примере 1293 проб урожаев 1989–2018 гг. Частота обнаружения ДОН в ячмене была ниже, чем в пшенице (10 %) и кукурузе. ДОН был выявлен в 4 % проб (54) в количестве от 0,05 до 8,95 мг/кг, причем в 5 пробах содержание ДОН превысило МДУ. Самая высокая частота обнаружения ДОН была отмечена в зерне урожаев 2017 и 2014 гг. – 44 и 30 % соответственно, немного ниже – в зерне урожаев 2015 г. (22 %), 2016 г. (19 %), 1989 г. (16 %), 1992 и 2009 г. (по 14 %). В остальные годы частота загрязнения варьировалась от 0 до 7 %. Примечательно, что в последние несколько лет, с 2014 г., наблюдался рост частоты загрязнения ДОН ячменя.

Около 86 % от общего производства ячменя сосредоточены в Центральном, Приволжском, Южном и Сибирском ФО [25]. Наибольшее количество проб на исследование поступило из Центрального и Южного ФО. В 11 % проб ячменя из Южного ФО был обнаружен токсин в количестве от 0,05 до 1,7 мг/кг, содержание ДОН в одной пробе урожая 2017 г. превысило МДУ. Наиболее загрязненным оказался ячмень из Краснодарского края: в 23 % случаев из 39 проб обнаружили от 0,05 до 1,7 мг/кг ДОН, наименее загрязненными (7,5 % случаев из 40 проб) – из Ростовской области, содержание ДОН в них варьировалось от 0,05 до 0,11 мг/кг.

Согласно нашим данным, наиболее часто токсин выявляли в ячмене из Северо-Кавказского ФО: ДОН был найден в 17 % случаев из 64 изученных проб, в частности в пробах из Ставропольского края на низких уровнях загрязнения (0,10 и 0,11 мг/кг); из Кабардино-Балкарии – в более широком диапазоне загрязнения – от 0,07 до 8,95 мг/кг, с превышением МДУ в зерне урожая 2017 г. В единичных случаях на низких уровнях ДОН обнаруживали в зерне, поступившем из республик Ингушетия и Северная Осетия.

Несмотря на то что пробы из Дальневосточного региона поступали на исследования нерегулярно и в небольших количествах, около половины изученных проб (10 из 21) были загрязнены ДОН в количестве от 0,05 до 2,83 мг/кг с превышением МДУ в пробе урожая 2018 г. из Амурской области. Партии ячменя урожаев 2005–2009 гг., поступившие на исследование из Приморского края, были загрязнены токсином на невысоких уровнях – от 0,06 до 0,21 мг/кг.

Полученные результаты исследований показали, что, подобно пшенице, в ячмене наиболее загрязненными ДОН были пробы из Дальневосточного, Северо-Кавказского и Южного ФО.

По частоте загрязнения ДОН зерно ***кукурузы*** (11,9 %) не отличалось от соответствующих данных зерна пшеницы (10,0 %). Содержание ДОН в контаминированных пробах кукурузы варьировалось от 0,05 до 0,95 мг/кг (среднее содержание – 0,04 мг/кг). Для сравнения: содержание ДОН в загрязненных пробах пшеницы составляло 0,05 – 6,65 мг/кг. Анализ динамики загрязненности ДОН отечественного зерна кукурузы показал, что токсин обнаруживали только в зерне урожаев 2000, 2002, 2012–2018 гг., а наибольшая частота загрязнения отмечалась в урожаях последних лет (2014, 2016–2018 гг.).

Основными производителями кукурузы являются Южный, Северо-Кавказский и Центральный ФО[7]. Наибольшее количество проб на исследование поступило из Южного (217 проб) и Северо-Кавказского ФО (47 проб). Наиболее часто токсин обнаруживали в кукурузе из Северо-Кавказского ФО – в 32 % случаев из 47 изученных партий в количестве от 0,05 до 0,68 мг/кг, в среднем – 0,09 мг/кг. Реже, в 6 % случаев, токсин обнаруживали в пробах из Южного ФО в количестве от 0,05 до 0,95 мг/кг, в среднем – 0,02 мг/кг. В единичных партиях кукурузы из Центрального ФО был обнаружен ДОН в количестве 0,29 и 0,32 мг/кг. Стоит отметить, что 4 из 6 изученных проб кукурузы из Дальневосточного ФО были загрязнены ДОН в диапазоне от 0,13 до 0,55 мг/кг.

Загрязненность ДОН ***овса*** продовольственного назначения изучили для 200 проб урожаев 1999–2018 гг. Токсин был обнаружен в 3 % случаев в количестве от 0,05 до 0,96 мг/кг, в среднем – 0,008 мг/кг (см. табл. 5). ДОН был обнаружен в овсе урожаев 2009, 2016 и 2017 гг.

Следует отметить, что около 39 % от общероссийского производства овса сосредоточено в Алтайском и Красноярском краях, Новосибирской, Тюменской, Кемеровской и Омской областях и в Республике Башкортостан[7]. В пробах, поступивших из этих регионов, токсин выявлен не был. Загрязненными оказались только пробы из Дальневосточного (4 случая) и Северо-Кавказского ФО (2). Наиболее загрязненными ДОН оказались пробы овса из Амурской области и Приморского края, содержание ДОН в этих пробах варьировалось от 0,09 до 0,96 мг/кг. Реже и на низких уровнях загрязнения токсин обнаруживали в овсе из республики Ингушетия и Ставропольского края (0,06; 0,09 мг/кг соответственно).

Токсин в зерне ***ржи*** выявляли, главным образом, в годы эпифитотий (урожаи 1989, 1992 гг.) в пробах из Северо-Кавказского ФО. В единичных случаях на низких уровнях загрязнения токсин обнаруживали в зерне урожаев 1996 и 2007 гг. – 0,22 и 0,06 мг/кг в зерне из Северо-Кавказского ФО и Центрального ФО соответственно. Около 74,4 % от общего валового сбора по стране сосредоточено в регионах Приволжского ФО, в республиках Башкортостан, Татарстан, Оренбургской и Саратовской областях [26]. Пробы ржи, поступившие из этих областей, не были загрязнены токсином.

Согласно проведенным мониторинговым исследованиям можно заключить, что в РФ среди зерновых культур наиболее часто ДОН загрязнены пшеница и кукуруза, в меньшей степени – ячмень. Рост частоты обнаружения и уровней загрязнения токсином продовольственного зерна урожаев последних лет (2014, 2017 и 2018 гг.) может быть обусловлен не только благоприятными для токсинообразования грибов рода *Fusarium* погодными условиями, но и изменением ареалов грибов *F. graminearum*. Согласно данным Т.Ю. Гагкаевой с соавт. [13], в последние годы происходит его распространение на новые, более северные, по сравнению с ранее существующими границами обитания, территории, характерные для этого гриба. Начиная с 2003 г. устойчивые популяции вида *F. graminearum,* существующие в Приморском крае и на Северном Кавказе, в период локальных погодных изменений, характеризующихся благоприятными для микромицетов климатическими условиями, расселяются на новые участки, например, на северо-запад России [25]. Авторы предполагают, что отмечаемое потепление климата, особенно в зимние месяцы, способствует выживанию *F. graminearum* на новых территориях, или же происходит адаптация гриба к более холодным условиям обитания [13]. Возможной причиной также может служить и интенсификация сельского хозяйства.

Результаты мониторинга подтвердили, что основными ареалами фузариоза продолжают оставаться Южный, Северо-Кавказский и Дальневосточный ФО. В то же время в 2016–2018 гг. наблюдается увеличение частоты обнаружения ДОН в зерне из более северных областей.

Оценка риска здоровью, обусловленного загрязненностью ДОН продовольственного зерна пшеницы. Пшеница является основным источником поступления ДОН с пищей. При расчете возможной нагрузки ДОН на человека использовали среднее содержание микотоксина для проб одного года урожая (см. *M* в табл. 1). Расчет нагрузки токсином на человека был выполнен в рамках сценария, согласно которому содержание ДОН в продуктах переработки пшеницы соответствует таковому в зерне, то есть переработка зерна пшеницы не оказывает значительного влияния на содержание ДОН в готовом продукте. Такой подход соответствует результатам исследований стабильности токсина в условиях переработки сырья и приготовления пищи: при очистке зерна содержание токсина может оставаться неизменным или снижаться до 22–23 % [15, 27]; а термическая обработка не приводит к снижению содержания ДОН [15, 27, 28].

Сведения о потреблении продуктов переработки пшеницы (хлеб пшеничный, хлебобулочные изделия, мучные кондитерские изделия, мука пшеничная, манная крупа, макаронные изделия) были взяты из данных бюджетной статистики, опубликованных Федеральной службой Государственной статистики, по материалам выборочного обследования бюджетов домашних хозяйств[9]. Среднее потребление продуктов переработки пшеницы в сутки в последние 25 лет постепенно снижается от 267 г в 1993 г. до 209 г в 2018 г., что было учтено при расчете поступления ДОН. Средняя масса человека была принята равной 60 кг.

[9] Потребление продуктов питания в домашних хозяйствах (бюллетень) [Электронный ресурс] // Росстат. – URL: https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13292 (дата обращения: 03.03.2021).

Таблица 6

Расчетное суточное поступление ДОН с пищевыми продуктами, изготовленными из продовольственного зерна пшеницы урожаев 1989–2018 гг.

Год урожая	Расчетное суточное поступление ($N_{расч.}$), мкг/кг м.т./сут (% от УПСП)	
	в среднем по России	Южный и Северо-Кавказский ФО
1989	0,96 (96,0)	–
1990–1991	0,07 (7,0)	–
1992	**1,40 (140,0)**	**4,10 (410,0)**
1993	0,89 (89,0)	**2,18 (218,0)**
1994	0,12 (12,0)	0,29 (29,0)
1995	0,12 (12,0)	0,68 (68,0)
1996	0,07 (7,0)	0,18 (18,0)
1997	0,08 (8,0)	0,20 (20,0)
1998	0,12 (12,0)	0,48 (48,0)
1999	0,002 (0,2)	–
2000	0,04 (0,4)	0,30 (30,0)
2001	0,036 (3,6)	0,22 (22,0)
2002	0,028 (2,8)	0,28 (28,0)
2003	0 (0)	0 (0)
2004	0,004 (0,4)	0,03 (3,0)
2005	0,084 (8,4)	0,36 (36,0)
2006	0,096 (9,6)	0,18 (18,0)
2007	0,066 (6,6)	0,24 (24,0)
2008	0,07 (7,0)	0,17 (17,0)
2009	0,025 (2,5)	0,03 (3,0)
2010	0,18 (18,0)	0,14 (14,0)
2011	0,04 (4,0)	0,12 (12,0)
2012	0 (0)	0 (0)
2013	0,04 (4,0)	0,04 (4,0)
2014	**1,02 (102,0)**	**1,12 (112,0)**
2015	0,05 (5,0)	0,05 (5,0)
2016	0,16 (16,0)	0,26 (26,0)
2017	0,63 (63,0)	**1,09 (109)**
2018	0, 21 (21,0)	0,56 (56,0)

Расчетное суммарное поступление ДОН на человека в среднем по России в значительной степени различалось по годам. Величины нагрузки ДОН варьировались от 0,2 % (в 1999 г.) до 140 % (в 1992 г.) от УПСП ДОН, но во всех случаях, за исключением 1992 (140 %) и 2014 гг. (102 %), оставались ниже принятого УПСП – 1 мкг/кг м.т. (табл. 6) [20].

Следует отметить, что высокое расчетное поступление ДОН с продуктами из пшеницы урожая 2014 г. для населения России в среднем незначительно отличалось от поступления токсина в зоне риска и было связано, отчасти, с тем, что 88 % поступившего на исследование зерна происходило из Южного и Северо-Кавказского ФО. Более подробный анализ расчетных величин суточного поступления ДОН на человека показал, что в течение всего периода наблюдения нагрузка токсином в Южном и Северо-Кавказском ФО была выше, чем в среднем по России, и варьировалась от 3 % (в 2004 и 2009 гг.) до 410 % от УПСП (в 1992 г.). Расчетное поступление ДОН для населения Южного и Северо-Кавказского ФО превысило величину УПСП также в 1993, 2014, 2017 гг. и составило 218, 112 и 109 % от УПСП соответственно. Отмеченная выше тенденция к нарастанию загрязненности пшеницы обусловливает необходимость принятия мер по контролю безопасности продовольственного зерна.

Выводы. Анализ результатов многолетнего мониторинга загрязненности микотоксинами продовольственного зерна РФ, проводимого Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека при участии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», подтвердил, что наиболее подвержено контаминации ДОН зерно, выращенное в Южном, Северо-Кавказском и Дальневосточном ФО. В то же время наблюдается увеличение частоты обнаружения ДОН в зерне из более северных областей, что свидетельствует о расширении ареала фузариоза зерна и увеличении вероятности заражения зерна продуцентами микотоксинов. При этом зона распространения загрязнения может возрастать при передаче зерна из одного региона в другой, что свидетельствует о необходимости его контроля, в первую очередь, для зерна, используемого в качестве посевного материала.

Среди исследованных зерновых культур наибольшая частота и уровни контаминации ДОН характерны для пшеницы и кукурузы. Показано, что за исследованный период расчетное суточное поступ-

ление токсина с продуктами переработки продовольственного зерна пшеницы в отдельные годы превышало установленную JECFA величину УПСП ДОН. Вероятность превышения УПСП выше для населения Южного и Северо-Кавказского ФО.

С целью снижения рисков для здоровья населения, обусловленных контаминацией продовольственного зерна ДОН, актуальными являются мероприятия по усилению контроля распространения фузариоза на территории РФ. Особое внимание следует уделить мониторингу безопасности продовольственного зерна пшеницы и кукурузы, в частности произведенной на территории Южного и Северо-Кавказского ФО.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках НИР 0529-2019-0057 «Разработка системы качества и безопасности пищевой продукции, в том числе пищевых добавок и спиртсодержащих напитков, полученных биотехнологическими методами».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Bryden W.L. Mycotoxins in the food chain: human health implications // Asia Pac. J. Clin. Nutr. – 2007. – Vol. 16. – P. 95–101.

2. Тутельян В.А., Кравченко Л.В., Сергеев А.Ю. Микотоксины // Микология сегодня / под ред. Ю.Т. Дьякова, Ю.В. Сергеева. – М.: Национальная академия микологии, 2007. – Т. 1. – С. 283–304.

3. Composition and Predominance of *Fusarium* Species Causing Fusarium Head Blight in Winter Wheat Grain Depending on Cultivar Susceptibility and Meteorological Factors / T. Birr, M. Hasler, J.-A. Verreet, H. Klink // Microorganisms. – 2020. – Vol. 8, № 4. – P. 617. DOI: 10.3390/microorganisms8040617

4. Occurrence of 26 Mycotoxins in the Grain of Cereals Cultivated in Poland / M. Bryla, A. Waskiewicz, G. Podolska, K. Szymczyk, R. Jedrzejczak, K. Damaziak, A. Sulek // Toxins. – 2016. – Vol. 8, № 6. – P. 160. DOI: 10.3390/toxins8060160

5. Deoxynivalenol and other selected *Fusarium* toxins in Swedish oats – Occurrence and correlation to specific *Fusarium* species / E. Fredlund, A. Gidlund, M. Sulyok, T. Börjesson, R. Krska, M. Olsen, M. Lindblad // Int. J. Food. Microbiol. – 2013. – Vol. 167. – P. 276–283.

6. Xu W., Han X., Li F. Co-occurrence of multi-mycotoxins in wheat grains harvested in Anhui province, China // Food Control. – 2018. – Vol. 96. – P. 180–185. DOI: 10.1016/j.foodcont.2018.09.006

7. Mycotoxins in Wheat and Mitigation Measures / F. Cheli, L. Pinotti, M. Novacco, M. Ottoboni, M. Tretola, V. Dell'Orto [Электронный ресурс] // IntechOpen. – 2017. – URL: https://www.intechopen.com/chapters/53908 (дата обращения: 17.01.2021)

8. Co-occurrence of type A and B trichothecenes and zearalenone in wheat grown in northern Italy over the years 2009–2011 / T. Bertuzzi, M.C. Leggieri, P. Battilani, A. Pietri // Food Additives & Contaminants: Part B. – 2014. – Vol. 7, № 4 – P. 273–281. DOI: 10.1080/19393210.2014.926397

9. Occurrence of Deoxynivalenol (DON) in wheat flours in Guilan Province, Northern Iran / R.K. Darsanaki, K. Issazadeh, M.A. Aliabadi, M.M.D. Chakoosari // Ann. Agric. Environ. Med. – 2015. – Vol. 22. – P. 35–37.

10. Alshannaq A., Yu O.-H. Occurrence, Toxicity, and Analysis of Major Mycotoxins in Food // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2017. – Vol. 14. – P. 632. DOI: 10.3390/ijerph14060632

11. Opinion of the Scientific Panel n Contaminants in the Food Chain (CONTAM Panel) on the risks to human and animal health related to the presence of deoxynivalenol and its acetylated and modified forms in food and feed. European Food Safety Authority // EFSA Journal. – 2017. – Vol. 15, № 9. – P. 4718. DOI: 10.2903/j.efsa.2017.4718

12. Deoxynivalenol and its masked forms: Characteristics, incidence, control and fate during wheat and wheat based products processing - A review / A.M. Khaneghah, L.M. Martins, A.M. von Hertwig, R. Bertoldo, A.S. Sant'Ana // Trends in Food Science & Technology. – 2018. – Vol. 71. – P. 13–24. DOI: 10.1016/j.tifs.2017.10.012

13. Гагкаева Т.Ю., Гаврилова О.П., Левитин М.М. Биоразнообразие и ареалы основных токсинопродуцирующих грибов рода *FUSARIUM* // Биосфера. – 2014. – Т. 6, № 1. – С. 36–45.

14. Codex Alimentarius. CXC 51-2003 Code of Practice for the Prevention and Reduction of Mycotoxin Contamination in Cereal / WHO Food Standards Programme, Food and Agriculture Organization of the United Nations [Электронный ресурс]. – URL: http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXC%2B51-2003%252FCXC_051e.pdf (дата обращения: 29.01.2021).

15. Мачихина Л.И., Алексеева Л.В., Львова Л.С. Научные основы продовольственной безопасности зерна (хранение и переработка). – М.: ДеЛи принт, 2007. – 382 с.

16. DON Occurrence in Grains: A North American Perspective / A. Bianchini, R. Horsley, M.M. Jack, B. Kobielush, D. Ryu, Sh. Tittlemier, W.W. Wilson, H.K. Abbas [et al.] // Cereal foods world. – 2015. – Vol. 60, № 1. – P. 32–56. DOI 10.1094/CFW-60-1-0032

17. Bottalico A., Perrone G. Toxigenic *Fusarium* species and mycotoxins associated with head blight in small-grain cereals in Europe // European Journal of Plant Pathology. – 2002. – Vol. 108. – P. 611–624.

18. Tutelyan V.A. Deoxynivalenol in cereals in Russia // Toxicol. Lett. – 2004. – Vol. 153, № 1. – P. 173–179. DOI: 10.1016/j.toxlet.2004.04.042

19. Deoxynivalenol in wheat from the Northwestern region in China / Yu. Zhao, X. Guan, Yi. Zong, X. Hua, F. Xing, Y. Wang, F. Wang, Y. Liu // Food Additives & Contaminants: Part B. – 2018. – Vol. 11, № 4. – P. 281–285. DOI: 10.1080/19393210.2018.1503340

20. JECFA. Summary of toxicological evaluations. Summary Report of the 72nd Meeting of the Joint FAO [Электронный ресурс] / WHO Expert Committee on Food Additives, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, 2010. – URL: www.who.int/foodsafety/chem/summary72_rev.pdf (дата обращения: 04.02.2021).

21. Pestka J.J. Deoxynivalenol: Mechanisms of action, human exposure, and toxicological relevance // Arch. Toxicol. – 2010. – Vol. 84. – P. 663–679.

22. Codex Alimentarius. CXS 193-1995 General Standard for Contaminants and Toxins in Food and Feed (last amended in 2019) / WHO Food Standards Programme, Food and Agriculture Organization of the United Nations [Электронный ресурс]. – URL: http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXS%2B193-1995%252FCXS_193e.pdf (дата обращения: 03.03.2021).

23. COMMISSION REGULATION (EC) No 1881/2006 of 19.12.2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs [Электронный ресурс]. – URL: https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:364:0005:0024:EN:PDF (дата обращения: 03.03.2021).

24. Natural Occurrence of nivalenol, deoxynivalenol, and deoxynivalenol-3-glucoside in polish winter wheat / M. Bryła, E. Ksieniewicz-Wo´zniak, A. Wa´skiewicz, K. Szymczyk, R. J¸drzejczak // Toxins. – 2018. – Vol. 10, № 2. – P. 81. DOI: 10.3390/toxins10020081

25. Гаврилова О.П., Гагкаева Т.Ю. Фузариоз зерна на севере Нечерноземья и в Калининградской области в 2007–2008 годах // Защита и карантин растений. – 2010. – № 2. – С. 23–25.

26. Продовольственная независимость России: в 2 т. / под общ. ред. А.В. Гордеева. – М.: Технология ЦД, 2016. – Т. 1. – 560 с.

27. Kushiro M. Effects of Milling and Cooking Processes on the Deoxynivalenol Content in Wheat // Int. J. Mol. Sci. – 2008. – Vol. 9, № 11. – P. 2127–2145. DOI: 10.3390/ijms9112127

28. Impact of food processing and detoxification treatments on mycotoxin contamination / P. Karlovsky, M. Suman, F. Berthiller, J. De Meester, G. Eisenbrand, I. Perrin, I.P. Oswald, G. Speijers [et al.] // Mycotoxin Res. – 2016. – Vol. 32. – P. 179–205.

Дезоксиниваленол как фактор риска загрязнения продовольственного зерна: мониторинг урожаев 1989–2018 гг. в Российской Федерации / И.Б. Седова, Л.П. Захарова, М.Г. Киселева, З.А. Чалый, А.Н. Тимонин, Т.В. Аристархова, Л.В. Кравченко, В.А. Тутельян // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 3. – С. 85–98. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.08

UDC 614.31: 633.1
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.08.eng

Read online

Research article

DEOXINIVALENOL AS A RISK FACTOR OF FOOD GRAIN CONTAMINATION: MONITORING RESULTS OF 1989–2018 YEARS HARVESTS IN RUSSIAN FEDERATION

I.B. Sedova[1], L.P. Zakharova[1], M.G. Kiseleva[1], Z.A. Chalyy[1], A.N. Timonin[1], T.V. Aristarkhova[1], L.V. Kravchenko[1], V.A. Tutelyan[1,2]

[1]Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 2/14 Ustinskiy proezd, Moscow, 109240, Russian Federation
[2]I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2 Bldg., 8 Trubetskaya Str., Moscow, 119991, Russian Federation

The paper dwells on the results obtained via long-term monitoring over food grain (wheat, barley, corn, oats, and rye) contamination with mycotoxin deoxynivalenol (DON). From 1989 to 2018 6,800 grain samples from Central, Southern, Volga, Ural, Siberian, North-Caucasian, Far Eastern, and North-western Federal Districts (FD) of the RF were analyzed. Depending on a year harvest, DON occurrence varied from 0 to 42 % and maximum toxin content reached 6.65 mg/kg. Over the whole examined period 10 % samples turned out to be contaminated and one forth of them contained the toxin in quantities exceeding maximum permissible levels (MPL). DON occurrence amounted to 24–42 % in years of mass epiphytoties (1989, 1992 and 1993) as well as in crops gathered in 2014 and 2017; DON was detected in quantities exceeding MPL in 9–27 % of examined samples in those years. 78 % contaminated samples came from Southern and North-Caucasian FD and another 10 % were from Far Eastern FD. A significant correlation between DON occurrence and a number of rainy and sunny days in May was established on the example of wheat samples from Krasnodar region. Analysis of contamination dynamics has revealed that over the last years there has been an ascending trend in frequency of DON detection in wheat that

came not only from regions where Fusarium head blight was widely spread but also from regions in North-western, Siberian and Volga FD. Health risks related to DON intake with wheat grains processing products were assessed; the assessment revealed that DON intake higher than tolerable daily intake (TDI) for the residents of Southern and North-Caucasian FD in 1992, 1993, 2014 and 2017.

Average occurrence of DON was 4.2; 11.9; 3.0 and 0.6 % for barley, corn, rye, and oats samples and its maximum contents amounted to 8.95; 0.95; 0.96 and 0.44 mg/kg accordingly. Just as it was the case with wheat, the most of contaminated samples came from Southern, North-Caucasian and Far Eastern FD. Contamination tended to grow for all the examined grains and it calls for relevant measures aimed at controlling food grains safety

Key words: *monitoring, mycotoxins, food grain, wheat, barley, oats, corn, rye, Fusarium head blight, occurrence, deoxynivalenol, health risk assessment, tolerable daily intake, weather, correlation analysis.*

References

1. Bryden W.L. Mycotoxins in the food chain: human health implications. *Asia Pac J. Clin. Nutr.,* 2007, vol. 16, pp. 95–101.

2. Tutel'yan V.A., Kravchenko L.V., Sergeev A.Yu. Mycotoxins. *Mycology today*. In: Yu.T. D'yakova, Yu.V. Sergeeva eds., Moscow, Natsional'naya akademiya mikologii Publ., 2007, vol. 1, pp. 283–304 (in Russian).

3. Birr T., Hasler M., Verreet J.-A., Klink H. Composition and Predominance of *Fusarium* Species Causing Fusarium Head Blight in Winter Wheat Grain Depending on Cultivar Susceptibility and Meteorological Factors. *Journal of Plant Diseases and Protection,* 2020, vol. 8, no. 4. pp. 617. DOI: 10.3390/microorganisms8040617

4. Bryla M., Waskiewicz A., Podolska G., Szymczyk K., Jedrzejczak R., Damaziak K., Sulek A. Occurrence of 26 Mycotoxins in the Grain of Cereals Cultivated in Poland. *Toxins.,* 2016, vol. 8, no. 6, pp. 160. DOI: 10.3390/toxins8060160

5. Fredlund E., Gidlund A., Sulyok M., Börjesson T., Krska R., Olsen M., Lindblad M. Deoxynivalenol and other selected *Fusarium* toxins in Swedish oats – Occurrence and correlation to specific *Fusarium* species. *Int. J. Food. Microbiol.,* 2013, vol. 167, pp. 276–283.

6. Xu W., Han X., Li F. Co-occurrence of multi-mycotoxins in wheat grains harvested in Anhui province, China. *Food Control*, 2019, vol. 96, pp. 180–185. DOI: 10.1016/j.foodcont.2018.09.006

7. Cheli F., Pinotti L., Novacco M., Ottoboni M., Tretola M., Dell'Orto V. Mycotoxins in Wheat and Mitigation Measures. *IntechOpen*, 2017. Available at: https://www.intechopen.com/chapters/53908 (17.01.2021).

8. Bertuzzi T., Leggieri M.C., Battilani P., Pietri A. Co-occurrence of type A and B trichothecenes and zearalenone in wheat grown in northern Italy over the years 2009–2011. *Food Addit. Contam. Part B*, 2014, vol. 7, pp. 273–281.

9. Darsanaki R.K., Issazadeh K., Aliabadi M.A., Chakoosari M.M.D. Occurrence of Deoxynivalenol (DON) in wheat flours in Guilan Province, Northern Iran. *Ann. Agric. Environ. Med.,* 2015, vol. 22, pp. 35–37.

10. Alshannaq A., Yu O-H. Occurrence, Toxicity, and Analysis of Major Mycotoxins in Food. *Int. J. Environ. Res. Public Health,* 2017, vol. 14, pp. 632. DOI: 10.3390/ijerph14060632

11. Opinion of the Scientific Panel n Contaminants in the Food Chain (CONTAM Panel) on the risks to human and animal health related to the presence of deoxynivalenol and its acetylated and modified forms in food and feed. European Food Safety Authority. *EFSA Journal*, 2017, vol. 15, no. 9. DOI: 10.2903/j.efsa.2017.4718

12. Khaneghah A.M., Martins L.M., von Hertwig A.M., Bertoldo R., Sant'Ana A.S. Deoxynivalenol and its masked forms: Characteristics, incidence, control and fate during wheat and wheat based products processing – A review. *Trends in Food Science & Technology*, 2018, vol. 71, pp. 13–24. DOI: 10.1016/j.tifs.2017.10.012

13. Gagkaeva T.Yu., Gavrilova O.P., Levitin M.M. Biodiversity and distribution of the main toxigenic Fusarium fungi. *Biosfera*, 2014, vol. 6, no. 1, pp. 36–45 (in Russian).

© Sedova I.B., Zakharova L.P., Kiseleva M.G., Chalyy Z.A., Timonin A.N., Aristarkhova T.V., Kravchenko L.V., Tutelyan V.A., 2021

Irina B. Sedova – Candidate of Biological Sciences, Senior researcher at the Laboratory for Enzymology of Nutrition (e-mail: isedova@ion.ru; tel.: +7 (495) 698-53-65; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6011-4515).

Ludmila P. Zakharova – Candidate of Biological Sciences, Senior researcher at the Laboratory for Enzymology of Nutrition (e-mail: zaharova@ion.ru; tel.: +7 (495) 698-53-65; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7355-5259).

Mariya G. Kiseleva – Candidate of Chemical Sciences, Senior researcher at the Laboratory for Enzymology of Nutrition (e-mail: mg_kiseleva@ion.ru; tel.: +7 (495) 698-53-65; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1057-0886).

Zakhar A. Chalyy – Junior researcher at the Laboratory for Enzymology of Nutrition (e-mail: brew@ion.ru; tel.: +7 (495) 698-53-65; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9371-8163).

Andrey N. Timonin – Candidate of Biological Sciences, Junior researcher at the Immunology Laboratory (e-mail: andrey8407@mail.ru; tel.: +7 (495) 698-53-20; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6087-6918).

Tatyana V. Aristarkhova – Researcher at the Laboratory for Metabolomic and Proteomic Analysis (e-mail: aristarhova_tv@ion.ru; tel.: +7 (495) 698-53-92; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9496-8626).

Lidiya V. Kravchenko – Candidate of Medical Sciences, Leading researcher at the Laboratory for Enzymology of Nutrition (e-mail: kravchenko@ion.ru; tel.: +7 (495) 698-53-65; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9316-4527).

Victor A. Tutelyan – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory for Enzymology of Nutrition, research supervisor (e-mail: tutelyan@ion.ru; tel.: +7 (495) 698-53-46; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4164-8992).

14. Codex Alimentarius. CXC 51-2003 Code of Practice for the Prevention and Reduction of Mycotoxin Contamination in Cereal. WHO Food Standards Programme, Food and Agriculture Organization of the United Nations. Available at: http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXC%2B51-2003%252FCXC_051e.pdf (29.01.2021).

15. Machikhina L.I., Alekseeva L.V., L'vova L.S. Nauchnye osnovy prodovol'stvennoi bezopasnosti zerna (khranenie i pererabotka) [Scientific foundations of food grain safety dtorage and processing]. Moscow, DeLi print Publ., 2007, 382 p. (in Russian).

16. Bianchini A., Horsley R., Jack M.M., Kobielush B., Ryu D., Tittlemier Sh., Wilson W.W., Abbas H.K. [et al.]. DON Occurrence in Grains: A North American Perspective. *Cereal foods world*, 2015, vol. 60, no. 1, pp. 32–56. DOI: 10.1094/CFW-60-1-0032

17. Bottalico A., Perrone G. Toxigenic *Fusarium* species and mycotoxins associated with head blight in small-grain cereals in Europe. *European Journal of Plant Pathology,* 2002, vol. 108, pp. 611–624.

18. Tutelyan V.A. Deoxynivalenol in cereals in Russia. *Toxicol. Lett.,* 2004, vol. 153, no. 1, pp. 173–179. DOI: 10.1016/j.toxlet.2004.04.042

19. Zhao Yu., Guan X., Zong Yi., Hua X., Xing F., Wang Y., Wang F., Liu Y. Deoxynivalenol in wheat from the Northwestern region in China. *Food Additives & Contaminants: Part B*, 2018, vol. 11, no. 4, pp. 281–285. DOI: 10.1080/19393210.2018.1503340

20. JECFA. Summary of toxicological evaluations. Summary Report of the 72nd Meeting of the Joint FAO.WHO Expert Committee on Food Additives, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, 2010. Available at: www.who.int/foodsafety/chem/summary72_rev.pdf (04.02.2021).

21. Pestka J.J. Deoxynivalenol: Mechanisms of action, human exposure, and toxicological relevance. *Arch. Toxicol*., 2010, vol. 84, pp. 663–679.

22. Codex Alimentarius. CXS 193-1995 General Standard for Contaminants and Toxins in Food and Feed (last amended in 2019). WHO Food Standards Programme, Food and Agriculture Organization of the United Nations. Available at: http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXS%2B193-1995%252FCXS_193e.pdf (03.03.2021).

23. COMMISSION REGULATION (EC) No 1881/2006 of 19.12.2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. Available at: https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:364:0005:0024:EN:PDF (03.03.2021).

24. Bryła M., Ksieniewicz-Wo´zniak E., Wa´skiewicz A., Szymczyk K., J˛drzejczak R. Natural Occurrence of nivalenol, deoxynivalenol, and deoxynivalenol-3-glucoside in polish winter wheat. *Toxins*, 2018, vol. 10, no. 2, pp. 81. DOI:10.3390/toxins10020081

25. Gavrilova O.P., Gagkaeva T.Yu. Fuzarioz zerna na severe Nechernozem'ya i v Kaliningradskoi oblasti v 2007–2008 godakh. *Zashchita i karantin rastenii,* 2010, no. 2, pp. 23–25 (in Russian).

26. Prodovol'stvennaya nezavisimost' Rossii: v 2 t. [Food independence of Russia: in 2 volumes]. In: A.V. Gordeev Eds. Moscow., OOO Tekhnologiya TsD Publ., 2016, vol. 1, 560 p. (in Russian).

27. Kushiro M. Effects of Milling and Cooking Processes on the Deoxynivalenol Content in Wheat. *Int. J. Mol. Sci*, 2008, vol. 9, pp. 2127–2145. DOI: 10.3390/ijms9112127

28. Karlovsky P., Suman M., Berthiller F., De Meester J., Eisenbrand G., Perrin I., Oswald I.P., Speijers G., Chiodini A., Recker T., Dussort P. Impact of food processing and detoxification treatments on mycotoxin contamination. *Mycotoxin Res*., 2016, vol. 32, pp. 179–205.

Sedova I.B., Zakharova L.P., Kiseleva M.G., Chalyy Z.A., Timonin A.N., Aristarkhova T.V., Kravchenko L.V., Tutelyan V.A. Deoxinivalenol as a risk factor of food grain contamination: monitoring results of 1989–2018 years harvests in Russian Federation. Health Risk Analysis, 2021, no. 3, pp. 85–98. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.08.eng

Получена: 31.03.2021
Принята: 27.07.2021
Опубликована: 30.09.2021

УДК 616-006
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.09

Читать онлайн

Научная статья

ОЦЕНКА ВКЛАДА ОНКОГЕННЫХ ФАКТОРОВ В РИСК РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ГОРОДСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА

Н.В. Ефимова, И.В. Мыльникова

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

Высокий уровень заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований (ЗН) среди разных возрастных групп городского населения остается одной из актуальных проблем здравоохранения в современных мегаполисах.

Проведено исследование с целью оценки значимости онкогенных факторов риска для возникновения злокачественных новообразований у городского населения в возрасте 18 – 64 лет включительно.

В исследовании участвовали 766 жителей административного и промышленного центра Сибири, из которых у 367 человек установлен диагноз ЗН (основная группа). Рассчитаны показатели индивидуального канцерогенного риска. Изучены онкогенные факторы окружающей и производственной среды каждого пациента; особенности медико-биологических характеристик; злоупотребление курением и алкоголем. Влияние исследуемых факторов на риск развития ЗН определяли методом отношения шансов с оценкой доверительных интервалов.

Частота впервые выявленных ЗН у женщин в возрасте 18 – 64 лет составила 638,9 ± 41,9 случая, а у мужчин – 532,6 ± 41,9 случая на 100 тысяч человек (p > 0,05). Определены факторы повышенного риска развития ЗН: работа на канцерогенно опасных предприятиях; отягощенная наследственность; табакокурение; злоупотребление алкоголем; женский пол; проживание в условиях воздействия химических канцерогенов в среде обитания. У женщин по сравнению с мужчинами в 1,3 и 2,4 раза чаще встречаются заболевания, общепризнанно считающиеся возможными факторами риска рака (вирусные гепатиты B, C и сахарный диабет).

Полученные данные могут быть использованы для разработки целевой программы по профилактике злокачественных новообразований среди городского населения и входить в систему управления риском развития злокачественных новообразований на территориях.

Ключевые слова: *городское население трудоспособного возраста, злокачественные новообразования, индивидуальный канцерогенный риск, онкогенные факторы риска, табакокурение, пол, наследственность.*

Злокачественные новообразования (ЗН) по медико-социальной значимости относят к приоритетным заболеваниям, формирующим отрицательный демографический баланс не только в Российской Федерации [1, 2], но и во многих странах мира [3–5]. По оценкам ВОЗ, в 2016 г. ЗН явились причиной 9,0 млн смертей, что составило 22 % смертности от неинфекционных болезней [4]. Статистические данные по РФ свидетельствуют, что отношения показателей онкозаболеваемости мужского/женского населения различны в зависимости от возраста: 15–29 лет – 0,6; 30–39 лет – 0,4; 40–49 лет – 0,6; 50–59 лет – 1,0; 60–69 лет – 1,6; 70–79 лет – 1,9; 80 лет и старше – 1,7 [1].

Частичная или полная утрата здоровья при ЗН определяет снижение трудоспособности и, как следствие, дефицит трудовых ресурсов, что представляет серьезную угрозу для национальной безопасности страны. Важным аспектом данной проблемы являются высокие экономические затраты на лечение онкологической патологии. В 2016 г. интегральный экономический ущерб бремени злокачественных новообразований составил 241,3 млрд руб., что эквивалентно 0,3 % ВВП РФ. При этом неучтенными остаются потери производительности членов семьи пациента, вынужденных кардинально изменить свою занятость [6]. Таким образом, вопросы профилактики ЗН имеют для РФ важное социально-экономическое значение.

Важнейшее значение в противораковой борьбе играет первичная профилактика злокачественных опухолей, мероприятия которой, прежде всего,

© Ефимова Н.В., Мыльникова И.В., 2021

Ефимова Наталья Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник (e-mail: medecolab@inbox.ru; тел. 8 (914) 892-19-47; ORCID: http://orcid.org/0000-0001-7218-2147).

Мыльникова Инна Владимировна – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник (e-mail: inna.mylnikova.phd.ms@gmail.com; тел. 8 (950) 132-32-48; ORCID: http://orcid.org/0000-0001-7685-9004).

должны быть направлены на устранение онкогенных факторов среды обитания. В настоящее время выполнено достаточно большое количество исследований по выявлению особенностей формирования онкопатологии среди различных групп населения [7–12]. Показано, что среди многих факторов, влияющих на здоровье, большая роль принадлежит химическому загрязнению окружающей среды, характеру питания, условиям труда, быта, воспитания, образу жизни. По мнению ряда исследователей, доминирующую роль (до 75–80 %) в возникновении ЗН играют факторы окружающей и, в первую очередь, производственной среды [10, 11]. Загрязнение атмосферного воздуха химическими веществами вызывает 41 % заболеваний органов дыхания и более 13 % онкологических заболеваний у трудоспособного населения [13]. Большое значение для риска возникновения ЗН придается социально-экономическим условиям [12, 14]. Влияние данного фактора может осуществляться посредством множественных взаимодействующих элементов: материальных и социальных ресурсов, физических и психосоциальных стрессоров и связанного со здоровьем поведения. Употребление табака является основным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, ЗН и имеет негативные социальные, экологические и экономические последствия. В 2016 г. во всем мире более 1,1 млрд человек в возрасте 15 лет или старше курили табак (34 % всех мужчин и 6 % всех женщин в этой возрастной группе), в РФ – 58,3 и 23,4 % соответственно [15]. Кроме того, социально-экономический статус коррелирует с курением и злоупотреблением алкоголем, ведущими причинами злокачественных новообразований респираторного и желудочно-кишечного трактов [16]. В США в 2014 г. приблизительно 42,0 % всех случаев ЗН и 45, 1 % случаев смерти от опухолей были связаны с факторами риска [12]. По данным оценок F. Islami et al., курение сигарет обусловливало самую высокую долю случаев заболеваемости ЗН – 19,05 % и смертности – 28,8 %, меньшее значение имели избыточная масса тела (7,8 и 6,5 % соответственно) и потребление алкоголя (5,6 и 4,0 % соответственно) [12]. Важно, что при комплексном действии онкогенных факторов отмечается более высокая степень риска [9, 17, 18]. Считается, что ЗН характерны для представителей старшего поколения, однако частота ЗН молочной железы, яичников, легких, поджелудочной железы, центральной нервной системы достигает критических показателей уже в трудоспособном возрасте [1, 8, 12], что определяет особую социальную значимость данного класса болезней. Следует отметить, что знание основных управляемых факторов, определяющих значительную долю заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований, позволит обосновать меры первичной и вторичной профилактики, обеспечить информацией население и работников, подвергающихся воздействию техногенных канцерогенов. Для выявления наиболее значимых факторов используют ряд статистических методов, опыт применения, преимущества и недостатки которых изложены в ряде работ [19, 20].

Цель исследования – оценить значимость онкогенных факторов риска для возникновения злокачественных новообразований у городского населения в возрасте 18–64 лет включительно.

Материалы и методы. Исследования проведены на примере административного и промышленного центра Сибири, численность населения которого составляла 430 тысяч человек (удельный вес женщин – 54 %). Исследование включало три этапа. На первом этапе для формирования основной группы (лица с диагнозом ЗН) проанализировано 8206 единиц индивидуальной информации о заболевших по материалам онкологического диспансера за 2006–2016 гг. Источником информации являлись данные формы 030-6/у – «Контрольная карта диспансерного наблюдения (онко)». Показатели впервые выявленной заболеваемости ЗН представлены в виде среднегодовой величины с ошибкой показателя в расчете на 100 тысяч человек соответствующего пола и возраста. Численность исследованной группы в возрасте от 18 до 64 лет включительно – 254 тысячи человек, что позволило получить репрезентативные выборки для оценки факторов риска. В исследование включены данные пациентов, постоянно проживающих в г. Улан-Удэ, в возрасте 18–64 года.

На втором этапе проведен расчет необходимой выборки для изучения значимости факторов риска. Исходя из гендерного соотношения численности трудоспособного населения в изучаемом населенном пункте, согласно [21] величина групп должна быть не менее 364 человек. В исследование включены данные 367 человек, обратившихся в онкодиспансер в 2014–2016 гг., с подтвержденным диагнозом, полностью заполненными медицинскими документами, входящих в изучаемый возрастной диапазон, постоянно проживающих в указанном населенном пункте. Группа сравнения сформирована случайным образом по материалам диспансеризации 2016 г. из лиц, не имеющих диагноза ЗН, численность – 399 человек.

На данном этапе проведено индивидуальное анкетирование в очной форме. В качестве факторов риска были учтены данные о месте жительства, работы, привычных бытовых интоксикациях, в качестве значимых уровней воздействия считали: для табакокурения продолжительность не менее года в количестве 1/2 пачки в сутки, для употребления алкоголя – одна стандартная порция пять раз в неделю [21]. По данным опроса получены сведения об этиологически значимых инфекционных заболеваниях в анамнезе (вирусных гепатитах В и С, вирусе папилломы человека), а также о перенесенном или текущем заболевании туберкулезом, ВИЧ-инфекцией, сахарным диабетом 2-го типа. Фактор

наследственной предрасположенности к ЗН учитывали при установленном диагнозе у родителей, детей, сибсов.

С использованием данных постов наблюдения центра гидрометеорологии и мониторинга окружающей среды, производственного контроля, результатов собственных исследований качественно-количественных характеристик воздуха рабочей зоны и атмосферного воздуха рассчитаны уровни индивидуального канцерогенного риска по методике, изложенной в Р 2.1.10.1920-04[1]. С учетом места фактического проживания для лиц, не занятых на канцерогеноопасных производствах, оценен индивидуальный канцерогенный риск, отражающий суммарное загрязнение атмосферного воздуха веществами, обладающими онкогенными свойствами. Для работников основных канцерогеноопасных производств рассчитывали индивидуальный канцерогенный риск, отражающий суммарное загрязнение атмосферного воздуха и воздуха рабочей зоны ($ICR_{рз}$), что подробно представлено в наших работах [11, 22]. Сравнение частоты явления в изучаемых группах проведено с использованием точного критерия Фишера, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

На третьем этапе для выявления значимых факторов риска для возникновения ЗН у лиц в возрасте 18–65 лет рассчитывали отношение шансов (*OR*) и его доверительные границы (*CI*). Значимыми считали факторы, у которых нижняя граница $OR > 1$. Для подтверждения статистической значимости *OR* использовали критерий χ^2 с поправкой Йейтса, критический уровень значимости принят $p < 0,05$.

Для оценки экономических потерь, связанных с развитием ЗН, для которых доказана роль негативных факторов среды обитания, выбрали ЗН трахеи, бронхов, легких (код по МКБ10 – С34). Это связано, во-первых, с большой частотой ЗН данной локализации (за 2014–2016 гг. 70 случаев среди мужчин изучаемого возраста и 9 среди женщин) и высокими потерями, которые, по данным Концевой с соавт. [6], на 2016 год в РФ составили 73501,2 млн руб. Общие потери и затраты для изучаемого муниципального образования рассчитали для мужчин и женщин по формуле

$$ЭПЗ = (N/3) \cdot ЭПЗ\ (РФ), \qquad (1)$$

где $N/3$ – среднегодовое количество случаев ЗН, ЭПЗ (РФ) – средние по Российской Федерации затраты на один случай (1202,675 тысячи руб. [6]).

Рассчитаны уровни воздействия (*paf*) для отдельных факторов риска по формуле [23]:

$$paf = [E\ (OR - 1)] / [E\ (OR - 1) + 1], \qquad (2)$$

где *E* – доля населения, подвергшегося воздействию фактора, *OR* – отношение шансов заболевания, развивающегося в экспонированной группе.

Исходя из мультифакторного риска С34, для расчета комбинированного paf в многофакторной системе использовали формулу

$$\text{Комбинированный paf} = 1 - [(1 - paf_1)\ (1 - paf_2)\ \ldots\ (1 - paf_n)], \qquad (3)$$

где $paf_{1,2..,n}$ – уровни воздействия отдельных факторов (1.., *n*).

Результаты и их обсуждение. Установлено, что на изучаемой территории впервые выявленная заболеваемость ЗН у женщин в возрасте 18–64 лет составила 638,9 ± 41,9, а у мужчин – 532,6 ± 41,9 случая на 100 тысяч человек соответствующего пола и возраста ($p > 0,05$). Частота встречаемости большинства факторов риска также не имела статистически значимых различий для заболевших мужчин и женщин возрастной группы 18–64 года (табл. 1).

Исключение составляла частота активного курения, которое отмечено у трети пациентов мужского пола, что в восемь раз чаще, чем среди женщин ($p = 0,000$). В группе пациенток чаще, чем среди мужчин, зарегистрированы заболевания, рассматриваемые Международным агентством изучения рака (МАИР) как возможные факторы риска ЗН: вирусные гепатиты В, С – в 1,3 раза; сахарный диабет – в 2,4 раза (однако различия не имели статистической значимости). В связи с незначительными различиями встречаемости факторов в зависимости от пола, на втором этапе рассматривались две группы сравнения.

Результаты сравнения частоты факторов риска у пациентов онкодиспансера с данными по группе лиц, не имеющих диагноза ЗН, представлены в табл. 2. Лица с диагнозом ЗН работали на канцерогеноопасных предприятиях, в канцерогеноопасных профессиях в 3,4 раза чаще, чем в группе сравнения. По данным опроса отмечено, что в группе пациентов онкодиспансера чаще, чем у лиц, не имеющих диагноза ЗН, выявлены следующие факторы риска: диагноз ЗН у родственников – в 2,5 раза; табакокурение – в 2,2 раза; злоупотребление алкоголем – в 1,8 раза; проживание на территории с высоким ICR_a – в 1,1 раза. Кроме того, важно отметить, что среди заболевших ЗН в трудоспособном возрасте женщины составляют 62,3 %, а в группе сравнения 53 %.

В ходе анализа отобранных случайным образом индивидуальных первичных медицинских документов пациентов онкологического диспансера и лиц, проходивших диспансеризацию и не имеющих диагноза онкологического заболевания, выявлены наиболее значимые факторы риска (табл. 3).

[1] 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.

Таблица 1

Частота встречаемости факторов риска развития злокачественных новообразований у лиц в возрасте 18–64 лет с диагнозом злокачественного новообразования (на 100 человек)

Фактор риска	Частота (доверительный интервал)			*p
	мужчины, *n* = 3496	женщины, *n* = 4710	оба пола, *n* = 8206	
Работа в условиях воздействия химических канцерогенов	14,2 (11,7–16,7)	8,9 (8,4–11,4)	12,1 (10,3–14,0)	0,15
Табакокурение	33,3 (29,9–36,7)	6,5 (4,4–8,6)	22,5 (20,2–24,8)	**0,00**
Отягощенная наследственность	10,4 (8,3–12,5)	10,6 (7,9–13,3)	10,5 (8,9–12,1)	0,95
Вирусные гепатиты В, С в анамнезе	3,8 (2,4–5,2)	4,9 (3,0–6,8)	4,2 (3,1–5,3)	0,64
Туберкулез в анамнезе	2,7 (1,5–3,9)	2,4 (1,0–3,8)	2,6 (1,7–3,5)	0,87
Сахарный диабет в анамнезе	2,7 (1,5–3,9)	6,5 (4,4–6,6)	4,2 (3,1–5,3)	0,13

Примечание: * – статистическая значимость различий частоты явления в группах мужчин и женщин.

Таблица 2

Частота встречаемости факторов риска развития злокачественных новообразований у городского населения в возрасте 18–64 лет (на 100 человек)

Фактор риска	Частота (доверительный интервал)		* *p*
	лица с онкозаболеванием, *n* = 367	лица без онкозаболевания, *n* = 399	
Работа в условиях воздействия химических канцерогенов	17,1 (15,2–19,0)	5 (3,9–6,1)	**0,000**
Табакокурение	18,8 (16,8–20,8)	8,7 (7,3–10,1)	**0,000**
Отягощенная наследственность	12,5 (10,8–14,2)	5 (3,9–6,1)	**0,000**
Вирусные гепатиты В, С в анамнезе	6,5 (5,2–7,8)	3,7 (2,8–5,5)	0,083
Туберкулез в анамнезе	2,6 (1,6–3,4)	1,7 (1,1–2,3)	0,417
Сахарный диабет в анамнезе	4,2 (3,2–5,2)	2,3 (1,6–3,0)	0,118
Проживание в условиях воздействия химических канцерогенов	76,4 (74,2–78,6)	70 (67,8–72,2)	**0,044**
Злоупотребление алкоголем	10,4 (8,8–12,0)	5,7 (4,6–6,8)	**0,019**
Пол женский	62,3 (59,8–64,8)	53 (51,6–55,4)	**0,003**

Примечание: * статистическая значимость различий частоты явления в группах лиц с диагнозом онкологического заболевания и без диагноза онкологического заболевания.

Таблица 3

Характеристика факторов риска развития злокачественных новообразований у городского населения в возрасте 18–64 лет

Фактор риска	*OR* (CI)	χ^2	*p*
Работа в условиях воздействия химических канцерогенов	3,97 (2,33–6,64)	28,0	0,000
Табакокурение	2,41 (1,16–3,92)	15,5	0,000
Отягощенная наследственность	2,72 (1,57–4,69)	12,8	0,000
Вирусные гепатиты В, С в анамнезе	1,79 (0,92–3,47)	2,5	0,114
Туберкулез в анамнезе	1,41 (0,52–3,82)	0,2	0,641
Сахарный диабет в анамнезе	1,85 (0,79–4,27)	1,5	0,213
Проживание в условиях воздействия химических канцерогенов	1,41 (1,02–1,94)	3,9	0,047
Злоупотребление алкоголем	1,89 (1,11–3,25)	4,9	0,027
Пол женский	1,48 (1,11–1,97)	7,7	0,010

Отношение шансов по всем изученным факторам риска ЗН превышало «1». Однако ассоциированность ЗН с перенесенными ранее или имеющимися на момент обследования заболеваниями статистически не значима (нижняя граница отношения шансов ниже «1»). Ранговый ряд факторов риска представлен следующим образом: производственные канцерогены > отягощенная наследственность > табакокурение > злоупотребление алкоголем > пол > проживание на территории с повышенным ICR_i.

Экономические потери рассчитаны для ЗН трахеи, бронхов, легких, которые связывают, в первую очередь, с табакокурением, воздействием химических канцерогенов, содержащихся в воздухе атмосферы и рабочих мест [9, 13, 15]. Вклад онкогенных факторов в экономические потери от злокачественных новообразований трахеи, бронхов, легких у городского населения в возрасте 18–64 лет ранжируется в зависимости от гендерной принадлежности [23]. У мужчин ранговый ряд *paf* пред-

ставлен следующим образом: табакокурение (*paf* = 0,978), воздействие производственных канцерогенов (0,97), воздействие канцерогенов атмосферного воздуха (0,93), а у женщин: воздействие производственных канцерогенов (*paf* = 0,962), воздействие канцерогенов атмосферного воздуха (0,93), табакокурение (0,9).

Увеличение распространенности ЗН в различных группах населения определяет не только медицинскую, но и социальную, и экономическую значимость данной патологии, которые связаны с нарастанием демографических проблем (потерями общего и трудоспособного населения), стойкой утратой трудоспособности и инвалидизацией, расходами общества и индивидуума на оказание медицинской и медико-социальной помощи онкологическим больным. Все это определяет большую значимость исследований, направленных на изучение как клинических, так и гигиенических, эпидемиологических аспектов данной проблемы [8, 24] .

Распространенность некоторых факторов риска варьируется в зависимости от возраста и расы / этнической принадлежности. M.C. White et al. [25] показали, что злоупотребление алкоголем в США характерно для каждого четвертого из мужчин и каждой восьмой из женщин; курение сигарет – для одного из пяти и одной из семи соответственно. В изучаемой нами субпопуляции частота встречаемости рассматриваемых факторов риска имела иную распространенность. Так, злоупотребление алкоголем отметили один из 10 мужчин и одна из 20 женщин; табакокурению подвержен каждый третий обследуемый мужчина и одна из 15 женщин. Возможно, это связано с более широким возрастным диапазоном в наших исследованиях по сравнению с группой из США (18–64 против 18–44 лет). Фактор возраста может быть значимым, так как показано, что в более старших возрастах доля лиц, злоупотребляющих алкоголем, сокращается [25]. Кроме того, данные о частоте курения и злоупотребления алкоголем в США получены в целевых исследованиях, а наши оценки основаны на результатах интервьюирования врачом на приеме, что определяет некоторые ограничения проведенных сравнительных оценок.

Считается, что большинство видов рака вызвано сочетанием факторов, действующих на протяжении всей жизни человека [26]. Профилактика рака основана на описании бремени рака, выявлении причин, оценке и проведении профилактических мероприятий. Подходы к профилактике рака должны учитывать изменяющуюся негенетическую экспозицию с течением времени. Действия по снижению распространенности вредных факторов риска среди молодых людей могут предотвратить или задержать развитие новых случаев рака в будущем [27], а для оценки баланса «затраты / выгода» очень важно оценить вклад ведущих факторов в формирование заболеваемости.

В РФ структура заболеваемости злокачественными новообразованиями мужчин в возрасте 30–59 лет принципиально отличается от таковой для женщин того же возраста. У мужчин доминируют новообразования трахеи, бронхов, легкого (16,7 %), кожи с меланомой (10,5 %), желудка (7,0 %), почки (6,9 %), лимфатической и кроветворной ткани (6,7 %). У женщин – опухоли молочной железы (27,2 %), шейки матки (10,6 %), кожи с меланомой (10,2 %), тела матки (9,2 %), яичника (6,1 %) [1].

В наших исследованиях показано, что наиболее опасными среди изученных факторов риска являются производственные канцерогены, наличие у родственников ЗН, привычные бытовые интоксикации, принадлежность к женскому полу и канцерогены, содержащиеся в атмосферном воздухе. Значимость факторов, доступных нам для анализа, в целом не противоречит данным, приводимым экспертами ВОЗ [9]. Важный вклад в формирование уровня заболеваемости ЗН вносят факторы окружающей, в первую очередь, производственной среды, что корреспондируется с результатами исследований, описанных в [9, 24, 28]. Следует отметить, что наши данные по некоторым факторам аналогичны результатам, полученным в исследованиях В.Л. Лежнина с соавт. [29], которые свидетельствуют, что вклад в развитие ЗН легкого оценивается в 22–23 % от курения и профессиональных вредностей, 17 % – биологических агентов, 15 % – от наличия в анамнезе хронических заболеваний легких, 10 % – загрязнения окружающей среды, 9 % – злоупотребления алкоголем, 4 % – печного отопления жилища. Полученные результаты могут быть использованы для обоснования программ первичной профилактики злокачественных новообразований среди лиц трудоспособного возраста, позволят обеспечить контроль над факторами риска, ведение санитарно-просветительной работы по формированию модели безопасного поведения, повышения ответственности за личное и общественное здоровье.

Следует отметить некоторые ограничения исследования. Так, нами учтено поступление канцерогенов только ингаляционным путем, хотя в ряде работ все больше внимания уделяют изучению комплексной канцерогенной нагрузки на среду обитания [7, 8, 17]. Подавляющее большинство канцерогенных соединений может попадать в воду, воздух, почву и продукты питания, с ними человек контактирует и на производстве, и в быту. При этом в большинстве случаев при воздействии химических канцерогенов в малых дозах наблюдается эффект суммирования. Кроме того, неопределенность оценок связана с генетической предрасположенностью, реализуемой на фоне доминирующей роли в этиологии злокачественных опухолей факторов окружающей среды и образа жизни человека [13]. Наши результаты могут недооценивать общую долю ЗН,

обусловленных изучаемыми факторами, поскольку влияние всех установленных факторов риска не может быть определено количественно, а многие вероятные модифицируемые факторы риска еще не определены как причинные. Тем не менее эти результаты подчеркивают огромный потенциал для сокращения заболеваемости и смертности от ЗН и, как следствие, минимизации экономических потерь и затрат общества и индивидуума путем внедрения обоснованных профилактических мер.

Выводы. Частота встречаемости большинства факторов риска злокачественных новообразований у мужчин и женщин возрастной группы 18–64 лет с диагнозом ЗН не имела статистически значимых различий за исключением табакокурения, более распространенного среди мужчин. Наиболее значимыми онкогенными факторами для трудоспособного городского населения явились: работа на канцерогеноопасных предприятиях; отягощенная по ЗН наследственность; табакокурение; злоупотребление алкоголем; женский пол; проживание в условиях воздействия химических канцерогенов. Экономические потери и затраты, связанные со злокачественными новообразованиями трахеи, бронхов, легкого, у мужчин в 7,7 раза больше, чем у женщин.

Использование результатов исследования может служить базой для принятия управленческих решений по профилактике злокачественных новообразований, разработки целевой программы по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения, направленной на обеспечение гигиенической безопасности окружающей среды, охрану здоровья социально уязвимых групп населения, информирование широких слоев населения о мерах профилактики и здоровом образе жизни, реализацию мероприятий вторичной профилактики.

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой [Электронный ресурс]. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2019. – 250 с. – URL: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2018.pdf (дата обращения: 20.04.2020).

2. Зубарев Н.Ю. Некоторые особенности факторов смертности населения в Российской Федерации // Экономика и управление: проблемы, решения. – 2019. – Т. 4, № 3. – С. 64–70.

3. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends-An Update / L.A. Torre, R.L. Siegel, E.M. Ward, A. Jemal // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2016. – Vol. 1, № 25. – P. 16–27. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0578

4. World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals [Электронный ресурс] // World Health Organization. – 2018. – URL: https://apps.who.int/iris/handle/10665/272596? locale-attribute=ru& (дата обращения: 20.04.2020).

5. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2019 // CA Cancer J. Clin. – 2019. – Vol. 1, № 69. – P. 7–34. DOI: 10.3322/caac.21551

6. Экономический ущерб факторов риска, обусловленный их вкладом в заболеваемость и смертность от основных хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации в 2016 году / А.В. Концевая, Д.К. Муканеева, А.О. Мырзаматова, Ю.А. Баланова, М.Б. Худяков, О.М. Драпкина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19, № 1. – С. 48–55.

7. Анализ канцерогенного риска при воздействии факторов окружающей среды на здоровье населения крупного промышленного города и заболеваемость злокачественными новообразованиями / В.М. Боев, Л.В. Зеленина, Д.А. Кряжев, Л.М. Тулина, А.А. Неплохов // Здоровье населения и среда обитания. – 2016. – Т. 279, № 6. – С. 4–7.

8. Эколого-гигиеническая оценка канцерогенного риска здоровью населения техногенных территорий Республики Башкортостан / А.Б. Бакиров, Р.А. Сулейманов, Т.К. Валеев, З.Б. Бактыбаева, Н.Р. Рахматуллин, Е.Г. Степанов, Н.Х. Давлетнуров // Медицина труда и экология человека. – 2018. – Т. 15, № 3. – С. 5–12.

9. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // Lancet. – 2016. – Vol. 388, № 10053. – P. 1659–1724. DOI: 10.1016/S0140-6736 (16) 31679-8

10. Закономерности формирования заболеваемости и смертности населения от злокачественных новообразований в Республике Татарстан / Э.Р. Валеева, Н.В. Степанова, Ф.М. Камалова, Р.Р. Гиниатуллина, J. Kauhanen // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94, № 9. – С. 9–12.

11. Оценка канцерогенного риска для работников предприятий Иркутской области / Н.В. Ефимова, В.С. Рукавишников, В.А. Панков, А.Н. Пережогин, С.Ф. Шаяхметов, Н.М. Мещакова, Л.Г. Лисецкая // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 12. – С. 1163–1167.

12. Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States / F. Islami, A.G. Sauer, K.D. Miller, R.L. Siegel, S.A. Fedewa, E.J. Jacobs, M.L. McCullough, A.V. Patel, J. Ma [et al.] // CA Cancer J. Clin. – 2018. – Vol. 68, № 1. – P. 31–54. DOI: 10.3322/caac.21440

13. Заридзе Д.Г., Мукерия А.Ф., Шаньгина О.В. Взаимодействие факторов окружающей среды и генетического полиморфизма в этиологии злокачественных опухолей // Успехи молекулярной онкологии. – 2016. – Т. 3, № 2. – С. 8–17.

14. О реализации системного подхода к оценке и управлению канцерогенными рисками для рабочих, занятых в металлургических цехах / В.И. Адриановский, Е.А. Кузьмина, Н.В. Злыгостева, А.П. Боярский, Г.Я. Липатов // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 12. – С. 1161–1166. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-12-1161-1166

15. WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2000–2025, 2nd edition [Электронный ресурс] // World Health Organization. – 2018. – URL: https://apps.who.int/iris/handle/10665/272694 (дата обращения: 18.04.2020).

16. Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification, and treatment / R. Sitarz, M. Skierucha, J. Mielko, G.J.A. Offerhaus, R. Maciejewski, W.P. Polkowski // Cancer Manag Res. – 2018. – № 10. – P. 239–248. DOI: 10.2147/CMAR.S149619

17. Новиков С.М., Фокин М.В., Унгуряну Т.Н. Актуальные вопросы методологии и развития доказательной оценки риска здоровью населения при воздействии химических веществ // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 8. – С. 711–716.

18. Cancer incidence in urban, rural, and densely populated districts close to core cities in Bavaria, Germany / M. Radespiel-Tröger, K. Geiss, D. Twardella, W. Maier, M. Meyer // International Archives of Occupational and Environmental Health. – 2018. – № 2. – P. 155–174. DOI: 10.1007/s00420-017-1266-3

19. Bland M. An Introduction to Medical Statistics, 3rd. ed. – Oxford: Oxford University Press, 2000. – P. 335–347.

20. A systematic review of SNAPO (Smoking, Nutrition, Alcohol, Physical activity and Obesity) randomized controlled trials in young adult men / L.M. Ashton, P.J. Morgan, M.J. Hutchesson, M.E. Rollo, M.D. Young, C.E. Collins // Preventive Medicine. – 2015. – № 81. – P. 221–231. DOI: 10.1016/j.ypmed.2015.09.005

21. Канцерогенный риск для работников производства летательных аппаратов / В.А. Панков, Н.В. Ефимова, М.В. Кулешова, В.Р. Моторов // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – Т. 59, № 2. – С. 122–126. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-2-122-126

22. Серебряков П.В., Рушкевич О.П. Злокачественные новообразования. Вопросы экспертизы связи с условиями труда // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – № 10. – С. 21–25.

23. The economic burden of cancers attributable to tobacco smoking, excess weight, alcohol use, and physical inactivity in Canada / H. Krueger, E.N. Andres, J.M. Koot, B.D. Reilly // Current Oncology. – 2016. – Vol. 23, № 4. – P. 241–249. DOI: 10.3747/co.23.2952

24. Prevalence of modifiable cancer risk factors among U.S. adults aged 18–44 years / M.C. White, M.L. Shoemaker, S. Park, L.J. Neff, S.A. Carlson, D.R. Brown, D. Kanny // Am. J. Prev. Med. – 2017. – Vol. 3 (1), № 3. – P. S14–S20. DOI: 10.1016/j.amepre.2017.04.022

25. Hochberg M.E., Noble R.J. A framework for how environment contributes to cancer risk // Ecol. Lett. – 2017. – № 20. – P. 117–134. DOI: 10.1111/ele.12726

26. Fostering multiple healthy lifestyle behaviors for primary prevention of cancer / B. Spring, A.C. King, S.L. Pagoto, L.V. Horn, J.D. Fisher // Am. Psychol. – 2015. – № 70. – P. 75–90. DOI: 10.1037/a0038806

27. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis / M. Plummer, C. de Martel, J. Vignat, J. Ferlay, F. Bray, S. Franceschi // Lancet Glob. Health. – 2016. – Vol. 9, № 4. – P. e609–16. DOI: 10.1016/S2214-109X (16) 30143-7

28. Alblin M., Gustavsson P. A Silent epidemic: occupational exposure limits are insufficiently protecting individual worker health // Scand. J. Work Environ. Health. – 2020. – Vol. 1, № 46. – P. 110–112. DOI: 10.5271/sjweh.3864

29. Лежнин В.Л., Казанцев В.С., Ползик Е.В. Оценка многофакторного влияния техногенного загрязнения на развитие рака легких у населения // Гигиена и санитария. – 2014. – Т. 93, № 3. – С. 26–30.

Ефимова Н.В., Мыльникова И.В. Оценка вклада онкогенных факторов в риск развития злокачественных новообразований у городского населения трудоспособного возраста // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 3. – С. 99–107. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.09

UDC 616-006
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.09.eng

Read online

Research article

ASSESSMENT OF THE CONTRIBUTION MADE BY ONCOGENIC FACTORS TO THE RISK OF MALIGNANT NEOPLASMS DEVELOPMENT FOR THE URBAN POPULATION OF WORKING AGE

N.V. Efimova, I.V. Myl'nikova

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 3, 12a mikrorayon, Angarsk, 665827, Russian Federation,

High morbidity and mortality caused by malignant neoplasms in various age groups among urban population remains a pressing issue that public healthcare has to solve in contemporary megacities.

This research concentrated on assessing significance of oncogenic risk factors that could cause malignant neoplasms (MNs) occurrence among urban population aged 18–64 inclusively.

766 people living in an administrative and industrial center in Siberia took part in the research; MNs were diagnosed in 367 out of them (the test group). The research involved calculating individual carcinogenic risks. Oncogenic factors, both environmental and occupational ones, were examined for each patient; attention was also paid to peculiarities of medical and biological characteristics as well as tobacco smoking and alcohol intake. Impacts exerted by the examined factors on risks of MNs occurrence were determined via odds ratios with estimated confidence intervals.

First detected MNs frequency amounted to 638.9 ± 41.9 cases per 100 thousand people among women aged 18–64, and 532.6 ± 41.9 cases among men ($p > 0.05$). The following factors were determined as ones causing elevated risks of MNs occurrence: carcinogenic hazards at a workplace; hereditary predisposition; tobacco smoking; alcohol abuse; female sex; living under exposure to chemical carcinogens in the environment. Women tended to have certain diseases that are conventionally considered possible risk factors (viral hepatitis B and C and pancreatic diabetes) 1.3 and 2.4 times more frequently than men.

All the obtained data can be used for developing a targeted program aimed at malignant neoplasms prevention among urban population and they can also become a vital component in a system for managing risks of malignant neoplasms occurrence on a given territory.

Key words: *urban population of working age, malignant neoplasms, individual carcinogenic risks, oncogenic risk factors, tobacco smoking, sex, heredity.*

References

1. Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2018 godu (zabolevaemost' i smertnost') [Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality)]. In: A.D. Kaprin, V.V. Starinskii, G.V. Petrova eds. Moscow, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute Publ., 2019, 250 p. Available at: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2018.pdf (20.04.2020) (in Russian).

2. Zubarev N.Yu. Some features of mortality factors in the Russian Federation. *Economics and management: problems, solutions,* 2019, vol. 4, no. 3, pp. 64–70 (in Russian).

3. Torre L.A., Siegel R.L., Ward E.M., Jemal A. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends-An Update. *Cancer. Epidemiol. Biomarkers. Prev.*, 2016, vol. 1, no. 25, pp. 16–27. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0578

4. World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. *World Health Organization,* 2018. Available at: https://apps.who.int/iris/handle/10665/272596?locale-attribute=en& (20.04.2020).

5. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer. J. Clin.,* 2019, vol. 1, no. 69, pp. 7–34. DOI: 10.3322/caac.21551

6. Kontsevaya A.V., Mukaneeva D.K., Myrzamatova A.O., Balanova Yu.A., Khudyakov M.B., Drapkina O.M. Economic damage of risk factors associated with morbidity and mortality from major chronic non-communicable diseases in Russia in 2016. C*ardiovascular therapy and prevention*, 2020, vol. 19, no. 1, pp. 48–55. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-1-2396

7. Boev V.M., Zelenina L.V., Kryazhev D.A., Tulina L.M., Neplokhov A.A. Analysis on exposure carcinogenic risk of environmental factors on health largest industrial cities and malignant tumors. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2016, vol. 279, no. 6, pp. 4–7 (in Russian).

© Efimova N.V., Myl'nikova I.V., 2021

Natalia V. Efimova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading researcher (e-mail: medecolab@inbox.ru; tel.: +7 (914) 892-19-47; ORCID: http://orcid.org/0000-0001-7218-2147).

Inna V. Myl'nikova – Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher (e-mail: inna.mylnikova.phd.ms@gmail.com; tel.: +7 (950) 132-32-48; ORCID: http://orcid.org/0000-0001-7685-9004).

8. Bakirov A.B., Suleimanov R.A., Valeev T.K., Baktybaeva Z.B., Rakhmatullin N.R., Stepanov E.G., Davletnurov N.Kh. Ecological-hygienic assessment of human carcinogenic health risk of technogenic territories in the Republic of Bashkortostan. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*, 2018, vol. 15, no. 3, pp. 5–12 (in Russian).

9. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioral, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*, 2016, vol. 388, no. 10053, pp. 1659–1724. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31679-8

10. Valeeva E.R., Stepanova N.V., Kamalova F.M., Giniatullina R.R., Kauhanen J. The regularities of development of cancer morbidity and mortality rate of the population in the Republic of Tatarstan. *Gigiena i sanitariya*, 2015, vol. 94, no. 9, pp. 9–12 (in Russian).

11. Efimova N.V., Rukavishnikov V.S., Pankov V.A., Perezhogin A.N., Shayakhmetov S.F., Meshchakova N.M., Lisetskaya L.G. Assessment of carcinogenic risks to workers of the main enterprises of the Irkutsk region. *Gigiena i sanitariya*, 2016, vol. 95, no. 12, pp. 1163–1167 (in Russian).

12. Islami F., Sauer A.G., Miller K.D., Siegel R.L., Fedewa S.A., Jacobs E.J., McCullough M.L., Patel A.V., Ma J. [et al.] Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States. *CA Cancer. J. Clin.*, 2018, vol. 68, no. 1, pp. 31–54. DOI: 10.3322/caac.21440

13. Zaridze D.G., Mukeriya A.F., Shan'gina O.V. Interaction of environmental factors and genetic polymorphism in the etiology of cancer. *Uspekhi molekulyarnoi onkologii*, 2016, vol. 3, no. 2, pp. 8–17 (in Russian).

14. Adrianovsky V.I., Kuzmina E.A., Zlygosteva N.V., Boyarsky A.P., Lipatov G.Ya. A system approach to carcinogenic risk assessment and management for metallurgical workers employed in various blister copper production processes. *Gigiena i sanitariya*, 2017, vol. 96, no. 12, pp. 1161–1166 (in Russian). DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-12-1161-1166

15. WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2000–2025, 2nd ed. *World Health Organization*, 2018. Available at: https://apps.who.int/iris/handle/10665/272694 (18.04.2020).

16. Sitarz R., Skierucha M., Mielko J., Offerhaus G.J.A., Maciejewski R., Polkowski W.P. Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification, and treatment. *Cancer Manag. Res.*, 2018, no.10, pp. 239–248.

17. Novikov S.M., Fokin M.V., Unguryanu T.N. Actual problem of methodology and development of evidence-based health risk assessment associated with chemical exposure. *Gigiena i sanitariya*, 2016, vol. 95, no. 8, pp. 711–716 (in Russian).

18. Radespiel-Tröger M., Geiss K., Twardella D., Maier W., Meyer M. Cancer incidence in urban, rural, and densely populated districts close to core cities in Bavaria, Germany. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 2018, no. 2, pp. 155–174.

19. Bland M. An Introduction to Medical Statistics, 3rd. ed. Oxford, Oxford University Press, 2000, pp. 335–347.

20. Ashton L.M., Morgan P.J., Hutchesson M.J., Rollo M.E., Young M.D., Collins C.E. A systematic review of SNAPO (Smoking, Nutrition, Alcohol, Physical activity and Obesity) randomized controlled trials in young adult men. *Preventive Medicine,* 2015, no. 81, pp. 221–231.

21. Pankov V.A., Efimova N.V., Kuleshova M.V., Motorov V.R. Carcinogenic risk assessment in aircraft construction workers. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya,* 2019, vol. 59, no. 2, pp. 122–126 (in Russian).

22. Serebryakov P.V., Rushkevich O.P. Malignancies, examination of work conditions associated. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2015, no. 10, pp. 21–25 (in Russian).

23. Krueger H., Andres E.N., Koot J.M., Reilly B.D. The economic burden of cancers attributable to tobacco smoking, excess weight, alcohol use, and physical inactivity in Canada. *Current Oncology*, 2016, vol. 23, no. 4, pp. 241–249. DOI: 10.3747/co.23.2952

24. White M.C., Shoemaker M.L., Park S., Neff L.J., Carlson S.A., Brown D.R., Kanny D. Prevalence of modifiable cancer risk factors among U.S. adults aged 18–44 years. *Am J Prev. Med,* 2017, vol. 3S1, no. 53, pp. S14–S20. DOI: 10.1016/j.amepre.2017.04.022

25. Hochberg M.E., Noble R.J. A framework for how environment contributes to cancer risk. *Ecol. Lett.,* 2017, no. 20, pp. 117–134. DOI: 10.1111/ele.12726

26. Spring B., King A.C., Pagoto S.L., Van Horn L., Fisher J.D. Fostering multiple healthy lifestyle behaviors for primary prevention of cancer. *Am. Psychol.*, 2015, no. 70, pp. 75–90. DOI: 10.1037/a0038806

27. Plummer M., de Martel C., Vignat J., Ferlay J., Bray F., Franceschi S. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *Lancet Glob. Health.*, 2016, vol. 9, no. 4, pp. e609–16. DOI: 10.1016/S2214-109X(16)30143-7

28. Alblin M., Gustavsson P. A Silent epidemic: occupational exposure limits are insufficiently protecting individual worker health. *Scand. J. Work Environ. Health*, 2020, vol. 1, no. 46, pp. 110–112. DOI: 10.5271/sjweh.3864

29. Lezhnin V.L., Kazantsev V.S., Polzik E.V. A multifactor assessment of effects of technogenic pollution on the occurrence of lung cancer in the population of an industrial town. *Gigiena i sanitariya,* 2014, vol. 93, no. 3, pp. 26–30 (in Russian).

Efimova N.V., Myl'nikova I.V. Assessment of the contribution made by oncogenic factors to the risk of malignant neoplasms development for the urban population of working age. Health Risk Analysis, 2021, no. 3, pp. 99–107. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.09.eng

Получена: 05.08.2021
Принята: 27.08.2021
Опубликована: 30.09.2021

ОЦЕНКА РИСКА В ЭПИДЕМИОЛОГИИ

УДК 616.98: 578.835.1
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.10

Читать онлайн

Научная статья

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ И ПРОГНОЗУ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ (НЕПОЛИО) ИНФЕКЦИЕЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ

И.В. Фельдблюм[1], В.Г. Акимкин[2], А.В. Алимов[3], М.В. Питерский[3], Ю.А. Захарова[3], Ю.А. Михайленко[3], Н.И. Маркович[4], А.А. Захаров[5]

[1]Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия, 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26
[2]Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Россия, 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а
[3]Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций, Россия, 620030, г. Екатеринбург, ул. Летняя, 23
[4]Пермский центр иммунопрофилактики, Россия, 614068, г. Пермь, ул. Екатерининская, 224
[5]Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Россия, 125047, г. Москва, Миусская площадь, 9

Совершенствование эпидемиологического надзора и контроля любой инфекции в части изучения динамики заболеваемости, сезонности и периодичности в современном мире невозможно представить без использования методов математического моделирования.

Изучены закономерности проявления эпидемического процесса энтеровирусной (неполио) инфекции (ЭВнИ) в Российской Федерации за 14 лет (2006–2019 гг.) с использованием математических моделей (линейная, логарифмическая, степенная, экспоненциальная аппроксимации).

Подбор оптимальной математической модели осуществляли с использованием трех статистических показателей: коэффициента детерминации, критерия Фишера, стандартной ошибки. Периодичность подъемов и снижения заболеваемости рассчитана с использованием одномерного спектрального анализа Фурье. Внутригодовую динамику заболеваемости ЭВнИ оценивали на основании помесячного распределения случаев заболеваний на территории Российской Федерации. Для анализа временных рядов ежемесячной заболеваемости использовали классическую сезонную декомпозицию, метод Census I.

Определено, что эпидемический процесс ЭВнИ за изучаемый период времени в РФ характеризовался неравномерностью распределения по годам с двумя противоположными трендами: первый – с 2006 по 2010 г. (снижение заболеваемости), и второй – с 2010 по 2019 г. (рост заболеваемости). Анализ проявлений эпидемического процесса ЭВнИ в многолетней динамике при ее неравномерном распределении по годам установил целесообразность использования

© Фельдблюм И.В., Акимкин В.Г., Алимов А.В., Питерский М.В., Захарова Ю.А., Михайленко Ю.А., Маркович Н.И., Захаров А.А., 2021

Фельдблюм Ирина Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии и гигиены (e-mail: epidperm@mail.ru; тел.: 8 (342) 218-16-68; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4398-5703).

Акимкин Василий Геннадьевич – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор (e-mail: vgakimkin@yandex.ru; тел.: 8 (495) 974-96-46; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4228-9044).

Алимов Александр Викторович – доктор медицинских наук (e-mail: virus@eniivi.ru; тел.: 8 (343) 261-99-47; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0511-9409).

Питерский Михаил Валерьевич – руководитель Уральского окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД (e-mail: piterskiy_mv@eniivi.ru; тел.: 8 (343) 261-99-47; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5506-2389).

Захарова Юлия Александровна – доктор медицинских наук, доцент, заместитель руководителя по научной работе (e-mail: z.y.alexandrovna@mail.ru; тел.: 8 (343) 261-99-47; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3416-0902).

Михайленко Юлия Александровна – ученый секретарь (e-mail: mikhailova_ya@eniivi.ru; тел.: 8 (343) 261-99-47; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2361-3734)

Маркович Нина Ивановна – доктор медицинских наук, главный врач (e-mail: barhat120140@mail.ru; тел.: 8 (342) 209-27-54; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5596-4611).

Захаров Александр Андреевич – магистрант (e-mail: alexander.zakharov.1991@gmail.com; тел.: 8 (499) 978-86-60; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8573-0939).

математических моделей, аппроксимированных на отдельные временные отрезки. Среднемноголетний уровень заболеваемости ЭВнИ в РФ за период 2010–2019 гг. составил 8,09 $^{0}/_{0000}$, темп прироста – 17,7 %. Максимальный показатель зарегистрирован в 2017 г. (16,32 $^{0}/_{0000}$). Для указанного периода наблюдения выявлен неблагоприятный прогноз развития эпидемической ситуации. Эпидемический процесс характеризовался четырехлетней периодичностью и летне-осенней сезонностью с пиковыми значениями в августе-сентябре. Показатели, характеризующие выраженность тенденции в многолетней динамике заболеваемости, рассчитанные на основе математического моделирования, достоверно отличались от таковых, полученных путем классического расчета средних величин (χ = 11,08; d.f. = 1; p = 0,0009).

Ключевые слова: *энтеровирусная (неполио) инфекция, неполиомиелитные энтеровирусы, эпидемический процесс, эпидемиологический надзор, математическое моделирование, прогнозирование эпидемической ситуации, сезонность, динамика заболеваемости.*

Глобальной проблеме изучения энтеровирусной (неполио) инфекции (ЭВнИ) уделяется большое внимание [1, 2]. Ей посвящены работы ведущих отечественных и зарубежных ученых[1] [3, 4]. Мировой и российский опыт, объем накопленных знаний ставят вопросы научного и рационального использования их для эффективного воздействия на эпидемический процесс. Значимость ЭВнИ определяется высокой интенсивностью, повсеместным распространением, высокой долей вспышечной заболеваемости, контагиозностью и летальностью [5–7], высокой устойчивостью неполиомиелитных энтеровирусов (НПЭВ) во внешней среде [8], отсутствием средств специфической профилактики [9, 10]. В Российской Федерации эпидемиологический надзор за ЭВнИ регламентируется санитарными правилами «Профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции»[2] и методическими указаниями «Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции»[3]. До 2017 г. реализованы две ведомственные целевые программы Роспотребнадзора, в настоящее время осуществляется программа на 2018–2022 гг.

Однако динамика заболеваемости ЭВнИ в РФ до настоящего времени имеет существенную тенденцию к росту. По мнению одних авторов, это связано со сменой доминирующих вирулентных вариантов НПЭВ [11, 12], по мнению других – с улучшением регистрации заболеваемости и качества лабораторной диагностики[4] [13].

Таким образом, разработка новых подходов к изучению заболеваемости ЭВнИ приобретает для РФ особое значение [14–17]. Отчетливой и значимой задачей в совершенствовании эпидемиологического надзора в части совершенствования его информационной подсистемы является широкое использование методов математического моделирования [18, 19].

Цель исследования – изучить основные проявления эпидемического процесса энтеровирусной (неполио) инфекции в Российской Федерации за 14 лет (2006–2019 гг.) с использованием математических моделей.

Материалы и методы. Базой для анализа заболеваемости ЭВнИ за указанные период явились: форма федерального статистического наблюдения ф. № 1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», месячная; форма федерального статистического наблюдения ф. № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», годовая[5].

В работе использованы описательно-оценочные эпидемиологические методы исследования (статистическое наблюдение, основанное на изучении отчетно-учетной документации, ретроспективный эпидемиологический анализ). В ходе ретроспективного эпидемиологического анализа изучены абсолютные показатели заболеваемости населения, интенсивные показатели заболеваемости энтеровирусными инфекциями (случаев на 100 тысяч населения), интенсивность эпидемического процесса, многолетняя и внутригодовая динамика. Для расчета интенсивных показателей использовали данные Федеральной службы государственной статистики о численности населе-

---

[1] Организация и проведение дезинфекционных мероприятий на различных объектах в период проведения массовых мероприятий: методические рекомендации. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2013. – 15 с.

[2] Об утверждении СП 3.1.2950-11 «Профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции» (вместе с «СП 3.1.2950-11. Санитарно-эпидемиологические правила…»): Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 27.07.2011 г. № 106 [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_122282/9fecd9944a61a84b2f22cfa5672a1a1a50e8cb11/ (дата обращения: 19.12.2020).

[3] Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции: методические указания. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. – 48 с.

[4] 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.

[5] Об утверждении форм федерального статистического наблюдения с указаниями по их заполнению для организации Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека федерального статистического наблюдения за санитарным состоянием субъекта Российской Федерации: Приказ Росстата от 29.12.2018 г. № 792 [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_316110/ (дата обращения: 19.12.2020).

ния, опубликованные в Единой межведомственной информационно-статистической системе (ЕМИСС)[6].

Для построения линий трендов подбор коэффициентов в математических моделях определяли по методу наименьших квадратов. Использовали перечисленные ниже аппроксимации:

– линейная: $y = a \cdot x + b$;

– логарифмическая: $y = a \cdot Ln\,(x) + b$;

– степенная: $y = bx^a$;

– экспоненциальная: $y = b \cdot e^{a \cdot x}$;

Подбор оптимальной математической модели осуществляли с использованием трех статистических показателей: коэффициента детерминации, критерия Фишера, стандартной ошибки для оценки *y*.

Для оценки выраженности тенденций эпидемического процесса в многолетней динамике использовали показатели среднегодового темпа прироста. В связи с тем что рассматриваемые временные ряды не превышали 14 наблюдений (период наблюдений 14 лет), применяли методы непараметрической статистики. Наличие и степень линейной зависимости между двумя множествами данных рассчитывали с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Периодичность подъемов и спадов заболеваемости была наглядно продемонстрирована с использованием периодограмм и рассчитана с применением одномерного спектрального анализа Фурье. При высокой корреляции (коэффициент при определенном синусе или косинусе) можно сделать выводы о наличии строгой периодичности в данных, на соответствующей частоте. Поскольку функции синусов и косинусов независимы (или ортогональны), можно арифметически сложить квадраты коэффициентов для каждой частоты, чтобы получить искомую периодограмму.

Значения периодограммы можно интерпретировать как дисперсию (вариацию) данных на соответствующем периоде. Значения периодограммы (на оси ординат) вычисляются как:

$$P_k = \text{sin-коэффициент}_k^2 + \text{cos-коэффициент}_k^2 \cdot \frac{N}{2},$$

где синус, косинус – функция циклической компоненты временного ряда; P_k – значения периодограммы на частоте ν_k, и N – общая длина ряда. Для наглядности частота на оси абсцисс преобразована в период: $T_k = 1/\nu_k$. Расчет коэффициентов производился путем построения модели линейной множественной регрессии, где зависимая переменная – наблюдаемый временной ряд, а независимые переменные или регрессоры – функции синусов всех возможных (дискретных) частот. Наиболее эффективным решением данной задачи и явился алгоритм быстрого преобразования Фурье.

Внутригодовую динамику заболеваемости ЭВнИ оценивали на основании помесячного распределения случаев заболеваний на территории Российской Федерации в период наблюдения с 2013 по 2019 г. Для расчета эпидемического порога использовали методику, предусмотренную МР 3.1.2.0118-17.3.1.2[7]. Для анализа временных рядов ежемесячной заболеваемости – классическую сезонную декомпозицию – метод Census I. В основе метода лежит предположение, что временной ряд включает в себя четыре различные компоненты: сезонная компонента (обозначается *St*, где *t* – момент времени), тренд (*Tt*), циклическая компонента (*Ct*) и случайная, нерегулярная компонента, или флуктуация (*It*). Разница между циклической и сезонной компонентой состоит в том, что последняя имеет регулярную (сезонную) периодичность, тогда как циклические факторы обычно обладают более длительным эффектом, который к тому же меняется от цикла к циклу. В методе Census I тренд и циклическую компоненту обычно объединяют в одну тренд-циклическую компоненту (*TCt*). Конкретные функциональные взаимосвязи между этими компонентами могут иметь самый разный вид. Однако можно выделить два основных способа, с помощью которых они могут взаимодействовать: аддитивно и мультипликативно:

– аддитивная модель: $Xt = TCt + St + It$,

– мультипликативная модель: $Xt = Tt \cdot Ct \cdot St \cdot It$,

где *Xt* обозначает значение временного ряда в момент времени *t*.

В вычислительном отношении процедура метода сезонной декомпозиции (Census I) следует стандартным формулам [20].

Результаты и их обсуждение. По данным официальной статистики заболеваемость ЭВнИ в РФ за 14 лет (2006–2019 гг.) характеризовалась неравномерным распределением и выраженной тенденцией к росту (рис. 1).

Среднемноголетний уровень (СМУ) составил 7,25 $^0/_{0000}$ (СКО = 4,1 $^0/_{0000}$, медиана 5,9 $^0/_{0000}$, межквартильный интервал от 4,28 $^0/_{0000}$ до 9,82 $^0/_{00000}$), среднегодовой темп прироста 4,4 % (угол наклона линейного тренда 34°). Подъемы заболеваемости зарегистрированы в 2009 г. (4,72 $^0/_{0000}$), в 2013 г. (11,22 $^0/_{0000}$) и в 2017 г. (16,32 $^0/_{0000}$), при этом каждый последующий подъем превышал предыдущий. Возникновение локальных минимумов регистрировали в 2010 г. (2,91 $^0/_{0000}$), в 2014 г. (6,35 $^0/_{0000}$) и в 2015 г. (5,36 $^0/_{0000}$).

[6] Официальные статистические показатели / система введена совместным Приказом Минкомсвязи России и Росстата от 16.11.2011 г. № 318/461 [Электронный ресурс] // ЕМИСС. Государственная статистика. – URL: https://www.fedstat.ru// (дата обращения: 19.12.2020).

[7] МР 3.1.2.0118-17.3.1.2. Методика расчета эпидемических порогов по гриппу и острым респираторным вирусным инфекциям по субъектам Российской Федерации: методические рекомендации. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. – 95 с.

Рис. 1. Многолетняя динамика заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией в Российской Федерации (2006–2019 гг.), случаев на 100 тысяч населения

Использование стандартного эпидемиологического подхода к оценке заболеваемости для изучаемого периода времени свидетельствовало о том, что применяемые математические модели (линейная, логарифмическая, степенная, экспоненциальная) неудовлетворительно аппроксимировались на данный временной ряд (табл. 1) и свидетельствовали как минимум о двух периодах с разнонаправленными трендами.

По нашему мнению, это обусловлено тем, что начиная с 2009 г. в РФ изменились подходы к регистрации случаев ЭВнИ, поскольку с вступлением в силу МУ 3.1.1.2363-08[8] стало обязательным лабораторное подтверждение не только групповых, но и спорадических случаев заболевания, что отразилось на качестве лабораторной диагностики ЭВнИ. Исходя из этого, приемлемую математическую модель, определяющую направление и темп роста заболеваемости, можно получить, разбив временной ряд на два периода (относительно минимального показателя в 2010 г. – 2,91 $^{0}/_{0000}$). Первый период с 2006 по 2010 г., второй – с 2010 по 2019 г. При этом для оценки заболеваемости выбран временной отрезок с 2010 по 2019 г. как более оптимально соответствующий уровню заболеваемости по степенной аппроксимации (табл. 2).

С учетом недостаточно большого 9-летнего (2010–2019 гг.) периода наблюдения показательными величинами описательной статистики были приняты величина медианы заболеваемости, которая составила 6,35 $^{0}/_{0000}$, и межквартильный интервал (*IQR*) с диапазоном 3,38–9,84 $^{0}/_{0000}$.

Анализ заболеваемости с использованием данного подхода установил, что среднемноголетний уровень заболеваемости ЭВнИ в РФ составил 8,09 $^{0}/_{0000}$, среднегодовой темп прироста – 17,7 % (угол наклона линейного тренда 50°). В соответствии со степенной функцией развитие эпидемического процесса ЭВнИ в этом периоде характеризовало его как неуправляемый и предполагало неблагоприятный прогноз.

Таблица 1

Математические модели динамики заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией в Российской Федерации (2006 – 2019 гг.)

Тренд	Математическая модель	Коэффициент детерминации R^2	*F*-критерий	Стандартная ошибка для оценки *y*
Линейная аппроксимация	$y = 0{,}6665x + 2{,}2530$	0,4624	10,3216	3,1292
Логарифмическая аппроксимация	$y = 2{,}6436\text{Ln}(x) + 2{,}4950$	0,2491	3,9807	3,6982
Степенная аппроксимация	$y = 3{,}5140x^{0{,}3228}$	0,2027	3,0514	0,5158
Экспоненциальная аппроксимация	$y = 3{,}2716e^{0{,}0870x}$	0,4298	9,0461	0,4362

Таблица 2

Математические модели динамики заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией в Российской Федерации (2010–2019 гг.)

Тренд	Математическая модель	Коэффициент детерминации R^2	*F*-критерий	Стандартная ошибка для оценки *y*
Линейная аппроксимация	$y = 1{,}1757x - 3{,}0816$	0,6055	12,2809	3,0473
Логарифмическая аппроксимация	$y = 10{,}4144\text{Ln}(x) - 14{,}8374$	0,6054	12,2759	3,0477
Степенная аппроксимация	$y = 0{,}2200x^{1{,}5627}$	0,7223	20,8058	0,3513
Экспоненциальная аппроксимация	$y = 1{,}3230e^{0{,}1732x}$	0,6966	18,3699	0,3671

[8] МУ 3.1.1.2363-08. Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции: методические указания. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. – 48 с.

Рис. 2. Периодограмма заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией в Российской Федерации (2009–2019 гг.): ось *OX* – периодичность в годах, ось *OY* – дисперсия данных на соответствующем периоде

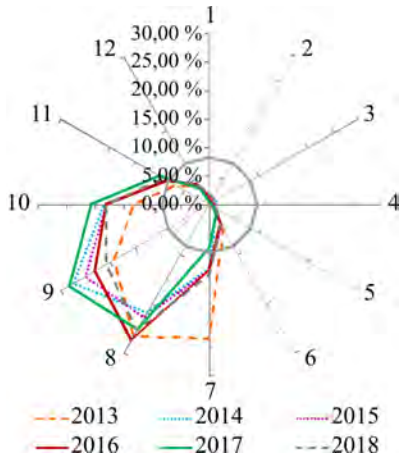


Рис. 3. Внутригодовая динамика энтеровирусной (неполио) инфекции в Российской Федерации, в долях от заболеваемости за год (2013–2018 гг.), в лучах линейно-круговой диаграммы месяцы с января (1) по декабрь (12)

При сравнении показателей заболеваемости всего временного ряда (2006–2019 гг.) и временного ряда 2010–2019 гг. среднегодовой темп прироста (4,4 % против 17,7 %) и угол наклона линейного тренда (34° против 50°) имели статистически значимые отличия ($\chi^2 = 11{,}08$; $d.f. = 1$; $p = 0{,}0009$).

Для изучения периодичности во временном ряду заболеваемости ЭВнИ был использован спектральный анализ Фурье с целью определения корреляции функций синусов и косинусов различной частоты с наблюдаемыми данными (рис. 2).

При изучении многолетнего уровня заболеваемости ЭВнИ (2006–2019 гг.) спектральный анализ Фурье выявил четырехлетнюю периодичность. Локальные минимумы следовали после локальных максимумов также с периодичностью в четыре года.

Заболеваемость ЭВнИ характеризовалась выраженной летне-осенней сезонностью (рис. 3).

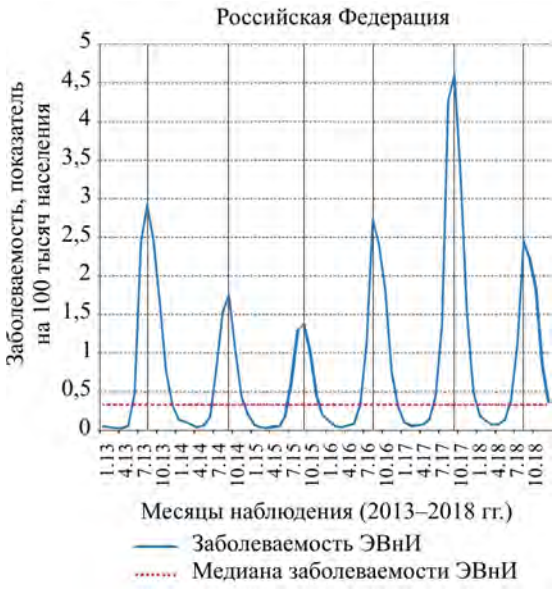


Рис. 4. Годовая динамика заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией в Российской Федерации (2013–2018 гг.), случаев на 100 тысяч населения

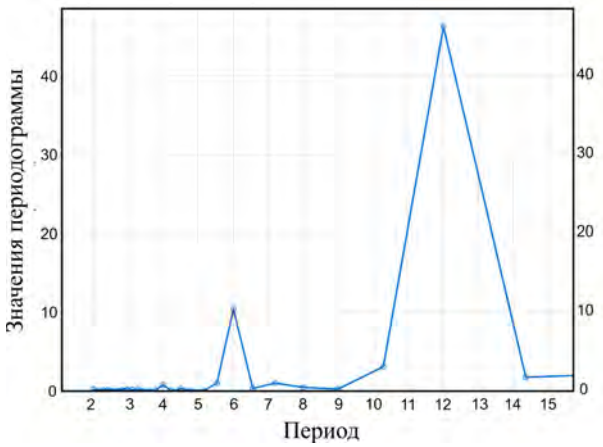


Рис. 5. Периодограмма помесячной заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией в Российской Федерации (2013–2018 гг.): ось *OX* – периодичность в годах, ось *OY* – дисперсия данных на соответствующем периоде

Сезонный подъем заболеваемости ежегодно начинался в июле и заканчивался в ноябре, максимум заболеваемости приходился на август и сентябрь (рис. 4). По среднемноголетним данным на сезонный период заболеваемости ЭВнИ (с июля по ноябрь) приходилось 89,5 % заболевших. Удельный вес заболевших за счет влияния сезонных факторов составил 82,0 %.

Спектральный одномерный анализ Фурье временного ряда месячной заболеваемости выявил ярко выраженную 12-месячную периодичность, что свидетельствовало об отсутствии значительных сдвигов начала и окончания эпидемического подъема (рис. 5).

Сезонная составляющая при классической сезонной декомпозиции данного временного ряда (метод Census I) как при аддитивной, так и при мультипликативной моделях демонстрировала ежегодное максималь-

Таблица 3

Сезонные составляющие ежемесячной заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией в Российской Федерации (2013–2018 гг.)

Месяц	Сезонная составляющая при мультипликативной модели	Сезонная составляющая при аддитивной модели
Январь	14,5887	–0,708005977
Февраль	8,8814	–0,73590166
Март	6,4100	–0,746689643
Апрель	7,4807	–0,74039556
Май	11,0901	–0,708328827
Июнь	39,1541	–0,498259943
Июль	**143,0773**	**0,413094759**
Август	**307,2373**	**1,71443414**
Сентябрь	**314,4177**	**1,68170537**
Октябрь	**216,7095**	**0,913272973**
Ноябрь	92,1674	–0,05959021
Декабрь	38,7857	–0,525335427

ное влияние сезонного фактора на увеличение показателя в июле, августе, сентябре и октябре (табл. 3).

Найденная периодичность оказалась универсальной по отношению ко всему временному ряду, однако при этом каждый год может иметь индивидуальные особенности начала и окончания эпидемического подъема. Для расчета эпидемических порогов для наблюдаемых периодов были использованы ретроспективные значения вне сезонных эпидемических подъемов заболеваемости. Был выбран способ первичного разделения временных периодов по уровню заболеваемости на круглогодичную заболеваемость и сезонные подъемы по медиане всего массива данных. Данный способ широко распространен в практике анализа временных рядов заболеваемости, проводимого Всемирной организацией здравоохранения, поскольку на медиану, в отличие от других средних величин (среднее арифметическое, среднее геометрическое, среднее гармоническое), не оказывает существенного влияния пик уровня заболеваемости.

Произведя расчет верхних толерантных пределов (табл. 4), установили, что величина эпидемического порога с января по май не превышала 0,443 $^{0}/_{0000}$. Минимальное значение приходилось на апрель – 0,178 $^{0}/_{0000}$. В июне показатель был максимальным и составил 0,575 $^{0}/_{0000}$. Особо отметим, что уровень заболеваемости в ноябре превышал не только общее медианное значение, но и в четырех случаях из шести – максимальный эпидемический порог. В связи с этим был сделан вывод о включении ноября в число месяцев сезонного подъема заболеваемости, несмотря на низкие значения его сезонной составляющей.

Таблица 4

Эпидемические пороги заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией, рассчитанные по данным ежемесячной заболеваемости в Российской Федерации в 2013–2018 гг., случаев на 100 тысяч населения

Месяц	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Среднемесячный уровень	Верхний толерантный предел	Медиана
Январь	0,052	0,138	0,074	0,117	0,101	0,192	0,112	–	0,10937
Февраль	0,038	0,106	0,037	0,049	0,057	0,126	0,069	–	0,05281
Март	0,03	0,077	0,029	0,042	0,059	0,075	0,052	–	0,05076
Апрель	0,031	0,041	0,045	0,058	0,076	0,075	0,054	–	0,052
Май	0,064	0,061	0,049	0,083	0,144	0,132	0,089	–	0,074
Июнь	0,476	0,173	0,192	0,327	0,443	0,394	0,334	–	0,36
Июль	2,426	0,808	0,637	1,1	1,356	1,118	1,241	–	1,109
Август	2,913	1,528	1,288	2,722	4,271	2,444	2,528	–	2,583
Сентябрь	2,449	1,744	1,374	2,4	4,598	2,222	2,465	–	2,311
Октябрь	1,654	1,036	1,001	1,805	3,231	1,834	1,76	–	1,729
Ноябрь	0,757	0,432	0,443	0,753	1,481	0,862	0,788	–	0,755
Декабрь	0,33	0,21	0,193	0,312	0,498	0,361	0,317	–	0,321
Помесячная заболеваемость с порогом по медиане всего массива данных							**Медиана (все месяцы, 2013–2018)**		**0,328**
Январь	0,052	0,138	0,074	0,117	0,101	0,192	–	0,443	–
Февраль	0,038	0,106	0,037	0,049	0,057	0,126	–	0,322	–
Март	0,03	0,077	0,029	0,042	0,059	0,075	–	0,195	–
Апрель	0,031	0,041	0,045	0,058	0,076	0,075	–	0,178	–
Май	0,064	0,061	0,049	0,083	0,144	0,132	–	0,355	–
Июнь	э	0,173	0,192	0,327	э	э	–	0,575	–
Июль	э	э	э	э	э	э	–	–	–
Август	э	э	э	э	э	э	–	–	–
Сентябрь	э	э	э	э	э	э	–	–	–
Октябрь	э	э	э	э	э	э	–	–	–
Ноябрь	э	0,432	0,443	э	э	э	–	–	–
Декабрь	э	0,21	0,193	0,312	э	э	–	0,503	–

Примечание: э – месяц с превышением эпидемического порога.

Выводы. Таким образом, заболеваемость ЭВнИ за изучаемый период времени (2006–2019) в РФ характеризовалась двумя разнонаправленными трендами, имела четырехлетнюю периодичность, выраженную летне-осеннюю сезонность (коэффициент сезонности – 82 %). Эпидемический процесс характеризовался неуправляемостью и неблагоприятным прогнозом. Анализ проявлений эпидемического процесса ЭВнИ в многолетней динамике при ее неравномерном распределении по годам установил целесообразность использования математических моделей, аппроксимированных на отдельные временные отрезки. Среднемноголетний уровень заболеваемости за период наблюдения 2010–2019 гг. составил 8,09 $^{0}/_{0000}$, среднегодовой темп прироста – 17,7 %, угол наклона линейного тренда – 50°. Показатели, характеризующие выраженность тенденции в многолетней динамике заболеваемости, рассчитанные на основе математического моделирования, статистически значимо отличались от таковых, полученных путем расчета средних величин ($\chi^2 = 11{,}08$; $d.f. = 1$; $p = 0{,}0009$).

Повышение качества эпидемиологической диагностики энтеровирусной (неполио) инфекции на популяционном уровне предполагает и обосновывает широкое включение математических моделей в методику эпидемиологического обследования при оценке проявлений эпидемического процесса в многолетней динамике, а также при оценке пространственной характеристики эпидемического процесса.

Финансирование. Работа выполнена в рамках реализации отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора «Проблемно-ориентированные научные исследования в области надзора за инфекционными и паразитарными болезнями на 2016–2020 годы» и предусмотрена п. 1.5.2. (рег. номер в ЕГИСУ НИОКТР АААА-А16-116061710036-0) и п. 3.1.11. (рег. номер в ЕГИСУ НИОКТР АААА-А16-116061710033-9) программы.

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

Список литературы

1. Социально-экономическая значимость энтеровирусной инфекции и ее роль в структуре инфекционной патологии в мире / А.Н. Лукашев, О.Е. Иванова, Л.В. Худякова, Н.С. Морозова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2010. – № 5. – С. 113–120.

2. Брико Н.И. Энтеровирусные неполиомиелитные инфекции // Медсестра. – 2006. – Т. 7. – С. 2–10.

3. Троценко О.Е., Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В. Энтеровирусная инфекция: обзор ситуации в мире на современном этапе в условиях активизации миграционных процессов // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – Т. 301, № 4. – С. 55–60.

4. Современное состояние проблемы энтеровирусных (неполио) инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи / А.В. Алимов, Е.П. Игонина, И.В. Фельдблюм, В.И. Чалапа, Ю.А. Захарова // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т.10, № 3. – С. 486–496.

5. Канаева О.И. Энтеровирусная инфекция: многообразие возбудителей и клинических форм // Инфекция и иммунитет. – 2014. – Т. 4, № 1. – С. 27–36.

6. Thorén A., Widell A. PCR for the Diagnosis of Enteroviral Meningitis // Scandinavian Journal of Infectious Diseases. – 1994. – Vol. 26, № 3. – P. 249–254. DOI: 10.3109/00365549409011792

7. Ворошилова М.К. Энтеровирусные инфекции человека. – М: Медицина, 1979. – 360 с.

8. Recommendations for enterovirus diagnostics and characterisation within and beyond Europe / H. Harvala, E. Broberg, K. Benschop, N. Berginc, S. Ladhani, P. Susi, C. Christiansen, J. McKenna [et al.] // Journal of Clinical Virology. – 2018. – Vol. 101. – P. 11–17. DOI: 10.1016/j.jcv.2018.01.008

9. Состояние и перспективы разработки вакцин для специфической профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции / Э.А. Яговкин, Г.Г. Онищенко, А.Ю. Попова, Е.Б. Ежлова, А.А. Мельникова, М.Ю. Соловьев, Е.В. Ковалев, Т.И. Твердохлебова [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2016. – Т. 15, № 4 (89). – С. 74–82.

10. Шестопалов Н.В., Акимкин В.Г. Совершенствование дезинфекционных и стерилизационных мероприятий в системе мер неспецифической профилактики ИСМП // Поликлиника. – 2014. – № 6. – С. 21.

11. Заболеваемость энтеровирусной инфекцией и особенности циркуляции неполиомиелитных энтеровирусов на некоторых территориях России в 2017 году / Н.И. Романенкова, Л.Н. Голицына, М.А. Бичурина, Н.Р. Розаева, О.И. Канаева, В.В. Зверев, Д.В. Созонов, И.В. Черкасская [и др.] // Журнал инфектологии. – 2018. – Т. 10, № 4. – Р. 124–133. DOI: 10.22625/2072-6732-2018-10-4-124-133

12. Оценка эпидемиологической опасности штаммов неполиомиелитных энтеровирусов, циркулирующих среди населения, по результатам молекулярно-генетического мониторинга / А.Г. Сергеев, А.В. Устюжанин, А.В. Резайкин, А.В. Алимов // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2015. – № 28. – С. 20–26.

13. Этиологическая структура энтеровирусных инфекций в Российской Федерации в 2017–2018 гг. / Л.Н. Голицына, В.В. Зверев, С.Г. Селиванова, Н.В. Пономарева, А.Ю. Кашников, Д.В. Созонов, Т.А. Сашина, Н.В. Епифанова [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2019. – № 8. – С. 30–38. DOI: 10.35627/2219-5238/2019-317-8-30-38

14. Змеева Т.А., Малышев В.В. Современные мембранные технологии пробоподготовки воды и детекция вирусной контаминации водных объектов окружающей среды // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2018. – № S1. – С. 67–70.

15. Phylogeography of circulating populations of human echovirus 30 over 50 years: Nucleotide polymorphism and signature of purifying selection in the VP1 capsid protein gene / J.L. Bailly, A. Mirand, C. Henquell, C. Archimbaud, M. Chambon, F. Charbonné, O. Traoré, H. Peigue-Lafeuille // Infection, Genetics and Evolution. – 2009. – Vol. 9, № 4. – P. 699–708. DOI: 10.1016/j.meegid.2008.04.009

16. An outbreak due to Echovirus type 30 in a neonatal unit in France in 1997: Usefulness of PCR diagnosis / M. Chambon, J.L. Bailly, A. Béguet, C. Henquell, C. Archimbaud, J. Gaulme, A. Labbé, G. Malpuech, H. Peigue-Lafeuille // Journal of Hospital Infection. – 1999. – Vol. 43, № 1. – P. 63–68. DOI: 10.1053/jhin.1999.0634

17. Genetic characterization of human coxsackievirus A6 variants associated with atypical hand, foot and mouth disease: a potential role of recombination in emergence and pathogenicity / E. Gaunt, H. Harvala, R. Österback, V.B. Sreenu, E. Thomson, M. Waris, P. Simmonds // The Journal of general virology. – 2015. – Vol. 96, № Pt 5. – P. 1067–1079. DOI: 10.1099/vir.0.000062

18. Application of bioinformatics in probe design enables detection of enteroviruses on different taxonomic levels by advanced in situ hybridization technology / J.E. Laiho, S. Oikarinen, M. Oikarinen, P.G. Larsson, V.M. Stone, D. Hober, S. Oberste, M. Flodström-Tullberg [et al.] // Journal of Clinical Virology. – 2015. – Vol. 69. – P. 165–171. DOI: 10.1016/j.jcv.2015.06.085

19. Rames E., Macdonald J. Evaluation of MinION nanopore sequencing for rapid enterovirus genotyping // Virus Research. – 2018. – Vol. 252. – P. 8–12. DOI: 10.1016/j.virusres.2018.05.010

20. Makridakis S., Wheelwright S.C., McGee V.E. Metode dan aplikasi peramalan. – Jakarta: Erlangga, 1999. – 540 p.

Новые подходы к оценке и прогнозу заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией в Российской Федерации с использованием математических моделей / И.В. Фельдблюм, В.Г. Акимкин, А.В. Алимов, М.В. Питерский, Ю.А. Захарова, Ю.А. Михайленко, Н.И. Маркович, А.А. Захаров // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 3. – С. 108–117. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.10

UDC 616.98:578.835.1
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.10.eng

Read online

Research article

NEW APPROACHES TO ASSESSING AND FORECASTING MORBIDITY WITH ENTEROVIRUS (NON-POLIO) INFECTION IN THE RUSSIAN FEDERATION USING MATHEMATICAL MODELS

I.V. Feldblium[1], V.G. Akimkin[2], A.V. Alimov[3], M.V. Piterskiy[3], Yu.A. Zakharova[3], Yu.A. Mikhaylenko[3], N.I. Markovich[4], A.A. Zakharov[5]

[1]Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, 26 Petropavlovskaya Str., Perm, 614000, Russian Federation
[2]Central Research Institute of Epidemiology, 3a Novogireevskaya Str., Moscow, 111123, Russian Federation
[3]Ekaterinburg Research Institute of Viral Infections of State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector», 23 Letnyaya Str., Ekaterinburg, 620030, Russian Federation
[4] Perm Center for Immunoprophylaxis, 224 Ekaterininskaya Str., Perm, 614068, Russian Federation
[5]Mendeleev University of Chemical Technology, 9 Miusskaya Sq., Moscow, 125047, Russian Federation

At present it is impossible to develop epidemiologic surveillance and control over any infection regarding studies on dynamics of morbidity, seasonality and periodicity without using mathematical modeling techniques.

Our research goal was to study regularities in manifestations of epidemic process for enterovirus (non-polio) infection (EVnI) in the Russian Federation over 14 years (2006–2019) using mathematical models (linear, logarithmic, power, and exponential approximation).

© Feldblium I.V., Akimkin V.G., Alimov A.V., Piterskiy M.V., Zakharova Yu.A., Mikhaylenko Yu.A., Markovich N.I., Zakharov A.A., 2021

Irina V. Feldblium – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Epidemiology and Hygiene Department (e-mail: epidperm@mail.ru; tel.: +7 (342) 218-16-68; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4398-5703).

Vasiliy G. Akimkin – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director (e-mail: vgakimkin@yandex.ru; tel.: +7 (495) 974-96-46; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4228-9044).

Aleksandr V. Alimov – Doctor of Medical Sciences (e-mail: virus@eniivi.ru; tel.: +7 (343) 261-99-47; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0511-9409).

Mikhail V. Piterskiy – Head of the Urals Federal District AIDS Centre (e-mail: piterskiy_mv@eniivi.ru; tel.: +7 (343) 261-99-47; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5506-2389).

Yuliya A. Zakharova – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Deputy Director responsible for research work (e-mail: z.y.alexandrovna@mail.ru; tel.: +7 (343) 261-99-47; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3416-0902).

Yuliya A. Mikhaylenko – Scientific Secretary (e-mail: mikhailova_ya@eniivi.ru; tel.: +7 (343) 261-99-47; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2361-3734).

Nina I. Markovich – Doctor of Medical Sciences, Head Doctor (e-mail: barhat120140@mail.ru; tel.: +7 (342) 209-27-54; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5596-4611).

Alexandr A. Zakharov – master's student (e-mail: alexander.zakharov.1991@gmail.com; tel.: +7 (499) 978-86-60, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8573-0939).

An optimal mathematical model was selected using three statistical parameters, namely determination coefficient, Fischer's exact test, and standard error. Periodicity of rises and falls in morbidity was calculated with Fourier one-dimensional spectral analysis. Intra-year dynamics of morbidity with EVnI was estimated basing on monthly spread of the disease cases on the RF territory. Classic seasonal decomposition, Census I technique, was applied to analyze time series of monthly morbidity.

It was determined that EVnI epidemic process was unevenly spread over years in the RF in the examined period of time (2006–2019) and there were two opposite trends in it; the first one lasted from 2006 to 2010 when morbidity was declining and the second was from 2010 to 2019 when it was growing. Having analyzed manifestations of EVnI epidemiologic process in long-term dynamics given its uneven spread as per years, we established that it was advisable to use mathematical models approximated as per separate time periods. Average long-term morbidity with EVnI amounted to 8.09 $^{0}/_{0000}$ in the RF in 2010–2019 with growth rate being equal to 17.7 %. Maximum value was registered in 2017 (16.32 $^{0}/_{0000}$). An unfavorable prediction for further epidemic situation development was revealed for the examined period. The epidemic process was characterized with 4-year periodicity and summer-autumn seasonality with peaks usually occurring in August and September. Rates that characterized intensity of the trends in long-term morbidity dynamics and were calculated with mathematical models differed authentically from those obtained via conventional calculations of average values (χ=11.08; d.f.=1; p=0.0009).

Key words: *enterovirus (non-polio) infection, non-poliomyelitic enteroviruses, epidemic process, epidemiologic surveillance, mathematical modeling, epidemic situation prediction, seasonality, morbidity dynamics.*

References

1. Lukashev A.N., Ivanova O.E., Khudyakova L.V., Morozova N.S. Sotsial'no-ekonomicheskaya znachimost' enterovirusnoi infektsii i ee rol' v strukture infektsionnoi patologii v mire [Socio-economic significance of enterovirus infection and its role in the structure of infectious pathology in the world]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*, 2010, no. 5, pp. 113–120 (in Russian).

2. Briko N.I. Enterovirusnye nepoliomielitnye infektsii [Enteroviral non-polio infections]. *Medsestra*, 2006, vol. 7, pp. 2–10 (in Russian).

3. Trotsenko O.E., Sapega E.Yu., Butakova L.V. Enterovirus infection: overview of the current global situation in the context of intensified migration flows. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2018, no. 301, pp. 55–60 (in Russian).

4. Alimov A.V., Igonina E.P., Feldblyum I.V., Chalapa V.I., Zakharova Yu.A. Current status of healthcare-associated enteroviral (non-polio) infections. *Infektsiya i immunitet*, 2020, vol. 10, no. 3, pp. 486–496 (in Russian).

5. Kanaeva O.I. Enterovirus infection: variety of etiological factors and clinical manifestations. *Infektsiya i immunitet*, 2014, vol. 4, no. 1, pp. 27–36 (in Russian).

6. Thorén A., Widell A. PCR for the Diagnosis of Enteroviral Meningitis. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 1994, vol. 26, no. 3, pp. 249–254. DOI: 10.3109/00365549409011792

7. Voroshilova M.K. Enterovirusnye infekcii cheloveka [Human enterovirus infections]. Moscow, Meditsina, 1979, 360 p. (in Russian).

8. Harvala H., Broberg E., Benschop K., Berginc N., Ladhani S., Susi P., Christiansen C., McKenna J. [et al.]. Recommendations for enterovirus diagnostics and characterization within and beyond Europe. *Journal of Clinical Virology*, 2018, vol. 101, pp. 11–17. DOI: 10.1016/j.jcv.2018.01.008

9. Yagovkin E.A., Onishchenko G.G., Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Soloviev M.Yu., Kovalev E.V., Tverdokhlebova T.I. [et al.] Condition and prospects of development of vaccines for specific prevention of enterovirus (nonpolio) infection. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*, 2016, vol. 15, no. 4, pp. 74–82 (in Russian).

10. Shestopalov N.V., Akimkin V.G. Sovershenstvovanie dezinfektsionnykh i sterilizatsionnykh meropriyatii v sisteme mer nespetsificheskoi profilaktiki ISMP [Improvement of disinfection and sterilization measures in the system of measures for non-specific prevention of HAI]. *Poliklinika*, 2014, no. 6, p. 21 (in Russian).

11. Romanenkova N.I., Golitsyna L.N., Bichurina M.A., Rozaeva N.R., Kanaeva O.I., Zverev V.V., Sozonov D.V., Cherkasskaya I.V. [et al.]. Enterovirus infection morbidity and peculiarities of nonpolio enteroviruses circulation on some territories of Russia in 2017. *Zhurnal infektologii*, 2018, vol. 10, no. 4, pp. 124–133.DOI: 10.22625/2072-6732-2018-10-4-124-133 (in Russian).

12. Sergeev A.G., Ustyuzhanin A.V., Rezaikin A.V., Alimov A.V. Assessment of the epidemiological risk strains of nonpolio enteroviruses circulating among the population, the results of molecular-genetic. *Dal'nevostochnyi zhurnal infektsionnoi patologii*, 2015, no. 28, pp. 20–26 (in Russian).

13. Golitsyna L.N., Zverev V.V., Selivanova S.G., Ponomareva N.V., Kashnikov A.Yu., Sozonov D.V., Sashina T.A., Epifanova N.V. [et al.]. Etiological structure of enterovirus infections in the Russian Federation in 2017–2018. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2019, no. 8, pp. 30–38 (in Russian). DOI: 10.35627/2219-5238/2019-317-8-30-38

14. Zmeeva T.A., Malyshev V.V. Modern membrane technology sample preparation and detection of viral contamination of water objects of the environment. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii*, 2018, no. S1, pp. 67–70 (in Russian).

15. Bailly J.L., Mirand A., Henquell C., Archimbaud C., Chambon M., Charbonné F., Traoré O., Peigue-Lafeuille H. Phylogeography of circulating populations of human echovirus 30 over 50 years: Nucleotide polymorphism and signature of

purifying selection in the VP1 capsid protein gene. *Infection, Genetics and Evolution*, 2009, vol. 9, no. 4, pp. 699–708. DOI: 10.1016/j.meegid.2008.04.009

16. Chambon M., Bailly J.L., Béguet A., Henquell C., Archimbaud C., Gaulme J., Labbé A., Malpuech G., Peigue-Lafeuille H. An outbreak due to Echovirus type 30 in a neonatal unit in France in 1997: Usefulness of PCR diagnosis. *Journal of Hospital Infection*, 1999, vol. 43, no. 1, pp. 63–68. DOI: 10.1053/jhin.1999.0634

17. Gaunt E., Harvala H., Österback R., Sreenu V.B., Thomson E., Waris M., Simmonds P. Genetic characterization of human coxsackievirus A6 variants associated with atypical hand, foot and mouth disease: a potential role of recombination in emergence and pathogenicity. *The Journal of general virology,* 2015, vol. 96, no. Pt 5, pp. 1067–1079. DOI: 10.1099/vir.0.000062

18. Laiho J.E., Oikarinen S., Oikarinen M., Larsson P.G., Stone V.M., Hober D., Oberste S., Flodström-Tullberg M. [et al.]. Application of bioinformatics in probe design enables detection of enteroviruses on different taxonomic levels by advanced in situ hybridization technology. *Journal of Clinical Virology*, 2015, vol. 69, pp. 165–171. DOI: 10.1016/j.jcv.2015.06.085

19. Rames E., Macdonald J. Evaluation of MinION nanopore sequencing for rapid enterovirus genotyping. *Virus Research*, 2018, vol. 252, pp. 8–12. DOI: 10.1016/j.virusres.2018.05.010

20. Makridakis S., Wheelwright S.C., McGee V.E. Metode dan aplikasi peramalan [Forecasting methods and applications]. Jakarta, Erlangga, 1999, 540 p. (in Indonesian).

Feldblium I.V., Akimkin V.G., Alimov A.V., Piterskiy M.V., Zakharova Yu.A., Mikhaylenko Yu.A., Markovich N.I., Zakharov A.A. New approaches to assessing and forecasting morbidity with enterovirus (non-polio) infection in the Russian Federation using mathematical models. Health Risk Analysis, 2021, no. 3, pp. 108–117. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.10.eng

Получена: 01.06.2021
Принята: 17.08.2021
Опубликована: 30.09.2021

УДК 316.34
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.11

Читать онлайн

Научная статья

СОЦИЕТАЛЬНЫЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ КАК ФАКТОРЫ РИСКА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В РЕГИОНАХ РОССИИ

С.И. Бояркина, Д.К. Ходоренко

Социологический институт РАН – филиал Федерального научно-исследовательского социологического центра РАН, Россия, 190005, г. Санкт-Петербург, ул. 7-я Красноармейская, 25/14

Представлены результаты исследования взаимосвязи распространения ВИЧ-инфекции с факторами социальной среды и социальной структуры населения регионов России. С позиций социально-эпидемиологического подхода проведена проверка гипотезы о влиянии демографических, экономических, культурно-поведенческих детерминант и показателей доступности здравоохранения на неравенства в территориальном распределении болезни.

Для реализации поставленной задачи из источников официальной статистики были извлечены данные, характеризующие 85 регионов Российской Федерации. Проведен анализ дескриптивной статистики, построены регрессионные модели, позволившие осуществить проверку влияния анализируемых факторов в регионах и отобрать из них наиболее значимые, включенные в общую регрессионную модель.

В ходе проведения исследования были выявлены значительные контекстуальные различия в распространении ВИЧ-инфекции. Регрессионный анализ показал, что различие в численности ВИЧ-инфицированных, выявляемых в регионах России, в 22,0 % объясняется различиями в численности городского населения, обеспеченности амбулаторно-поликлиническими учреждениями и уровне безработицы. Более того, число зарегистрированных преступлений несовершеннолетних обусловливает 35,2 % региональных различий в численности пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом ВИЧ.

Полученные результаты позволяют предположить, что наиболее значимое влияние на распространение заболевания в регионах Российской Федерации оказывают последствия урбанизации, сопровождающейся увеличением доли городского населения, нестабильностью рынка труда и связанными с ней миграционными процессами внутри страны, расширяющимися возможностями реализации индивидуальных поведенческих стратегий, в том числе сопровождающихся нарушением законов страны и / или деструктивных по отношению к здоровью.

Ключевые слова: *неравенства в здоровье, социетальные детерминанты, распространение ВИЧ-инфекции, регионы России, математическое моделирование, регрессионный анализ.*

Распространение социально опасных заболеваний, как и здоровье в целом, обусловлено воздействием неравенств, конструируемых на всех уровнях социальной организации: институциональных факторов, материальной среды, культурных, поведенческих, индивидуальных социально-психологических и статусных детерминант, из которых наибольшее влияние на положение индивида в обществе оказывают доход, образование и трудовая занятость. Статусные различия обеспечивают доступ к жизненно важным ресурсам поддержания здоровья и приводят к формированию неравенств в здоровье и неравномерному распределению в обществе рисков заболеваемости и преждевременной смертности [1].

В зарубежных теоретических обзорах выделяют два основных подхода к изучению социальных неравенств в здоровье: 1) объективистский, разрабатываемый преимущественно в рамках социальной эпидемиологии и социальных наук, предполагающий, что именно среда, ее материальные, культурные и институциональные характеристики предопределяют различия в здоровье людей, а не их индивидуальные психологические и поведенческие особенности; 2) субъективистский, основанный на взглядах представителей медицинских и психологических наук, утверждающий наличие различий в психологических и поведенческих реакциях и резистентности, позволяющих человеку успешно справляться со стрессами и болезнями, используя индивидуальные психологические ресурсы и поддержку социального окружения. В рамках этих подходов разработаны объяснительные теоретические модели, дающие возможность анализировать влияние на здоровье факторов материальной среды, культурно-поведенческих, индивидуальных социально-психологических характеристик, отдельных измерений социального статуса, механизмы формирования и

© Бояркина С.И., Ходоренко Д.К., 2021

Бояркина Сания Исааковна – кандидат социологических наук, доцент, старший научный сотрудник (e-mail: s.boyarkina@socinst.ru; тел.: 8 (812) 316-24-96; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3944-0076).

Ходоренко Дарья Константиновна – младший научный сотрудник (e-mail: khodasha@gmail.com; тел.: 8 (812) 316-24-96; ORCID: http://orcid.org/0000-0001-7162-7511).

воспроизводства неравенств в здоровье как в кросс-секционном измерении в отдельных социальных группах, так и в лонгитюдном, на протяжении жизненного пути человека [2].

Гипотеза, высказываемая представителями этих подходов, основанная на накопленных знаниях о роли биологических (генетических), инвайронментальных, социально-структурных и индивидуальных факторов в распространении заболеваний в различных социальных группах, неоднократно подтверждалась в социально-эпидемиологических исследованиях, посвященных анализу факторов окружающей материальной, культурной среды; социальных процессов, создающих условия формирования неравенств в здоровье; и факторов экономического (не) благополучия (в первую очередь бедности и безработицы и связанной с этим проблемой доступа к медицинской помощи), условий жизни, питания, негативных психологических влияний и связанных с ними форм поведения в отношении здоровья. Представляя убедительные доказательства зависимости различий в здоровье от обозначенных причин, социально-эпидемиологический подход, в рамках которого были разработаны теория социального продуцирования болезней и многоуровневая экосоциальная теория, доминировал в исследовании неравенств в здоровье примерно до конца 1990-х – начала 2000-х гг.[1] [1, 3–6] и не утратил актуальности в наши дни.

Многоуровневая методология, применяемая современными исследователями, позволяет оценивать влияние на здоровье детерминант и индивидуального, и структурного, и контекстуального уровней. В эмпирических исследованиях неоднократно подтверждалось, что различия в заболеваемости и смертности обусловлены не столько индивидуальными психологическими и поведенческими особенностями, сколько материальными, культурными и институциональными характеристиками среды [7]. При этом большинство работ, опубликованных западными учеными в течение последних 15 лет, посвящено изучению социально-структурных и поведенческих факторов. Влияние факторов социального контекста остается менее изученным, хотя именно оно является наиболее значимым для понимания социальных механизмов возникновения болезней и их обусловленности глобальными социальными процессами[2].

Несмотря на неоспоримую значимость проблемы социальных неравенств в здоровье, в России тематика социальной обусловленности здоровья параметрами макроконтекста также является малоизученной, что позволяет поставить вопрос о необходимости выявления факторов, оказывающих наибольшее влияние на распространение социально опасных болезней.

По данным статистики Министерства здравоохранения РФ, Министерства труда и Росстата на протяжении последних десятилетий в России в числе социально опасных заболеваний чаще других регистрируется болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)[3]. Формируемый в ходе регистрации индикатор – число зарегистрированных больных на конец года за вычетом умерших – отражает степень распространенности болезни в отдельных регионах и является важным аналитическим показателем, позволяющим производить сравнительную оценку территориальных особенностей распространения болезни.

Проверка основных гипотез, высказываемых в рамках социально-эпидемиологического подхода в отношении особенностей территориального распределения ВИЧ, позволяет обозначить общие закономерности в распространении заболевания в Российской Федерации, высказать предположения о причинах существующих региональных различий, что может служить основанием для дальнейшей разработки целевых мер социальной политики, направленных на оптимизацию региональной эпидемической ситуации.

Материалы и методы. Возможности проведения анализа, соответствующего поставленным задачам, были ограничены имеющимися статистическими данными, отражающими интересующие характеристики макроконтекста регионов России. Поэтому нами было проведено исследование показателей 2017 г., наиболее полно представленных в российской базе Федеральной службы государственной статистики.

На протяжении последних 15 лет эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации продолжает ухудшаться [8]. По состоянию на 31 декабря 2017 г. кумулятивное количество зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции среди граждан Российской Федерации составило 1 220 659 человек[4]. В конце 2017 г. в стране проживало более 943 999 россиян с диагнозом ВИЧ-инфекции, исключая 276 660 умерших больных. Показатель заболеваемости в 2017 г. составил 71,1 на 100 тысяч населения (в 2016 г. – 69,6). В число регионов, где превышено среднероссийское значение, лидировавших по показателю заболеваемости в Российской

[1] Doyal L., Imogen P. The political economy of health. – London: Pluto Press, 1979. – 360 p.

[2] Krickeberg K., Klemperer D. Modern Infectious Disease Epidemiology: Concepts, Methods, Mathematical Models, and Public Health / Eds. by A. Krämer, M. Kretzschmar, K. Krickeberg. – New York: Springer, 2010. – 443 p.

[3] Здравоохранение в России. 2019: стат. сб. [Электронный ресурс] // Росстат. – URL: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2019.pdf (дата обращения: 01.03.2021).

[4] Справка ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в первом полугодии 2019 г. [Электронный ресурс] // Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. – URL: http://aids-centr.perm.ru/images/4/hiv_in_russia/hiv_in_rf_30.06.2019.pdf (дата обращения: 01.03.2021).

Федерации, вошли: Кемеровская область (зарегистрировано 203,0 новых случаев ВИЧ-инфекции на 100 тысяч населения), Иркутская (160,7), Свердловская (157,2), Челябинская (154,0), Новосибирская (142,8) области, Пермский край (140,8), Тюменская (138,7), Томская (128,2), Курганская (117,3), Оренбургская (114,7) области, Красноярский край (114,1), Ханты-Мансийский автономный округ (109,2), Самарская (105,0), Омская (103,9) области, Алтайский край (101,5), Ульяновская область (93,9), Республика Крым (88,1), Удмуртская Республика (87,4), Республика Хакасия (84,4), г. Севастополь (73,5), Московская (73,4) и Нижегородская (72,3) области.

Предварительный анализ дескриптивной статистики по всем регионам России за 2017 г. позволяет зафиксировать наличие выраженных территориальных различий в распространении ВИЧ-инфекции (рис. 1).

Обзор публикаций, посвященных объяснению различий в заболеваемости населения социально значимыми болезнями в разных странах мира, позволяет обозначить ряд ключевых детерминант макроуровня, воздействующих на распространение социально значимых болезней. Это демографические факторы, факторы социально-экономического развития – ВВП (валовой внутренний продукт) и коэффициент Джини (отражает доходные неравенства), показатели состояния рынка труда; социально-политические характеристики общества и функционирования страны – социальная политика в образовательной сфере и здравоохранении, расходы на систему здравоохранения и обеспеченность медицинской помощью; факторы социальной структуры общества – характеристики уровня дохода, образования и профессионального статуса; культурно-поведенческие детерминанты – степень распространенности деструктивных по отношению к здоровью форм поведения, уровень преступности и т.п.

Эти и ряд других показателей могут использоваться для оценки причин распространения социально опасных болезней в регионах Российской Федерации, изучения региональных различий [9].

Для реализации поставленной задачи из источников официальной статистики были извлечены данные, характеризующие 85 регионов России. При создании базы данных были отобраны следующие группы показателей: демографические (численность населения в регионе, соотношение мужчин и женщин, удельный вес городского и сельского населения в общей численности населения, население в трудоспособном возрасте, население старше трудоспособного возраста, коэффициент миграционного прироста); социально-экономические (коэффициент Джини, валовой региональный продукт на душу населения, общая площадь жилых помещений, приходящаяся в среднем на одного жителя, число собственных легковых автомобилей на 1000 человек, численность безработных в возрасте 15–72 лет, уровень безработицы); социально-политические (доступность медицинской помощи (число больничных коек на 10 тысяч человек, численность населения на одну больничную койку, мощность амбулаторно-поликлинических организаций, численность врачей всех специальностей)); социально-структурные (численность населения с денежными доходами ниже величины прожиточного минимума, число выпуска специалистов образовательных организаций, осуществляющих образовательную деятельность по образовательным программам высшего образования в 2017 г.); культурно-поведенческие (число зарегистрированных преступлений на 100 тысяч человек,

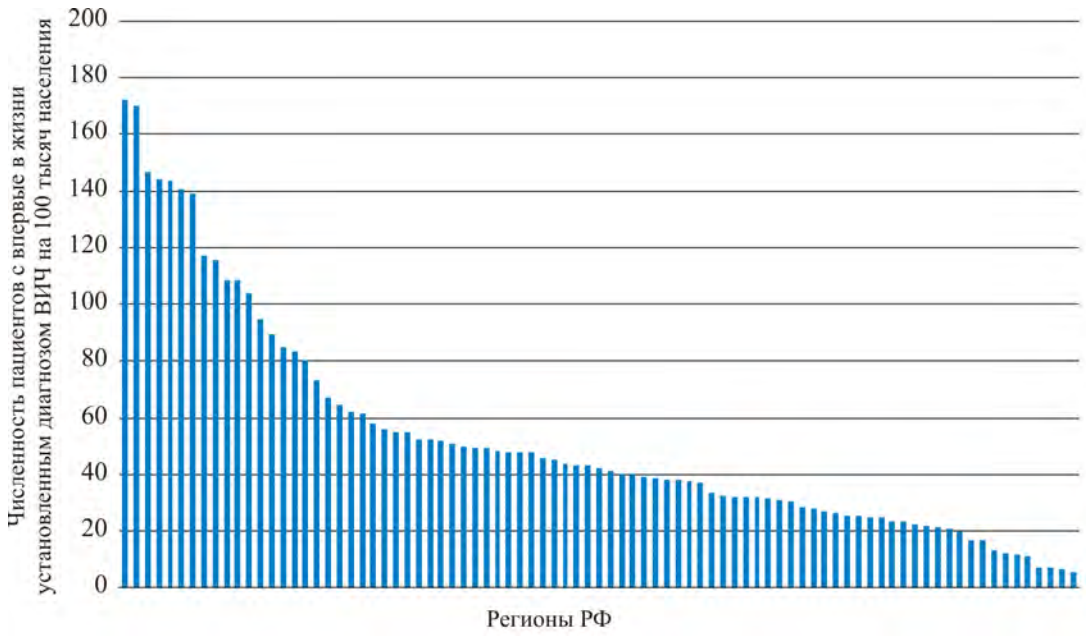


Рис. 1. Распределение регионов РФ по численности пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом ВИЧ

число зарегистрированных преступлений несовершеннолетних на 100 тысяч человек, численность пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом, взятых под диспансерное наблюдение с синдромом зависимости от наркотических веществ на 100 тысяч человек).

На этапе статистической обработки данные рассчитаны методом множественной линейной регрессии по формуле

$$\gamma = \beta_0 + \beta_1 X_1 + ... + \beta_n X_n + e,$$

где γ – зависимая переменная «численность выявленных пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом ВИЧ на 100 тысяч населения»; β_0 – константа (интерсепт); $X_1 ... X_n$ – независимые переменные – характеристики регионов, оказывающие, вероятно, влияние на заболеваемость ВИЧ-инфекцией в регионах; e – необъясненные регрессионные остатки. Был проведен анализ связи распространенности ВИЧ-инфекции и демографических, социально-экономических, социально-политических, социально-структурных и культурно-поведенческих показателей регионов Российской Федерации. Построена серия регрессионных моделей с проверкой влияния каждой группы характеристик регионов, из которых отобраны наиболее значимые факторы, включенные в общую регрессионную модель. Логика регрессионного анализа предполагала поэтапную проверку воздействия разных групп факторов на распространенность ВИЧ-инфекции в регионах и построение обобщающей модели. Для анализа все переменные были стандартизированы (переведены в *Z*-score) для обеспечения корректности дальнейшего сравнения регрессионных коэффициентов между собой. Такой способ анализа данных позволяет произвести отбор факторов, сильнее других связанных с распространением болезни, и выявить ключевые характеристики регионов, определяющие неравенства в здоровье их населения.

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 приведены минимальные, максимальные, средние значения и стандартное отклонение для характеристик региона, оказавшихся статистически значимыми в регрессионном анализе. Значения дескриптивной статистики тех факторов, влияние которых проверялось в регрессионном анализе, но оказалось незначимым, в таблицу не включены[5]. *Численность выявленных пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом ВИЧ на 100 тысяч населения* в 2017 г. варьируется по регионам: от 5,4 до 172,3 человека на 100 тысяч населения. Этот показатель выступает в качестве зависимой переменной. *Доля городских жителей* варьируется от 29 до 100 %. Например, населенные пункты федерального значения (Санкт-Петербург, Москва, Севастополь) и северные регионы (Магаданская область, Мурманская область) имеют наибольшую долю городского. Минимальный процент городского населения отмечается в таких регионах, как Республика Алтай, Чеченская Республика, Карачаево-Черкесская Республика. *Численность безработных в возрасте 15–72 лет* варьируется от 1000 до 163 тысяч человек. Меньше всего безработных в Чукотском автономном округе, Ненецком автономном округе, Магаданской области. Больше всего безработного населения в Республике Дагестан, Московской области, Краснодарском крае. *По числу зарегистрированных преступлений несовершеннолетних на 100 тысяч человек* в худшую сторону отличаются следующие регионы: Иркутская область, Челябинская область, Свердловская область. К регионам с наименьшим числом зарегистрированных преступлений несовершеннолетних на 100 тысяч человек можно отнести Республику

Таблица 1

Значения дескриптивной статистики для переменных, характеризующих регионы России

Показатель	Минимальное значение	Максимальное значение	Среднее значение	Ст. отклонение
Численность пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом ВИЧ за 2017 г., на 100 тысяч человек	5,4	172,3	52,8	39,1
Доля городского населения в регионе в 2017 г., %	29,0	100,0	70,5	13,2
Число безработных в возрасте 15–72 лет, тысяч человек	1,0	163,0	46,6	35,3
Число зарегистрированных преступлений несовершеннолетних, на 100 тысяч человек	14,0	2107,0	530,1	428,7
Обеспеченность амбулаторно-поликлиническими учреждениями, на 10 тысяч человек	124,9	507,6	277,0	54,2

[5] Это следующие характеристики для 2017 г.: соотношение мужчин и женщин (оценка на конец года; на 1000 мужчин приходится женщин) в регионе, процент населения в трудоспособном возрасте; численность населения с доходом ниже величины прожиточного минимума; коэффициент Джини; валовый региональный продукт на душу населения, обеспеченность населения врачами на 10 тысяч населения; численность населения на одного врача; число больничных коек на 10 тысяч человек; коэффициент миграционного прироста; число зарегистрированных преступлений на 100 тысяч человек; число собственных легковых автомобилей на 1000 человек; число с синдромом зависимости от наркотических веществ на 100 тысяч соответствующего населения.

Таблица 2

Связь численности пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом ВИЧ на 100 тысяч населения за 2017 г. с региональными показателями

Показатель	Демографические факторы. Модель 1	Экономические факторы. Модель 2	Доступность медицины. Модель 3	Культурно-поведенческие факторы. Модель 4
Константа (интерсепт)	5,285E-16 (0,104)	2,025E-16 (105)	-3,725E-16 (107)	5,5031E-16 (0,088) ***
Удельный вес городского населения в общей численности населения	0,31 (0,104) ***	–	–	–
Численность безработных в возрасте 15–72 лет	–	0,27 (0,106) *	–	–
Обеспеченность амбулаторно-поликлиническими учреждениями, на 10 тысяч населения	–	–	0,21 (0,108)	–
Число зарегистрированных преступлений несовершеннолетних, на 100 тысяч человек	–	–	–	0,59 (0,088) ***
R^2	**0,096**	**0,071**	**0,041**	**0,352**
Adjusted R Square	**0,085**	**0,06**	**0,029**	**0,344**
F	**8,846*** **	**6,379***	**3,51.**	**45,11*** **

Примечание: *** – $p < 0{,}001$; ** – $p < 0{,}01$; * – $p < 0{,}05$; . – $p < 0{,}1$. В таблице для каждого фактора приведены β (SE).

Ингушетия, Чеченскую Республику, Чукотский автономный округ. Минимальное значение показателя – 14 человек, а максимальное – 2107 человек на 100 тысяч населения. *По показателю обеспеченности амбулаторно-поликлиническими учреждениями на 10 тысяч человек* в числе наиболее благополучных регионов оказались Чукотский автономный округ, Магаданская область, Республика Коми. Меньше всего амбулаторно-поликлиническими учреждениями обеспечены жители Чеченской Республики, Республики Ингушетия, Республики Дагестан.

Результаты первого этапа регрессионного анализа представлены в табл. 2.

В модели 1 проверялось предположение о влиянии демографических характеристик регионов на количество выявленных пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом ВИЧ на 100 тысяч населения (рис. 2).

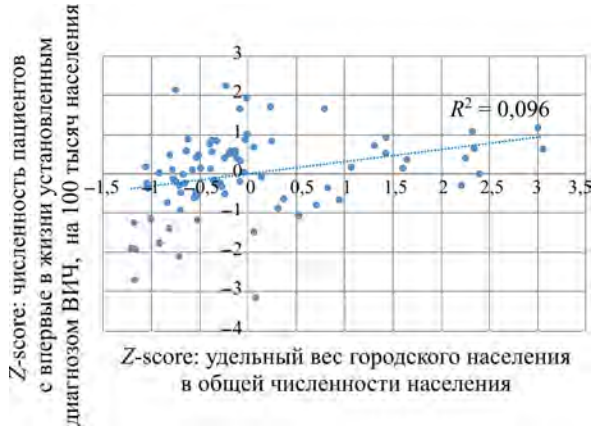


Рис. 2. Связь численности выявленных пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом ВИЧ с удельным весом городского населения в общей численности населения

В качестве независимых переменных рассматривались: удельный вес городских жителей в общей численности населения, соотношение мужчин и женщин в регионе (оценка на конец года), процент населения в трудоспособном возрасте, коэффициент миграционного прироста. Значимая положительная связь была выявлена только с удельным весом городского населения в регионе (0,31; $p < 0{,}001$), что свидетельствует о том, что ВИЧ-инфекция преимущественно распространяется среди населения, проживающего в городах.

В модели 2 проверялась связь показателей доступности медицинской помощи в регионах и численности пациентов с впервые установленным диагнозом ВИЧ-инфекции. Для проверки влияния доступности медицинской помощи в регионах на зависимую переменную использовались следующие характеристики региональных систем здравоохранения: обеспеченность амбулаторно-поликлиническими учреждениями на 10 тысяч человек, обеспеченность населения врачами на 10 тысяч человек, численность населения на одного врача; число больничных коек на 10 тысяч человек. Обнаружено, что с показателями распространенности ВИЧ статистически значимо связано число амбулаторно-поликлинических учреждений (0,21; $p < 0{,}1$) (рис. 3).

В третьей модели представлены результаты анализа связи экономических факторов и распространенности ВИЧ-инфекции. Проверялась связь распространенности инфекции с численностью безработного населения в возрасте от 15 до 72 лет, численностью населения с доходом ниже величины прожиточного минимума, коэффициентом Джини, валовым региональным продуктом на душу населения, числом собственных легковых автомобилей на 1000 человек, общей площадью жилых помещений, приходящейся в среднем на одного жителя. Выясне-

но, что распространенность инфекции в регионах статистически связана с численностью безработных в возрасте 15–72 лет (0,27; $p < 0,05$) (рис. 4).

При проверке связей между степенью распространенности ВИЧ и культурно-поведенческими факторами в анализ были включены следующие переменные: число выпуска специалистов образовательных организаций, осуществляющих образовательную деятельность по программам высшего образования, число зарегистрированных преступлений на 100 тысяч человек, число зарегистрированных преступлений несовершеннолетних на 100 тысяч человек, число пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом, взятых под диспансерное наблюдение с синдромом зависимости от наркотических веществ, на 100 тысяч человек. Выявлено, что число больных с синдромом зависимости от наркотических веществ коррелирует с количеством инфицированных ВИЧ. Однако этот фактор теряет свою значимость при его включении в регрессию наряду с показателем безработицы. Это позволяет предположить, что безработица может являться причиной распространения ВИЧ и роста числа больных с синдромом зависимости от наркотических веществ. В результате построения модели значимым остается только число зарегистрированных преступлений несовершеннолетних (0,59; $p < 0,001$) (рис. 5).

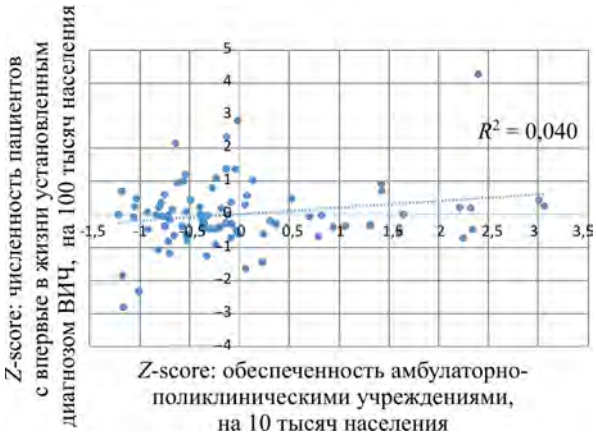


Рис. 3. Связь численности пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом ВИЧ с показателем доступности медицинской помощи в регионах РФ

Рис. 4. Связь численности пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом ВИЧ с численностью безработных в возрасте 15–72 лет

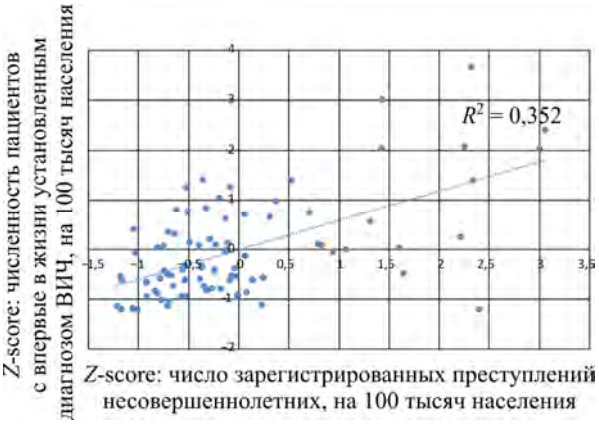


Рис. 5. Связь численности пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом ВИЧ с числом зарегистрированных преступлений несовершеннолетних

В обобщающую модель 1 вошли такие характеристики регионов, как: удельный вес городского населения в общей численности населения (0,24; $p < 0,05$), численность безработных в возрасте 15–72 лет (0,36; $p < 0,001$), обеспеченность амбулаторно-поликлиническими учреждениями (0,25; $p < 0,05$). Все они значимо связаны с зависимой переменной: в регионах с большей долей городского населения, уровнем безработицы и числом амбулаторно-поликлинических учреждений наблюдается и большее число выявляемых случаев заражения ВИЧ-инфекцией. Именно этими факторами объясняется 22,0 % вариации между регионами в численности пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом ВИЧ.

В обобщающую модель 2 был включен только показатель преступности несовершеннолетних (число зарегистрированных преступлений несовершеннолетних на 100 тысяч человек). Доля объясненной дисперсии показателя численности пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом ВИЧ в данной модели составила 35,2 %.

Таблица 3

Обобщающие регрессионные модели

Показатель	Обобщающая модель 1	Обобщающая модель 2
Константа (интерсепт)	9,6514E-17 (0,098)	5,5031E-16***
Удельный вес городского населения в общей численности населения	0,24* (0,104)	–
Численность безработных в возрасте 15–72 лет	0,36*** (0,105)	–
Обеспеченность амбулаторно-поликлиническими учреждениями, на 10 тысяч человек	0,25* (0,111)	–
Число зарегистрированных преступлений несовершеннолетних, на 100 тысяч человек	–	0,59 (0,088) ***
R^2	**0,22**	**0,352**
Adjusted R Square	**0,19**	**0,344**
F	**7,58*****	**45,11*****

Примечание: *** – $p < 0{,}001$; ** – $p < 0{,}01$; * – $p < 0{,}05$; . – $p < 0{,}1$. В таблице для каждого фактора приведены β (SE).

Проведенный регрессионный анализ показал, что количество ВИЧ-инфицированных, регистрируемых в регионах России, связано с количеством городского населения в регионе, обеспеченностью амбулаторно-поликлиническими учреждениями, числом безработных и числом зарегистрированных преступлений несовершеннолетних (показатели перечислены в порядке возрастания силы связи). Последние две характеристики (безработица и число зарегистрированных преступлений несовершеннолетних) связаны между собой, что позволяет предположить, что и распространение ВИЧ-инфекции и рост молодежной преступности могут являться последствиями неблагоприятной ситуации на региональных рынках труда.

Проводимые кросс-секционные исследования связей макроэкономических факторов и распространения ВИЧ-инфекции приводят к противоречивым результатам, в первую очередь в силу разнообразия изучаемых экономических параметров и непрерывной их динамики; все это характеризует обремененность территорий ВИЧ-инфекцией (распространенность, заболеваемость, летальность). В частности, в отдельных работах подтверждается положительное влияние среднедушевого дохода на заболеваемость ВИЧ-инфекцией – увеличение дохода приводит к снижению уровня заболеваемости ВИЧ [10]. В других исследованиях доказывается наличие обратной связи: авторы говорят о том, что с увеличением валового регионального продукта на душу населения, снижением уровня безработицы и числа людей с доходами ниже прожиточного минимума возрастает число новых случаев ВИЧ. В то же время наблюдается положительная связь между выявлением больных ВИЧ и уровнем преступности. Авторы объясняют это экономической спецификой рынка сбыта наркотиков – богатством региона, наличием налаженных сетей сбыта и индивидуальных экономических ресурсов потребителей, что приводит к увеличению числа соответствующих видов преступлений [11].

Экономическое развитие региона, наличие адекватно оплачиваемой работы и социальных гарантий в случае безработицы оказывают влияние на индивидуальные трудовые стратегии, выстраиваемые экономически активными группами. Смещение начала трудовой карьеры в более ранние возрастные группы и вынужденная миграция молодежи в крупные города приводят к повышению вынужденных девиантных и делинквентных практик, опосредующих рост распространения ВИЧ-инфекции в соответствующих демографических группах.

Современные исследования подтверждают, что инфицированные ВИЧ чаще являются жителями городов, что может объясняться доказанной связью распространения заболевания с показателем обеспеченности амбулаторно-поликлиническими учреждениями, наличием доступа к ресурсам системы здравоохранения и, соответственно, бóльшим числом выявляемых случаев заболевания [12, 13].

В то же время эта тенденция может объясняться происходящими демографическими процессами, трудовой миграцией представителей возрастных и гендерных групп, в которых наиболее часто регистрируется ВИЧ, из сельских поселений в города [10], хотя в нашем исследовании статистически значимых связей с коэффициентом миграционного прироста обнаружить не удалось. Как подтверждают результаты работ, посвященных изучению социально-структурных характеристик трудовой миграции, подавляющее большинство трудовых мигрантов в малых городах России, как правило, мужчины в возрасте от 25 до 50 лет [14–16]. К этим же демографическим группам относится и большинство инфицированных ВИЧ. В последние годы происходит увеличение числа больных в возрасте старше 25 лет. В 2000 г. 86,7 % ВИЧ-инфицированных получили диагноз в возрасте 15–29 лет, к 2010 г. их доля снизилась до 44,3 %. В первом полугодии 2019 г. 84,5 % были впервые выявлены в возрасте старше 30 лет. В 2019 г. ВИЧ-инфекция преимущественно диагностировалась у россиян в возрасте 30–49 лет (71,5 % новых случаев). Во всех возрастных группах доля инфицированных мужчин существенно превышает долю женщин[4].

Обнаруженная в ходе проведения исследования сильная связь между распространенностью ВИЧ

и подростковой преступностью, которая, в свою очередь, связана с количеством безработных в регионе, может объясняться тенденциями, наблюдаемыми криминалистами в сфере незаконного оборота наркотических средств. Общее число зарегистрированных преступлений несовершеннолетних, связанных с незаконным оборотом наркотиков, за период с 2010 по 2015 г. увеличилось на 28,6 % [17]. Отчасти это обусловлено ограничениями рынка труда и сложностью трудоустройства, особенно в экономически неблагополучных регионах. В условиях отсутствия барьеров для входа в дилерские сети и наличия налаженных внутри- и межрегиональных связей между организованными группами, участвующими в распространении наркотических средств, молодые люди пополняют число лиц, совершающих преступления в сфере производства, хранения, распространения и употребления наркотиков. Молодежь активно участвует не только в сбыте и изготовлении синтетических препаратов, но и в их употреблении: доля молодежи в возрасте от 14 до 30 лет среди наркопотребителей составляет 76 %; растет число молодых людей, практикующих инъекционное введение наркотических препаратов, что увеличивает риски заболевания ВИЧ [18–21].

Результаты проведенного исследования позволяют согласиться с авторами, констатирующими, что среди больных ВИЧ велика доля мужчин до 35 лет, проживающих в городах, в том числе временно занятых или не работающих, употребляющих наркотические средства, нарушающих законы страны и склонных к рискованному поведению по отношению к здоровью.

Современная ситуация, характеризующаяся ростом числа инфицированных ВИЧ в регионах Российской Федерации, и ее взаимосвязь с факторами социального контекста обсуждаются в работах социальных эпидемиологов, социологов, демографов. Отчасти проблема распространения ВИЧ-инфекции объясняется ростом числа представителей уязвимых групп населения и их поведенческими особенностями. Проводимые исследования подтверждают, что основной группой риска являются потребители инъекционных наркотиков, гомосексуалисты и работники коммерческого секса [22]. В то же время современные социально-эпидемиологические тренды распространения ВИЧ свидетельствуют, что в последние годы инфекция вышла за пределы уязвимых групп населения и активно распространяется в общей популяции[6] [23]. Этому способствуют не только культурно-поведенческие особенности отдельных социальных групп, рискованное половое поведение работников коммерческого секса и потребителей наркотиков [24], но и специфика экономических характеристик регионов и протекающих в них демографических процессов.

Выводы. Существующие региональные тренды распространения ВИЧ в Российской Федерации характеризуются выраженными различиями по многим параметрам макроконтекста – демографическим, социально-экономическим, социально-политическим (показателям доступности здравоохранения) и культурно-поведенческим. Значимое влияние на распространение заболевания оказывают последствия урбанизации, сопровождающейся увеличением доли городского населения, нестабильностью рынка труда и ростом потребностей в бесплатной медицинской помощи. Построение регрессионной модели, в которую были включены соответствующие характеристики регионов (удельный вес городского населения в общей численности населения, численность безработных в возрасте 15–72 лет, обеспеченность амбулаторно-поликлиническими учреждениями на 10 тысяч человек), позволило выявить, что именно эти факторы объясняют 22,0 % региональных различий в численности пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом ВИЧ.

Вместе с тем урбанизация и интенсификация миграционных процессов приводят к изменению индивидуальных культурно-поведенческих стратегий, в том числе преступных, и практик, деструктивных по отношению к здоровью. Наибольшее число преступлений, совершаемых молодежью, регистрируется в городах, что связано с трудовой маятниковой миграцией, популяризацией бесконтактных схем распространения наркотиков и их употреблением. В результате построения регрессионной модели, включавшей в себя число зарегистрированных преступлений несовершеннолетних на 100 тысяч человек, выявлено, что этот фактор объясняет 35,2 % различий в численности пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом ВИЧ.

Полученные результаты позволяют предположить, что распространение ВИЧ-инфекции в регионах России обусловлено, в первую очередь, демографическими и социально-экономическими явлениями и процессами, провоцирующими развитие специфических культурно-поведенческих детерминант болезни. Комплексное воздействие обозначенных факторов приводит к возникновению выраженных региональных неравенств в здоровье и способствует сохранению проблемы инфекционной заболеваемости населения России.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

[6] Справка ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2017 г. [Электронный ресурс] // Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. – URL: http://aids-centr.perm.ru/images/4/hiv_in_russia/hiv_in_rf_31.12.2017.pdf (дата обращения: 05.03.2021).

Список литературы

1. Link B.G., Phelan J.C. Understanding sociodemographic differences in health – the role of fundamental social causes // American Journal of Public Health. – 1996. – Vol. 86, № 4. – P. 471–473. DOI: 10.2105/ajph.86.4.471
2. Macintyre S. The black report and beyond what are the issues? // Social science & medicine. – 1997. – Vol. 44, № 6. – P. 723–745. DOI: 10.1016/S0277-9536 (96) 00183-9
3. Cassel J. Social science theory as a source of hypotheses in epidemiological research // American Journal of Public Health and the Nation's Health. – 1964. – Vol. 54, № 9. – P. 1482–1488. DOI: 10.2105/ajph.54.9.1482
4. Krieger N. Epidemiology and the web of causation: Has anyone seen the spider? // Social Science and Medicine. – 1994. – Vol. 39, № 7. – P. 887–903. DOI: 10.1016/0277-9536 (94) 90202-X
5. Link B.G., Phelan J. Social conditions as fundamental causes of disease // Journal of Health and Social Behavior. – 1995. – Vol. 51 (Extra Issue). – P. 80–94.
6. Krieger N. Theories for social epidemiology in the 21st century: an eco-social perspective // International Journal of Epidemiology. – 2001. – Vol. 30, № 4. – P. 668–677. DOI: 10.1093/ije/30.4.668
7. Leavell H.R. Chronic disease and the behavioral sciences // Journal of chronic diseases. – 1955. – Vol. 2, № 1. – P. 113–118. DOI: 10.1016/0021-9681 (55) 90114-4
8. Астрелин А.М. Тенденции заболеваемости, распространенности и смертности от ВИЧ-инфекции и туберкулеза в регионах России в XXI веке // Демографическое обозрение. – 2020. – Т. 7, № 4. – С. 82–107. DOI: 10.17323/demreview.v7i4.12045
9. Moran D., Jordaan J.A. HIV/AIDS in Russia: determinants of regional prevalence // International Journal of Health Geographics. – 2007. – Vol. 6, № 1. – P. 22. DOI: 10.1186/1476-072X-6-22
10. Анализ социально-экономических показателей, заболеваемости и смертности ВИЧ-инфицированных пациентов в РФ / Н.В. Мехоношина, Н.А. Гудилина, Н.Б. Ростова, Н.А. Толстоброва, Р.А. Файзрахманов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2017. – Т. 9, № 3. – С. 103–112. DOI: 10.22328/2077-9828-2017-9-3-103-112
11. Выявление социально-экономических факторов, определяющих распространение ВИЧ-инфекции в регионах России / А.С. Подымова, И.Д. Тургель, П.Д. Кузнецов, К.В. Чукавина // Вестник УрФУ. Серия: Экономика и управление. – 2018. – Т. 17, № 2. – С. 242–262. DOI: 10.15826/vestnik.2018.17.2.011
12. Соколова Е.В., Покровский В.В., Ладная Н.Н. Ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации // Терапевтический архив. – 2013. – Т. 85, №. 11. – С. 10–15.
13. Панова Л.В. Доступность медицинской помощи: Россия в европейском контексте // Журнал исследований социальной политики. – 2019. – Т. 17, № 2. – С. 177–190. DOI: 10.17323/727-0634-2019-17-2-177-190
14. Флоринская Ю.Ф. Трудовая миграция из малых российских городов как способ выживания // Социологические исследования. – 2006. – Т. 266, № 6. – С. 79–89.
15. Мкртчян Н.В., Флоринская Ю.Ф. Социально-экономические эффекты трудовой миграции из малых городов России // Вопросы экономики. – 2016. – № 4. – С. 103–123. DOI: 10.32609/0042-8736-2016-4-103-123
16. Мкртчян Н.В. Внутрироссийская трудовая миграция: масштабы и структурные характеристики // Научные труды / Институт народнохозяйственного прогнозирования РАН. – 2016. – Т. 14. – С. 546–561.
17. Радькова Л.С. Участие несовершеннолетних в незаконном обороте наркотических средств, психотропных веществ или их аналогов // Вестник Воронежского института МВД России. – 2017. – №. 1. – С. 226–233.
18. Ефимова А.А. Подростки и молодежь в сфере незаконного оборота наркотиков // Проблемы науки. – 2019. – Т. 11, № 47. – С. 65–73.
19. Лелеков В.А., Бородин А.Д. Демографические процессы и преступность // Вестник Воронежского института ФСИН России. – 2019. – № 4. – С. 214–218.
20. Лелеков В.А., Кошелева Е.В. Наркопреступность и молодежь // Вестник Воронежского института ФСИН России. – 2016. – № 4. – С. 164–168.
21. Котельникова О.А. Наркотизм как социально негативное явление. Краткий криминологический анализ // Закон и право. – 2019. – № 9. – С. 112–113.
22. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2017 г. / Н.Н. Ладная, В.В. Покровский, Л.А. Дементьева, Е.В. Соколова, Р.Р. Айзатулина, Е.С. Липина [Электронный ресурс] // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья детей с ВИЧ-инфекцией: материалы международной научно-практической конференции. – СПб., 2018. – URL: https://congress-ph.ru/common/htdocs/upload/fm/vich/18/may/tezis.pdf#page=4 (дата обращения: 05.03.2021).
23. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Покровская А.В. ВИЧ/СПИД сокращает число россиян и продолжительность их жизни // Демографическое обозрение. – 2017. – Т. 4, № 1. – С. 65–82.
24. Факторы инфицирования и распространения ВИЧ среди лиц из групп социального / С.О. Голоднова, И.В. Фельдблюм, Л.В. Юркова, Е.В. Сармометов, В.В. Николенко // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 4. – С. 130–136. DOI: 10.21668/health.risk/2020.4.15

Бояркина С.И., Ходоренко Д.К. Социетальные детерминанты как факторы риска распространения ВИЧ-инфекции в регионах России // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 3. – С. 118–128. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.11

UDC 316.34
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.11.eng

Read online

Research article

SOCIETAL DETERMINANTS OF HIV-INFECTION SPREAD IN REGIONS IN THE RUSSIAN FEDERATION

S.I. Boyarkina, D.K. Khodorenko

Sociological Institute of the RAS – Branch of the Federal Center of Theoretical and Applied Sociology of the Russian Academy of Sciences, 25/14 7th Krasnoarmeyskaya Str., St. Petersburg, 190005, Russian Federation

The paper dwells on the results obtained via examining dependence between HIV-infection spread and factors related to social environmental and social structure of population in RF regions. These factors are considered to be potential health risk ones. The authors tested a hypothesis about influence exerted by demographic, economic, cultural and behavioral determinants and public healthcare availability on differences in territorial spread of the disease within social-epidemiologic approach.

To solve the set task, data that characterized 85 RF regions were taken from official statistical reports. Descriptive statistic analysis was performed and regression models were built up; it allowed testing whether the analyzed factors had their influence in RF regions and selecting the most significant ones to be included into the overall regression model.

The research revealed significant contextual differences in HIV-infection spread. Regression analysis showed that 22.0 % differences in a number of HIV-infected people detected in RF regions occurred due to differences in urban population numbers, provision with ambulatories and polyclinics, and unemployment rate. Moreover, a number of registered crimes committed by minors determined 32.5 % difference in a number of patients with the first diagnosed HIV-infection between the examined regions.

These results allow assuming that the greatest influence on spread of the disease in RF regions is exerted by consequences of urbanization; this process is usually accompanied with a growth in a share of urban population in a given region, instability on the labor market there as well as related migration processes within the country and wider opportunities to pursue individual behavioral strategies including those that involve law violations and/or are destructive for people's health.

Key words: *inequalities in health, societal determinants, HIV-infection spread, regions in the Russian Federation, mathematical modeling, regression analysis.*

References

1. Link B.G., Phelan J.C. Understanding sociodemographic differences in health–the role of fundamental social causes. *American Journal of Public Health*, 1996, vol. 86, no. 4, pp. 471–473. DOI: 10.2105/ajph.86.4.471

2. Macintyre S. The black report and beyond what are the issues? *Social science & medicine*, 1997, vol. 44, no. 6, pp.723–745. DOI: 10.1016/S0277-9536(96)00183-9

3. Cassel J. Social science theory as a source of hypotheses in epidemiological research. *American Journal of Public Health and the Nation's Health*, 1964, vol. 54, no. 9, pp. 1482–1488. DOI: 10.2105/ajph.54.9.1482

4. Krieger N. Epidemiology and the web of causation: Has anyone seen the spider? *Social Science and Medicine*, 1994, vol. 39, no. 7, pp. 887–903. DOI: 10.1016/0277-9536(94)90202-X

5. Link B.G., Phelan J. Social conditions as fundamental causes of disease. *Journal of Health and Social Behavior*, 1995, no. 51 (Extra Issue), pp. 80–94.

6. Krieger N. Theories for social epidemiology in the 21st century: an eco-social perspective. *International Journal of Epidemiology*, 2001, vol. 30, no. 4, pp. 668–677. DOI: 10.1093/ije/30.4.668

7. Leavell H.R. Chronic disease and the behavioral sciences. *Journal of chronic diseases*, 1955, vol. 2, no. 1, pp. 113–118. DOI: 10.1016/0021-9681(55)90114-4

8. Astrelin A.M. Trends in morbidity, prevalence and mortality from HIV infection and tuberculosis in the regions of Russia in the XXI century. *Demograficheskoe obozrenie*, 2020, vol.7, no.4, pp. 82 –107. DOI: 10.17323/demreview.v7i4.12045 (in Russian).

9. Moran D., Jordaan J.A. HIV/AIDS inRussia: determinantsofregionalprevalence. *International Journal of Health Geographics*, 2007, vol. 6, no. 1, pp. 22. DOI: 10.1186/1476-072X-6-22

© Boyarkina S.I., Khodorenko D.K., 2021

SaniyaI. Boyarkina – Candidate of Sociological Sciences, Assistant Professor, Senior Researcher (e-mail: s.boyarkina@socinst.ru; tel.: +7 (812) 316-24-96; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3944-0076).

Daria K. Khodorenko – Junior Researcher (e-mail: khodasha@gmail.com; tel.: +7 (812) 316-24-96; ORCID: http://orcid.org/0000-0001-7162-7511).

10. Mekhonoshina N.V., Gudilina N.A., Rostova N.B., Tolstobrova N.A., Faizrakhmanov R.A. An analysis of socioeconomic parameters, related to HIV incidence and HIV-related mortality in the Russian Federation. *VICh-infektsiya I immunosupressii*, 2017, vol.9, no. 3, pp. 103–112. DOI: 10.22328/2077-9828-2017-9-3-103–112 (in Russian).

11. Podymova A.S., Turgel I.D., Kuznetsov P.D., Chukavina K.V. Socio-Economic Factors Determining the Dissemination of HIV infection in the Russian Regions. *VestnikUrFU. Seriya: ekonomikaiupravlenie*, 2018, vol. 17, no. 2, pp. 242–262. DOI: 10.15826/vestnik.2018.17.2.011 (in Russian).

12. Sokolova E.V., Pokrovskii V.V., Ladnaya N.N. The HIV infection situation in the Russian Federation. *Terapevticheskiiarkhiv*, 2013, vol. 85, no. 11, pp. 10–15 (in Russian).

13. Panova L.V. Accessibility of medical care: Russia in the European context. *Zhurnalissledovaniisotsial'noipolitiki*, 2019, vol. 17, no. 2, pp. 177–190. DOI: 10.17323/727-0634-2019-17-2-177-190 (in Russian).

14. Florinskaya Yu. F. Labor migration from minor Russian towns as a way to survival. *Sotsiologicheski eissledovaniya*, 2006, vol. 266, no. 6, pp. 79–89 (in Russian).

15. Mkrtchyan N.V., Florinskaya Yu.F. Socio-economic effects of labor migration from small towns of Russia. *Voprosy ekonomiki*, 2016, vol. 4, pp. 103–123. DOI: 10.32609/0042-8736-2016-4-103-123 (in Russian).

16. Mkrtchyan N.V. Internal labor migration in Russia: scale and structural characteristics. *Nauchnye trudy: Institut narodno khozyaistvennogo prognozirovaniya RAN*, 2016, vol. 14, pp. 546–561 (in Russian).

17. Rad'kova L.S. Uchastie nesovershennoletnikh v nezakonnom oborote narkoticheskikh sredstv, psikhotropnykh veshchestv ili ikh analogov. [Participation of minors in the illicit trafficking of narcotic drugs, psychotropic substances or their substitutes]. *Vestnik Voronezhskogo instituta MVD Rossii*, 2017, no. 1, pp. 226–233 (in Russian).

18. Efimova A.A. Podrostki i molodezh' v sfere nezakonnogo oborota narkotikov [Teenagers and youth in criminal narcotic trafficking sphere]. *Problemy nauki*, 2019, vol. 11, no. 47, pp. 65–73 (in Russian).

19. Lelekov V.A., Borodin A.D. Demographic processes and crime. *Vestnik Voronezhskogo Instituta FSIN Rossii*, 2019, no.4, pp.214–218 (in Russian).

20. Lelekov V.A., Kosheleva E.V. Narcocrime and youth. *Vestnik Voronezhskogo Instituta FSIN Rossii*, 2016, no.4, pp. 164–168 (in Russian).

21. Kotelnikova O.A. Narcotism as a socially negative phenomenon: a brief criminological analysis. *Zakon i pravo*, 2019, no. 9, pp. 112–113 (in Russian).

22. Ladnaya N.N., Pokrovskii V.V., Dement'eva L.A., Sokolova E.V., Aizatulina R.R., Lipina E.S. Razvitie epidemii VICh-infektsii v Rossiiskoi Federatsii v 2017 g. [HIV-infection epidemic development in Russia in 2017]. Aktual'nye voprosy VICh-infektsii. Okhrana zdorov'ya detei s VICh-infektsiei: materialy mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii St. Petersburg, 2018. Available at: https://congress-ph.ru/common/htdocs/upload/fm/vich/18/may/tezis.pdf#page=4 (05.03.2021) (in Russian).

23. Pokrovsky V.V., Ladnaya N.N., Pokrovskaya A.V. HIV/AIDS reduces the number of Russians and their life expectancy. *Demograficheskoe obozrenie*, 2017, vol. 4, no. 1, pp. 65–82 (in Russian).

24. Golodnova S.O., Fel'dblyum I.V., Yurkova L.V., Sarmometov E.V., Nikolenko V.V. Factors that cause contagion and spread of HIV among people from social risk groups. *Health Risk Analyses*, 2020, no. 4, pp. 130–136.

Boyarkina S.I., Khodorenko D.K. Societal determinants of hiv-infection spread in regions in the Russian Federation. Health Risk Analysis, 2021, no. 3, pp. 118–128. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.11.eng

Получена: 24.03.2021
Принята: 17.08.2021
Опубликована: 30.09.2021

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ РИСКА

УДК 576.53; 613.12
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.12

Читать онлайн

Научная статья

МОДИФИКАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ИММУНОЦИТОВ У ДЕТЕЙ, АССОЦИИРОВАННАЯ С СОЧЕТАННЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ХИМИЧЕСКИХ ТЕХНОГЕННЫХ И ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ КЛИМАТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

И.Н. Аликина, О.В. Долгих

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

Изложены результаты анализа иммунологических показателей гибели иммуноцитов у детского населения, проживающего и посещающего детские образовательные учреждения на территории интенсивного промышленного освоения (на примере условий Заполярья). Изучены ранние нарушений иммунологического профиля по критериям клеточной гибели иммуноцитов у детского населения в условиях комбинированного воздействия негативных химических техногенных и климатических факторов (на примере Крайнего Севера).

Обследовано 75 человек, проживающих и посещающих детские образовательные учреждения на территории интенсивного промышленного освоения Крайнего Севера. Приоритетным химическим экзогенным фактором в данном регионе является бенз(а)пирен, а ведущим климатическим – экстремально низкая температура воздуха в зимнее время года (средняя температура в зимний период –33,8 °С). Группу сравнения составили 35 детей, проживающих и посещающих детские образовательные учреждения на территории Заполярья, условия которой характеризуются отсутствием воздействия техногенных химических факторов. Анализировалось содержание показателей иммунограммы: $CD3^+CD95^+$, Annexin V-презентирующих клеток, TNFRa, $CD3^+HLA\text{-}DR^+$, bax и p53. Исследования показателей клеточной гибели проводились с использованием флуоресцентного анализа методом проточной цитометрии. Также проведена оценка уровня специфической сенсибилизации IgG к бенз(а)пирену. Анализ осуществлялся методом аллергосорбентного тестирования с ферментной меткой.

В ходе проведенного исследования отмечена гиперэкспрессия значений параметров лимфоцитарно-клеточного профиля по отношению к показателям группы сравнения: установлен повышенный уровень экспрессии иммуноцитов, окрашенных Annexin V, в 1,4 раза, причем число клеток, окрашенных витальным красителем PI (Propidium Iodide), значительно (в 1,5 раза) превышает показатель клеток, окрашенных Annexin V, как и значения аналогичных показателей группы сравнения, что указывает на преимущественность программы гибели иммуноцитов по пути некроза. Наблюдается гиперэкспрессия рецептора $HLA\text{-}DR^+$ на лимфоцитах (как относительного, так и абсолютного количества у 12,4–13,7 % детей). Повышен уровень экспрессии рецептора $CD95^+$ (мембранный маркер апоптоза иммуноцитов) в 1,3 и 1,4 раза (относительное и абсолютное значения соответственно). Отмечен достоверно повышенный уровень содержания рецептора фактора некроза опухоли (TNFR), а также внутриклеточного онкосупрессорного антигена p53, проапоптического белка bax в 1,5, 1,2 и 1,3 раза соответственно ($p < 0,05$) по отношению к группе сравнения. Выявлено значимое различие продукции специфического IgG к бенз(а)пирену у детей группы наблюдения: уровень экспрессии в 2,4 раза превышал аналогичные значения в группе сравнения ($p < 0,05$). Установлен повышенный риск избыточной экспрессии как мембранных факторов клеточной гибели TNFR (RR = 12,17), $CD3^+CD95^+$ (RR = 5,42), HLA^-DR^+ (RR = 4,80), являющихся аффекторами апоптоза, так и внутриклеточных транскрипционных факторов, модулирующих апоптогенные сигналы bax (RR = 4,55) и p53 (RR = 3,71), ассоциированный с сочетанным воздействием химических техногенных и экстремальных климатических факторов.

На примере детского населения, проживающего в условиях сочетанного воздействия химических техногенных и экстремальных климатических факторов Крайнего Севера, установлен дисбаланс иммунного статуса, который выражается в чрезмерной экспрессии мембранных ($HLA\text{-}DR^+$, $CD95^+$, TNFR) и внутриклеточных (p53, bax) показателей с формированием программы клеточной гибели по пути некроза (в отличие от группы сравнения, испытывающей воздействие только природных экстремальных факторов), что характеризует состояние иммунодефицита и высокую вероятность риска возникновения вирусных инфекций и их осложнений.

Ключевые слова: *гибель клеток, иммунограмма, детское население, экстремальные климатические условия, бенз(а)пирен.*

© Аликина И.Н., Долгих О.В., 2021

Аликина Инга Николаевна – младший научный сотрудник лаборатории методов клеточной диагностики отдела иммунобиологических методов диагностики (e-mail: 27konti72@mail.ru; тел.: 8 (342) 236-39-30; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2057-9828).

Долгих Олег Владимирович – доктор медицинских наук, заведующий отделом иммунобиологических методов диагностики (e-mail: oleg@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 236-39-30; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4860-3145).

Состояние здоровья населения отражает условия его жизни, состояние иммунной защиты и степень адаптированности к неблагоприятным условиям окружающей среды. Климатические условия на Крайнем Севере дискомфортны для человека, социальные условия жизни во многом уступают таковым в центральных и южных регионах страны. На севере Сибири расположены крупные промышленные комплексы, формирующие загрязнение среды обитания населения и угрозы негативного воздействия на здоровье жителей, в частности детского населения как контингента, наиболее чувствительного к изменениям окружающей среды [1–4]. В научной литературе имеется ряд данных, указывающих на изменение как уровня, так и структуры заболеваемости различных групп детей, проживающих в условиях техногенного неблагополучия [5, 6]. В среде обитания человека существует огромное разнообразие химических соединений, представляющих собой гаптены. Канцерогенные вещества обладают способностью взаимодействовать друг с другом, активизироваться в благоприятных химических условиях, трансформироваться и / или длительное время сохраняться в любой органической и неорганической среде [5, 7]. Ароматические и полиароматические углеводороды занимают особое место среди токсичных веществ, загрязняющих атмосферу. Они содержатся в выбросах двигателей автотранспорта, промышленных предприятий, больших и малых систем отопления. Среди канцерогенов высокой распространенностью в условиях российского Севера обладает бенз(а)пирен. Один из путей поступления бенз(а)пирена в организм – ингаляционный. Вещество является химически и термически устойчивым, обладает свойствами биоаккумуляции, свойства канцерогена проявляет при концентрации более 0,1 мкг/100 м³. Помимо канцерогенного бенз(а)пирен оказывает мутагенное, эмбриотоксическое, гематотоксическое действия [6].

В условиях Севера сочетанное воздействие климатических и экзогенных средовых факторов негативно влияет на организм человека, вызывает развитие тяжелых стрессовых реакций, создает дополнительные трудности для растущего организма. Совокупность факторов оказывает существенное влияние на иммунную систему детского организма, приводя к развитию дезадаптационных реакций, снижению резервных возможностей и росту заболеваемости. Иммунная система обладает высокой чувствительностью ко многим факторам окружающей среды. В условиях высокой загрязненности атмосферного воздуха изменения здоровья чаще реализуются в виде вторичных иммунодефицитных состояний, способствующих распространенности сенсибилизации [8–10].

Особую актуальность представляет изучение состояния здоровья населения на промышленно развитых территориях Крайнего Севера России с выделением особенностей маркеров эффекта, характеризующих ранние нарушения иммунологического здоровья детского населения в климатических условиях Заполярья.

Целью исследования является изучение ранних изменений индикаторных показателей иммунологического профиля (маркеры апоптоза) детского населения, проживающего в условиях комбинированного воздействия негативных химических техногенных и климатических факторов Крайнего Севера.

Материалы и методы. Обследованы 75 детей, проживающих на территории интенсивного промышленного освоения Крайнего Севера (Красноярский край) и посещающих детские образовательные учреждения. Приоритетным химическим экзогенным фактором в данном регионе является бенз(а)пирен, а ведущим климатическим – экстремально низкая температура воздуха в зимнее время года (средняя температура в зимний период –33,8 °С). Группу сравнения составили дети (n = 35), проживающие и посещающие детские образовательные учреждения на территории Заполярья, условия которой характеризуются отсутствием воздействия техногенных химических факторов.

Исследование иммунного статуса включало анализ общего количества лейкоцитов, относительного и абсолютного количества лимфоцитов с использованием стандартизированных общеклинических методов анализа на гематологическом анализаторе Drew-3 (D3) DrewScientific (Великобритания, США). В периферической крови детского населения были изучены мембранные и транскрипционные показатели клеточной гибели лимфоцитов, а также уровень специфических антител IgG к бенз(а)пирену.

Исследование включало определение количества следующих субпопуляций лимфоцитов: активированные Т-лимфоциты $CD3^+CD95^+$, $CD3^+HLA\text{-}DR^+$. Уровень клеточной гибели лимфоцитов определяли окрашиванием Аннексином V-FITC (*Annexin V-FITC*, США) и одновременно витальным красителем пропидиум йодид (*Propidium Iodium*, *PI*, США), что позволяет идентифицировать клетки на ранней стадии апоптоза. Для оценки системы программируемой клеточной гибели исследовали внутриклеточную экспрессию белка – Bax, внутриклеточный маркер апоптоза – p53-протеин и поверхностную экспрессию рецептора к фактору некроза опухоли альфа 1-го типа (TNFR1 – tumor necrosis factor receptor). Лимфоциты выделяли из периферической крови путем центрифугирования в градиентном растворе фикола – урографина. Плотность градиента для фракционирования форменных элементов крови человека равна 1,077 г/см^3. Выбор данных показателей основывался на гипотезе модификации комбинированной нагрузкой (экстремальность климатических температурных условий и контаминация экзогенными химическими гаптенами) процесса программируемой клеточной гибели в условиях сочетанного влияния факторов риска.

Иммунофенотипирование лимфоцитов проводили с использованием моноклональных антител к поверхностным дифференцировочным антигенам на клетках иммунной системы методом проточной лазерной цитофлуорометрии на проточном цитофлуориметре BD FACSCalibur (США). К суспензии лимфоцитов добавляли меченые флуорохромом моноклональные антитела (МАТ) к определенному маркеру лимфоцитов, в дальнейшем они связывались с лимфоцитами, которые экспрессируют маркер, соответствующий данному моноклональному антителу. Отмывали суспензии клеток путем центрифугирования, используя раствор CellWash (BD, США), тем самым избавляясь от не связавшихся с клетками антител.

Идентификация IgG специфического к бенз(а)-пирену осуществлялась с использованием конъюгированных с пероксидазой реагинов методом аллергосорбентного тестирования, где аллерген сорбирован на целлюлозных подложках. Фотометрическое измерение оптической плотности проводили на иммуноферментном анализаторе Sunrise (Tecan, Austria).

Результаты были оценены с помощью универсальной программы анализа данных Statistica, Statsoft, Inc. (США). Значимость различий оценивалась с помощью *t*-критерия Стьюдента. Различия между группами считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. По результатам фенотипирования иммуноцитов в группе наблюдения установлена гиперэкспрессия абсолютного и относительного уровней лимфоцитов активационных фенотипов – активированных Т-киллеров $CD3^+HLA\text{-}DR^+$, $CD3^+CD95^+$-лимфоцитов (относительное значение), рецептора фактора некроза опухоли 1-го типа (TNFR1), а также внутриклеточного протеина, индуцирующего апоптоз p53. Нарушения относительно референтных уровней выявлены соответственно у 15,34; 12,1; 47,9 и 18,8 % детей.

У детей группы наблюдения установлена активация уровня клеток, окрашенных *Annexin V*, в 1,4 раза выше соответствующих данных группы сравнения ($p < 0,05$). Клетки, окрашенные витальным красителем *PI*, значительно превышают по количеству фенотипы, окрашенные *Annexin V*, а также аналогичные показатели группы сравнения (в 1,5 раза). Это связано с тем, что клетки в условиях стресса быстрее достигают поздней стадии клеточной гибели или уже погибли (некроз). На поздних стадиях апоптоза клетки теряют целостность клеточной мембраны и поглощают витальный краситель [11, 12]. Однако данный показатель не выходил за пределы референтного уровня (таблица).

По результатам исследования отмечается повышение уровня экспрессии $HLA\text{-}DR^+$ на лимфоцитах по отношению к группе сравнения на 12,4–13,7 %. Уровень экспрессии маркера поздней активации $HLA\text{-}DR^+$ отражает выраженность иммунного ответа. Избыточность экспрессии Т-лимфоцитов может наблюдаться при многих заболеваниях, связанных с хроническим воспалением (аутоиммунные заболевания, гепатит С, пневмония и др.) [12, 13]. Установлен повышенный – в 1,3 и 1,4 раза (относительное и абсолютное значения соответственно) – уровень рецептора апоптоза иммуноцитов $CD95^+$. Данный маркер экспрессируется на всех клетках иммунной системы и играет важную роль в контроле функционирования иммунной системы (жизненного цикла иммуноцитов). Повышение числа лимфоцитов, презентирующих $CD95^+$, является закономерным проявлением активации иммунной системы, что характерно для иммуновоспалительного процесса [14–16]. Также в крови детей группы наблюдения отмечено достоверное увеличение содержания рецептора к фактору некроза опухоли (TNFR) и клеточного опухолевого антигена p53 в 1,5 и 1,2 раза соответственно. Отмечено, что существенных различий с референтным уровнем проапоптического белка bax выявлено не было, но наблюдалось значительное увеличение этого показателя – в 1,3 раза – по отношению к группе сравнения. Известно, что холодовое

Показатели иммунологического профиля исследуемых групп детей

Показатель	Референтный уровень	Группа наблюдения, $M \pm m$, $n = 75$	Группа сравнения, $M \pm m$, $n = 35$
$CD3^+HLA\text{-}DR^+$, %	8–20	$28,347 \pm 1,199^{*/**}$	$27,359 \pm 2,242^{*}$
$CD3^+HLA\text{-}DR^+$ лимфоциты, абс.,10^9/дм^3	0,1–0,5	$0,775 \pm 0,042^{*/**}$	$0,548 \pm 0,052^{*}$
$CD3^+CD95^+$ лимфоциты, %	15–25	$27,658 \pm 0,953^{*/**}$	$20,200 \pm 2,263$
$CD3^+CD95^+$ лимфоциты, абс., 10^9/дм^3	0,4–0,7	$0,765 \pm 0,038^{**}$	$0,605 \pm 0,087$
$AnnexinV\text{-}FITC^+7AAD^-$, %	0,5–1,0	$0,828 \pm 0,128^{**}$	$0,609 \pm 0,109$
$AnnexinV\text{-}FITC+7AAD^+$, %	5,0–7,0	$7,730 \pm 1,237^{**}$	$5,090 \pm 0,494$
TNFR1, %	1–1,5	$6,246 \pm 0,430^{*/**}$	$4,118 \pm 0,384^{*}$
Bax, %	5–9	$8,318 \pm 0,645^{**}$	$6,312 \pm 0,998$
p53, %	1,2–1,8	$5,570 \pm 0,448^{*/**}$	$4,808 \pm 0,425^{*}$
IgG спец. к бенз(а)пирену, усл. ед.	0–0,2	$0,198 \pm 0,029^{**}$	$0,081 \pm 0,008$

Примечание: * – статистически достоверное различие с референтным уровнем по непарному критерию Стьюдента при $p < 0,05$; ** – статистически достоверное различие с группой сравнения по непарному критерию Стьюдента при $p < 0,05$.

воздействие вызывает большие сдвиги, выражающиеся в изменении количества белков, перераспределении их фракций и увеличении продуктов белкового обмена [17].

Установлена достоверная разница между группами по содержанию антител к бенз(а)пирену – продукция специфического IgG у детей группы наблюдения превышала аналогичные значения в группе сравнения в 2,4 раза ($p < 0,05$). При попадании в организм полициклические углеводороды под действием ферментов образуют эпоксисоединение, реагирующее с гуанином, что препятствует синтезу ДНК, вызывает нарушение или приводит к возникновению мутаций, способствующих развитию раковых заболеваний, в том числе таких видов рака, как карциномы и саркомы [16]. Стресс-зависимый белок p53 в ответ на повреждение ДНК тормозит смену фаз клеточного цикла, тем самым индуцируя апоптоз клетки [18–20]. В нашем исследовании уровень экспрессии фосфопротеина p53, как и рецептора туморнекротического фактора TNFR, выходит за верхнюю границу, характерную для нормальных значений, в пробах крови детского населения группы наблюдения, достоверно превышая соответствующие показатели группы сравнения. Таким образом, можно сделать вывод, что экстремальные климатические условия и избыточность экзогенного гаптена бенз(а)пирена (о чем свидетельствует гиперэкспрессия специфического IgG) в совокупности выступают симуляторами апоптоза, способствуя избыточности данных белков, ускоряющих гибель иммуноцитов у детского населения промышленного сибирского Заполярья.

В результате проведенной оценки относительного риска (*RR*)[1] развития нарушений событий апоптоза в условиях избыточной контаминации бенз(а)пиреном установлено, что в крови исследуемого детского контингента наблюдается повышенный риск избыточной экспрессии как мембранных факторов клеточной гибели: TNFR (*RR* = 12,17), $CD3^+CD95^+$ (*RR* = 5,42), HLA^-DR^+ (*RR* = 4,80), являющихся аффекторами апоптоза, так и внутриклеточных транскрипционных факторов, модулирующих апоптогенные сигналы: bax (*RR* = 4,55) и p53 (*RR* = 3,71). При этом отсутствует риск поломки эффекторных структур апоптотического сценария, сцепленных с *Annexin V*.

Таким образом, для исследуемого детского контингента, проживающего на территории Крайнего Севера, аддитивный эффект экстремальных климатических условий в сочетании с экзогенной гаптенной стимуляцией приводит к дисбалансу иммунного статуса, который выражается гиперэкспрессией показателей клеточной гибели: повышением уровня транскрипционных факторов онкосупрессии: bax и p53, а также мембранных факторов: TNFR, $CD3^+HLA\text{-}DR^+$, $CD3^+CD95^+$, отвечающих за пусковой и транскрипционный этапы сценария апоптоза.

Необходимо отметить, что данное исследование представляет собой анализ особенностей модификации программированной клеточной гибели у детского контингента в условиях сочетанного воздействия природных (экстремальных холодовых) и техногенных (экзогенных химических) негативных факторов на процессы апоптоза, результаты которого позволяют прогнозировать риски возникновения ранних нарушений здоровья.

Выводы. Особенности параметров жизнеспособности иммуноцитов у детского контингента в условиях сочетанного воздействия техногенных и экстремальных климатических факторов характеризуются гиперпродукцией специфического IgG к бенз(а)пирену, а также избыточной экспрессией показателей клеточной гибели: факторов транскрипции и онкосупрессии bax и p53; мембранных фенотипов, ответственных за реализацию апоптоза $CD3^+HLA\text{-}DR^+$, $CD3^+CD95^+$, TNFR как на стадии его запуска, так и на стадии внутриклеточной модуляции его программы, которая подвергается негативной модификации условиями гаптенного окружения (бенз(а)пирен), что определяет иммунодефицитное состояние иммунного профиля детей в данных условиях. Проведенная оценка относительного риска (*RR*) развития нарушений событий апоптоза в условиях избыточной контаминации бенз(а)пиреном показала, что при повышении концентрации бенз(а)пирена в крови исследуемого детского контингента установлен повышенный риск избыточной экспрессии как мембранных факторов клеточной гибели: TNFR (*RR* = 12,17), $CD3^+CD95^+$ (*RR* = 5,42), HLA^-DR^+ (*RR* = 4,80), являющихся аффекторами апоптоза, так и внутриклеточных транскрипционных факторов, модулирующих апоптогенные сигналы: bax (*RR* = 4,55) и p53 (*RR* = 3,71).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

[1] Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 143 с.

Список литературы

1. MacGillivray D.M, Kollmann T.R. The role of environmental factors in modulating immune responses in early life // Front. Immunol. – 2014. – № 5. – P. 434. DOI: 10.3389/fimmu.2014.00434

2. Вклад факторов окружающей среды в формирование здоровья детского населения / В.В. Васильев, Н.В. Ефимова, И.В. Безгодов, С.С. Бичев // Медицина труда и экология человека. – 2015. – № 3. – С. 71–74.

3. Медико-экологические проблемы длительного техногенного загрязнения почвы в Иркутской области / Н.В. Ефимова, И.В. Безгодов, С.С. Бичев, И.В. Донских, В.И. Гребенщикова // Гигиена и санитария. – 2012. – № 5. – С. 42–44.

4. Состояние здоровья у детей в зависимости от характера антропогенного загрязнения / В.В. Суменко, В.М. Боев, С.Е. Лебедькова, А.Н. Рощупкин // Гигиена и санитария. – 2012. – № 1. – С. 67–69.

5. Наумов Ю.А., Подкопаева О.В. Особенности, тенденции и последствия загрязнения атмосферы городов Приморского края // Территория новых возможностей. Вестник Владивостокского государственного университета экономики и сервиса. – 2013. – Т. 22, № 4. – С. 155–171.

6. Заболеваемость детского и взрослого населения Брянской области в зависимости от уровней радиационного, химического и сочетанного загрязнения: экологическое исследование / А.В. Корсаков, А.С. Домахина, В.П. Трошин, Э.В. Гегерь // Экология человека. – 2020. – № 7. – С. 4–14. DOI: 10.33396 / 1728-0869-2020-7-4-14

7. Наумов Ю.А. Об особенностях загрязнения атмосферного воздуха на территории Дальнего Востока России // Ойкумена. Регионоведческие исследования. – 2020. – Т. 52, № 1. – С. 41–52. DOI: 10.24866/1998-6785/2020-1/41-52

8. Ревич Б.А., Шапошников Д.А. Особенности воздействия волн холода и жары на смертность в городах с резко-континентальным климатом // Сибирское медицинское обозрение. – 2017. – Т. 104, № 2. – С. 84–90. DOI: 10.20333/2500136-2017-2-84-90

9. Реакция иммунной системы и лимфоидной ткани на воздействие химических факторов окружающей среды / В.М. Боев, Д.А. Кряжев, В.В. Суменко, Е.А. Кряжева, А.И. Смолягин [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 4. – С. 10. – URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=26555 (дата обращения: 11.09.2021).

10. Прусаков В.М., Прусакова А.В. Динамика адаптационных процессов и риска заболеваемости населения на территории промышленных городов // Гигиена и санитария. – 2014. – Т. 93. – № 5. – С. 79–87.

11. Devitt A., Marshall L.J. The innate immune system and the clearance of apoptotic cells // J. Leukoc. Biol. – 2011. – Vol. 90. – P. 447–457. DOI: 10.1189/jlb.0211095

12. Особенности генетического полиморфизма и иммунного статуса у детей, экспонированных бенз(а)пиреном / О.В. Долгих, А.В. Кривцов, О.А. Бубнова, К.Г. Горшкова, Д.Г. Дианова, Н.А. Вдовина, Е.А. Пирогова, В.А. Безденежных // Вестник Пермского университета. Серия: Биология. – 2014. – № 4. – С. 97–100.

13. Duramad P., Holland N.T. Biomarkers of immunotoxicity for environmental and public health research // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2011. – Vol. 8, № 5. – P. 1388–1401. DOI: 10.3390/ijerph8051388

14. Apoptosis and beyond: cytometry in studies of programmed cell death / D. Wlodkowic, W. Telford, J. Skommer, Z. Darzynkiewicz // Methods in Cell Biology. – 2011. – Vol. 103. – P. 55–98. DOI: 10.1016/B978-0-12-385493-3.00004-8

15. Zhang L., Li L., Zhang G. Gene discovery, comparative analysis and expression profile reveal the complexity of the Crassostrea gigas apoptosis system // Dev. Comp. Immunol. – 2011. – Vol. 35. – P. 603–610. DOI: 10.1016/j.dci.2011.01.005

16. Camacho F.I., Bellas C., Corbacho C. Improved demonstration of immunohistochemical prognostic markers for survival in follicular lymphoma cells // Mod. Pathol. – 2011. – Vol. 24, № 5. – P. 698–707. DOI: 10.1038/modpathol.2010.237

17. Шевченко А.В., Голованова О.В., Коненков В.И. Особенности полиморфизма промоторных регионов генов цитокинов IL1, IL4, IL5, IL6, IL10 и TNF-α у европеоидного населения Западной Сибири // Иммунология. – 2010. – № 4. – С. 176–181.

18. DNA binding cooperativity of p53 modulates the decision between cell-cycle arrest and apoptosis / K. Schlereth, R. Beinoraviciute-Kellner, M.K. Zeitlinger, A.C. Bretz, M. Sauer, J.P. Charles, F. Vogiatzi, E. Leich [et al.] // Molecular Cell. – 2010. – Vol. 38, № 3. – P. 356–368. DOI: 10.1016/j.molcel.2010.02.037

19. Human FcγRIIA induces anaphylactic and allergic reactions / F. Jönsson, D.A. Mancardi, W. Zhao., Y. Kita // Blood. – 2012. – Vol. 119, № 11. – P. 2533–2544. DOI: 10.1182/blood-2011-07-367334

20. Kreitinger J.M., Beamer C.A., Shepherd D.M. Environmental immunology: lessons learned from exposure to a select panel of immunotoxicants // The Journal of Immunology. – 2016. – Vol. 196, № 8. – P. 3217–3225. DOI: 10.4049/jimmunol.1502149

Аликина И.Н., Долгих О.В. Модификация параметров жизнеспособности иммуноцитов у детей, ассоциированная с сочетанным воздействием химических техногенных и экстремальных климатических факторов // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 3. – С. 129–135. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.12

UDC 576.53;613.12
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.12.eng

Read online

Research article

MODIFICATION OF IMMUNOCYTES VIABLE PARAMETERS IN CHILDREN ASSOCIATED WITH COMBINED EXPOSURE TO CHEMICAL TECHNOGENIC AND EXTREME CLIMATIC FACTORS

I.N. Alikina, O.V. Dolgikh

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

The article dwells on results obtained via immunologic parameters of immunocytes death among children living and attending educational establishments in regions beyond the Polar circle where industry was developing rather intensely.

Our research goal was to examine early disorders in immunologic profile as per immunocytes death among children living in Polar Regions under combined exposure to adverse chemical technogenic and extreme climatic factors.

75 children took part in the research (a test group); they lived and attended educational establishments in regions beyond the Polar circle where industry was developing rather intensely. Benzpyrene is a priority chemical exogenous factor in this region and a climatic one is extremely low temperature in winter (average temperature is -33,8 ^oC in this season). A reference group was made up of children (n = 35) who lived and attended educational facilities in Polar Regions where there was no exposure to technogenic chemical factors. The authors analyzed several immunogram parameters including $CD3^+CD95^+$, Annexin-V presenting cells, TNFRα, $CD3^+HLA\text{-}DR^+$, bax and p53. Cell death parameters were examined with fluorescent analysis via flow cytometry. Also, the authors assessed specific sensitivity of IgG to benzpyrene via allergosorbent testing with enzyme marker.

The research revealed hyperexpression of lymphocytes-cellular profile parameters in children from the test group in comparison with the reference one. They had 1.4 times higher expression of immunocytes stained with AnnexinV and a number of cells stained with PI (Propidium Iodide) was considerably higher than a number of cells stained with AnnexinV as well as the same parameters in the reference group(by 1.5 times) thus indicating that immunocytes predominantly die due to necrosis. There was hyperexpression of $HLA\text{-}DR^+$ receptor on lymphocytes (both its relative and absolute quantity in 12.4–13.7 % children). Expression of $CD95^+$ receptor (a membrane marker of immunocytes apoptosis) was 1.3 and 1.4 times higher (relative and absolute value accordingly).The authors detected an authentically elevated contents of tumor necrosis factor receptor (TNFR) as well as intracellular anti-tumor antigen p53, and antiapoptotic protein bax that were by 1.5, 1.2 and 1.3 times higher accordingly ($p<0.05$) against the reference group. There was a significant difference in production of IgG specific to benzpyrene in children from the test group since its expression was 2.4 times higher than in children from the reference group ($p<0.05$). The authors detected elevated risks of excessive expression both for membrane factors of cellular death TNFR (RR = 12.17), $CD3^+CD95^+$(RR = 5.42), HLA^-DR^+ (RR = 4.80) that were apoptosis affectors and for intracellular transcription factors bax (RR = 4.55) and p53 (RR = 3.71) that modulated apoptogenic signals. This risk was associated with combined exposure to chemical tehcnigenic and extreme climatic conditions.

It wasestablished that children living in the Polar Regions under combined exposure to chemical technogenic and extreme climatic conditions had imbalance in the immune status that became apparent via excessive expression of membrane ($HLA\text{-}DR^+$, $CD95^+$, TNFR) and intracellular (p53, bax) parameters with cell death program shifting towards necrosis (as opposed to the reference group that was exposed only to extreme climatic factors). These parameters indicate there is immune deficiency and a significant probability of viral infections and their complications.

Key words: *cell death, immunogram, children, extreme climatic conditions, benzpyrene.*

References

1. MacGillivray D.M., Kollmann T.R., The role of environmental factors in modulating immune responses in early life. *Front. Immunol*., 2014, no. 5, pp. 434. DOI: 10.3389/fimmu.2014.00434

2. Vasil'ev V.V., Efimova N.V., Bezgodov I.V., Bichev S.S. Contribution of environmental factors to promoting children's health. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*, 2015, no. 3, pp. 71–74 (in Russian).

© Alikina I.N., Dolgikh O.V., 2021

Inga N. Alikina – Junior researcher at the laboratory for cellular diagnostic methods of the Department for Immune-Biological Diagnostic Procedures (e-mail: 27konti72@mail.ru; tel.: +7(342) 236-39-30; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2057-9828).

Oleg V. Dolgikh – Doctor of Medical Science, Head of the Department for Immune-Biological Diagnostic Procedures (e-mail: oleg@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 236-39-30; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4860-3145).

3. Efimova N.V., Bezgodov I.V., Bichev S.S., Donskikh I.V., Grebenshchikova V.I. Medical and environmental problems of long-term technogenic pollution of the soil in the Irkutsk Region. *Gigiena i sanitariya*, 2012, no. 5, pp. 42–44 (in Russian).

4. Sumenko V.V., Boev V.M., Lebedkova S.E., Roshchupkin A.N. Children's health status in relation to the level and nature of anthropogenic pollution. *Gigiena i sanitariya*, 2012, no. 1, pp. 67–69 (in Russian).

5. Naumov Yu.A., Podkopaeva O.V. Features, trends and effects of air pollution to the cities of Primorsky region. *Territoriya novykh vozmozhnostei. Vestnik Vladivostokskogo gosudarstvennogo universiteta ekonomiki i servisa*, 2013, vol. 22, no. 4, pp. 155–171 (in Russian).

6. Korsakov A.V., Domahina A.S., Troshin V.P., Geger E.V. Child and adult morbidity in the Bryansk Region by the level of radiatoactive, chemical and combined contamination: an ecological study. *Ekologiya cheloveka*, 2020, no. 7, pp. 4–14. DOI: 10.33396/1728-0869-2020-7-4-14 (in Russian).

7. Naumov Yu.A. On the features of air pollution in the Russian Far East. *Oikumena. Regionovedcheskie issledovaniya*, 2020, vol. 52, no. 1, pp. 41–52 (in Russian). DOI: 10.24866/1998-6785/2020-1/41-52

8. Revich B.A., Shaposhnikov D.A. Influence features of cold and heat waves to the population mortality – the city with sharply continental climate. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*, 2017, vol. 104, no. 2, pp. 84–90. DOI: 10.20333/2500136-2017-2-84-90 (in Russian).

9. Boev V.M., Kryazhev D.A., Sumenko V.V., Kryazheva E.A., Smolyagin A.I. Reaction of the immune system and lymphoid tissue on the impact of chemical factors in the environment. *Sovremennye problem nauki i obrazovaniya*, 2017, no. 4, pp. 10. Available at: https://science-education.ru/ru/article/view?id=26555 (11.09.2021) (in Russian).

10. Prusakov V.M., Prusakova A.V. Dynamics of adaptation processes and morbidity risk for the population of the territory of industrial cities. *Gigiena i sanitariya*, 2014, vol. 93, no. 5, pp. 79–87 (in Russian).

11. Devitt A., Marshall L.J. The innate immune system and the clearance of apoptotic cells. *J. Leukoc. Biol.*, 2011, vol. 90, pp. 447–457. DOI: 10.1189/jlb.0211095

12. Dolgikh O.V., Krivtsov A.V., Bubnova O.A., Gorshkova K.G., Dianova D.G., Vdovina N.A., Pirogova E.A., Bezdenezhnykh V.A. Patterns of gene polymorphism and immune status in children exposed to benz(a)pyrene. *Vestnik Permskogo Universiteta. Seriya: Biologiya*, 2014, no. 4, pp. 97–100 (in Russian).

13. Duramad P., Holland N.T. Biomarkers of immunotoxicity for environmental and public health research. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2011, vol. 8, no. 5, pp. 1388–1401. DOI: 10.3390/ijerph8051388

14. Wlodkowic D., Telford W., Skommer J., Darzynkiewicz Z. Apoptosis and beyond: cytometry in studies of programmed cell death. *Methods in Cell Biology*, 2011, vol. 103, pp. 55–98. DOI: 10.1016/B978-0-12-385493-3.00004-8

15. Zhang L., Li L., Zhang G. Gene discovery, comparative analysis and expression profile reveal the complexity of the Crassostreagigas apoptosis system. *Dev. Comp. Immunol.*, 2011, vol. 35, pp. 603–610. DOI: 10.1016/j.dci.2011.01.005

16. Camacho F.I., Bellas C., Corbacho C. Improved demonstration of immunohistochemical prognostic markers for survival in follicular lymphoma cells. *Mod Pathol*., 2011, vol. 24, no. 5, pp. 698–707. DOI:10.1038/modpathol.2010.237 (in Spain).

17. Shevchenko A.V., Golovanova O.V., Konenkov V.I. Osobennosti polimorfizma promotornykh regionov genov tsitokinov IL1, IL4, IL5, IL6, IL10 i TNF-α u evropeoidnogo naseleniya Zapadnoi Sibiri [Peculiarities of promoter region polymorphisms of IL1, IL4, IL5, IL6, IL10, and TNFα cytokine genes in a Caucasoid population of Western Siberia]. *Immunologiya*, 2010, no. 4, pp. 176–181 (in Russian).

18. Schlereth K., Beinoraviciute-Kellner R., Zeitlinger M.K., Bretz A.C., Sauer M., Charles J.P., Vogiatzi F., Leich E. [et al.]. DNA binding cooperativity of p53 modulates the decision between cell-cycle arrest and apoptosis. *Molecular Cell.*, 2010, vol. 38, no. 3, pp. 356–368. DOI: 10.1016/j.molcel.2010.02.037

19. Jönsson F., Mancardi D.A., Zhao W., Kita Y. Human FcγRIIA induces anaphylactic and allergic reactions. *Blood*, 2012, vol. 119, no. 11, pp. 2533–2544. DOI: 10.1182/blood-2011-07-367334

20. Kreitinger J.M., Beamer C.A., Shepherd D.M. Environmental immunology: lessons learned from exposure to a select panel of immunotoxicants. *The Journal of Immunology*, 2016, vol. 196, no. 8, pp. 3217–3225. DOI: 10.4049/jimmunol.1502149

Alikina I.N., Dolgikh O.V. Modification of immunocytes viable parameters in children associated with combined exposure to chemical technogenic and extreme climatic factors. Health Risk Analysis, 2021, no. 3, pp. 129–135. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.12.eng

Получена: 09.09.2021
Принята: 14.09.2021
Опубликована: 30.09.2021

УДК 574.24: 57.045: 550.386.6
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.13

Читать онлайн

Научная статья

ГЕОМАГНИТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ЭРИТРОЦИТАХ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

А.М. Иркаева[1,2], Е.С. Жукова[1], Т.Г. Щербатюк[1,3,4], В.В. Чернов[5], Л.В. Полякова[1,2], М.А. Позднякова[1], И.А. Умнягина[1]

[1]Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии, Россия, 603005, г. Нижний Новгород, ул. Семашко, 20
[2]Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского, Россия, 603022, г. Нижний Новгород, проспект Гагарина, 23
[3]Московский государственный областной университет, Россия, 141014, г. Мытищи, ул. Веры Волошиной, 24
[4]Пущинский государственный естественнонаучный институт, Россия, 142290, г. Пущино, проспект Науки, 3
[5]Институт прикладной физики Российской академии наук, Россия, 603950, г. Нижний Новгород, ул. Ульянова, 46

В настоящее время все активнее проводятся исследования по влиянию гелиогеофизических факторов на различные организмы. За последнее десятилетие выявлено важное значение метеорологических факторов в формировании адаптационных механизмов живых систем. Также известно, что солнечно-земное взаимодействие непосредственно оказывает влияние на реологические характеристики крови людей как в норме, так и с хроническими неинфекционными заболеваниями. В связи с этим влияние «космической погоды» на живые организмы, в частности на человека, является поводом для основательного изучения реакций, формирующихся в ответ на действие солнечной и геомагнитной активности и, прежде всего, солнечных вспышек и магнитных бурь.

На сегодняшний день наиболее распространенный подход в установлении механизмов влияния магнитного поля Земли на биосистемы подразумевает поиск корреляций между различными параметрами функционирования живых организмов и геомагнитными индексами.

Оценена зависимость ферментативной активности антиоксидантной системы защиты на примере супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы от возмущений геомагнитного поля.

Исследование осуществлено на образцах крови, полученных от условно здоровых добровольцев, проживающих на территории Нижегородской области. Активность супероксиддисмутазы и каталазы определяли спектрофотометрически в эритроцитах крови. Силу геомагнитных возмущений оценивали по величине планетарного Кр-индекса.

В ходе исследования установлена статистически значимая корреляционная взаимосвязь между активностью супероксиддисмутазы, каталазы и показателем возмущения геомагнитного поля, которая позволяет косвенно предположить, что геомагнитная обстановка непосредственно влияет на уровень продукции супероксидного радикала в организме.

Таким образом, одним из механизмов влияния геомагнитного поля на живые организмы является изменение уровня продукции супероксидного радикала. Активизация процессов свободнорадикального окисления может способствовать прогрессированию как развития, так и течения целого ряда заболеваний (особенно сердечно-сосудистых и нервно-психических). Поэтому целесообразно в дальнейшем провести оценку реактивности антиоксидантной системы защиты в ответ на геомагнитные флуктуации при патологических изменениях в организме.

Ключевые слова: *геомагнитные возмущения, солнечная активность, гелиобиология, Кр-индекс, супероксиддисмутаза, каталаза, магниточувствительность, организм человека.*

© Иркаева А.М., Жукова Е.С., Щербатюк Т.Г., Чернов В.В., Полякова Л.В., Позднякова М.А., Умнягина И.А., 2021

Иркаева Анастасия Максимовна – лаборант-исследователь; магистрант первого года обучения (e-mail: irkaeva-anastasiya@inbox.ru; тел.: 8 (831) 436-00-52; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4509-2151).

Жукова Евгения Сергеевна – научный сотрудник, заведующий лабораторией (e-mail: evgenya_plekhanova@mail.ru; тел.: 8 (831) 436-00-52; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9016-2390).

Щербатюк Татьяна Григорьевна – доктор биологических наук, профессор; главный научный сотрудник (e-mail: ozone_stg@mail.ru; тел.: 8 (831) 436-00-52; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1144-8006).

Чернов Владимир Викторович – кандидат физико-математических наук; старший научный сотрудник (e-mail: vcher@appl.sci-nnov.ru; тел.: 8 (831) 436-00-52; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0871-5954).

Полякова Любовь Валерьевна – лаборант-исследователь; магистрант первого года обучения (e-mail: polaykova2016@mail.ru; тел.: 8 (831) 436-00-52; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7056-734X).

Позднякова Марина Александровна – доктор медицинских наук, профессор, член Ассоциации организаций и специалистов в сфере гигиены «Союз гигиенистов»; главный научный сотрудник, заведующий отделом медико-профилактических технологий управления рисками общественному здоровью, руководитель Центра дополнительного профессионального медицинского образования (e-mail: prof_pozdniakova@mail.ru; тел.: 8 (831) 436-00-52; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7767-6098).

Умнягина Ирина Александровна – кандидат медицинских наук; директор (e-mail: recept@nniigp.ru; тел.: 8 (831) 419-61-94; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9276-7043).

На сегодняшний день накоплено достаточно наблюдений о влиянии космических факторов на биосферу, но механизмы их действия мало изучены [1–8]. Такие экологические воздействия обладают выраженным биотропным эффектом, который приводит к биохимическим и физиологическим перестройкам живых организмов [9] и проявляется не только на уровне индивидуального цикла развития, но также оказывает влияние на характер развития последующих поколений в целом [10]. Раскрытие этих фундаментальных механизмов – база прогностических и профилактических программ в медицине.

Известно, что главным источником космической погоды на планете Земля является ближайшая к ней звезда – Солнце. Его воздействующими агентами являются электромагнитное излучение различного диапазона, потоки звездного ветра, солнечные космические лучи, вспышки и выбросы коронарной массы. Земля обладает защитным экраном от губительного действия этих агентов в виде собственного магнитного поля планеты и озонового слоя атмосферы. Однако часть высокоскоростных заряженных частиц способна проникать внутрь магнитосферы Земли, приводя в дальнейшем к изменениям в атмосфере и ионосфере. Количество и мощность солнечных воздействующих факторов увеличиваются с ростом активности звезды. Причем усиление активности Солнца периодически повторяется в начале каждого нового цикла, условно называемого «одиннадцатилетним» [11]. Согласно официальным данным Центра прогнозирования космической погоды (Space Weather Prediction Center, США), относительно недавно завершился 24-й солнечный цикл (минимальная активность зарегистрирована в декабре 2019 г.) и начался 25-й с прогнозом максимальной активности между ноябрем 2024 г. и мартом 2026 г. В результате увеличения излучения на разных частотах и усиления потоков частиц происходит сжатие магнитосферы и возрастание напряженности геомагнитного поля. Таким образом, зарождается геомагнитная буря – глобальное возмущение магнитосферы Земли [12].

Необходимо принять во внимание, что существует определенный временной разрыв между возникновениями гелиогеофизических возмущений и проявлениями ответных реакций на них со стороны физиологического состояния организма человека. У большинства людей такие реакции наблюдаются с момента начала глобального возмущения магнитосферы Земли, на 2–3-й день после солнечной вспышки. Однако некоторые люди проявляют чувствительность за 1–2 дня до зарождения геомагнитной бури. Такой эффект частично объясняется многокомпонентностью солнечного воздействия и разной скоростью движения этих компонентов: расстояние Солнце – Земля электромагнитное излучение любого диапазона проходит за 8–10 мин, а корпускулярные потоки – лишь за 24–30 ч [13].

Важно заметить, что влияние солнечной активности на процессы, происходящие в живой природе на всех уровнях организации биологических систем, в том числе на здоровье человека и заболеваемость населения, и даже на социально-исторические события, было установлено еще в 20-х гг. прошлого века А.Л. Чижевским, крупным советским ученым и основоположником современной гелиобиологии. С тех пор накоплено множество фактов воздействия флуктуаций физических полей околоземного пространства, нарушающих функционирование различных физиологических систем организма человека [12, 14]. Согласно современным представлениям, наиболее чувствительными к изменениям космической погоды являются сердечно-сосудистая и нервная системы, что подтверждается наблюдениями возрастания заболеваемости и смертности пациентов с патологией этих систем в периоды возмущений магнитосферы [15–19].

Более того, установлено различие в показателях системы крови у здоровых людей в годы максимальной и минимальной активности Солнца [20–21]. При этом для практической медицины важно учитывать влияние на организм не только усредненных за большой промежуток времени, но и индивидуальных колебаний солнечной активности: вспышек и спадов в отдельные дни. Стоит заметить, что такие проявления солнечной активности приводят к аномальным усилениям солнечного ветра, вызывающим геомагнитные бури. Колебания геомагнитных полей могут выступать в качестве фактора риска для здоровья человека, поскольку способствуют нарушению согласованности ритмики биологических процессов у живых организмов с внешнесредовой цикличностью [22].

Можно отметить также, что мощные магнитные возмущения иногда возникают по неопределенным причинам. При этом сложно установить источник данных флуктуаций, так как на Солнце не наблюдается заметных активных событий, направленных в сторону планеты Земля. В качестве примера можно привести крупнейшую с 2019 г. магнитную бурю планетарного масштаба уровня G3, зарегистрированную 12 мая 2021 г. По сведениям Лаборатории рентгеновской астрономии Солнца Физического института Российской академии наук [23], уровень геомагнитных возмущений достигал в максимуме бури значения Kp-индекса, равного 7, по девятибалльной шкале. Пик бури пришелся на вечер, между 15-м и 21-м часами по московскому времени. Фактически это был один очень короткий и сильный космический удар по Земле. Солнечные вспышки, регистрировавшиеся в эти дни, происходили на участках Солнца, заметно удаленных от направления на Землю. Буря отсутствовала в прогнозе.

Отмечается, что «принимающими элементами внешнего магнитного сигнала могут служить молекулярные образования, такие, например, как парамагнитные свободные радикалы. Парамагнетизм данных реакционно-активных частиц обусловлен наличием неспаренного электрона на внешнем валентном слое, что делает их нестабильными. Эти же образования являются промежуточными участниками биохимической реакции одноэлектронного переноса.

Таким образом, геомагнитные вариации по такому механизму и осуществляют управление свободнорадикальными процессами превращения веществ» [24].

Для определения геомагнитной активности используются различные физические показатели (Кр-, Ар-, G-индекс и др.). Наиболее часто применяется Кр-индекс, который является мерой изменчивости геомагнитного поля. Данный показатель обозначает отклонение магнитного поля планеты Земля от нормального состояния в течение трехчасового интервала. Его значения варьируются от 0 до 9 и вычисляются как среднее из показаний нескольких геомагнитных обсерваторий, расположенных между 44 и 60 градусами северной и южной широт. Продолжительность геомагнитных бурь сравнительно недолгая (от 6–7 ч до нескольких суток), после чего физические параметры геомагнитного поля обычно принимают свои начальные значения. G-индекс характеризует интенсивность вариаций геомагнитной бури по пятибалльной шкале с градацией их уровней от G1 (слабые бури) до G5 (экстремально сильные бури) [25, 26].

На сегодняшний день недостаточно изучены механизмы воздействия возмущений геомагнитного поля на биологические системы, в том числе и на человека. Одним из подходов к выявлению механизмов такого воздействия может служить поиск магниточувствительных маркеров [27].

Цель исследования – оценка зависимости активности ферментативного звена антиоксидантной системы защиты от возмущений геомагнитного поля.

Материалы и методы. Материалами исследования послужили образцы крови, полученные от условно здоровых добровольцев, проживающих на территории Нижегородской области ($n = 37$). Забор биоматериала осуществлялся в период с сентября 2019 г. по февраль 2020 г. в утренние часы – с 08:00 до 09:00. Возраст доноров варьировался от 19 до 58 лет. Для оценки влияния геомагнитной обстановки на антиоксидантную систему защиты были выбраны ферменты первого звена внутриклеточной защиты от активных форм кислорода – супероксиддисмутаза (СОД) и каталаза. Активность СОД определяли по ингибированию скорости восстановления нитросинего тетразолия в неэнзиматической системе феназинметасульфата и никотинамидадениндинуклеотида (НАДН)[1]. Активность каталазы определяли спектрофотометрически в эритроцитах крови по изменению оптической плотности в области поглощения пероксида водорода [28]. Силу геомагнитных возмущений оценивали по величине планетарного Кр-индекса, значения которого на территории Нижегородской области в день забора биоматериала были получены из интернет-ресурса www.tesis.lebedev.ru [23]. Это официальный сайт Лаборатории рентгеновской астрономии Солнца Физического института Российской академии наук, ведущей непрерывное наблюдение за состоянием Солнца. Взаимосвязь данных оценивали при помощи корреляционного анализа по Спирмену.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования установлена статистически значимая корреляция между активностью антиоксидантных ферментов эритроцитов и планетарным Кр-индексом (рис. 1 и 2).

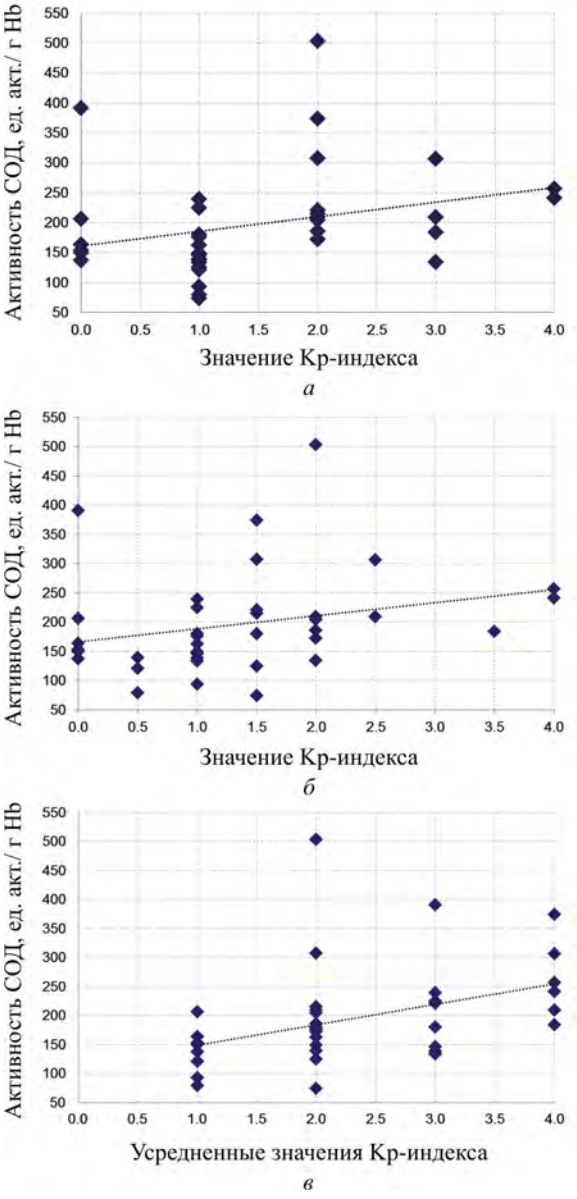


Рис. 1. Корреляционное поле зависимости активности антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы от геомагнитной обстановки: *а* – за 2,5–3,0 ч до забора крови (коэффициент корреляции Спирмена $r = 0,44$; $p = 0,007$); *б* – в момент забора крови (коэффициент корреляции Спирмена $r = 0,37$; $p = 0,013$); *в* – усредненные значения в дату забора крови (коэффициент корреляции Спирмена $r = 0,50$; $p = 0,002$)

[1] Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма. – СПб.: Фолиант, 2000. – 104 с.

В дни с более высокими значениями Кр-индекса наблюдалось увеличение активности ферментов СОД и каталазы в эритроцитах крови здоровых добровольцев. При этом к геомагнитной обстановке более чувствительной была СОД: выявлены статистически значимые положительные корреляции со значениями планетарного Кр-индекса как за 2,5–3,0 ч до отбора крови (см. рис. 1, *а*), так и со значениями при заборе биоматериала (см. рис. 1, *б*), а также со средними значениями планетарного Кр-индекса за весь день, в который проводилось исследование (см. рис. 1, *в*). Корреляционная взаимосвязь между активностью каталазы и геомагнитной обстановкой была выявлена только со значениями Кр-индекса за 2,5–3,0 ч до отбора крови (см. рис. 2).

Известно, что СОД и каталаза являются высокоспециализированными антиоксидантными ферментами. Супероксиддисмутаза катализирует реакцию дисмутации супероксида до пероксида водорода и кислорода. Каталаза участвует в процессе разложения перекиси водорода, тем самым предотвращая образование гидроксильных радикалов при взаимодействии пероксида водорода с ионами железа или меди по реакции Фентона [29].

На основе полученных данных корреляционной взаимосвязи геомагнитной активности с активностью анализируемых ферментов косвенно можно предположить, что геомагнитная обстановка непосредственно влияет на уровень продукции супероксидного радикала, а, как известно, основным источником супероксидного аниона в эритроцитах является неферментативное спонтанное окисление гемоглобина в метгемоглобин (рис. 3). Это согласуется с концепцией В.П. Реутова [1], согласно которой Fe^{2+}-содержащие белки являются мишенью действия геомагнитного поля. Умеренность выраженности корреляционной связи, вероятно, связана, во-первых, с тем, что в период исследования не было отмечено сильных магнитных бурь, а во-вторых, с индивидуальными особенностями добровольцев.

Слабо выраженную взаимосвязь активности каталазы с геомагнитной обстановкой за несколько часов до забора биоматериала можно объяснить тем, что со стороны магнитного поля Земли нет прямого действия на генерацию пероксида водорода H_2O_2 в эритроцитах крови. Вместо этого обнаруживается только косвенное влияние через реакцию дисмутации, катализируемой СОД, в результате которой происходит образование перекиси водорода, в соответствии с чем меняется и активность каталазы (см. рис. 3).

Выводы. Таким образом, косвенно показано, что одним из механизмов влияния геомагнитного поля на живые организмы является изменение уровня продукции супероксидного радикала. Активиза-

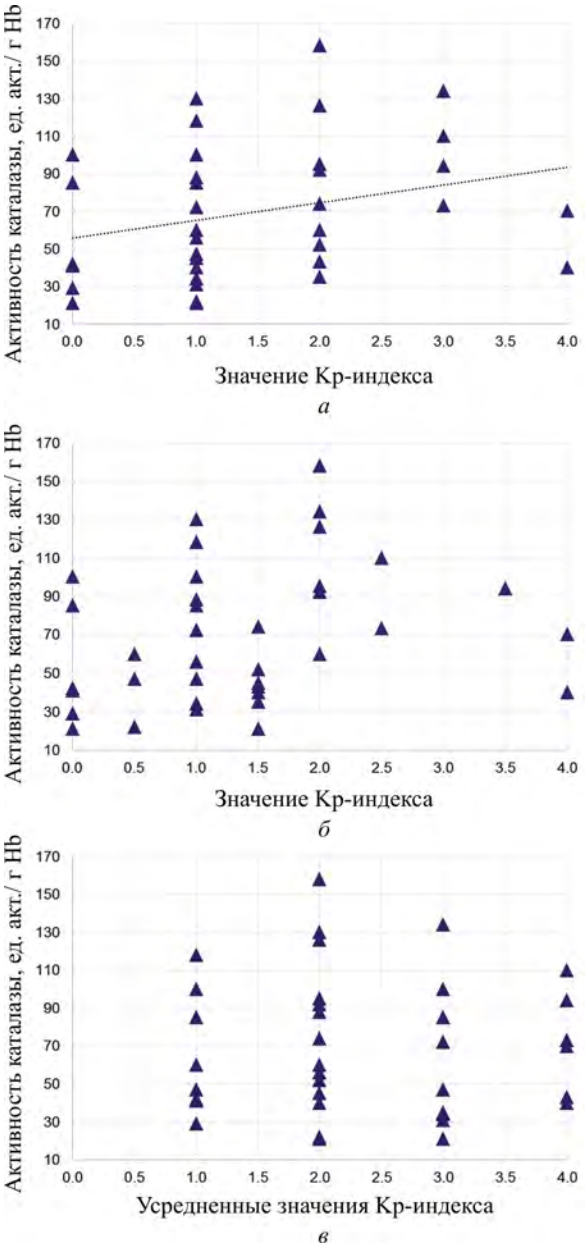


Рис. 2. Корреляционное поле зависимости активности антиоксидантного фермента каталазы от геомагнитной обстановки: *а* – за 2,5–3,0 ч до забора крови (коэффициент корреляции Спирмена $r = 0{,}34$; $p = 0{,}041$); *б* – в момент забора крови (коэффициент корреляции Спирмена $r = 0{,}32$; $p > 0{,}05$); *в* – усредненные значения в дату забора крови (коэффициент корреляции Спирмена $r = -0{,}01$, $p > 0{,}05$)

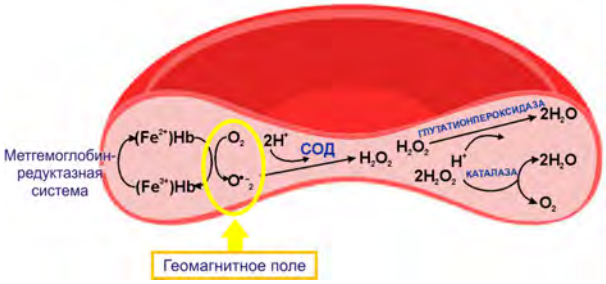


Рис. 3. Схема генерации и нейтрализации супероксидного радикала и перекиси водорода в эритроцитах крови

ция процессов свободнорадикального окисления может способствовать прогрессированию как развития, так и течения целого ряда заболеваний (особенно сердечно-сосудистых и нервно-психических). Поэтому целесообразно провести оценку реактивности антиоксидантной системы защиты на геомагнитные флуктуации при патологических изменениях в организме.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

Список литературы

1. Реутов В.П. На пути к созданию теории влияния космической погоды на организм человека: новая концепция. Мишени для гелио- и геомагнитных вариаций: возможная роль Fe^{2+}-содержащих белков и SH-содержащих низкомолекулярных соединений и белков/ферментов, участвующих в процессах дыхания, образовании АТФ и циклических превращениях газотрансмиттеров // Евразийское Научное Объединение. – 2017. – Т. 1, № 8 (30). – С. 42–53.

2. Основные механизмы, обуславливающие развитие метеотропных реакций / М.Ю. Яковлев, А.Д. Салтыкова, А.Д. Банченко, Т.П. Федичкина, С.Н. Нагорнев, В.В. Худов, А.В. Балакаева, И.П. Бобровницкий // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2018. – № 10. – С. 187–192.

3. Космическая погода: взаимосвязь между действием физических и химических факторов на живые организмы / В.П. Реутов, С.С. Паршина, С.Н. Самсонов, Е.Г. Сорокина // Евразийское научное объединение. – 2017. – Т. 1, № 9 (31). – С. 47–58.

4. Long-Term Study of Heart Rate Variability Responses to Changes in the Solar and Geomagnetic Environment / A. Alabdulgader, R. McCraty, M. Atkinson, Y. Dobyns, A. Vainoras, M. Ragulskis, V. Stolc // Scientific reports. – 2018. – № 8 (1). – P. 2663. DOI: 10.1038/s41598-018-20932-x

5. Palmer S.J., Rycroft M.J., Cermack M. Solar and geomagnetic activity, extremely low frequency magnetic and electric fields and human health at the Earth's surface // Surveys in Geophysics. – 2006. – Vol. 27, № 5. – P. 557–595. DOI: 10.1007/s10712-006-9010-7

6. Заславская Р., Щербань Э., Тейблюм М. Влияние метеорологических и геомагнитных факторов на сердечно-сосудистую систему // International Independent Scientific Journal. – 2021. – № 23-1. – С. 5–15.

7. Сороко С.И. Влияние космогеофизических факторов на живые организмы // Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук. – 2019. – Т. 23, № 2. – С. 69–81.

8. Зенченко Т.А., Бреус Т.К. Влияние климата и погоды на самочувствие и здоровье людей. Современные представления // Геосферные исследования. – 2020. – № 3. – С. 80–96. DOI: 10.17223/25421379/16/7

9. Исследование свободнорадикальных процессов в организме крыс на фоне изменения состояния внешней среды / К.С. Кулакова, Д.В. Давыденко, Т.Г. Щербатюк, В.В. Чернов, М.А. Макушева // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. – 2010. – Т. 4, № 1. – С. 100–108.

10. Куликов В.Ю., Утюпина К.Ю., Краснер Я.А. Влияние магнитных бурь на особенности психофизиологического статуса у студентов [Электронный ресурс] // Медицина и образование в Сибири. – 2011. – № 3. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-magnitnyh-bur-na-osobennosti-psihofiziologicheskogo-statusa-u-studentov (дата обращения: 09.08.2021).

11. Hathaway D.H. The Solar Cycle // Living reviews in solar physics. – 2015. – Vol. 12, № 4. DOI: 10.1007/lrsp-2015-4

12. Цандеков П.А. Механизм влияния космофизических флуктуаций на состояние организма человека // Самарский научный вестник. – 2014. – Т. 4, № 9. – С. 136–138.

13. Никберг И.И. Влияние геомагнитных бурь на здоровье человека // Новости медицины и фармации. – 2014. – Т. 488, № 4. – С. 16–17.

14. Изменения катехоламинов и реологических характеристик крови людей под воздействием гелиогеофизических факторов / Ю.Я. Варакин, В.Г. Ионова, Е.А. Сазанова, Н.П. Сергеенко // Экология человека. – 2013. – № 7. – С. 27–33. DOI: https://doi.org/10.33396/1728-0869-2013-7-27-33

15. Влияние гелиогеофизических возмущений на гемореологические параметры у здоровых людей / Ю.Я. Варакин, В.Г. Ионова, Г.В. Горностаева, Е.А. Сазанова, Р.В. Тедорадзе // Земский врач. – 2011. – № 2. – С. 21–24.

16. Exploring the relationship between geomagnetic activity and human heart rate variability / M. Mattoni, S. Ahn, C. Fröhlich, F. Fröhlich // Eur J Appl Physiol. – 2020. – Vol. 120, № 6. – P. 1371–1381. DOI: 10.1007/s00421-020-04369-7

17. Обоснование возможности защиты биологических объектов от вариаций космической погоды / Б.М. Владимирский, Н.А. Темурьянц, К.Н. Туманянц, Е.Н. Чуян // Пространство и Время. – 2017. – Т. 28-29-30, № 2-3-4. – С. 301–308.

18. Associations between Space Weather Events and the Incidence of Acute Myocardial Infarction and Deaths from Ischemic Heart Disease / V. Vaičiulis, J. Venclovienė, A. Tamošiūnas, D. Kiznys, D. Lukšienė, D. Krančiukaitė-Butylkinienė, R. Radišauskas // Atmosphere. – 2021. – Vol. № 12, № 3. – P. 306. DOI: 10.3390/atmos12030306

19. Synchronization of human autonomic nervous system rhythms with geomagnetic activity in human subjects / R. McCraty, M. Atkinson, V. Stolc, A. Alabdulgoder, A. Vainoras, M. Ragulskis // Int. J. Environ. Res. Public. health. – 2017. – Vol. 14, № 7. – P. 770. DOI: 10.3390/ijerph14070770

20. The Effects of Space and Terrestrial Weather Factors on Arterial Stiffness and Endothelial Function in Humans / Y.I. Gurfinkel, V.A. Ozheredov, T.K. Breus, M.L. Sasonko // Biophysics. – 2018. – Vol. 63, № 2. – P. 299–306. DOI: 10.1134/S0006350918020094

21. Стерликова И.В. Исследование влияния корпускулярного агента солнечной активности на организм человека // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 11 (ч. 3). – С. 715–721.

22. Показатели системы гемостаза и морфологического состава крови у доноров клеток крови при изменении солнечной активности в течение года / В.И. Ващенко, В.Н. Вильянинов, Е.А. Павлова, Е.Ф. Сороколетова, В.В. Лесничий, Т.Н. Ващенко, С.В. Гусев, Т.Б. Титулова // Вестник гематологии. – 2013. – Т. 9, № 2. – С. 70–74.

23. Лаборатория рентгеновской астрономии Солнца Физического института Российской академии наук: официальный сайт [Электронный ресурс]. – URL: www.tesis.lebedev.ru (дата обращения: 02.08.2021).

24. Пирузян Л.А., Чибрикин В.М. Геомагнитное стохастическое управление жизнедеятельностью // Доклады академии наук. – 2006. – Т. 410, № 2. – С. 268–271.

25. Крылов В.В. Биологические эффекты геомагнитной активности: наблюдения, эксперименты и возможные механизмы // Труды Института биологии внутренних вод РАН. – 2018. – Т. 87, № 84. – С. 7–38. DOI: 10.24411/0320-3557-2018-10016

26. Unger S. The Impact of Space Weather on Human Health // Biomed. J. Sci. & Tech. Res. – 2019. – Vol. 22, № 1. – P. 16442–16443. DOI: 10.26717/BJSTR.2019.22.003709

27. Отклик биологических систем на геомагнитные возмущения / А.А. Баженов, М.В. Прикоп, А.С. Аверина, В.В. Суховская, А.В. Ухова // Acta Biomedica Scientifica. – 2018. – Т. 3, № 5. – С. 126–131. DOI: 10.29413/ABS.2018-3.5.18

28. Progressive increases in serum catalase activity in advancing human immunodeficiency virus infection / J.A. Leff, M.A. Oppegard, T.J. Curiel, K.S. Brown, R.T. Schooley, J.E. Repine // Free. Radic. Biol. Med. – 1992. – Vol. 13, № 2. – P. 143–149. DOI: 10.1016/0891-5849 (92) 90076-S

29. Oxidative stress, prooxidants, and antioxidants: the interplay / A. Rahal, A. Kumar, V. Singh, B. Yadav, R. Tiwari, S. Chakraborty, K. Dhama // Biomed. Res. Int. – 2014. – № 7. – P. 612–664. DOI: 10.1155/2014/761264

Геомагнитные изменения как фактор риска развития окислительного стресса в эритроцитах крови человека / А.М. Иркаева, Е.С. Жукова, Т.Г. Щербатюк, В.В. Чернов, Л.В. Полякова, М.А. Позднякова, И.А. Умнягина // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 3. – С. 136–143. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.13

UDC 574.24:57.045:550.386.6
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.13.eng

Read online

Research article

GEOMAGNETIC CHANGES AS A RISK FACTOR CAUSING OXIDATIVE STRESS IN HUMAN ERYTHROCYTES

A.M. Irkaeva[1,2], E.S. Zhukova[1], T.G. Shcherbatyuk[1,3,4], V.V. Chernov[5], L.V. Polyakova[1,2], M.A. Pozdnyakova[1], I.A. Umnyagina[1]

[1]Nizhny Novgorod Scientific Research Institute for Hygiene and Occupational Pathology, 20 Semashko Str., Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation
[2] Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, 23 Gagarin Ave, Nizhny Novgorod, 603022, Russian Federation
[3]Moscow Region State University, 24 Very Voloshinoy Str., Mytishi, 141014, Russian Federation
[4]Pushchino State Institute of Natural Science, 3 Nauki Ave., Pushchino, 142290, Russian Federation
[5]Institute of Applied Physics of the Russian Academy of Sciences, 46 Ul'yanov Str., Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation

At present impacts exerted by heliogeophysic factors on different living organisms are being examined more and more intensely. Over the last decade, it has been detected that meteorological factors play an important role in formation of adaptation mechanisms in living systems. Sun and earth interaction is also known to directly influence rheological properties of human blood, both in a healthy body and in case there are chronic non-communicable diseases. Given that, impacts exerted by "cosmic weather" on living organisms, people in particular, are a stimulus to perform profound studies on reactions occurring as a response to effects produced by solar and geomagnetic activity, first of all, solar flares and magnetic storms.

At present the most widely used approach to determining influences exerted by the Earth magnetic field on biological systems involves searching for correlations between different parameters of living organisms functioning and geomagnetic indexes.

Our research goal was to assess dependence between enzymatic activity of antioxidant protection system, exemplified by superoxide dismutase (SOD) and catalase, and geomagnetic field disturbances.

The research focused on examining blood samples taken from conditionally healthy volunteers living in Nizhniy Novgorod region. SOD and catalase activity were determined in blood erythrocytes with spectrophotometry. Geomagnetic disturbances force was determined as per planetary Kp-index value.

The research established a statistically significant correlation between SOD and catalase activity and a value of geomagnetic field disturbance; this correlation allows making an indirect assumption that geomagnetic conditions directly influence superoxide radical production in a body.

Therefore, a change in superoxide radical production is a way for the geomagnetic field to influence living organisms. Activation of free radical oxidation can make for both occurrence and more intense clinical course of several diseases (especially cardiovascular and neuropsychic ones). So, in future it is advisable to assess reactivity of antioxidant protection system as a response to geomagnetic fluctuations in case there are pathologic changes in a body.

Key words: *geomagnetic disturbances, solar activity, heliobiology, Kp-index, superoxide dismutase, catalase, magnetic sensitivity, human body.*

References

1. Reutov V.P. Na puti k sozdaniyu teorii vliyaniya kosmicheskoi pogody na organizm cheloveka: novaya kontseptsiya. Misheni dlya gelio- i geomagnitnykh variatsii: vozmozhnaya rol' Fe2+-soderzhashchikh belkov i SH-soderzhashchikh nizkomolekulyarnykh soedinenii i belkov/fermentov, uchastvuyushchikh v protsessakh dykhaniya, obrazovanii ATF i tsiklicheskikh prevrashcheniyakh gazotransmitterov [On the way to creating a theory on influence exerted by cosmic weather on a human body: a new concept. Targets for helio- and geomagnetic variations: a probable role by Fe^{2+}-containing proteins and SH-containing low molecular compounds and proteins/enzymes that participate in breathing, ATP formation and cyclic transformations of gas transmitters]. *Evraziiskoe Nauchnoe Ob"edinenie*, 2017, vol. 1, no. 8 (30), pp. 42–53 (in Russian).

2. Yakovlev M.Yu., Saltykova A.D., Banchenko A.D., Fedichkina T.P., Nagornev S.N., Khudov V.V., Balakaeva A.V., Bobrovnitskii I.P. Basic mechanisms corresponding development of meteotropic reactions and use of climate procedures of preventive direction. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovanii*, 2018, no. 10, pp. 187–192 (in Russian).

3. Reutov V.P., Parshina S.S., Samsonov S.N., Sorokina E.G. Kosmicheskaya pogoda: vzaimosvyaz' mezhdu deistviem fizicheskikh i khimicheskikh faktorov na zhivye organizmy [Cosmic weather: a correlation between impacts exerted by physical and chemical factors on living organisms]. *Evraziiskoe Nauchnoe Ob"edinenie*, 2017, vol. 1, no. 9 (31), pp. 47–58 (in Russian).

4. Alabdulgader A., McCraty R., Atkinson M., Dobyns Y., Vainoras A., Ragulskis M., Stolc V. Long-Term Study of Heart Rate Variability Responses to Changes in the Solar and Geomagnetic Environment. *Scientific reports*, 2018, vol. 8, no. 1, pp. 2663. DOI: 10.1038/s41598-018-20932-x

5. Palmer S.J., Rycroft M.J., Cermack M. Solar and geomagnetic activity, extremely low frequency magnetic and electric fields and human health at the Earth's surface. *Surveys in Geophysics*, 2006, no. 27, pp. 557–595. DOI: 10.1007/s10712-006-9010-7

6. Zaslavskaya R., Shcherban' E., Teiblyum M. Impact of meteorological and geomagnetic factors on cardiovascular system. *International Independent Scientific Journal*, 2021, no. 23-1, pp. 5–15 (in Russian).

7. Soroko S.I. Influence of cosmogeophysical factors on living organisms. *Vestnik obrazovaniya i razvitiya nauki Rossiiskoi akademii estestvennykh nauk*, 2019, vol. 23, no. 2, pp. 69–81 (in Russian).

8. Zenchenko T.A., Breus T.K. Potential impacts of weather and climate slow variations on human health and wellness. Current perspectives. *Geosfernye issledovaniya*, 2020, no. 3, pp. 80–96. DOI 10.17223/25421379/16/7 (in Russian).

9. Kulakova K.S., Davydenko D.V., Shcherbatyuk T.G., Chernov V.V., Makusheva M.A. Investigation of free-radical processes in rat organisms on the background of environmental changes. *Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N.I. Lobachevskogo*, 2010, vol. 4, no. 1, pp. 100–108 (in Russian).

© Irkaeva A.M., Zhukova E.S., Shcherbatyuk T.G., Chernov V.V., Polyakova L.V., Pozdnyakova M.A., Umnyagina I.A., 2021

Anastasiya M. Irkaeva – laboratory assistant-researcher; 1st year postgraduate student (e-mail: irkaeva-anastasiya@inbox.ru; tel.: +7 (831) 436-00-52; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4509-2151).

Evgeniya S. Zhukova – Researcher, Head of laboratory (e-mail: evgenya_plekhanova@mail.ru; tel.: +7 (831) 436-00-52; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9016-2390).

Tatiana G. Shcherbatyuk – Doctor of Biological Sciences, Professor; Professor at Pushchino State Institute for Natural Sciences, Chief Researcher at Moscow State Regional University, Chief Researcher at Nizhny Novgorod Research Institute for Hygiene and Occupational Pathology (e-mail: ozone_stg@mail.ru; tel.: +7 (831) 436-00-52; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1144-8006).

Vladimir V. Chernov – Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Senior researcher at the Applied Physics Institute of the Russian Academy of Sciences (e-mail: vcher@appl.sci-nnov.ru; tel.: +7 (831) 436-00-52; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0871-5954).

Lyubov V. Polyakova – laboratory assistant-researcher; 1st year postgraduate student (e-mail: polaykova2016@mail.ru; tel.: +7 (831) 436-00-52; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7056-734X).

Marina A. Pozdnyakova – Doctor of Medical Sciences, Professor; a member of the Association for Hygienic Organizations and Experts "Hygienists Union", Chief Researcher, Head of the Department for Medical and Preventive Technologies for Public Health Risk Management, Head of the Center for Postgraduate Professional Medical Education of Nizhny Novgorod Scientific Research Institute for Hygiene and Occupational Pathology (e-mail: prof_pozdniakova@mail.ru; tel.: +7 (831) 436-00-52; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7767-6098).

Irina A. Umnyagina – Candidate of Medical Sciences, Director (e-mail: recept@nniigp.ru; tel.: +7 (831) 419-61-94; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9276-7043).

10. Kulikov V.Yu., Utyupina K.Yu., Krasner Ya.A. Influence of magnetic storms on features of psychophysiological status of students. *Meditsina i obrazovanie v Sibiri*, 2011, no. 3. Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-magnitnyh-bur-na-osobennosti-psihofiziologicheskogo-statusa-u-studentov (09.08.2021) (in Russian).

11. Hathaway D.H. The Solar Cycle. *Living reviews in solar physics*, 2015, vol. 12, no. 4. DOI: 10.1007/lrsp-2015-4

12. Tsandekov P.A. Influence of cosmophysical fluctuations on the man. *Samarskii nauchnyi vestnik*, 2014, vol. 9, no. 4, pp. 136–138 (in Russian).

13. Nikberg I.I. Vliyanie geomagnitnykh bur' na zdorov'e cheloveka [Effects produced by geomagnetic storms on human health]. *Novosti meditsiny i farmatsii*, 2014, vol. 488, no. 4, pp. 16–17 (in Russian).

14. Varakin Yu.Ya., Ionova V.G., Sazanova E.A., Sergeenko N.P. Changes of catecholamins and rheological characteristics of human blood under influence of heliogeophysical factors. *Ekologiya cheloveka*, 2013, no. 7, pp. 27–33. DOI: https://doi.org/10.33396/1728-0869-2013-7-27-33 (in Russian).

15. Varakin Yu.Ya., Ionova V.G., Gornostaeva G.V., Sazanova E.A., Tedoradze R.V. Impact of heliogeophysical disturbances on haemorheological parameters in healthy people. *Zemskii vrach*, 2011, no. 2, pp. 21–24 (in Russian).

16. Mattoni M., Ahn S., Fröhlich C., Fröhlich F. Exploring the relationship between geomagnetic activity and human heart rate variability. *Eur J Appl Physiol*, 2020, vol. 120, no. 6, pp. 1371–1381. DOI: 10.1007/s00421-020-04369-7

17. Vladimirsky B.M., Temuryants N.A., Tumanyants K.N., Chuyan E.N., Biological objects protection from the space weather variations: possibility of substantiation. *Prostranstvo i Vremya*, 2017, vol. 28-29-30, no. 2-3-4, pp. 301–308 (in Russian).

18. Vaičiulis V., Venclovienė J., Tamošiūnas A., Kiznys D., Lukšienė D., Krančiukaitė-Butylkinienė D., Radišauskas R. Associations between Space Weather Events and the Incidence of Acute Myocardial Infarction and Deaths from Ischemic Heart Disease. *Atmosphere*, 2021, vol. 12, no. 3, pp. 306. DOI: 10.3390/atmos12030306

19. McCraty R., Atkinson M., Stolc V., Alabdulgoder A., Vainoras A., Ragulskis M. Synchronization of human autonomic nervous system rhythms with geomagnetic activity in human subjects. *Int. J. Environ. Res. Public. Health.*, 2017, vol. 14, no. 7, pp. 770. DOI: 10.3390/ijerph14070770

20. Gurfinkel Y.I., Ozheredov V.A., Breus T.K., Sasonko M.L. The Effects of Space and Terrestrial Weather Factors on Arterial Stiffness and Endothelial Function in Humans. *Biophysics*, 2018, vol. 63, no. 2, pp. 299–306. DOI: 10.1134/S0006350918020094

21. Sterlikova I.V. Research of influence of the corpuscular agent of solar activity on the human organism. *Fundamental'nye issledovaniya*, 2012, no. 11 (part 3), pp. 715–721 (in Russian).

22. Vashchenko V.I., Vil'yaninov V.N., Pavlova E.A., Sorokoletova E.F., Lesnichii V.V., Vashchenko T.N., Gusev S.V., Titulova T.B. Indices of hemostatic system and differential blood counts in blood donors upon changes in annual solar activity and its random perturbances. *Vestnik gematologii*, 2013, vol. 9, no. 2, pp. 70–74 (in Russian).

23. Laboratory of X-Ray Astronomy of the Sun, LPI. Available at: www.tesis.lebedev.ru (02.08.2021).

24. Piruzyan L.A., Chibrikin V.M. Geomagnetic stochastic control of vital activity. *Doklady Biochemistry and Biophysics*, 2006, vol. 410, no. 1, pp. 267–269. DOI: 10.1134/S1607672906050048

25. Krylov V.V. Biological effects of geomagnetic activity: observations, experiments and possible mechanisms. *Trudy Instituta biologii vnutrennikh vod RAN*, 2018, vol. 87, no. 84, pp. 7–38. DOI: 10.24411/0320-3557-2018-10016 (in Russian).

26. Unger S. The Impact of Space Weather on Human Health. *Biomed. J. Sci. & Tech. Res.*, 2019, vol. 22, no. 1, pp. 16442–16443. DOI: 10.26717/BJSTR.2019.22.003709

27. Bazhenov A.A., Prikop M.V., Averina A.S., Sukhovskaya V.V., Ukhova A.V. Response of biological systems to geomagnetic storms. *Acta Biomedica Scientifica*, 2018, vol. 3, no. 5, pp. 126–131. DOI: 10.29413/ABS.2018-3.5.18 (in Russian).

28. Leff J.A., Oppegard M.A., Curiel T.J., Brown K.S., Schooley R.T., Repine J.E. Progressive increases in serum catalase activity in advancing human immunodeficiency virus infection. *Free. Radic. Biol. Med.*, 1992, vol. 13, no. 2, pp. 143–149. DOI: 10.1016/0891-5849(92)90076-S

29. Rahal A., Kumar A., Singh V., Yadav B., Tiwari R., Chakraborty S. Dhama K. Oxidative stress, prooxidants, and antioxidants: the interplay. *Biomed. Res. Int.,* 2014, no. 7, pp. 612–664. DOI: 10.1155/2014/761264

Irkaeva A.M., Zhukova E.S., Shcherbatyuk T.G., Chernov V.V., Polyakova L.V., Pozdnyakova M.A., Umnyagina I.A. Geomagnetic changes as a risk factor causing oxidative stress in human erythrocytes. Health Risk Analysis, 2021, no. 3, pp. 136–143. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.13.eng

Получена: 10.08.2021
Принята: 17.08.2021
Опубликована: 30.09.2021

УДК 616.8-616.9; 616-06
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.14

Читать онлайн

Научная статья

К ПРОБЛЕМЕ СВЯЗИ ИММУНОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ, С РИСКОМ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19

Э. Якобей[1], И. Бострум[2], К. Жуковская[3], Ш.Г. Бернтссон[3], А.-М. Ландтблом[3]

[1]Каролинский университет и Каролинская университетская клиника, Швеция, 171 64, г. Сольна
[2]Университет Линчёпинга, Швеция, 581 85, г. Линчёпинг
[3]Университет Уппсалы, Швеция, 751 85, г. Уппсала

Иммуномодулирующие лекарства являются важным элементом контроля заболевания у пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим рассеянным склерозом. Анти-CD20-терапия является одним из таких методов лечения. В Швеции было зарегистрировано широкое нерегламентированное применение ритуксимаба (РТКС) у пациентов с рассеянным склерозом; в настоящее время его прописывают более чем половине из них. Основной причиной для этого (в дополнение к финансовым аспектам) явились результаты второй фазы исследования лекарства, а также данные наблюдения, подтверждающие его высокую эффективность и безопасность.

Приведены сведения по использованию препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза, в Швеции и риску тяжелого течения COVID-19, ассоциированного с применением РТКС в данной группе пациентов.

Национальный шведский реестр пациентов с рассеянным склерозом (SMSreg) призван учитывать всех таких больных в стране (примерно 18 тысяч). После того как в Швеции началась пандемия COVID-19, в нем появился новый раздел для регистрации клинических и демографических параметров пациентов с рассеянным склерозом, заразившихся COVID-19. Все данные, приведенные в настоящем исследовании, были получены из реестра SMSreg.

85 человек из примерно 6 тысяч пациентов с рассеянным склерозом в Швеции, которые получали лечение РТКС, были госпитализированы с COVID-19 (согласно данным SMSreg на 16 июня 2021 г.), и скорректированный анализ выявил повышение риска госпитализации в 2–3 раза (OR = 2,89; p = 0,001) для пациентов, получающих анти-CD20-терапию. Практики лечения были изменены в Швеции весной 2020 г., в результате чего большинство больных стали получать вливания РТКС через более длительные промежутки времени. Это было сделано для снижения риска тяжелого течения COVID-19. В настоящее время данные Шведского реестра по рассеянному склерозу указывают, что применение РТКС для лечения пациентов с рассеянным склерозом может повлиять на клиническое течение COVID-19. Эти наблюдения привели к быстрому изменению практики использования иммуномодулирующих препаратов для лечения таких больных в Швеции.

Ключевые слова: *рассеянный склероз, иммуномодуляционная терапия, инфекция, COVID-19, анти-CD20-терапия, ритуксимаб, национальные реестры здоровья, шведский реестр рассеянного склероза.*

Пандемия COVID-19 (SARS-CoV 2) повлияла на многие аспекты повседневной жизни и здравоохранения во всем мире. Рассеянный склероз (РС) – это хроническое демиелинизирующее нейровоспалительное заболевание центральной нервной системы. Заболеваемость РС выше в странах, расположенных на более высоких широтах, таких как Швеция и Россия [1–3]. Поскольку РС является аутоиммунным заболеванием, пациенты, которые им страдают, часто получают иммуномодулирующую терапию.

© Якобей Э., Бострум И., Жуковская К., Бернтссон Ш.Г., Ландтблом А.-М., 2021

Якобей Эллен – кандидат наук, старший научный сотрудник кафедры клинической неврологии (e-mail: ellen.iacobaeus@sll.se; тел.: + 46 51 775 313; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7832-8215).

Бострум Ингер – кандидат медицинских наук, научный сотрудник подразделения неврологии отдела клинической и экспериментальной медицины, доцент (e-mail: inger.bostrom@liu.se; тел.: +46 13 281 000).

Жуковская Кристина – аспирант кафедры неврологии (e-mail: christina.zhukovsky@neuro.uu.se; тел.: +46 18 611 00 00; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0934-4478).

Бернтссон Шала Гадери – доктор медицинских наук, доцент, старший консультант отдела неврологии отделения неврологии (e-mail: shala.berntsson@neuro.uu.se; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2251-5879).

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).

При этом доступные методики лечения крайне разнообразны и имеют разные цели [4]. Что касается больных с рецидивирующе-ремиттирующим РС (РРРС), то для их лечения применяются препараты как первой, так и второй линии в зависимости от течения болезни и реакции на лечение. Один из препаратов второй линии – ритуксимаб (РТКС), который в первую очередь используется для лечения ревматоидного артрита (РА), стал широко и зачастую нерегламентированно применяться в Швеции для лечения РС [4–8]. Механизм действия ритуксимаба основан на анти-CD20-моноклональных антителах (mABs), которые являются посредниками в разрушении клеток, отвечающих за экспрессию CD20. Это разрушение происходит путем апоптоза, дополнительной активации и опосредованной клеточно-зависимой цитотоксичности антител [7, 9]. В исследовании, проведенном в Швеции, в стране отмечалась тенденция к увеличению числа случаев непрерывного применения РТКС для лечения пациентов с РС в период с 2011 по 2016 г. [5]. В Швеции ритуксимаб назначался 53,3 % всех пациентов с РС, которые начали получать терапию, изменяющую течение болезни, в 2017 г. [5]. Эту тенденцию частично объясняли как эффективностью препарата и его относительной безопасностью, так и невысокими затратами, связанными с его применением, – это отмечалось в случаях лечения как ревматоидного артрита, так и рассеянного склероза [5, 7]. По крайней мере в системе здравоохранения в Швеции различия в затратах просто поразительны. По сравнению с финголимодом и натализумабом, применение которых стоит примерно 200 тысяч шведских крон на одного пациента в год, затраты на ритуксимаб составляют всего 25 тысяч шведских крон [10]. Этот препарат нерегламентированно применяется не только в Швеции; подобные случаи отмечены в Норвегии, Дании и, реже, в России [8, 11, 12].

Потенциальное воздействие, которое ритуксимаб может оказывать на гуморальный иммунитет, вызвало определенную тревогу. В нескольких исследованиях было показано, что у некоторых пациентов, получающих лечение данным препаратом, развивалась гипогамма-глобулинемия, а это может вызывать повышенный риск тяжелых инфекций [13]. В 2020 г. в исследовании, проведенном в Швеции Luna et al. [14], анализировали ритуксимаб и другие высокоэффективные препараты для иммунотерапии, применяемые для лечения РС, и пришли к выводу, что использование ритуксимаба было связано с самым высоким риском тяжелых инфекций. Инфекции могут вызывать как более тяжелые клинические обострения, так и псевдорецидивы с развитием обратимого или необратимого ухудшения неврологического состояния пациентов с рассеянным склерозом. Помимо данных, связывающих неврологические проявления и COVID-19, можно упомянуть еще и интересный обзор о вмешательстве иммуномодулирующей терапии в течение данной инфекции, а также о том, могут ли различные методики лечения повлиять на исход COVID-19 в текущей ситуации пандемии [14, 15].

Цель исследования – описать методы терапии, изменяющей течение болезни, применяемые в данное время в Швеции для лечения пациентов с рассеянным склерозом, а также привести данные о возможном течении COVID-19, связанном с использованием методов терапии для лечения пациентов с РС, заразившихся COVID-19.

Материалы и методы. Шведский реестр пациентов с РС (SMSreg) был основан с целью обеспечения высококачественной неврологической помощи и лечения [16]. Он используется неврологическими отделениями в клиниках по всей стране вот уже 20 лет и учитывает примерно 80 % людей в Швеции, страдающих РС, что составляет примерно 18 тысяч пациентов. Реестр SMSreg содержит данные о клинических и демографических переменных, течении болезни и иммуномодулирующих методах терапии, назначенных пациентам с РС. Данный реестр регулярно используется врачами и медсестрами в стационарах и клиниках и часто служит основой для принятия решений о необходимом лечении. После начала пандемии COVID-19 в реестр был встроен модуль, призванный аккумулировать данные о клинических параметрах инфекции COVID-19 у пациентов с РС. Модуль COVID-19 был разработан для получения более широких знаний о влиянии инфекции на пациентов с РС в Швеции [17]. Этот модуль позволяет неврологам регистрировать данные о пациентах с РС с подтвержденным (положительный ПЦР-тест или позитивный тест на антитела) COVID-19 или подозрением на него (согласно критериям ВОЗ). Переменные, которые необходимо зарегистрировать в реестре, включают пол, возраст, дату заболевания COVID-19, клинические симптомы, продолжительность COVID-19, текущую иммунотерапию, последнее известное число лейкоцитов, потребность в госпитализации / интенсивной терапии / ИВЛ и исход болезни (выздоровление / смерть). Все данные, приведенные в настоящем исследовании, доступны на веб-сайте реестра SMSreg и на платформе визуализации и анализа данных (VAP) в реестре SMSreg [16].

Результаты и их обсуждение. 10 962 пациента с РС из 18 тысяч зарегистрированных в реестре SMSreg получали в качестве лечения терапию, изменяющую течение болезни; более половины из них (52 %) принимали ритуксимаб. Другие препараты, назначенные в рамках терапии, включали диметилфумарат (11 %), натализумаб (12 %), интерферонбета (7 %), финголимод (7 %), глатирамер ацетат (4 %), терифлуномид (4 %), кладрибин (1 %), алемтузумаб (1 %) и окрелизумаб (1 %) (сведения доступны на платформе визуализации и анализа данных в SMSreg, июнь 2021 г.) (рис. 1).

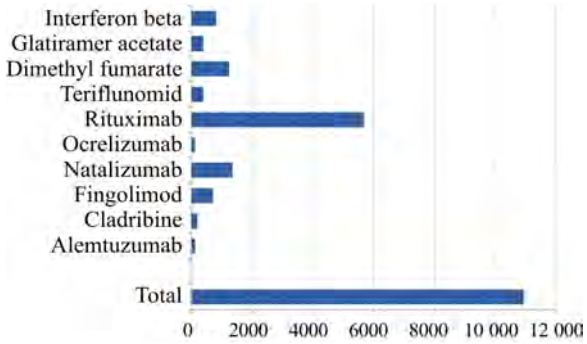


Рис. 1. Непрерывная терапия, изменяющая течение болезни: препараты, принимаемые пациентами с РС в Швеции. Данные получены с помощью платформы для визуализации и анализа (VAP), Шведский реестр пациентов с РС (SMSreg), июнь 2021 г.

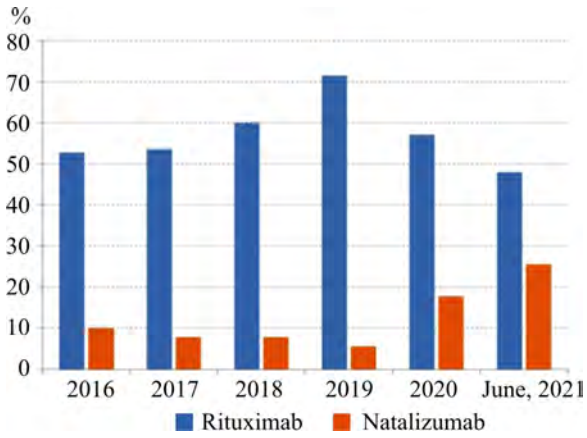


Рис. 2. Количество пациентов с РС, использующих ритуксимаб и натализумаб, по отношению к принимающим прочие препараты, назначаемые в рамках ТИТБ, за период с января 2016 г. по июнь 2021 г. Данные получены с помощью платформы для визуализации и анализа (VAP), Шведский реестр пациентов с РС (SMSreg), июнь 2021 г.

По состоянию на 16 июня 2021 г. из примерно 18 тысяч пациентов с рассеянным склерозом, зарегистрированных в SMSreg, 971 были также отмечены как зараженные COVID-19, 127 из них проходили лечение в стационаре [16], причем 26 – в палатах интенсивной терапии, а пять человек скончались.

85 пациентов с рассеянным склерозом из примерно 6 тысяч, принимавших ритуксимаб, были госпитализированы с COVID-19. Уточненный анализ данных по параметрам возраста, пола, продолжительности заболевания, расширенной шкалы оценки степени инвалидизации (EDSS) и прогрессирования заболевания выявил в 2–3 раза более высокий риск госпитализации (OR = 2,89; $p < 0{,}001$) для пациентов, получающих анти-CD20-терапию (включая РТКС и окрелизумаб) (данные доступны на веб-сайте SMSreg) [16].

Количество пациентов с рассеянным склерозом в Швеции, для лечения которых использовалась терапия, изменяющая течение болезни, варьировалось с течением времени. В связи с пандемией возникла тенденция к уменьшению применения ритуксимаба и к увеличению случаев применения натализумаба (данные доступны на платформе визуализации и анализа данных в SMSreg, июнь 2021 г.) (рис. 2).

Предполагалось, что современная высокоэффективная иммуномодулирующая терапия, например анти-CD20-терапия, может повлиять на течение и последствия COVID-19 у пациентов с рассеянным склерозом. Взаимосвязь в Швеции между анти-CD20-терапией и риском госпитализации для пациентов с данным заболеванием, согласно реестру SMSreg, была подтверждена и результатами международного исследования, в котором использовались регистрационные сведения из нескольких стран [18]. Положительная взаимосвязь между анти-CD20-терапией и риском как госпитализации, так и необходимости интенсивной терапии была выявлена на примере большой интернациональной когорты пациентов с рассеянным склерозом, состоящей из более чем двух тысяч зараженных COVID-19 [18]. Сопоставимые результаты, полученные в ходе исследования в Италии с участием 844 пациентов, страдающих рассеянным склерозом, описаны в работе [19]. Еще одно исследование, проведенное в Северной Америке, показало, что пациенты с исследуемым заболеванием, принимающие ритуксимаб, были подвержены более высокому риску заражения COVID-19 и более тяжелому течению заболевания по сравнению с больными, не получающими иммуномодулирующего лечения [19, 20].

Таким образом, отдельное исследование показало, что лица с рассеянным склерозом, принимающие ритуксимаб, подвержены более высокому риску тяжелого течения COVID-19 в среднем в течение 2,5 месяцев после вливания лекарства по сравнению с населением в целом [21]. Высокая доза ритуксимаба (1000 мг) была также взаимосвязана с более тяжелыми последствиями COVID-19 [21]. Более того, обширное глобальное исследование с участием более чем 2800 пациентов с РА, зараженных COVID-19, выявило корреляцию между экспозицией ритуксимаба и более тяжелыми последствиями инфекции, чем в случае применения ингибиторов фактора некроза опухоли альфа. Последнее вполне согласуется с результатами, полученными в международном исследовании с участием нескольких национальных когорт пациентов с рассеянным склерозом [22].

Накопление данных, подтверждающих повышенный риск более тяжелых последствий COVID-19 для пациентов, принимающих ритуксимаб, вызвало необходимость как можно скорее выработать новые клинические решения по выбору препарата терапии и времени его приема для таких больных. В Швеции весной 2020 г. было рекомендовано продлить промежутки времени между вливаниями ритуксимаба с целью сокращения продолжительности истощения В-клеток, что, возможно, могло бы снизить риск тяжелого течения COVID-19. Эта стратегия получила подтверждение данными исследования, проведенного в Швеции, авторы которого отметили от-

сутствие рецидива болезни у пациентов с РС после прекращения приема РТКС [23]. Кроме того, сведения, полученные из реестра SMSreg, выявили новые тенденции в Швеции в назначении препаратов для лечения рассеянного склероза, включая уменьшение использования ритуксимаба и увеличение применения натализумаба.

Подводя итоги, можно отметить, что доступные данные реестра SMSreg и объединенные данные, полученные из реестров других стран, указывают на повышенный риск более тяжелого течения и последствий COVID-19 для пациентов, получающих анти-CD20-терапию. Выбирать иммуномодулирующую терапию следует только при условии тщательного изучения прочих общих факторов риска и специфических факторов риска для пациентов с рассеянным склерозом, включая степень инвалидизации, с целью снижения риска тяжелого течения COVID-19.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Э. Якобей получала гонорары за консультации и лекции от компаний Sanofi, Biogen, Roche и Merck Serono. А.-М. Ландтблом получала гонорары за консультации и лекции от компаний Merck Serono, Sanofi, Teva, Biogen, Celgene. Относительно И. Бострума, К. Жуковской и Ш.Г. Бернтссон данные о возможном конфликте интересов отсутствуют.

Список литературы

1. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition / C. Walton, R. King, L. Rechtman, W. Kaye, E. Leray, R.A. Marrie, N. Robertson, N. La Rocca [et al.] // Mult. Scler. – 2020. – Vol. 26, № 14. – P. 1816–1821. DOI: 10.1177/1352458520970841

2. Boyko A., Melnikov M. Prevalence and Incidence of Multiple Sclerosis in Russian Federation: 30 Years of Studies // Brain. Sci. – 2020. – Vol. 10, № 5. – P. 305. DOI: 10.3390/brainsci10050305

3. Tullman M.J. Overview of the epidemiology, diagnosis, and disease progression associated with multiple sclerosis // Am. J. Manag. Care. – 2013. – Vol. 19, suppl. 2. – P. S15–20.

4. Hauser S.L., Cree B.A.C. Treatment of Multiple Sclerosis: A Review // Am. J. Med. – 2020. – Vol. 133, № 12. – P. 1380–1390.e2. DOI: 10.1016/j.amjmed.2020.05.049

5. Rapidly increasing off-label use of rituximab in multiple sclerosis in Sweden – Outlier or predecessor? / S.G. Berntsson, A. Kristoffersson, I. Boström, A. Feresiadou, J. Burman, A.M. Landtblom // Acta. Neurol. Scand. – 2018. – Vol. 138, № 4. – P. 327–331. DOI: 10.1111/ane.12963

6. Garg N., Smith T.W. An update on immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of multiple sclerosis // Brain. Behav. – 2015. –Vol. 5, № 9. – P. e00362. DOI: 10.1002/brb3.362

7. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Monoclonal Antibodies Approved to Treat Rheumatoid Arthritis / D. Ternant, T. Bejan-Angoulvant, C. Passot, D. Mulleman, G. Paintaud // Clinical. Pharmacokinetics. – 2015. – Vol. 54, № 11. – P. 1107–1123. DOI: 10.1007/s40262-015-0296-9

8. Safety and efficacy of rituximab as first- and second line treatment in multiple sclerosis – A cohort study / H.M. Torgauten, K.-M. Myhr, S. Wergeland, L. Bø, J.H. Aarseth, Ø. Torkildsen // Multiple Sclerosis Journal – Experimental, Translational and Clinical. – 2021. – Vol. 7, № 1. – P. 2055217320973049. DOI: 10.1177/2055217320973049

9. Rituximab for the treatment of multiple sclerosis: a review / C.G. Chisari, E. Sgarlata, S. Arena, S. Toscano, M. Luca, F.Patti // J. Neurol. – 2021. – Jan. 8. – P. 1–25. DOI: 10.1007/s00415-020-10362-z

10. Hedlund F. Multiple sclerosis a newly interpreted disease [Электронный ресурс] // Medicinsk Vetenskap. – 2016. – № 4. – URL: https://ki.se/forskning/multipel-skleros-en-nytolkad-sjukdom (дата обращения: 16.04.2021).

11. Заявление о разработке проекта клинических рекомендаций «Рассеянный склероз у взрослых и детей, (код по МКБ-10: G35)» [Электронный ресурс]. – 2020. – URL: https://centrems.com/downloads/Clinical_recommendations_of_the_RS-Project_submitted_to_the_MHRF.pdf (дата обращения: 13.04.2021).

12. Anti-CD20 antibody therapy and risk of infection in patients with demyelinating diseases / N.R. Oksbjerg, S.D. Nielsen, M. Blinkenberg, M. Magyari, F. Sellebjerg // Mult. Scler. Relat. Disord. – 2021. – Vol. 52. – P. 102988. DOI: 10.1016/j.msard.2021.102988

13. Association of Immunoglobulin Levels, Infectious Risk, and Mortality With Rituximab and Hypogammaglobulinemia / S. Barmettler, M.S. Ong, J.R. Farmer, H. Choi, J. Walter // JAMA Netw Open. – 2018. – Vol. 1, № 7. – P. e184169. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2018.4169

14. Infection Risks Among Patients With Multiple Sclerosis Treated With Fingolimod, Natalizumab, Rituximab, and Injectable Therapies / G. Luna, P. Alping, J. Burman, K. Fink, A. Fogdell-Hahn, M. Gunnarsson, J. Hillert, A. Langer-Gould [et al.] // JAMA Neurol. – 2020. – Vol. 77, № 2. – P. 184–191. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.3365

15. Garg R.K. Spectrum of Neurological Manifestations in Covid-19: A Review // Neurol. India. – 2020. – Vol. 68, № 3. – P. 560–572. DOI: 10.4103/0028-3886.289000

16. Multipel skleros [Электронный ресурс] // Svenska neuroregister. – URL: https://www.neuroreg.se/multipel-skleros/ (дата обращения: 17.04.2021).

17. Iacobaeus E., Burman J., Landtblom A.M. Multiple Sclerosis and COVID-19 – Still limited knowledge // Lakartidningen. – 2020. – Vol. 117.

18. Associations of DMT therapies with COVID-19 severity in multiple sclerosis [Электронный ресурс] / S. Simpson-Yap, W. De Brouwer, T. Kalincik, N. Rijke, J. Hillert, C. Walton, G. Edan, Y. Moreau [et al.] // medRxiv. – 2021. – URL: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.08.21251316v1 (дата обращения: 21.04.2021).

19. Disease modifying therapies and Coronavirus Disease 2019 severity in Multiple Sclerosis / M.P. Sormani, N. De Rossi, I. Schiavetti, L. Carmisciano, C. Cordioli, L. Moiola, M. Radaelli, P. Immovilli [et al.] // Ann. Neurol. – 2021. – Vol. 89, № 4. – P. 780–789. DOI: 10.1002/ana.26028

20. COVID-19 in Patients with Multiple Sclerosis: Associations with Disease-Modifying Therapies / A.T. Reder, D. Centonze, M.L. Naylor, A. Nagpal, R. Rajbhandari, A. Altincatal, M. Kim, A. Berdofe [et al.] // CNS Drugs. – 2021. – Vol. 35, № 3. – P. 317–330. DOI: 10.1007/s40263-021-00804-1

21. Multiple sclerosis, rituximab, and COVID-19 / A. Langer-Gould, J.B. Smith, B.H. Li, K.M.S. Group // Ann. Clin. Transl. Neurol. – 2021. – Vol. 8, № 4. – P. 938–943. DOI: 10.1002/acn3.51342

22. Associations of baseline use of biologic or targeted synthetic DMARDs with COVID-19 severity in rheumatoid arthritis: Results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician registry / J.A. Sparks, Z.S. Wallace, A.M. Seet, M.A. Gianfrancesco, Z. Izadi, K.L. Hyrich, A. Strangfeld, L. Gossec [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2021. – Vol. 80, № 9. – P. 1137–1146. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-220418

23. Interrupting rituximab treatment in relapsing-remitting multiple sclerosis; no evidence of rebound disease activity / A. Juto, K. Fink, F. Al Nimer, F. Piehl // Mult. Scler. Relat. Disord. – 2020. – Vol. 37. – P. 101468. DOI: 10.1016/j.msard.2019.101468

К проблеме связи иммунотерапии у пациентов, страдающих рецидивирующим рассеянным склерозом, с риском тяжелого течения COVID-19 / Э. Якобей, И. Бострум, К. Жуковская, Ш.Г. Бернтссон, А.-М. Ландтблом // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 3. – С. 144–149. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.14

UDC 616.8-616.9; 616-06
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.14.eng

Read online

Research article

THE RISK OF COVID-19 SEVERITY IN PATIENTS WITH MS APPEARS TO BE ASSOCIATED WITH IMMUNOTHERAPY

E. Iacobaeus[1], I. Boström[2], Ch. Zhukovsky[3], Sh.G. Berntsson[3], A.-M. Landtblom[3]

[1]Karolinska Institute and Karolinska University Hospital, Solna, 171 64, Sweden
[2]Linköping university, Linköping, 581 85, Sweden
[3]Uppsala university, Uppsala, 751 85, Sweden

Immunomodulatory drugs are important to control disease activity in relapsing-remitting multiple sclerosis (MS). Anti-CD 20-therapy is one of such medications. In Sweden, extensive off label prescription of rituximab (RTX) in MS has been documented; it is presently prescribed for more than half of all treated MS patients. The rationale for the increasing prescription of RTX was previous data from phase II and observational studies supporting high efficacy and safety, in addition to the financial aspect. We report national data on usage of disease modifying therapies in MS patients and risk of severe COVID-19 in association with RTX exposure within this group.

The Swedish National MS Registry (SMSreg) aims to cover all patients with MS in the country, (n=approximately 18,000). After COVID-19 pandemic started in Sweden, a new section was established in it to register clinical and demographic parameters in COVID-19-infected patients. Data presented in the current report were obtained from the SMSreg.

A total of 85 out of approximately 6,000 RTX-treated Swedish MS patients had been hospitalized with COVID-19 (as reported from the SMSreg, June 16, 2021) and adjusted analyses showed a 2–3 fold increase in a risk (OR = 2.89; p = 0.001) of hospitalization for anti-CD20 treated patients. A change of praxis was introduced in Sweden in spring 2020, resulting in a majority of patients receiving RTX infusions with extended intervals in order to reduce the risk of severe COVID-19 infection.

Current Swedish registry data suggest that exposure to RTX in MS may affect the clinical outcome of COVID-19 infection. These observations have rapidly impacted use of immunomodulatory drugs in Swedish MS patients.

Key words: *Multiple Sclerosis, immunomodulatory therapies, infection, COVID-19, anti-CD20 therapy, rituximab, national quality health registries, Swedish Multiple Sclerosis registry.*

© Iacobaeus E., Boström I., Zhukovsky Ch., Berntsson Sh.G., Landtblom A.-M., 2021

Ellen Iacobaeus – PhD., senior researcher, Department of Clinical Neuroscience, Division of Neurology (e-mail: ellen.iacobaeus@sll.se; tel.: + 46 51 775 313; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7832-8215).

Inger Boström – PhD., Department of Biomedical and Clinical Sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences (e-mail: inger.bostrom@liu.se; tel.: +46 13 281 000).

Christina Zhukovsky – Graduate student of Department of Neuroscience (e-mail: christina.zhukovsky@neuro.uu.se; tel.: +46 18 611 000; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0934-4478).

Shala G. Berntsson – PhD.; senior researcher of Department of Neuroscience (e-mail: shala.berntsson@neuro.uu.se; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2251-5879).

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).

References

1. Walton C., King R., Rechtman L., Kaye W., Leray E., Marrie R.A., Robertson N., La Rocca N. [et al.]. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Mult. Scler.*, 2020, vol. 26, no. 14, pp. 1816–1821. DOI: 10.1177/1352458520970841

2. Boyko A., Melnikov M. Prevalence and Incidence of Multiple Sclerosis in Russian Federation: 30 Years of Studies. *Brain. Sci.*, 2020, vol. 10, no. 5, pp. 305. DOI: 10.3390/brainsci10050305

3. Tullman M.J. Overview of the epidemiology, diagnosis, and disease progression associated with multiple sclerosis. *Am. J. Manag. Care.*, 2013, vol. 19, Suppl. 2, pp. S15–20.

4. Hauser S.L., Cree B.A.C. Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *Am. J. Med.*, 2020, vol. 133, no. 12, pp. 1380–1390.e2. DOI: 10.1016/j.amjmed.2020.05.049

5. Berntsson S.G., Kristoffersson A., Boström I., Feresiadou A., Burman J., Landtblom A.M. Rapidly increasing off-label use of rituximab in multiple sclerosis in Sweden – Outlier or predecessor? *Acta. Neurol. Scand.*, 2018, vol. 138, no. 4, pp. 327–331. DOI: 10.1111/ane.12963

6. Garg N., Smith T.W. An update on immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of multiple sclerosis. *Brain Behav*, 2015, vol. 5, no. 9, pp. e00362. DOI: 10.1002/brb3.362

7. Ternant D., Bejan-Angoulvant T., Passot C., Mulleman D., Paintaud G. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Monoclonal Antibodies Approved to Treat Rheumatoid Arthritis. *Clinical Pharmacokinetics*, 2015, vol. 54, no. 11, pp. 1107–1123. DOI: 10.1007/s40262-015-0296-9

8. Torgauten H.M., Myhr K.-M., Wergeland S., Bø L., Aarseth J.H., Torkildsen Ø. Safety and efficacy of rituximab as first- and second line treatment in multiple sclerosis – A cohort study. *Multiple Sclerosis Journal – Experimental, Translational and Clinical*, 2021, vol. 7, no. 1, pp. 2055217320973049. DOI: 10.1177/2055217320973049

9. Chisari C.G., Sgarlata E., Arena S., Toscano S., Luca M., Patti F. Rituximab for the treatment of multiple sclerosis: a review. *J. Neurol.*, 2021, jan. 8, pp. 1–25. DOI: 10.1007/s00415-020-10362-z

10. Hedlund F. Multiple sclerosis a newly interpreted disease. *Medicinsk. Vetenskap.*, 2016, no. 4. Available at: https://ki.se/forskning/multipel-skleros-en-nytolkad-sjukdom (16.04.2021).

11. Zayavlenie o razrabotke proekta klinicheskikh rekomendatsii «Rasseyannyi skleroz u vzroslykh i detei, (kod po MKB-10: G35)» [Application For Project Development In The Area of Clinical Recommendations for MS in Adults and Children (code G35)]. Federation MoHotR, 2020. Available at: https://centrems.com/downloads/Clinical_recommendations_of_the_RS-Project_submitted_to_the_MHRF.pdf (13.04.2021) (in Russian).

12. Oksbjerg N.R., Nielsen S.D., Blinkenberg M., Magyari M., Sellebjerg F. Anti-CD20 antibody therapy and risk of infection in patients with demyelinating diseases. *Mult. Scler. Relat. Disord.*, 2021, vol. 52, pp. 102988. DOI: 10.1016/j.msard.2021.102988

13. Barmettler S., Ong M.S., Farmer J.R., Choi H., Walter J. Association of Immunoglobulin Levels, Infectious Risk, and Mortality With Rituximab and Hypogammaglobulinemia. *JAMA Netw. Open*, 2018, vol. 1, no. 7, pp. e184169. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2018.4169

14. Luna G., Alping P., Burman J., Fink K., Fogdell-Hahn A., Gunnarsson M., Hillert J., Langer-Gould A. [et al.] Infection Risks Among Patients With Multiple Sclerosis Treated With Fingolimod, Natalizumab, Rituximab, and Injectable Therapies. *JAMA Neurol.*, 2020, vol. 77, no. 2, pp. 184–191. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.3365

15. Garg R.K. Spectrum of Neurological Manifestations in Covid-19: A Review. *Neurol. India.*, 2020, vol. 68, no. 3, pp. 560–572. DOI: 10.4103/0028-3886.289000

16. Multipel skleros. Svenska neuroregister. Available at: https://www.neuroreg.se/multipel-skleros/ (17.04.2021) (in Swedish).

17. Iacobaeus E., Burman J., Landtblom A.M. Multiple Sclerosis and COVID-19 – Still limited knowledge. *Lakartidningen*, 2020, vol. 117.

18. Simpson-Yap S., De Brouwer W., Kalincik T., Rijke N., Hillert J., Walton C., Edan G., Moreau Y. [et al.]. Associations of DMT therapies with COVID-19 severity in multiple sclerosis. *medRxiv*, 2021. Available at: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.08.21251316v1 (21.04.2021).

19. Sormani M.P., De Rossi N., Schiavetti I., Carmisciano L., Cordioli C., Moiola L., Radaelli M., Immovilli P. [et al.]. Disease modifying therapies and Coronavirus Disease 2019 severity in Multiple Sclerosis. *Ann. Neurol.*, 2021, vol. 89, no. 4, pp. 780–789. DOI: 10.1002/ana.26028

20. Reder A.T., Centonze D., Naylor M.L., Nagpal A., Rajbhandari R., Altincatal A., Kim M., Berdofe A. [et al.]. COVID-19 in Patients with Multiple Sclerosis: Associations with Disease-Modifying Therapies. *CNS Drugs.*, 2021, vol. 35, no. 3, pp. 317–330. DOI: 10.1007/s40263-021-00804-1

21. Langer-Gould A., Smith J.B., Li B.H., Group K.M.S. Multiple sclerosis, rituximab, and COVID-19. *Ann. Clin. Transl. Neurol.*, 2021, vol. 8, no. 4, pp. 938–943. DOI: 10.1002/acn3.51342

22. Sparks J.A., Wallace Z.S., Seet A.M., Gianfrancesco M.A., Izadi Z., Hyrich K.L., Strangfeld A., Gossec L. [et al.]. Associations of baseline use of biologic or targeted synthetic DMARDs with COVID-19 severity in rheumatoid arthritis: Results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician registry. *Ann. Rheum. Dis.*, 2021, vol. 80, no. 9, pp. 1137–1146. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-220418

23. Juto A., Fink K., Al Nimer F., Piehl F. Interrupting rituximab treatment in relapsing-remitting multiple sclerosis; no evidence of rebound disease activity. *Mult. Scler. Relat. Disord.*, 2020, vol. 37, pp. 101468. DOI: 10.1016/j.msard.2019.101468

Iacobaeus E., Boström I., Zhukovsky Ch., Berntsson Sh.G., Landtblom A.-M. The risk of COVID-19 severity in patients with ms appears to be associated with immunotherapy. Health Risk Analysis, 2021, no. 3, pp. 144–149. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.14.eng

Получена: 06.09.2021
Принята: 14.09.2021
Опубликована: 30.09.2021

УДК 614.1: 616.9: 616-002.2: 616.1
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.15

Читать онлайн

Научная статья

РИСК РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ НА ПРИМЕРЕ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРОЛОГИЧЕСКИМИ МАРКЕРАМИ ЭПШТЕЙНА – БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Т.В. Соломай[1,2], Т.А. Семененко[3,4], Н.Н. Филатов[2,4], Р.И. Хабазов[5], Н.В. Дупик[5], Д.П. Дундуа[5], Н.А. Колышкина[5], А.В. Конев[5]

[1]Межрегиональное управление № 1 ФМБА России, Россия, 123182, г. Москва, 1-й Пехотный пер., д. 6, корпус 2
[2]Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Россия, 105064, г. Москва, Малый Казенный переулок, 5а
[3]Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи, Россия, 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, 18
[4]Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Россия, 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, 8/1
[5]Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, 115682, г. Москва, Ореховый бульвар, 28

Снижение бремени болезней системы кровообращения (БСК) является одной из первостепенных государственных задач. Имеются данные о роли хронического воспаления в развитии заболеваний сердца и сосудов. В связи с этим изучение влияния инфекции, вызванной вирусом Эпштейна – Барр, на развитие БСК представляет особый интерес.

Проведен анализ заболеваемости инфекционным мононуклеозом и БСК в Российской Федерации за период 1995–2018 гг. На наличие иммуноглобулинов к антигенам ВЭБ обследовано 103 пациента с нарушениями ритма сердца и 92 донора крови.

Для статистической обработки результатов рассчитывали коэффициент линейной корреляции Пирсона, ошибку коэффициента корреляции, коэффициент достоверности, коэффициент детерминации, частоты выявления маркеров ВЭБ на 100 обследованных и их доверительные интервалы. Различия считали достоверными при доверительной вероятности 95 % и доверительной значимости $p < 0,05$. Расчет относительного риска развития нарушений ритма сердца при активной ВЭБ-инфекции проводился по результатам построения четырехпольной таблицы.

Установлено, что ВЭБ вносит значимый вклад в формирование патологии системы кровообращения, что подтверждается общей тенденцией к росту заболеваемости инфекционным мононуклеозом и БСК в Российской Федерации в 1995–2018 гг., наличием достоверной сильной прямой корреляционной связи между данными процессами ($r = 0,94$; $m = 0,02$; $t = 47$; $p < 0,01$) с детерминацией 0,88. Перенесенная активная ВЭБ-инфекция, сопряженная с выявлением

© Соломай Т.В., Семененко Т.А., Филатов Н.Н., Хабазов Р.И., Дупик Н.В., Дундуа Д.П., Колышкина Н.А., Конев А.В., 2021

Соломай Татьяна Валерьевна – кандидат медицинских наук, заместитель руководителя; старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологического анализа и мониторинга инфекционных заболеваний (e-mail: solomay@rambler.ru; тел.: 8 (499) 720-49-17; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7040-7653

Семененко Татьяна Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела эпидемиологии; профессор кафедры инфектологии и вирусологии (e-mail: semenenko@gamaleya.org; тел.: 8 (499) 193-43-89; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6686-9011).

Филатов Николай Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заместитель директора по научной работе; заведующий кафедрой эпидемиологии и современных технологий вакцинации.

Хабазов Роберт Иосифович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора, главный врач, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии (e-mail: khabazov119@gmail.com; тел.: 8 (926) 829-50-60; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6801-6568).

Дупик Николай Васильевич – заведующий кардиологическим отделением (e-mail: dnv.74@cloud.com; тел.: 8 (911) 176-46-66, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3597-4265).

Дундуа Давид Петрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии Академии постдипломного образования; руководитель кардиологического центра (e-mail: david.doundoua@gmail.com; тел.: 8 (985) 992-44-87; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7345-0385).

Колышкина Надежда Александровна – заведующая клинико-диагностической лабораторией, врач клинической лабораторной диагностики, (e-mail: baklab_83@mail.ru; тел.: 8 (916) 214-95-34; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4486-5412).

Конев Алексей Васильевич – кандидат медицинских наук, заведующий кардиологическим отделением лечения нарушений ритма сердца (e-mail: konevalex@mail.ru; тел.: 8 (916) 715-87-72; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1762-6822).

иммуноглобулинов класса M к капсидному и класса G к раннему антигенам ВЭБ, и увеличение концентрации иммуноглобулинов класса G к капсидному антигену в сыворотке крови определяют риск развития нарушений ритма сердца (RR = 5,8 и 2,3 соответственно).

Выявленные особенности требуют дальнейшего углубленного изучения и разработки комплекса мероприятий по минимизации рисков.

Ключевые слова: *вирус Эпштейна – Барр, болезни системы кровообращения, инфекционный мононуклеоз, заболеваемость, нарушения ритма сердца, доноры крови, относительный риск, коэффициент позитивности.*

Высокие уровни заболеваемости болезнями системы кровообращения (БСК) в Российской Федерации и за рубежом неоднократно являлись предметом изучения специалистов различного профиля [1–6]. Только за шесть лет, с 2011 по 2017 г., заболеваемость БСК в Российской Федерации выросла на 20,7 % [7]. Исследователи указывают на связь роста числа БСК с негативным влиянием внешних факторов, включая качество продуктов питания, загрязнение питьевой воды, атмосферного воздуха, и образа жизни – курением, злоупотреблением алкоголем, гиподинамией, эмоциональным перенапряжением и др. [3, 6, 8–10]. Воздействие указанных факторов на организм человека сопровождается нарушением метаболических процессов и изменением ключевых биохимических показателей, включая параметры липидного профиля [11–13]. При этом проведенный российскими учеными в 2017 г. анализ вклада отдельных биохимических показателей в риск развития ишемической болезни сердца показал, что в большинстве случаев при постановке диагноза клиницистами не учитываются результаты лабораторных исследований, указывающие на нарушение окислительных и наличие воспалительных процессов [14].

На настоящий момент имеются научные подтверждения того, что именно воспалительные процессы приводят к изменению окислительно-восстановительного баланса внутренней среды организма [15, 16], а хроническое воспаление является типичным признаком сердечно-сосудистых заболеваний, ухудшая исходы независимо от уровня холестерина в сыворотке крови [17].

В систематическом обзоре, подготовленном польскими учеными, при анализе большого числа исследований установлено, что на здоровье сердечно-сосудистой системы оказывают непосредственное влияние провоспалительные цитокины, экспрессия которых увеличивается на протяжении всей жизни человека и коррелирует с заболеваемостью и смертностью от данной патологии. Среди прочих эффектов, вызываемых провоспалительными цитокинами, особую роль играет усиление электрической нестабильности миокарда, сопровождающееся нарушениями ритма сердца [18].

Повышенные концентрации провоспалительных цитокинов являются маркерами хронического низкодифференцированного воспаления, характерного для реактивации латентных вирусных инфекций, в том числе инфекции, вызванной вирусом Эпштейна – Барр (ВЭБ) [19]. В ходе обследования 222 пожилых жителей США (средний возраст 64,1 ± 14,1 г.), установлено, что среди лиц, серопозитивных одновременно к ВЭБ и цитомегаловирусу, более высокие титры антител к ВЭБ были связаны с повышенными уровнями С-реактивного белка и интерлейкина-6 и сопровождались ухудшением состояния здоровья [20]. В другом исследовании американских ученых была установлена связь между уровнем интерлейкина-6 в плазме и титрами нейтрализующих антител к ВЭБ-кодируемой дезоксиуридинтрифосфатнуклеотидогидролазе.

Этот белок синтезируется на ранней стадии репродукции вируса и индуцирует моноциты человека к выработке интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли альфа, которые, в свою очередь, играют ключевую роль в развитии хронического воспаления и сердечно-сосудистой патологии [21].

Анализ эпидемиологической ситуации по ВЭБ-инфекции свидетельствует о ее повсеместном распространении [22–26] и тенденции к росту заболеваемости инфекционным мононуклеозом в Российской Федерации на протяжении последних лет [27–29].

В связи с этим изучение влияния ВЭБ-инфекции на развитие БСК в целом и нарушений ритма сердца в частности представляет особый интерес.

Цель исследования – оценка вклада ВЭБ-инфекции в развитие болезней системы кровообращения на примере нарушений ритма сердца.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости инфекционным мононуклеозом и БСК в Российской Федерации за период 1995–2018 гг. Показатели рассчитывались на 100 тысяч населения. Источником послужили данные формы № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» и статистических сборников «Здравоохранение в России» (Росстат)[1].

Рассчитывали коэффициент линейной корреляции Пирсона (r) и ошибку коэффициента корреляции (m). Достоверность корреляционной связи проверяли по коэффициенту достоверности (t). Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,01$ и доверительной вероятности 99 %. Расчет коэффициента детерминации (r^2) позволил определить долю влияния заболеваемо-

[1] Здравоохранение в России – 2019 [Электронный ресурс]. – URL: http://gks.ru/bgd/regl/b19_34/ (дата обращения: 10.09.2020).

сти инфекционным мононуклеозом на заболеваемость БСК.

В период с 10.02.2020 г. по 01.06.2020 г. проведено рандомизированное контролируемое исследование сывороток крови на наличие иммуноглобулинов классов M (IgM) к капсидному антигену (VCA) и G (IgG) к капсидному, раннему (EA) и нуклеарному антигенам (EBNA) ВЭБ методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов «Вектор-Бест» в двух группах. Опытную первую группу составили 103 пациента с нарушениями ритма сердца: 60 мужчин – 58,25 % (95 %; ДИ = 48,49÷68,01) и 43 женщины – 41,75 % (95 %; ДИ = 31,99÷51,51) в возрасте от 21 до 65 лет, средний возраст 50,27 г. (95 %; ДИ = 48,41÷52,13). Вторая (контрольная) группа (92 человека) была представлена условно здоровыми лицами из числа активных доноров крови: 61 мужчина (66,3 % (95 %; ДИ = 56,39÷76,21)) и 31 женщина (33,7 % (95 %; ДИ = 23,79÷43,61)) в возрасте от 19 до 60 лет, средний возраст 41,03 г. (95 %; ДИ = 33,55÷48,51). Сравниваемые группы сопоставимы по полу, возрасту, региону проживания и периоду проведения исследований.

Отбор пациентов с нарушениями ритма сердца (первая группа) проводился согласно определенным критериям включения:

– нахождение на стационарном лечении по поводу острого эпизода нарушения ритма сердца;

– наличие диагностированного нарушения ритма сердца (пароксизмальная тахикардия, мерцательная аритмия, атриовентрикулярные блокады, блокады ножек пучка Гиса, экстасистолия с вкладом экстрасистол – более 5 % всех сокращений за сутки), подтвержденного результатами ЭКГ и суточного мониторирования;

– имеющие отрицательные результаты исследования на наличие серологических и молекулярно-биологических маркеров инфицирования возбудителями сифилиса, вирусами иммунодефицита человека, гепатитов B и C;

– возраст пациентов от 18 до 65 лет, мужчины и женщины;

– наличие информированного согласия на проведение исследования.

В исследование не включались амбулаторные пациенты; пациенты с эпизодами нарушения ритма сердца в анамнезе, находящиеся на момент проведения исследования в периоде ремиссии; пациенты, у которых нарушения ритма сердца не подтверждены результатами ЭКГ и суточного мониторирования; пациенты после перенесенного в течение последних 30 календарных дней инфаркта миокарда; пациенты моложе 18 и старше 65 лет; пациенты, не предоставившие информированное согласие на проведение исследования; имеющие положительные результаты молекулярно-биологического исследования на наличие генетического материала COVID-19 или КТ-признаки COVID-19.

Отбор лиц контрольной группы (вторая группа – условно здоровые лица) проводился из числа активных доноров крови и ее компонентов. В исследование включались:

– мужчины и женщины в возрасте от 18 до 65 лет;

– давшие письменное информированное согласие;

– прошедшие медицинское обследование, включающее измерение веса, температуры тела, артериального давления, определение ритмичности и частоты пульса (с отсутствием нарушений ритма сердца), не имеющие абсолютных противопоказаний к донорству и получившие заключение терапевта об отсутствии терапевтической патологии на момент забора крови;

– имеющие отрицательные результаты исследования на наличие серологических и молекулярно-биологических маркеров инфицирования возбудителями сифилиса, вирусами иммунодефицита человека, гепатитов B и C;

– имеющие показатели аланинаминотрансферазы, гемоглобина, гематокрита, скорости оседания эритроцитов, общего белка и белковых фракций, клеточной формулы в пределах референсных значений, определенных приказом Минздрава России от 14.09.2001 (в ред. от 06.06.2008) № 364 «Об утверждении порядка медицинского обследования донора крови и ее компонентов»;

– предоставившие медицинскую справку из медицинской организации по месту прикрепления об отсутствии в течение шести месяцев, предшествующих сдаче крови, перенесенных заболеваний и контактов с инфекционными больными.

В исследование не включались лица:

– перенесшие в течение последних шести месяцев какие-либо заболевания и имевшие контакты с инфекционными больными;

– имеющие положительные результаты исследования на наличие сифилиса, ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитов B и C;

– имеющие лабораторные показатели, выходящие за пределы референсных значений;

– имеющие хотя бы одно из абсолютных противопоказаний к донорству крови[2], включая гипертоническую болезнь II–III ст., ишемическую болезнь сердца, атеросклероз, атеросклеротический кардиосклероз, облитерирующий эндоартериит, неспецифический аортоартериит, рецидивирующий тромбофлебит, эндокардит, миокардит, порок сердца;

– мужчины и женщины в возрасте моложе 18 и старше 65 лет;

– лица, не предоставившие письменное информированное согласие;

[2] Определены приказом Минздрава России от 14.09.2001 (в ред. от 06.06.2008) № 364 «Об утверждении порядка медицинского обследования донора крови и ее компонентов».

– имеющие положительные результаты молекулярно-биологического исследования на наличие генетического материала COVID-19 или КТ-признаки COVID-19.

Исключение из исследования как в первой, так и во второй группе производилось при отказе лица от сотрудничества после начала проведения исследования, а также при отсутствии одного из образцов биологического материала или непригодности для исследования хотя бы одного образца от обследованного лица.

Для статистической обработки результатов лабораторных исследований рассчитывались частоты выявления IgM и IgG к антигенам ВЭБ (%), средние коэффициенты позитивности IgM VCA и IgG EBNA для каждой группы обследованных. За коэффициент позитивности (КП) принималось отношение оптической плотности исследуемого образца к критической оптической плотности, рассчитанной в соответствии с инструкцией по применению соответствующего набора реагентов. Результат считался положительным при КП > 1. При положительном результате исследования величина КП использовалась для оценки концентрации специфических антител в исследуемых образцах.

Наличие активной ВЭБ-инфекции (острой первичной или реактивации хронической) расценивалось при выявлении IgM VCA и /или IgG EA.

Достоверность различий оценивалась при помощи доверительных интервалов (ДИ; confidencei nterval – CI). Предел погрешности ДИ рассчитывали по формуле

$$Z \cdot \frac{\delta}{\sqrt{n}},$$

где Z – коэффициент доверия, равный 1,96 при доверительной вероятности 95 % и доверительной значимости $p < 0{,}05$; δ – стандартное отклонение; n – размер выборки.

Расчет относительного риска (relative risk – *RR*) развития нарушений ритма сердца при наличии маркеров активной ВЭБ-инфекции и высокой концентрации IgG VCA проводился по результатам построения четырехпольной таблицы по формуле A:(A+B)/C:(C+Д). Показатель считался положительным при его значении >1. Различия считались достоверными, если доверительный интервал данного показателя не включал в себя единицу. За верхнюю границу референсного интервала, превышение которой оценивалось как высокая концентрация IgG VCA (высокий КП), принималась верхняя граница доверительного интервала среднего КП IgG VCA доноров.

Результаты и их обсуждение. Заболеваемость инфекционным мононуклеозом в Российской Федерации так же, как и заболеваемость болезнями системы кровообращения с 1995 по 2018 гг. имели тенденцию к росту (рисунок).

Рис. Заболеваемость инфекционным мононуклеозом и болезнями системы кровообращения в Российской Федерации в 1995–2018 гг. (на 100 тысяч населения)

Результаты корреляционного анализа заболеваемости инфекционным мононуклеозом и БСК в Российской Федерации в 1995–2018 гг. выявили наличие сильной прямой связи между этими явлениями ($r = 0{,}94$; $m = 0{,}02$). При этом наличие корреляционной связи достоверно, что подтверждается значением коэффициента достоверности $t = 47$; $p < 0{,}01$.

Коэффициент детерминации r^2 составил 0,88, что свидетельствует о том, что вклад ВЭБ в заболеваемость БСК достигает 88 %, а 12 % приходится на иные факторы.

Результаты сравнительного исследования сывороток крови пациентов с нарушениями ритма сердца и доноров на наличие иммуноглобулинов классов M и G к антигенам вируса Эпштейна – Барр выявили достоверное преобладание IgM VCA в первой группе (табл. 1). Важно отметить, что частота выявления IgG EA и IgG VCA также была выше в первой группе, однако различия недостоверны.

В целом по результатам серологического обследования активная ВЭБ-инфекция достоверно чаще выявлялась в группе пациентов с нарушениями ритма сердца 12,62 (95 %; ДИ = 6,18÷19,06) по сравнению с группой доноров – 2,17 (95 %; ДИ = 0÷5,16).

Таблица 1

Частота выявления иммуноглобулинов классов M и G к антигенам вируса Эпштейна – Барр у пациентов с нарушениями ритма сердца и доноров, %

Ig		Пациенты с нарушениями ритма сердца, $n = 103$	Доноры, $n = 92$
IgM VCA	абс.	5	0
	%	4,85	0
	95 %; ДИ	0,68÷9,02	0÷0
IgG VCA	абс.	103	90
	%	100	97,82
	95 %; ДИ	100÷100	94,83÷100,81
IgG EA	абс.	8	2
	%	7,77	2,17
	95 %; ДИ	2,58÷12,96	0÷5,16
IgG EBNA	абс.	98	88
	%	95,15	95,65
	95 %; ДИ	90,98÷99,32	91,46÷99,84

Таблица 2

Распределение обследованных в зависимости от выявления маркеров активной ВЭБ-инфекции

Обследованные	Маркеры активной ВЭБ-инфекции	
	есть	нет
Пациенты с нарушениями ритма сердца, *n* = 103	13	90
Доноры, *n* = 92	2	90

Таблица 3

Коэффициенты позитивности исследуемых образцов IgG VCA и IgG EBNA у пациентов с нарушениями ритма сердца (*n* = 103) и у доноров (*n* = 92)

Ig	Группа	Средний коэффициент позитивности	Доверительный интервал 95 %; ДИ
IgG VCA	Пациенты с нарушениями ритма сердца	78,1	69,3÷86,9
	Доноры	40,65	34,6÷58,4
IgG EBNA	Пациенты с нарушениями ритма сердца	38,4	35,1÷41,7
	Доноры	35,6	27,4÷43,8

Таблица 4

Распределение обследованных в зависимости от превышения референсных значений IgG VCA

Обследованные	Маркеры активной ВЭБ-инфекции	
	есть	нет
Пациенты с нарушениями ритма сердца, *n* = 103	57	46
Доноры, *n* = 92	22	70

Относительный риск (*RR*) развития нарушений ритма сердца при наличии активной ВЭБ-инфекции составил 5,8 (95 % ДИ = 1,3÷25,0), различия достоверны (табл. 2).

Анализ средних коэффициентов позитивности у пациентов с нарушениями ритма сердца выявил достоверное преобладание КП IgG VCA над КП IgG EBNA (табл. 3). Для сравнения: в группе доноров коэффициенты позитивности IgG VCA и IgG EBNA были сопоставимы и достоверно не различались. КП IgG EBNA пациентов с нарушениями ритма сердца не имел существенных отличий от такового доноров, в то время как КП IgG VCA у доноров был достоверно ниже такового у пациентов с нарушениями ритма сердца.

С учетом того, что группа доноров принята в данном исследовании за условно здоровое население, а IgG VCA появляются в сыворотке крови в течение недели от начала острой первичной инфекции и сохраняются на протяжении всей жизни, доверительный интервал среднего КП IgG VCA для доноров был принят за референсные значения применительно к конкретным условиям исследования. При сопоставлении КП IgG VCA сывороток крови пациентов с нарушениями ритма сердца с выбранными референсными значениями установлено, что в 57 случаях (55,34 % (95 %; ДИ = 45,69÷64,99)) было отмечено превышение указанного интервала, что свидетельствует о высокой концентрации IgG VCA у данных пациентов. Для сравнения: у доноров превышение референсного уровня было отмечено только у 22 человек (23,91 % (95 %; ДИ = 15,15÷32,67)).

Относительный риск (*RR*) развития нарушений ритма сердца при наличии высокой концентрации IgG VCA составил 2,3 (95 % ДИ = 1,5÷3,5), различия достоверны (табл. 4).

Предположение о возможном вкладе ВЭБ-инфекции в патологию системы кровообращения в целом и нарушения ритма сердца в частности было основано на результатах ранее проведенных исследований. Так, было установлено, что миокардит является одним из наиболее распространенных клинических симптомов инфекционного мононуклеоза. При этом для миокардита, сопряженного с ВЭБ, наиболее типичным является поражение проводящей системы (атриовентрикулярные блокады, желудочковые аритмии) и синусовая тахикардия, проявляющиеся при электрокардиографическом исследовании в виде смещения сегмента S–T, изменения зубца T (уплощение, двуфазность или инверсия), нарушения атриовентрикулярной проводимости (атриовентрикулярные блокады, блокады ножек пучка Гиса) [30–34].

В то же время превалирующее большинство ранее проведенных исследований, посвященных роли ВЭБ в развитии аритмий, носило клинический характер и касалось нарушения сердечной проводимости у детей [35–38]. Выбор данного контингента, по всей вероятности, был обусловлен высокими показателями заболеваемости инфекционным мононуклеозом среди лиц в возрасте до 18 лет [27, 29]. Было показано, что у детей с нарушениями ритма сердца в анамнезе значительно чаще, чем у детей без данной патологии, имели место перенесенные вирусные инфекции (инфекционный мононуклеоз, ветряная оспа, краснуха, инфекция, вызванная парвовирусом B19) [38–41]. При этом у пациентов с нарушениями ритма сердца описаны случаи выявления генетического материала ВЭБ из серозного перикардиального выпота, эндомиокардиальных биоптатов, венозной крови [34, 36, 39, 41–43], а также IgM VCA в сыворотке крови при наличии аутоантител к антигенам рабочего миокарда и проводящей системы сердца [37, 39, 44, 45].

Лица старше 18 лет значительно реже болеют инфекционным мононуклеозом, однако не исключены из эпидемического процесса ВЭБ-инфекции, которая в превалирующем большинстве случаев после первой встречи с возбудителем приобретает хроническое латентное течение с периодическими реактивациями [22, 46]. При этом БСК, в том числе протекающие с нарушениями ритма сердца, являются

широко распространенной патологией среди взрослого населения [7, 11, 13].

Отличительной особенностью настоящего исследования стала оценка корреляционной связи между заболеваемостью инфекционным мононуклеозом, основным возбудителем которого считается ВЭБ, и БСК в популяции совокупного населения Российской Федерации за продолжительный период времени (23 года) с последующим изучением влияния частоты выявления маркеров активной ВЭБ-инфекции и концентрации IgG VCA на развитие нарушений ритма сердца в рандомизированном контролируемом исследовании.

Полученные результаты позволяют с высокой достоверностью утверждать, что активная ВЭБ-инфекция вносит существенный вклад в патологию сердечно-сосудистой системы в целом, в том числе сопровождающуюся нарушениями ритма сердца. Это дает основание для углубленного исследования обозначенной проблемы специалистами разного профиля.

Проведенное исследование позволило сделать следующие **выводы:**

1. ВЭБ вносит значимый вклад в формирование патологии системы кровообращения, что подтверждается общей тенденцией к росту заболеваемости инфекционным мононуклеозом и БСК в Российской Федерации в 1995–2018 гг., наличием достоверной сильной прямой корреляционной связи между данными процессами ($r = 0{,}94$; $m = 0{,}02$; $t = 47$; $p < 0{,}01$) с детерминацией 0,88.

2. Перенесенная активная ВЭБ-инфекция, сопряженная с выявлением IgM VCA и IgG EA, и увеличение концентрации IgG VCA в сыворотке крови определяют риск развития нарушений ритма сердца ($RR = 5{,}8$ (95 % ДИ = 1,3÷25,0) и 2,3 (95 % ДИ = 1,5÷3,5) соответственно).

3. Выявленные особенности требуют дальнейшего углубленного изучения и разработки комплекса мероприятий по минимизации рисков.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

Список литературы

1. de Almeida J.P.O., Ribeiro T.P., de Medeiros I.A. Aging: Molecular Pathways and Implications on the Cardiovascular System // Oxid. Med. Cell. Longev. – 2017. – Vol. 2017. – P. 7941563. DOI: 10.1155/2017/7941563

2. Epidemiology of cerebrovascular disease in Spain / A. Brea, M. Laclaustra, E. Martorell, A. Pedragosa // Clin. Investig. Arterioscler. – 2013. – Vol. 25, № 5. – P. 211–217. DOI: 10.1016/j.arteri.2013.10.006

3. The death of the circulatory system diseases in China: provincial socioeconomic and environmental perspective / H. Pu, J. Li, P. Wang, L. Cui, H. Wang // Environ. Sci. Pollut. Res. Int. – 2017. – Vol. 24, № 11. – P. 10381–10390. DOI: 10.1007/s11356-017-8677-2.

4. Gavurová B., Kubák M. Impact of Selected Socio-demographic Factors on the Development of Mortality due to Circulatory System Diseases in the Slovak Republic // Cent. Eur. J. Public. Health. – 2017. – Vol. 25, № 2. – P. 94–103. DOI: 10.21101/cejph.a5054

5. Клеева Л.П. Динамика естественного прироста населения Российской Федерации // Компетентность. – 2020. – № 4. – С. 46–55.

6. Экономический ущерб факторов риска, обусловленный их вкладом в заболеваемость и смертность от основных хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации в 2016 году / А.В. Концевая, Д.К. Муканеева, А.О. Мырзаматова, Ю.А. Баланова, М.Б. Худяков, О.М. Драпкина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19, № 1. – С. 48–55.

7. Хамер Г.В. Уровень смертности в России: состояние и меры по ее снижению // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. – 2020. – Т. 42, № 3–2. – С. 91–99. DOI: 10.24411/2500-1000-2020-10268

8. Impact of Electronic Cigarettes on the Cardiovascular System / H. Qasim, Z.A. Karim, J.O. Rivera, F.T. Khasawneh, F.Z. Alshbool // J. Am. Heart. Assoc. – 2017. – Vol. 6, № 9. – P. e006353. DOI: 10.1161/JAHA.117.006353

9. Kivimäki M., Steptoe A. Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease // Nat. Rev. Cardiol. – 2018. – Vol. 15, № 4. – P. 215–229. DOI: 10.1038/nrcardio.2017.189

10. Argacha J.F., Bourdrel T., van de Borne P. Ecology of the cardiovascular system: A focus on air-related environmental factors // Trends. Cardiovasc. Med. – 2018. – Vol. 28, № 2. – P. 112–126. DOI: 10.1016/j.tcm.2017.07.013

11. Хамер Г.В. Пенсионный возраст повышен. Будет ли продолжительней жизнь россиян? // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. – 2018. – № 10–2. – С. 120.

12. Estimation of tem-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project / R.M. Conroy, K. Pyörälä, A.P. Fitzgerald, S. Sans, A. Menotti, G. De Backer, D. De Bacquer, P. Ducimetière [et al.] // Eur. Heart. J. – 2003. – Vol. 24, № 11. – P. 987–1003.

13. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В. Опыт борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России // Аналитический вестник. – 2015. – Т. 597, № 44. – С. 4–8.

14. Виртуальный способ оценки риска развития ишемической болезни сердца у носителей полиморфных кардиогенов / О.А. Ефремова, В.М. Никитин, М.И. Чурносов, Л.А. Камышникова, Е.А. Липунова, В.В. Муромцев // Актуальные проблемы медицины. – 2016. – Т. 247, № 26. – С. 76–82.

15. Guzik T.J., Touyz R.M. Oxidative stress, inflammation, and vascular aging in hypertension // Hypertension. – 2017. – Vol. 70, № 4. – P. 660–667. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.07802

16. García N., Zazueta C., Aguilera-Aguirre L. Oxidative Stress and Inflammation in Cardiovascular Disease // Oxid. Med. Cell. Longev. – 2017. – № 2017. – P. 5853238. DOI: 10.1155/2017/5853238

17. Stress and Inflammation in Coronary Artery Disease: A Review Psychoneuroendocrineimmunology / M. Fioranelli, A.G. Bottaccioli, F. Bottaccioli, M. Bianchi, M. Rovesti, M.G. Roccia // Based. Front. Immunol. – 2018. – № 9. – P. 2031. DOI: 10.3389/fimmu.2018.02031.eCollection 2018

18. Proinflammatory cytokines and ageing of the cardiovascular-renal system / P. Smykiewicz, A. Segiet, M. Keag, T. Żera // Mech. Ageing. Dev. – 2018. – № 175. – P. 35–45. DOI: 10.1016/j.mad.2018.07.006

19. Herpesviruses viral loads and levels of proinflammatory cytokines in apical periodontitis / A. Jakovljevic, A. Knezevic, N. Nikolic, I. Soldatovic, T. Jovanovic, J. Milasin, M. Andric // Oral Dis. – 2018. – Vol. 24, № 5. – P. 840–846. DOI: 10.1111/odi.12829

20. Inflammation and reactivation of latent herpesviruses in older adults / J.M. Bennett, R. Glaser, W.B. Malarkey, D.Q. Beversdorf, J. Peng, J.K. Kiecolt-Glaser // Brain. Behav. Immun. – 2012. – Vol. 26, № 5. – P. 739–746. DOI: 10.1016/j.bbi.2011.11.007

21. Epstein-Barr virus-encoded dUTPase enhances proinflammatory cytokine production by macrophages in contact with endothelial cells: evidence for depression-induced atherosclerotic risk / W.J. Waldman, M.V. Williams Jr, S. Lemeshow, P. Binkley, D. Guttridge, J.K. Kiecolt-Glaser, D.A. Knight, K.J. Ladner, R. Glaser // Brain. Behav. Immun. – 2008. – Vol. 22, № 2. – P. 215–223. DOI: 10.1016/j.bbi.2007.07.007

22. Валеева Э.Т., Ахметшина В.Т., Карамова Л.М., Красовский В.О., Газизова Н.Р. Профессиональный риск нарушений здоровья медицинских работников инфекционной службы Республики Башкортостан // Санитарный врач. – 2020. – № 5. – С. 32–39. DOI: 10.33920/med-08-2005-03

23. Sharifipour S., Davoodi Rad K. Seroprevalence of Epstein-Barr virus among children and adults in Tehran, Iran // New Microbes New Infect. – 2020. – № 34. – P. 100641. DOI: 10.1016/j.nmni.2019.100641

24. Anti-Epstein-Barr virus antibodies in Beijing during 2013-2017: What we have found in the different patients / J. Cui, W. Yan, S. Xu, Q. Wang, W. Zhang, W. Liu, A. Ni // PLoS One. – 2018. – Vol. 13, № 3. – P. e0193171. DOI: 10.1371/journal.pone.0193171

25. Seroepidemiological Study of Epstein-Barr Virus in Different Population Groups in Croatia / N. Beader, B. Kolarić, D. Slačanac, I. Tabain, T. Vilibić-Čavlek // Isr. Med. Assoc. J. – 2018. – Vol. 20, № 2. – P. 86–90.

26. Prevalence and molecular profiling of Epstein Barr virus (EBV) among healthy blood donors from different nationalities in Qatar / M.K. Smatti, H.M. Yassine, R. Abu Odeh, A. Al Marawani, S.A. Taleb, A.A. Althani, G.K. Nasrallah // PLoS One. – 2017. – Vol. 12, № 12. – P. e0189033. DOI: 10.1371/journal.pone.0189033

27. Бурмагина И.А., Поздеева М.А., Агафонов В.М. Инфекционный мононуклеоз в северном регионе // Санитарный врач. – 2014. – № 11. – С. 38–41.

28. Реактивация инфекции, вызванной вирусом Эпштейна – Барр (*Herpesviridae: Lymphocryptovirus*, HHV-4), на фоне COVID-19: эпидемиологические особенности / Т.В. Соломай, Т.А. Семененко, Н.Н. Филатов, С.Л. Ведунова, В.Ф. Лавров, Д.И. Смирнова, А.В. Грачёва, Е.Б. Файзулоев // Вопросы вирусологии. – 2021. – Т. 66, № 2. – С. 152–161. https://doi.org/10.36233/0507-4088-40

29. Соломай Т.В., Семененко Т.А. Вирусные гепатиты В, С и инфекционный мононуклеоз: эпидемиологическое сходство и различия // Вопросы вирусологии. – 2020. – Т. 65, № 1. – С. 27–34.

30. Случай висцеральной формы Эпштейн – Барр вирусной инфекции у подростка / А.Н. Емельянова, Л.Б. Кижло, Н.Н. Чарторижская, Н.А. Мироманова, Ю.А. Витковский // Сибирский медицинский журнал. – 2014. – Т. 29, № 1. – С. 64–68.

31. Случай поражения сердца при смешанной стрептококковой и Эпштейна-Барр вирусной инфекции / А.С. Левина, И.В. Бабаченко, С.Н. Чупрова, Н.В. Кочевая, Е.В. Шарипова, О.М. Ибрагимова // Педиатр. – 2016. – Т. 7, № 3. – С. 147–152.

32. Руженцова Т.А., Горелов А.В. Значение острых респираторных вирусных инфекций в развитии хронической патологии сердца у детей // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2012. – № 3. – С. 42–46.

33. Случай миокардита псевдокоронарного течения с элевацией сегмента ST на ЭКГ / С.Б. Гомбоева, В.В. Рябов, Т.А. Шелковникова, В.Ю. Усов, В.А. Марков, Р.С. Карпов // Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т. 139, № 11. – С. 95–96.

34. Абдрахманова С.Т., Зинкевич Е.Н., Русакова Н.Н. Связь вирусной инфекции с поражением сердечно-сосудистой системы у детей // Оренбургский медицинский вестник. – 2013. – Т. 3, № 1. – С. 37.

35. Кардиальные осложнения при инфекционном мононуклеозе у детей / Т.В. Толстикова, Л.В. Брегель, В.Т. Киклевич, В.М. Субботин // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 5. – С. 33–35.

36. Rheumatic fever-mimicking carditis as a first presentation of chronic active Epstein – Barr virus infection / T. Toubo, S. Ohga, H. Takada, N. Suga, A. Nomura, T. Ohno, T. Hara // Acta Paediatr. – 2006. – Vol. 95, № 5. – P. 614–618. DOI: 10.1080/08035250500371821

37. Дифференциальный диагноз воспалительного и невоспалительного поражения миокарда у юного спортсмена (описание клинического случая) / Л.А. Балыкова, С.А. Ивянский, Н.В. Щекина, А.Н. Урзяева, И.А. Горбунова // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т. 6, № 3. – С. 28–31.

38. Особенности спектра кардиоспецифических аутоантител у детей с аритмиями / М.Г. Кантемирова, Я.В. Луценко, А.А. Абросимова, Л.Г. Кузьменко, А.Б. Полетаев, Е.А. Дегтярева // Российский вестник перинаталогии и педиатрии. – 2010. – № 1. – С. 68–72.

39. Клинико-морфологический подход к диагностике «идиопатических» аритмий и синдрома ДКМП как основа дифференциальной терапии. Часть 2 (лечение) / О.В. Благова, А.В. Недоступ, Е.А. Коган, В.А. Сулимов, Ю.В. Осипова, В.П. Седов, А.Г. Куприянова, В.А. Зайденов [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2014. – Т. 10, № 2. – С. 195–202.

40. Familial predisposition and microbial etiology in dilated cardiomyopathy / S. Pankuweit, A. Richter, V. Ruppert, B. Maisch // Herz. – 2009. – Vol. 34, № 2. – P. 110–116. DOI: 10.1007/s00059-009-3200-2

41. Identification of potential pathogenic viruses in with acute myocarditis using next-generation sequencing / S. Takeuchi, J.I. Kawada, Y. Okuno, K. Horiba, T. Suzuki, Y. Torii, K. Yasuda, A. Numaguchi [et al.] // J. Med. Virol. – 2018. – Vol. 90, № 12. – P. 1814–1821. DOI: 10.1002/jmv.25263

42. Никитина И.Л., Вершинина Т.Л. Миокардит у детей: проблемы и решения // Медицинский совет. – 2017. – № 1. – С. 238–245.

43. Клинико-морфологический подход к диагностике «идиопатических» аритмий и синдрома ДКМП как основа дифференциальной терапии. Часть 1 (диагностика) / О.В. Благова, А.В. Недоступ, Е.А. Коган, В.А. Сулимов, Ю.В. Осипова, В.П. Седов, А.Г. Куприянова, В.А. Зайденов [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2014. – Т. 10, № 1. – С. 62–72.

44. Чиликина Ю.М., Садыкова Д.И. Показатели аутоантител к миокарду у детей с желудочковыми экстрасистолами // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – № 4. – С. 179.

45. Гетерофильные антикардиальные антитела и сердечно-сосудистые изменения у детей с вирусными инфекциями / М.Г. Кантемирова, Е.А. Дегтярева, М.Ю. Цицилашвили, В.А. Артамонова, Н.Ю. Егорова, О.Н. Трошева // Международный журнал интервенционной кардиологии. – 2008. – № 16. – С. 49–54.

46. Якушина С.А., Кистенева Л.Б. Вирус Эпштейна-Барр (Herpesviridae: Gammaherpesvirinae: Lymphocryptovirus: Human gammaherpesvirus 4): репликативные стратегии // Вопросы вирусологии. – 2020. – Т. 65, № 4. – С. 191–202.

Риск развития болезней системы кровообращения на примере нарушений ритма сердца у пациентов с серологическими маркерами Эпштейна – Барр вирусной инфекции / Т.В. Соломай, Т.А. Семененко, Н.Н. Филатов, Р.И. Хабазов, Н.В. Дупик, Д.П. Дундуа, Н.А. Колышкина, А.В. Конев // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 3. – С. 150–159. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.15

UDC 614.1: 616.9:616-002.2:616.1
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.15.eng

Read online

Research article

RISK OF CIRCULATORY DISEASES ON THE EXAMPLE OF HEART RHYTHM DISORDERS IN PATIENTS WITH SEROLOGICAL MARKERS OF EPSTEIN – BARR INFECTION

T.V. Solomay[1,2], T.A. Semenenko[3,4], N.N. Filatov [2,4], R.I. Khabazov[5], N.V. Dupik[5], D.P. Dundua[5], N.A. Kolyshkina[5], A.V. Konev[5]

[1] The Regional Department No. 1 the FMBA of Russia, 2 bld., 6, 1 Pekhotny lane, Moscow,123182, Russian Federation
[2] I.I. Mechnikov research Institute of vaccines and serums, 5a Maliy Kazenniy lane, Moscow, 105064, Russian Federation
[3]The National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya, 18 Gamaleya Str.,Moscow,123098, Russian Federation
[4]I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8/1 Trubetskaya Str., Moscow, 119991, Russian Federation
[5]The Federal Scientific and Clinical Center for Sepcilaized medical Aid and Medical technologies, the FMBA of Russia, 28 Orekhoviy blvd., Moscow, 115682, Russian Federation

To reduce a burden of circulatory diseases (CD) is among primary tasks the state has to solve. There are available data on a contribution made by chronic inflammation on occurrence of heart and vascular diseases. Given that, it seems especially interesting to examine impacts exerted by Epstein-Barr virus infection on CD development.

The paper focuses on analyzing morbidity with infectious mononucleosis and CD in the Russian Federation over 1995–2018. 103 patients with heart rhythm disorders and 92 blood donors were examined to determine whether they had immunoglobulins to EBV antigens.

© Solomay T.V., Semenenko T.A., Filatov N.N., Khabazov R.I., Dupik N.V., Dundua D.P., Kolyshkina N.A., Konev A.V., 2021

Tatyana V. Solomay – Candidate of Medical Sciences, Deputy Director; Senior researcher at the Laboratory for Epidemiologic Analysis and Monitoring over Communicable Diseases (e-mail: solomay@rambler.ru; tel.: +7 (499) 720-49-17; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7040-7653).

Tatyana A. Semenenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Epidemiology Department, Professor at the Infectiology and Virology Department (e-mail: semenenko@gamaleya.org; tel.:+7 (499) 193-43-89; ORCID:https://orcid.org/0000-0002-6686-9011).

Nikolai N. Filatov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding member of the RAS, Deputy Director responsible for research; Head of the Department for Epidemiology and Up-to-date Vaccination Technologies.

Robert I. Khabazov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy to Managing Director, Chief Physician, Head of the Cardiovascular Surgery Department (e-mail: khabazov119@gmail.com; tel.: +7 (926) 829-50-60; ORCID:https://orcid.org/0000-0001-6801-6568).

Nikolai V. Dupik – Head of the Cardiology Department (e-mail: dnv.74@cloud.com;tel.: +7 (911) 176-46-66; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3597-4265).

David P. Dundua – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Cardiology Department at the Academy for Postgraduate Studies; Head of the Cardiology Center (e-mail: david.doundoua@gmail.com; tel.: +7 (985) 992-44-87; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7345-0385).

Nadezhda A. Kolyshkina – Head of the Clinical and Diagnostic Laboratory, clinical laboratory diagnostics physician (e-mail: baklab_83@mail.ru; tel.:+7 (916) 214-95-34; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4486-5412).

Alexey V. Konev – Candidate of Medical Sciences, Head of the Cardiologic Department for Heart Rhythm Disorders Treatment (e-mail: konevalex@mail.ru; tel.: +7 (916) 715-87-72; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1762-6822).

The results were statistically processed involving calculation of Pearson's linear correlation coefficient, error of correlation coefficient, validity coefficient, determination coefficient, and frequencies of EBV markers detection per 100 examined people and their confidence intervals. Differences were considered to be authentic when confidence probability was equal to 95 % and confidence significance was p<0.05. Relative risks of heart rhythm disorders in patients with active EBV-infection were calculated as per results obtained via creating a fourfold table.

EBV was established to make a significant contribution into circulatory pathology occurrence and it was confirmed by an overall ascending trend in morbidity with infectious mononucleosis and CD in the Russian Federation in 1995-2018 and an authentic strong direct correlation between these two processes (r=0.94; m=0.02; t=47; p<0.01) with determination being equal to 0.88. Risk of developing heart rhythm disorders was determined by active EBV-infection in case history combined with detected M-immunoglobulins to capsid EBV antigen and G-immunoglobulins to early EBV antigen, as well as an increase in concentration of G-immunoglobulins to capsid antigen in blood serum (RR=5.8 and 2.3 accordingly).

These detected peculiarities require further more profound study and development of activities aimed at risk minimization.

Key words: *Epstein-Barr virus, circulatory diseases, infectious mononucleosis, morbidity, heart rhythm disorders, blood donors, relative risk, positivity rate.*

References

1. de Almeida J.P.O., Ribeiro T.P., de Medeiros I.A. Aging: Molecular Pathways and Implications on the Cardiovascular System. *Oxid. Med. Cell. Longev.,* 2017, pp. 7941563. DOI: 10.1155/2017/7941563

2. Brea A., Laclaustra M., Martorell E., Pedragosa A. Epidemiology of cerebrovascular disease in Spain. *Clin. Investig. Arterioscler*., 2013, vol. 25, no. 5, pp. 211–217. DOI: 10.1016/j.arteri.2013.10.006

3. Pu H., Li J., Wang P., Cui L., Wang H. The death of the circulatory system diseases in China: provincial socioeconomic and environmental perspective. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int*., 2017, vol. 24, no. 11, pp. 10381–10390. DOI: 10.1007/s11356-017-8677-2

4. Gavurová B., Kubák M. Impact of Selected Socio-demographic Factors on the Development of Mortality due to Circulatory System Diseases in the Slovak Republic. *Cent. Eur. J. Public. Health*., 2017, vol. 25, no. 2, pp. 94–103. DOI: 10.21101/cejph.a5054

5. Kleeva L.P. Dynamics of natural population growth in the Russian Federation. *Kompetentnost'*, 2020, no. 4, pp. 46–55. DOI: 10.24411/1993-8780-2020-10408 (in Russian).

6. Kontsevaya A.V., Mukaneeva D.K., Myrzamatova A.O., Balanova Yu.A., Khudyakov M.B., Drapkina O.M. Economic damage of risk factors due to their contribution to morbidity and mortality from major chronic non-communicable diseases in the Russian Federation in 2016. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika.* 2020, vol. 19, no. 1, pp. 48–55 (in Russian).

7. Hammer G.V. Mortality in Russia: status and measures to reduce it. *Mezhdunarodnyj zhurnal gumanitarnyh i estestvennyh nauk,* 2020, vol. 42, no. 3–2, pp. 91–99. DOI: 10.24411/2500-1000-2020-10268 (in Russian).

8. Qasim H., Karim Z.A., Rivera J.O., Khasawneh F.T., Alshbool F.Z. Impact of Electronic Cigarettes on the Cardiovascular System. *J. Am. Heart. Assoc.,* 2017, vol. 9, no. 6, pp. e006353. DOI: 10.1161/JAHA.117.006353

9. Kivimäki M., Steptoe A. Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease. *Nat. Rev. Cardiol.,* 2018, vol. 15, no. 4, pp. 215–229. DOI: 10.1038/nrcardio.2017.189

10. Argacha J.F., Bourdrel T., van de Borne P. Ecology of the cardiovascular system: A focus on air-related environmental factors. *Trends Cardiovasc Med.*, 2018, vol. 28, no. 2, pp. 112–126. DOI: 10.1016/j.tcm.2017.07.013

11. Hamer G.V. The Retirement age is increased. Will the life of Russians be longer? *Mezhdunarodnyy zhurnal gumanitarnyh i estestvennykh nauk*, 2018, no. 1–12, p.120 (in Russian).

12. Conroy R.M., Pyörälä K., Fitzgerald A.P., Sans S., Menotti A., De Backer G., De Bacquer D., Ducimetière P., Jousilahti P., Keil U., Njølstad I., Oganov R.G., Thomsen T., Tunstall-Pedoe H., Tverdal A., Wedel H., Whincup P., Wilhelmsen L., Graham I.M. Estimation of tem-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur. Heart. J*., 2003, vol. 24, no. 11, pp. 987–1003.

13. Chazova I.E., Oshchepkova E.V. Experience in fighting cardiovascular diseases in Russia. *Analiticheskij vestnik,* 2015, vol. 597, no. 44, pp. 4–8 (in Russian).

14. Efremova O.A., Nikitin V.M., Churnosov M.I., Kamyshnikova L.A., Lipunova E.A., Muromtsev V.V. A virtual method for assessing the risk of developing coronary heart disease in carriers of polymorphic cardiogens. *Aktual'nye problemy mediciny.* 2016, vol. 247, no. 26, pp. 76–82 (in Russian).

15. Guzik T.J., Touyz R.M. Oxidative stress, inflammation, and vascular aging in hypertension. *Hypertension*., 2017, vol. 70, no. 4, pp. 660–667. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.07802

16. García N., Zazueta C., Aguilera-Aguirre L. Oxidative Stress and Inflammation in Cardiovascular Disease. *Oxid. Med. Cell. Longev*., 2017, no. 2017, pp. 5853238. DOI: 10.1155/2017/5853238

17. Fioranelli M., Bottaccioli A.G., Bottaccioli F., Bianchi M., Rovesti M., Roccia M.G. Stress and Inflammation in Coronary Artery Disease: A Review Psychoneuroendocrineimmunology – Based. *Front. Immunol.,* 2018, no. 9, pp. 2031. DOI: 10.3389/fimmu.2018.02031.eCollection 2018

18. Smykiewicz P., Segiet A., Keag M., Żera T. Proinflammatory cytokines and ageing of the cardiovascular-renal system. *Mech. Ageing. Dev.*, 2018, no. 175, pp. 35–45. DOI: 10.1016/j.mad.2018.07.006

19. Jakovljevic A., Knezevic A., Nikolic N., Soldatovic I., Jovanovic T., Milasin J., Andric M. Herpesviruses viral loads and levels of proinflammatory cytokines in apical periodontitis. *Oral. Dis.,* 2018, vol. 24, no. 5, pp. 840–846. DOI: 10.1111/odi.12829

20. Bennett J.M., Glaser R., Malarkey W.B., Beversdorf D.Q., Peng J., Kiecolt-Glaser J.K. Inflammation and reactivation of latent herpesviruses in older adults. *Brain. Behav. Immun.*, 2012, vol. 26, no. 5, pp. 739–746. DOI: 10.1016/j.bbi.2011.11.007

21. Waldman W.J., Williams M.V. Jr, Lemeshow S., Binkley P., Guttridge D., Kiecolt-Glaser J.K., Knight D.A., Ladner K.J., Glaser R.-encoded dUTPase enhances proinflammatory cytokine production by macrophages in contact with endothelial cells: evidence for depression-induced atherosclerotic risk. *Brain. Behav. Immun.,* 2008, vol. 22, no. 2, pp. 215–223. DOI: 10.1016/j.bbi.2007.07.007

22. Valeeva E.T., Akhmetshina V.T., Karamova L.M., Krasovsky V.O., Gazizova N.R. Occupational risk of health disorders of medical workers of the infectious diseases service of the Republic of Bashkortostan. *Sanitarnyj vrach.* 2020, no. 5, pp. 32–39. DOI: 10.33920/med-08-2005-03 (in Russian).

23. Sharifipour S., Davoodi Rad K. Seroprevalence of Epstein-Barr virus among children and adults in Tehran, Iran. *New Microbes. New Infect*., 2020, no. 34, pp. 100641. DOI: 10.1016/j.nmni.2019.100641

24. Cui J., Yan W., Xu S., Wang Q., Zhang W., Liu W., Ni A. Anti-Epstein-Barr virus antibodies in Beijing during 2013–2017: What we have found in the different patients. *PLoS One*. 2018, vol. 13, no. 3, pp. e0193171. DOI: 10.1371/journal.pone.0193171

25. Beader N., Kolarić B., Slačanac D., Tabain I., Vilibić-Čavlek T. Seroepidemiological Study of Epstein-Barr Virus in Different Population Groups in Croatia. *Isr. Med. Assoc. J.*, 2018, vol. 20, no. 2, pp. 86–90.

26. Smatti M.K., Yassine H.M., Abu Odeh R., Al Marawani A., Taleb S.A., Althani A.A., Nasrallah G.K. Prevalence and molecular profiling of Epstein Barr virus (EBV) among healthy blood donors from different nationalities in Qatar. *PLoS* One. 2017, vol. 12, no. 12, pp. e0189033. DOI: 10.1371/journal.pone.0189033

27. Burmagina I.A., Pozdeyeva M.A., Agafonov V.M. Infectious mononucleosis in the northern region. *Sanitarnyj vrach,* 2014, no. 11, pp. 38–41 (in Russian).

28. Solomay T.V., Semenenko T.A., Filatov N.N., Vedunova S.L., Lavrov V.F., Smirnova D.I., Gracheva A.V., Fayzuloev E.B. Reactivation of infection caused by the Epstein–Barr virus (Herpesviridae: Lymphocryptovirus, HHV-4), against the background of COVID-19: epidemiological features. *Voprosy virusologii,* 2021, vol. 66, no. 2, pp. 152–161. https://doi.org/10.36233/0507-4088-40 (in Russian).

29. Solomay T.V., Semenenko T.A. Viral hepatitis B, C and infectious mononucleosis: epidemiologic similarities and differences. *Voprosy virusologii*. 2020, vol. 65, no. 1, pp. 27–34. DOI: https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-1-27-34 (in Russian).

30. Emelyanova A.N., Kizhlo L.B., Chartorizhskaya N.N., Miromanova N.A., Vitkovsky Yu.A. Case of visceral Epstein–Barr virus Infection in a teenager. *Sibirskij medicinskij zhurnal,* 2014, vol. 29, no. 1, pp. 64–68 (in Russian).

31. Levina A.S., Babachenko I.V., Chuprova S.N., Kochevaya N.V., Sharipova E.V., Ibragimova O.M. Case of heart damage in mixed streptococcal and Epstein-Barr viral infection. *Pediatr,* 2016, vol. 7, no. 3, pp. 147–152 (in Russian).

32. Ruzhentsova T. A., Gorelov A.V. the significance of acute respiratory viral infections in the development of chronic heart disease in children. *Jepidemiologija i infekcionnye bolezni,* 2012, no. 3, pp. 42–46 (in Russian)

33. Gomboeva S.B., Ryabov V.V., Shelkovnikova T.A., Usov V.Yu., Markov V.A., Karpov R.S. Case of pseudocoronary myocarditis with ST segment elevation on ECG. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*, 2016, vol. 139, no. 11, pp. 95–96 (in Russian).

34. Abdrakhmanova S.T., Zinkevich E.N., Rusakova N.N. connection of viral infection with cardiovascular system damage in children. *Orenburgskij medicinskij vestnik,* 2013, vol. 3, no. 1, pp. 37 (in Russian).

35. Tolstikova T.V., Bregel L.V., Kiklevich V.T., Subbotin V.M. Cardiac complications in infectious mononucleosis in children. *Sibirskij medicinskij zhurnal,* 2010, no. 5, pp. 33–35 (in Russian).

36. Toubo T., Ohga S., Takada H., Suga N., Nomura A., Ohno T., Hara T. Rheumatic fever-mimicking carditis as a first presentation of chronic active Epstein-Barr virus infection. *Acta. Paediatr.,* 2006, vol. 95, no. 5, pp. 614–618.

37. Balykova L.A., Ivyansky S.A., Shchekina N.V., Urzyaeva A.N., Gorbunova I.A. Differential diagnosis of inflammatory and non-inflammatory myocardial damage in a young athlete (clinical case description). *Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny,* 2013, vol. 6, no. 3, pp. 28–31 (in Russian).

38. Kantemirova M.G., Lutsenko Ya.V., Abrosimova A.A., Kuzmenko L.G., Poletaev A.B., Degtyareva E.A. features of the spectrum of cardiospecific autoantibodies in children with arrhythmias. *Rossijskij vestnik perinatalogii i pediatrii,* 2010, no. 1, pp. 68–72 (in Russian).

39. Blagova O.V., Popov AV., Kogan E.A., Sulimov V.A., Osipova Yu.V., Sedov V.P., Kupriyanova A.G., Zaidenov V.A., Donnikov A.E., Kadochnikova V.V. Clinical and morphological approach to the diagnosis of "idiopathic" arrhythmias and DCMP syndrome as the basis of differential therapy. Part 2 (treatment). *Racional'naja farmakoterapija v kardiologii,* 2014, vol. 10, no. 2, pp. 195–202 (in Russian).

40. Pankuweit S., Richter A., Ruppert V., Maisch B. Familial predisposition and microbial etiology in dilated cardiomyopathy. *Herz*, 2009, vol. 34, no. 2, pp. 110–116. DOI: 10.1007/s00059-009-3200-2

41. Takeuchi S., Kawada J.I., Okuno Y., Horiba K., Suzuki T., Torii Y., Yasuda K., Numaguchi A., Kato T., Takahashi Y., Ito Y. Identification of potential pathogenic viruses in with acute myocarditis using next-generation sequencing. *J. Med. Virol.*, 2018, vol. 90, no. 12, pp. 1814–1821. DOI: 10.1002/jmv.25263

42. Nikitina I. L., Vershinina T. L. Myocarditis in children: problems and solutions. *Medicinskij sovet,* 2017, no. 1, pp. 238–245 (in Russian).

43. Blagova O.V., Korolyov A.V., Kogan E.A., Sulimov V.A., Osipova Yu.V., Sedov V.P., Kupriyanova A.G., Zaidenov V.A., Donnikov A.E., Kadochnikova V.V. Clinical and morphological approach to the diagnosis of "idiopathic" arrhythmias and DCMP syndrome as the basis of differential therapy. Part 1 (diagnostics). *Racional'naja farmakoterapija v kardiologii,* 2014, vol. 10, no. 1, pp. 62–72 (in Russian).

44. Chilikina Yu.M., Sadykova D.I. Indicators of autoantibodies to myocardium in children with ventricular extrasystoles. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii,* 2016, no. 4, pp. 179 (in Russian).

45. Kantemirova M.G., Degtyareva E.A., Tsitsilashvili M.Yu., Artamonova V.A., Egorova N.Yu., trosheva O.N. Heterophilic anticardial antibodies and cardiovascular changes in children with viral infections. *Mezhdunarodnyj zhurnal intervencionnoj kardiologii,* 2008, no. 16, pp. 49–54 (in Russian).

46. Yakushina S. A., Kisteneva L. B. Epstein–Barr Virus (Herpesviridae: Gammaherpesvirinae: Lymphocryptovirus: Human gammaherpesvirus 4): replication strategies. *Voprosy virusologii,* 2020, vol. 65, no. 4, pp. 191–202. DOI: https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-4-191-202 (in Russian).

Solomay T.V., Semenenko T.A., Filatov N.N., Khabazov R.I., Dupik N.V., Dundua D.P., Kolyshkina N.A., Konev A.V. Risk of circulatory diseases on the example of heart rhythm disorders in patients with serological markers of Epstein – Barr infection. Health Risk Analysis, 2021, no. 3, pp. 150–159. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.15.eng

Получена: 31.05.2021
Принята: 14.09.2021
Опубликована: 30.09.2021

УДК 616.127-005.8-053.7-02
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.16

Читать онлайн

Научная статья

ПРОФИЛЬ ФАКТОРОВ РИСКА ИНФАРКТА МИОКАРДА: ФОКУС НА МОЛОДОЙ ВОЗРАСТ

И.А. Новикова[1], О.В. Хлынова[2], Л.А. Некрутенко[2]

[1]Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова, Россия, 614013, г. Пермь, ул. Маршала Жукова, 35
[2]Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия, 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26

Изучаются особенности факторов риска инфаркта миокарда в молодом возрасте. Несмотря на то что инфаркт миокарда в основном встречается у пациентов старше 45 лет, в последние годы его частота в молодом возрасте растет. Факторы риска инфаркта миокарда в молодом и пожилом возрасте неодинаковы. Изучение профилей факторов риска в различных возрастных группах расширяет возможности для реализации стратегий первичной и вторичной профилактики, направленных на снижение частоты и последствий ишемической болезни сердца.

В исследование включено 108 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет и 35 пациентов в возрасте от 60 до 75 лет с подтвержденным диагнозом инфаркта миокарда с подъемом и без подъема сегмента ST, проходивших лечение в региональном сосудистом центре с 1 января 2017 г. по 1 января 2019 г. Оценка основных факторов риска инфаркта миокарда проводилась при поступлении пациентов в клинику.

Результаты исследования демонстрируют высокую распространенность факторов риска ишемической болезни сердца в молодом возрасте. У 92,2 % молодых пациентов имеется дислипидемия, 70,2 % курят, 68,5 % ведут малоактивный образ жизни, у 68,2 % определяется избыточная масса тела и ожирение, у 58,8 % – артериальная гипертензия, у 7,4 % – сахарный диабет 2-го типа, в 15,7 % случаев выявлено нарушение толерантности к углеводам. В когорте пациентов молодого возраста, по сравнению с пожилыми, среди всех факторов риска значительно чаще встречались мужской пол (85,2 против 37,1 %, p = 0,000), курение (70,2 против 20,6 %, p = 0,000) и отягощенная по раннему развитию ишемической болезни сердца наследственность (54,6 против 16,0 %, p = 0,001).

Данные проведенного исследования позволили сформировать профиль факторов риска инфаркта миокарда, ассоциирующийся с развитием инфаркта миокарда в молодом возрасте: мужской пол, семейный анамнез ранней ишемической болезни сердца, курение.

Ключевые слова: *ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, молодой возраст, факторы риска, курение, мужской пол, отягощенная наследственность, первичная профилактика.*

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) до сих пор занимает лидирующую позицию в структуре заболеваемости и смертности населения во всем мире [1]. Инфаркт миокарда (ИМ) является наиболее грозной и зачастую летальной формой ИБС и может проявляться в том числе внезапной сердечной смертью. Несмотря на то что ИМ в основном встречается у пациентов старше 45 лет, в последние годы его частота в молодом возрасте растет [2]. Из-за потенциального влияния на психосоциальный статус и трудоспособность последствия ИМ в молодом возрасте могут быть разрушительными. Патогенез сердечно-сосудистых заболеваний является одним из наиболее сложных вследствие взаимодействия многочисленных факторов, в том числе генетических, образа жизни и окружающей среды, что оказывает непосредственное влияние на время начала развития заболевания, его проявления, локализацию и тяжесть поражения, а также динамику течения и исход. Исследование INTERHEART показало, что девять традиционных факторов риска – дислипидемия, курение, артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), ожирение, нездоровое питание, низкая физическая активность, злоупотребление алкоголем и психосоциальный стресс – объясняют развитие более 90 % всех случаев ИМ [3]. Тем не менее

© Новикова И.А., Хлынова О.В., Некрутенко Л.А., 2021

Новикова Ирина Александровна – врач-кардиолог (e-mail: Nurdus@yandex.ru; тел.: 8 (342) 239-87-87; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-3968-6498).

Хлынова Ольга Витальевна – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии и кардиологии (e-mail: olgakhlynova@mail.ru; тел.: 8 (342) 239-31-88, ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4860-0112).

Некрутенко Людмила Александровна – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии (e-mail: lunekru@mail.ru; тел.: 8 (342) 239-31-88; ORCID: http://orcid.org/0000-0001-9151-8195).

имеются данные о том, что факторы риска ИМ в молодом и пожилом возрасте отличаются [4]. В настоящее время исследования, фокусирующиеся на изучении особенностей ИМ у молодых пациентов, разрозненны и немногочисленны. Изучение профилей факторов риска в различных возрастных группах расширяет возможности для реализации стратегий первичной и вторичной профилактики, направленных на снижение бремени ИБС.

Цель исследования – выявить особенности факторов риска ИМ в молодом возрасте.

Материалы и методы. В исследование включено 143 пациента с подтвержденным диагнозом ИМ с подъемом и без подъема сегмента ST, поступивших в региональный сосудистый центр ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер» с 01.01.2017 г. по 01.01.2019 г. Пациенты были разделены на группы молодого и пожилого возраста. Группу молодых составили 108 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет, группу пожилых – 35 пациентов в возрасте от 60 до 75 лет. Критериями исключения из исследования явились: острые и хронические заболевания в стадии обострения, тяжелая сопутствующая соматическая патология, СД 1-го типа, психические заболевания, деменция. Все пациенты, включенные в исследование, подписали добровольное информированное согласие на участие в нем. Характеристика включенных в исследование пациентов представлена в табл. 1.

Всем пациентам при поступлении в клинику проводилось полное клиническое обследование, включающее сбор данных анамнеза, физикальное исследование, общий и биохимический анализы крови, коагулограмму, оценку экскреции альбумина с мочой. Для изучения распространенности традиционных факторов риска использовали оригинальную анкету.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics v.23. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова – Смирнова, а также показателей асимметрии и эксцесса. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, представлены средним арифметическим (*M*) и стандартным отклонением (*SD*), количественные показатели, распределение которых отличалось от нормального, – медианой (*Me*) и нижним и верхним квартилями (*Q*1 – *Q*3), номинальные данные – абсолютными значениями и процентными долями. Сравнение средних величин в случае нормального распределения осуществляли путем расчета *t*-критерия Стьюдента, при отсутствии нормального распределения – *U*-критерия Манна – Уитни. Номинальные данные сравнивали при помощи критерия χ^2 Пирсона. Различия показателей считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Среди молодых пациентов с ИМ, по сравнению с пожилыми, преобладали лица мужского пола. Пациенты молодого возраста в 3,5 раза чаще курили, у них в 3,4 раза чаще встречался семейный анамнез ранней ИБС. В когорте пожилых в 1,5 раза чаще отмечалась АГ и в 4 раза чаще – СД 2-го типа. В обеих группах большинство пациентов вели малоактивный образ жизни, имели избыточную массу тела и ожирение, практически у всех встречалась дислипидемия (табл. 2).

Таблица 1

Характеристика пациентов молодого и пожилого возраста с инфарктом миокарда

Параметр	Молодые пациенты, *n* = 108	Пожилые пациенты, *n* = 35	*p*
Инфаркт миокарда с подъемом ST, абс. (%)	91/108 (84,3)	16/35 (48,5)	0,000
Инфаркт миокарда без подъема ST, абс. (%)	17/108 (15,7)	17/35 (51,5)	0,000
Возраст, лет, *Me* (*Q*1 – *Q*3)	41,0 (38,0–43,0)	67,5 (64,0–71,3)	0,000

Таблица 2

Традиционные факторы риска инфаркта миокарда у молодых и пожилых пациентов

Параметр	Молодые пациенты, *n* = 108	Пожилые пациенты, *n* = 35	*p*
Мужчины, абс. (%)	92/108 (85,2)	13/35 (37,1)	0,000
Женщины, абс. (%)	16/108 (14,8)	22/35 (62,9)	0,000
Артериальная гипертензия, абс. (%)	57/97 (58,8)	30/34 (88,2)	0,002
Дислипидемия, абс. (%)	83/90 (92,2)	31/31 (100,0)	0,110
Нормальная масса тела, абс. (%)	34/107 (31,8)	8/28 (28,6)	0,106
Избыточная масса тела, абс. (%)	47/107 (43,9)	7/28 (25,0)	0,069
Ожирение I степени, абс. (%)	17/107 (15,9)	10/28 (35,7)	0,020
Ожирение II степени, абс. (%)	8/107 (7,5)	3/28 (10,7)	0,578
Ожирение III степени, абс. (%)	1/107 (0,9)	0/28 (0,0)	0,608
Отягощенная наследственность, абс. (%)	53/97 (54,6)	4/25 (16,0)	0,001
Низкий уровень физической активности, абс. (%)	74/108 (68,5)	22/33 (66,7)	0,842
Курение, абс. (%)	73/104 (70,2)	7/34 (20,6)	0,000
Сахарный диабет 2-го типа, абс. (%)	8/108 (7,4)	10/34 (29,4)	0,000
Нарушение толерантности к глюкозе, абс. (%)	17/108 (15,7)	1/34 (2,9)	0,051

Таблица 3

Биохимические показатели у молодых и пожилых пациентов с инфарктом миокарда

Параметр	Молодые пациенты, $n = 108$	Пожилые пациенты, $n = 35$	p
Глюкоза, ммоль/л *Me* (*Q*1 – *Q*3)	5,6 (5,2–6,2)	5,8 (5,2–7,1)	0,288
Креатинин, мкмоль/л *Me* (*Q*1 – *Q*3)	81,0 (71,0–91,0)	81,5 (69,3–98,8)	0,445
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м² *Me* (*Q*1 – *Q*3)	108,0 (96,0–116,0)	80,5 (66,0–89,8)	0,000
Общий холестерин, ммоль/л ($M \pm SD$)	5,0 ± 1,2	5,3 ± 1,3	0,207
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л ($M \pm SD$)	3,1 ± 1,1	3,4 ± 1,0	0,179
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л *Me* (*Q*1 – *Q*3)	1,1 (0,8–1,3)	1,2 (0,9–1,4)	0,396
Триглицериды, ммоль/л *Me* (*Q*1 – *Q*3)	1,3 (0,9–2,1)	1,2 (0,8–1,6)	0,352

Таблица 4

Показатели системы гемостаза у молодых и пожилых пациентов с инфарктом миокарда

Параметр	Молодые пациенты, $n = 108$	Пожилые пациенты, $n = 34$	p
Фибриноген, г/л *Me* (*Q*1 – *Q*3)	3,0 (2,5–3,6)	3,3 (2,7–4,0)	0,146
Агрегация тромбоцитов с АДФ, с *Me* (*Q*1 – *Q*3)	8,0 (6,0–10,0)	7,0 (6,0–7,0)	0,355

По данным биохимического анализа крови пожилые пациенты имели более низкую скорость клубочковой фильтрации. По значениям показателей липидного спектра крови группы молодых и пожилых пациентов не различались. В обеих группах зафиксировано увеличение уровня общего холестерина и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) (табл. 3).

Среди больных молодого возраста высокая экскреция альбумина с мочой наблюдалась в 74,1 % случаев, у пожилых – в 58,3 %, однако данное различие было статистически незначимо ($p = 0{,}164$).

При исследовании системы гемостаза и у молодых, и у пожилых пациентов зафиксировано повышение агрегационной активности тромбоцитов с аденозиндифосфатом (АДФ) (табл. 4).

Таким образом, результаты исследования демонстрируют высокую распространенность факторов риска ИБС в молодом возрасте: у 92,2 % молодых пациентов имеется дислипидемия, 70,2 % курят, 68,5 % ведут малоактивный образ жизни, у 68,2 % имеется избыточная масса тела и ожирение, у 58,8 % – АГ, в 7,4 % случаев – СД 2-го типа, в 15,7 % – нарушение толерантности к углеводам. Кроме того, в 74,1 % случаев отмечается высокая экскреция альбумина с мочой, которая считается маркером эндотелиальной дисфункции и раннего сосудистого старения. При поступлении пациентов в клинику отмечалось увеличение агрегации тромбоцитов с АДФ, что свидетельствует о тромбофилическом статусе в системе сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.

В когорте пациентов молодого возраста, по сравнению с пожилыми, среди всех факторов риска значительно чаще встречались мужской пол (85,2 против 37,1 %, $p = 0{,}000$), курение (70,2 против 20,6 %, $p = 0{,}000$) и отягощенная по раннему развитию ИБС наследственность (54,6 против 16,0 %, $p = 0{,}001$).

Полученные нами данные согласуются с результатами исследования W.P. Zhang et al. [5], которые к наиболее значимым факторам риска ИМ у молодых относят курение и семейный анамнез ранней ИБС. Авторы отмечают значительно меньшую распространенность АГ и СД 2-го типа в когорте молодых, по сравнению с пожилыми, что также согласуется с нашими данными. В то же время в этом исследовании у молодых пациентов отмечались более высокие уровни ЛПНП и триглицеридов и более низкий уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). По нашим данным, статистически значимых различий по показателям липидного спектра в группах молодых и пожилых пациентов не зафиксировано. B.D. Hoit et al. [6] также отмечают курение, семейный анамнез ранней ИБС и мужской пол как основные факторы риска ИМ в молодом возрасте. Некоторые авторы помимо вышеуказанных факторов риска у молодых выделяют дислипидемию, АГ и СД 2-го типа, что несколько отличается от полученных нами результатов [7–9].

Инфаркт миокарда в молодом возрасте значительно чаще встречается у мужчин. По разным данным лица мужского пола в данной когорте составляют от 71,5 до 100 % [10–14]. Ишемическая болезнь сердца у мужчин манифестирует на 7–10 лет раньше, чем у женщин [15], кроме того, женщины менее подвержены развитию ИМ в молодом возрасте в связи с прямым протективным действием эстрогенов на коронарные артерии [16, 17].

Семейный анамнез ранней ИБС является важным независимым фактором риска ИМ [18]. Молодые пациенты, по сравнению с пожилыми, в два раза чаще имеют родственников первой линии родства с ранней манифестацией ИБС [6, 19]. В работе A. Oliveira et al. [20] относительный риск развития

ИМ у молодых пациентов с семейным анамнезом ранней ИБС, по сравнению с их сверстниками, не имеющими отягощенной наследственности, составил 1,84 (95 % ДИ 1,07–3,17). Установлено, что такие пациенты имеют более тяжелое течение ИБС, у них наблюдается более выраженное нарушение липидного обмена, чаще встречаются инсулинорезистентность и ожирение [21, 22]. Высокая распространенность данного фактора риска среди молодых пациентов, включенных в исследование, позволяет обсуждать наличие генетической предрасположенности к раннему развитию ИБС в данной когорте.

Курение – единственный потенциально полностью модифицируемый фактор риска ИБС. Курение играет важную роль не только в возникновении сердечно-сосудистых заболеваний, но также в значительной степени способствует их прогрессированию и неблагоприятному прогнозу. Курение ускоряет развитие атеросклероза, вызывая повреждение эндотелия сосудов, снижая оксигенацию тканей и повышая активность симпатической нервной системы. Кроме того, курение способствует повышению агрегационной активности тромбоцитов и снижению уровня ЛПВП [23, 24]. Курение повышает риск развития ИМ в молодом возрасте в 3,33 раза, в то время как у пожилых – лишь в 2,44 раза [3]. Отмечено, что молодые пациенты выкуривают большее количество сигарет в день [25]. В исследовании A. Oliveira et al. [20] у пациентов в возрасте до 45 лет, выкуривающих более 15 сигарет в сутки, относительный риск развития ИМ, по сравнению с прекратившими курение молодыми людьми, составил 4,56 (95 % ДИ 2,32–9,0). Эти данные подтверждают стойкий пагубный эффект продолжения курения. Отказ от курения был и остается одной из наиболее эффективных мер предотвращения сердечно-сосудистых заболеваний [24].

Выводы. Данные проведенного исследования позволили сформировать профиль факторов риска ИМ с учетом возрастных особенностей. Факторы риска, ассоциирующиеся с развитием ИМ в молодом возрасте: мужской пол, семейный анамнез ранней ИБС, курение. При этом среди пациентов молодого возраста также широко распространены дислипидемия, артериальная гипертензия, гиподинамия, избыточная масса тела и ожирение, что сопровождается развитием эндотелиальной дисфункции, ранним сосудистым старением и формированием тромбофилического статуса в системе сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Non-traditional risk factors and the risk of myocardial infarction in the young in the US population-based cohort / C. Krittanawong, Y. Liu, D. Mahtta, B. Narasimhan, Z. Wang, H. Jneid, J.E. Tamis-Holland, A. Mahboob [et al.] // Int. J. Cardiol. Heart Vasc. – 2020. – Vol. 30. – P. e100634. DOI: 10.1016/j.ijcha.2020.100634

2. Egred M., Viswanathan G., Davis G.K. Myocardial infarction in young adults // Postgrad. Med. J. – 2005. – Vol. 81, № 962. – P. 741–745. DOI: 10.1136/pgmj.2004.027532

3. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study / S. Yusuf, S. Hawken, S. Ounpuu, T. Dans, A. Avezum, F. Lanas, M. McQueen, A. Budaj [et al.] // Lancet. – 2004. – Vol. 364. – P. 937–952. DOI: 10.1016/S0140-6736 (04) 17018-9

4. Lisowska A., Makarewicz-Wujec M., Filipiak K.J. Risk factors, prognosis, and secondary prevention of myocardial infarction in young adults in Poland // Kardiol. Pol. – 2016. – Vol. 74, № 10. – P. 1148–1153. DOI: 10.5603/KP.a2016.0098

5. Risk factors and coronary angiographic findings in young and elderly patients with acute myocardial infarction: a comparative analysis / W. Zhang, Z. Yuan, Y. Liu, L. Jia, H. Cheng, J. Qi, H. Wu, Y. Wang, D. Wang [et al.] // Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. – 2008. – Vol. 28, № 5. – P. 718–721 (in Chinese).

6. Myocardial infarction in young patients: an analysis by age subsets / B.D. Hoit, E.A. Gilpin, H. Henning, A.A. Maisel, H. Dittrich, J. Ross Jr. // Circulation. – 1986. – Vol. 74. – P. 712–721. DOI: 10.1161/01.cir.74.4.712

7. Antecedent risk factors and their control in young patients with a first myocardial infarction / M.Y. Chan, K.S. Woo, H.B. Wong, B.L. Chia, A. Sutandar, H.C. Tan // Singapore Med. J. – 2006. – Vol. 47. – P. 27–30.

8. Myocardial infarction in young adults: angiographic characterization, risk factors and prognosis (Coronary Artery Surgery Study Registry) / F.H. Zimmerman, A. Cameron, L.D. Fisher, N. Grace // J. Am. Coll. Cardiol. – 1995. – Vol. 26. – P. 654–661.

9. Myocardial infarction in young adults: risk factors, clinical characteristics and prognosis according to our experience / E. Incalcaterra, M. Caruso, R. Lo Presti, G. Caimi // Clin. Ter. – 2013. – Vol. 164. – P. e77–82. DOI: 10.7417/CT.2013.1535

10. Инфаркт миокарда у пациентов молодого возраста: многолетний сравнительный анализ особенностей развития, клинического течения и стратегии ведения / С.В. Попов, А.А. Гарганеева, К.Н. Борель, Е.А. Кужелева, С.А. Округин // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2016. – Т. 5, № 4. – С. 66–72. DOI: 10.17802/2306-1278-2016-4-66-72

11. Пономаренко И.В., Сукманова И.А. Клинико-гемодинамические характеристики пациентов с острым коронарным синдромом молодого возраста // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2018. – Т. 7, № 1. – С. 14–20.

12. Modifiable Risk Factors in Young Adults With First Myocardial Infarction / S. Yandrapalli, C. Nabors, A. Goyal, W.S. Aronow, W.H. Frishman // J. Am. Coll. Cardiol. – 2019. – Vol. 73, № 5. – P. 573–584. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.10.084

13. Demographic and angiographic profile in premature cases of acute coronary syndrome: analysis of 820 young patients from South India / S. Deora, T. Kumar, R. Ramalingam, C.N. Manjunath // Cardiovasc. Diagn. Ther. – 2016. – Vol. 6, № 3. – P. 193–198. DOI: 10.21037/cdt.2016.03.05

14. Acute myocardial infarction in young Japanese adults / J. Shiraishi, Y. Kohno, S. Yamaguchi, M. Arihara, M. Hadase, M. Hyogo, T. Yagi, T. Shima [et al.] // Circ. J. – 2005. – № 69. – P. 1454–1458. DOI: 10.1253/circj.69.1454

15. Maas A., Appelman Y. Gender differences in coronary heart disease // Neth. Heart J. – 2010. – Vol. 18. – P. 598–602. DOI: 10.1007/s12471-010-0841-y

16. Mendelsohn M.E., Karas R.H. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 340. – P. 1801–1811. DOI: 10.1056/NEJM199906103402306

17. Subbiah M.T. Mechanisms of cardioprotection by estrogens // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 1998. – Vol. 217, № 1. – P. 23–29. DOI: 10.3181/00379727-217-44201

18. Parental history and myocardial infarction risk across the world: the INTERHEART Study / C.K. Chow, S. Islam, L.Z. Bautista, Z. Rumboldt, A. Yusufali, C. Xie, S.S. Anand, J.C. Engert [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 57. – P. 619–627. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.07.054

19. Clinical features, management and in-hospital outcome of ST elevation myocardial infarction (STEMI) in young adults under 40 years of age / S.K. Hosseini, A. Soleimani, A.A. Karimi, S. Sadeghian, S. Darabian, S.H. Abbasi, S.H. Ahmadi, A. Zoroufian [et al.] // Monaldi Arch. Chest Dis. – 2009. – Vol. 72. – P. 71–76. DOI: 10.4081/monaldi.2009.331

20. Impact of risk factors for non-fatal acute myocardial infarction / A. Oliveira, H. Barros, A. Azevedo, J. Bastos, C. Lopes // Eur. J. Epidemiol. – 2009. – Vol. 24. – P. 425–432. DOI: 10.1007/s10654-009-9352-9

21. Arterial abnormalities in the offspring of patients with premature myocardial infarction / G. Gaeta, M. De Michele, S. Cuomo, P. Guarini, M.C. Foglia, M.G. Bond, M. Trevisan // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 343, № 12. – P. 840–846. DOI: 10.1056/NEJM200009213431203

22. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults / G.S. Berenson, S.R. Srinivasan, W. Bao, W.P. Newman 3rd, R.E. Tracy, W.A. Wattigney // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 338, № 23. – P. 1650–1656. DOI: 10.1056/NEJM199806043382302

23. Broda G., Rywik S. Wieloośrodkowe ogólnopolskie badanie stanu zdrowia ludności – projekt WOBASZ // Kardiol. Pol. – 2005. – Vol. 63, suppl. 4. – P. 601–685.

24. Messner B., Bernhard D. Smoking and cardiovascular disease: mechanisms of endothelial dysfunction and early atherogenesis // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2014. – Vol. 34, № 3. – P. 509–515. DOI: 10.1161/ATVBAHA.113.300156

25. Acute myocardial infarction in the young – the role of smoking. The Investigators of the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Trial / G.I. Barbash, H.D. White, M. Modan, R. Diaz, J.R. Hampton, J. Heikkila, A. Kristinsson, S. Moulopoulos [et al.] // Eur. Heart J. – 1995. – Vol. 16. – P. 313–316.

Новикова И.А., Хлынова О.В., Некрутенко Л.А. Профиль факторов риска инфаркта миокарда: фокус на молодой возраст // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 3. – С. 160–166. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.16

UDC 616.127-005.8-053.7-02
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.16.eng

Read online

Research article

RISK FACTORS PROFILE FOR MYOCARDIAL INFARCTION: FOCUS AT A YOUNG AGE

I.A. Novikova[1], O.V. Khlynova[2], L.A. Nekrutenko[2]

[1]S.G. Sukhanov's Federal Center of Cardiovascular Surgery, 35 Marshala Zhukova St., Perm, 614013, Russian Federation
[2]Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, 26 Petropavlovskaya St., Perm, 614094, Russian Federation

The paper focuses on examining peculiarities of risk factors causing cardiac infarction at a young age. Although cardiac infarction primarily occurs among patients older than 45, its frequency at a young age has been growing recently. Risk factors that cause cardiac infarction at a young and old age are quite different. Examining risk factors profiles in different age groups provides wider opportunities for implementing primary and secondary prevention strategies aimed at reducing frequency and negative outcomes of ischemic heart disease.

© Novikova I.A., Khlynova O.V., Nekrutenko L.A., 2021

Irina A. Novikova – Cardiologist (e-mail: Nurdus@yandex.ru; tel.: +7 (342) 239-87-87; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-3968-6498).

Olga V. Khlynova – Corresponding Member of the RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department for Hospital Therapy and Cardiology(e-mail: olgakhlynova@mail.ru; tel.: +7 (342) 239-31-88; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4860-0112).

Ludmila A. Nekrutenko – Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department for Hospital Therapy and Cardiology (e-mail: lunekru@mail.ru; tel.: +7 (342) 239-31-88; ORCID: http://orcid.org/0000-0001-9151-8195).

108 patients aged from 18 to 45 and 35 patients aged from 60 to 75 took part in the research; they all had confirmed cardiac infarction with or without rise in ST segment and were treated in a regional center for cardiovascular pathology treatment in a period from January 01, 2017 to January 01, 2019. Basic risk factors of cardiac infarction were assessed when a patient was admitted to a clinic for treatment.

The research results indicate high prevalence of risk factors that could cause ischemic heart disease among young patients. 92.2 % young patients have dyslipidemia, 70.2 % smoke, 68.5 have low physical activity, 68.2 % suffer from overweight and obesity, 58.8 % have arterial hypertension, 7.4 % suffer from type II pancreatic diabetes, and disorders in tolerance to carbohydrates was reveled in 15.7 % cases. Such factors as male sex (85.2 vs. 37.1 %, p=0,000), smoking (70.2 vs. 20.6 %, p=0.000) and burdened heredity as per early ischemic heart disease occurrence (54.6 vs. 16.0 %, p=0.001) were significantly more frequent among young patients than among older ones.

Data obtained via the present research allowed creating risk factors profile for cardiac infarction associated with cardiac infarction occurrence at a young age; this profile included such factors as male sex, early ischemic heart disease occurrence in family history, and smoking

Key words: *ischemic heart disease, cardiac infarction, young age, risk factors, smoking, male sex, burdened heredity, primary prevention.*

References

1. Krittanawong C., Liu Y., Mahtta D., Narasimhan B., Wang Z., Jneid H., Tamis-Holland J.E., Mahboob A. [et al.]. Non-traditional risk factors and the risk of myocardial infarction in the young in the US population-based cohort. *Int. J. Cardiol. Heart Vasc*, 2020, vol. 30, pp. e100634. DOI: 10.1016/j.ijcha.2020.100634

2. Egred M., Viswanathan G., Davis G.K. Myocardial infarction in young adults. *Postgrad. Med. J*, 2005, vol. 81, no. 962, pp. 741–745. DOI: 10.1136/pgmj.2004.027532

3. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., Dans T., Avezum A., Lanas F., McQueen M., Budaj A. [et al.]. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 2004, vol. 364, pp. 937–952. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9

4. Lisowska A., Makarewicz-Wujec M., Filipiak K.J. Risk factors, prognosis, and secondary prevention of myocardial infarction in young adults in Poland. *Kardiol. Pol*, 2016, vol. 74, no. 10. pp. 1148–1153. DOI: 10.5603/KP.a2016.0098

5. Zhang W., Yuan Z., Liu Y., Jia L., Cheng H., Qi J., Wu H., Wang Y., Wang D. [et al.]. Risk factors and coronary angiographic findings in young and elderly patients with acute myocardial infarction: a comparative analysis. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2008, vol. 28, no. 5. pp. 718–721 (in Chinese).

6. Hoit B.D., Gilpin E.A., Henning H., Maisel A.A., Dittrich H., Ross Jr. J. Myocardial infarction in young patients: an analysis by age subsets. *Circulation*, 1986, vol. 74, pp. 712–721. DOI: 10.1161/01.cir.74.4.712

7. Chan M.Y., Woo K.S., Wong H.B., Chia B.L., Sutandar A., Tan. H.C. Antecedent risk factors and their control in young patients with a first myocardial infarction. *Singapore Med. J*., 2006, vol. 47, pp. 27–30.

8. Zimmerman F.H., Cameron A., Fisher L.D., Grace N. Myocardial infarction in young adults: angiographic characterization, risk factors and prognosis (Coronary Artery Surgery Study Registry). *J. Am. Coll. Cardiol*., 1995, vol. 26, pp. 654–661.

9. Incalcaterra E., Caruso M., Lo Presti R., Caimi G. Myocardial infarction in young adults: risk factors, clinical characteristics and prognosis according to our experience. *Clin. Ter*., 2013, vol. 164, pp. e77–82. DOI: 10.7417/CT.2013.1535

10. Popov S.V., Garganeeva A.A., Borel' K.N., Kuzheleva E.A., Okrugin S.A. Myocardial infarction in young patients: long-term analysis of appearance, clinical course and strategies of management. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolevanii*, 2016, no. 4, pp. 66–72. DOI: 10.17802/2306-1278-2016-4-66-72 (in Russian).

11. Ponomarenko I.V., Sukmanova I.A. Clinical data and hemodynamic parameters in young adults with acute coronary syndrome. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolevanii*, 2018, vol. 7, no. 1, pp. 14–20. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-1-14-20 (in Russian).

12. Yandrapalli S., Nabors C., Goyal A., Aronow W.S., Frishman W.H. Modifiable Risk Factors in Young Adults With First Myocardial Infarction. *J. Am. Coll. Cardiol*, 2019, vol. 73, no. 5. pp. 573–584. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.10.084

13. Deora S., Kumar T., Ramalingam R., Manjunath C.N. Demographic and angiographic profile in premature cases of acute coronary syndrome: analysis of 820 young patients from South India. *Cardiovasc. Diagn. Ther*., 2016, vol. 6, no. 3, pp. 193–198. DOI: 10.21037/cdt.2016.03.05

14. Shiraishi J., Kohno Y., Yamaguchi S., Arihara M., Hadase M., Hyogo M., Yagi T., Shima T. [et al.]. Acute myocardial infarction in young Japanese adults: Clinical manifestations and in-hospital outcome. *Circ. J*., 2005, no. 69, pp. 1454–1458. DOI: 10.1253/circj.69.1454

15. Maas A., Appelman Y. Gender differences in coronary heart disease. *Neth. Heart J*., 2010, vol. 18, pp. 598–602. DOI: 10.1007/s12471-010-0841-y

16. Mendelsohn M.E., Karas R.H. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *N. Engl. J. Med*., 1999, vol. 340, pp. 1801–1811. DOI: 10.1056/NEJM199906103402306

17. Subbiah M.T. Mechanisms of cardioprotection by estrogens. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med*., 1998, vol. 217, no. 1, pp. 23–29. DOI: 10.3181/00379727-217-44201

18. Chow C.K., Islam S., Bautista L., Rumboldt Z., Yusufali A., Xie C., Anand S.S., Engert J.C. [et al.]. Parental history and myocardial infarction risk across the world: the INTERHEART Study. *J. Am. Coll. Cardiol*., 2011, vol. 57, pp. 619–627. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.07.054

19. Hosseini S.K., Soleimani A., Karimi A.A., Sadeghian S., Darabian S., Abbasi S.H., Ahmadi S.H., Zoroufian A. [et al.]. Clinical features, management and in-hospital outcome of ST elevation myocardial infarction (STEMI) in young adults under 40 years of age. *Monaldi Arch. Chest Dis*., 2009, vol. 72, pp. 71–76. DOI: 10.4081/monaldi.2009.331

20. Oliveira A., Barros H., Azevedo A., Bastos J., Lopes C. Impact of risk factors for non-fatal acute myocardial infarction. *Eur. J. Epidemiol*., 2009, vol. 24, pp. 425–432. DOI: 10.1007/s10654-009-9352-9

21. Gaeta G., De Michele M., Cuomo S., Guarini P., Foglia M.C., Bond M.G., Trevisan M. Arterial abnormalities in the offspring of patients with premature myocardial infarction. *N. Engl. J. Med*., 2000, vol. 343, no. 12, pp. 840–846. DOI: 10.1056/NEJM200009213431203

22. Berenson G.S., Srinivasan S.R., Bao W., Newman W.P. 3rd, Tracy R.E., Wattigney W.A. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N. Engl. J. Med*., 1998, vol. 338, no. 23, pp. 1650–1656. DOI: 10.1056/NEJM199806043382302

23. Broda G., Rywik S. Wieloośrodkowe ogólnopolskie badanie stanu zdrowia ludności – projekt WOBASZ. *Kardiol. Pol*., 2005, vol. 63, pp. 601–685.

24. Messner B., Bernhard D. Smoking and cardiovascular disease: mechanisms of endothelial dysfunction and early atherogenesis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2014, vol. 34, no. 3, pp. 509–515. DOI: 10.1161/ATVBAHA.113.300156

25. Barbash G.I., White H.D., Modan M., Diaz R., Hampton J.R., Heikkila J., Kristinsson A., Moulopoulos S. [et al.]. Acute myocardial infarction in the young – the role of smoking. The Investigators of the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Trial. *Eur. Heart J*., 1995, vol. 16, pp. 313–316.

Novikova I.A., Khlynova O.V., Nekrutenko L.A. Risk factors profile for myocardial infarction: focus at a young age. Health Risk Analysis, 2021, no. 3, pp. 160–166. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.16.eng

Получена: 14.01.2021
Принята: 27.07.2021
Опубликована: 30.09.2021

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

УДК 616-036.22
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.17

Читать онлайн

Обзорная статья

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ПРОФИЛАКТИКА НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19): ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Т.М. Бутаев[1], А.С. Цирихова[1], Д.В. Кабалоева[1], Д.О. Кудухова[1,2]

[1]Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Россия, 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40
[2]Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Северная Осетия-Алания, Россия, 362021, г. Владикавказ, ул. Тельмана, 17а

В конце 2019 г. человечество столкнулось с новой коронавирусной инфекцией, которая, имея более высокую степень вирулентности, стремительно распространилась по всему миру и привела к пандемии. Первоначально вирус назывался 2019-nCoV, но теперь SARS-CoV-2, который вызывает заболевание COVID-19. С уверенностью можно сказать, что новая коронавирусная инфекция останется в истории мирового здравоохранения как заболевание, которое привело к коллапсу оказания медицинской помощи. Не вызывает сомнений и тот факт, что новая коронавирусная инфекция изменила привычный образ жизни всего населения земного шара.

Представленный обзор носит проблемный характер и направлен на изучение современных тенденций официальной эпидемиологической обстановки в мире по новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2). Анализ ряда зарубежных и отечественных публикаций и документов выявляет необходимость увеличения уровня и качества эпидемиологической диагностики COVID-19. Рассматривается предложение в виде включения дополнительных клинико-диагностических мероприятий, направленных на предупреждение дальнейшего распространения новой коронавирусной инфекции. Стоит отметить, что информация о заболеваемости и смертности от COVID-19 обновляется каждый день, каждый час. Исходя из этого, уследить за самыми последними тенденциями в профилактике, эпидемиологической диагностике COVID-19 довольно сложно. Однако авторы постарались собрать для читателя, по возможности, свежую и последнюю информацию, касающуюся эпидемиологических особенностей течения новой коронавирусной инфекции. Авторский коллектив выражает надежду, что данный обзор будет полезен врачам-эпидемиологам при выявлении случаев новой коронавирусной инфекции, а также преподавателям медицинских вузов при подготовке студентов и ординаторов.

Ключевые слова: *новая коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2, COVID-19, основное репродуктивное число, пандемия, тяжелый острый респираторный синдром – ТОРС (SARS), дети, беременные, фекально-оральный механизм передачи, профилактика.*

Большое количество работ посвящено инфекционным заболеваниям, так как на протяжении истории человечества происходило множество пандемий: чума, оспа, холера и испанский грипп, которые стали наиболее продолжительными, повторяющимися и вызвали большое количество человеческих смертей. В начале XX столетия испанский грипп 1918 г. унес не меньше 20 млн человеческих жизней [1, 2]. Если принимать во внимание особенности того времени, пандемия преимущественно распространялась по торговым и ком-

© Бутаев Т.М., Цирихова А.С., Кабалоева Д.В., Кудухова Д.О., 2021

Бутаев Таймураз Майрамович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой гигиены медико-профилактического факультета с эпидемиологией (e-mail: gigiena-mpf@mail.ru; тел.: 8 (918) 825-87-28; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8731-9852).

Цирихова Анжелика Станиславовна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры гигиены медико-профилактического факультета с эпидемиологией (e-mail: vip.cirihova@mail.ru; тел.: 8 (969) 675-42-02; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6129-5285).

Кабалоева Дана Вячеславовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии № 1 (e-mail: 29oct84@mail.ru; тел.: 8 (918) 828-03-49; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9705-1335).

Кудухова Диана Омаровна – ассистент кафедры гигиены медико-профилактического факультета с эпидемиологией; ведущий специалист-эксперт отдела эпидемиологического надзора (e-mail: diana.kuduhowa2017@yandex.ru; тел.: 8 (989) 130-36-63; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8668-740X).

муникационным путям, а также в результате военных действий – Первая мировая война 1914–1918 гг., например, была связана с ограниченностью медицинских услуг и наличием плохих санитарных условий, что и способствовало поддержанию благоприятных факторов передачи [3].

В многочисленных современных публикациях авторы единогласно отмечают, что человечество столкнулось с новой пандемией вируса – коронавирусной инфекцией [1, 3–10]. S. Weston et al. [11] подчеркивают, что до самого конца 2019 г. было известно только шесть коронавирусов, вызывающих заболевания у людей. Четыре из них (hCoV-229E, hCoV-HKU1, hCoV-NL63 и hCoV-OC43) приводят не более чем к простуде и не вызывают особого беспокойства общественного здравоохранения на мировом уровне. Однако два других отличались более тяжелым течением с характерным высоким индексом летальности. Так, в 2002 г. появился коронавирус, обусловливающий тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС, или SARS-CoV). За период с 2002 по 2004 г. коронавирус SARS-CoV из рода *Betacorona virus* (резервуар – летучие мыши) впервые стал причиной развития эпидемии, так называемой атипичной пневмонии, и подтвержденной причиной смерти 774 человек в 37 странах мира [11, 12]. С 2003 г. новых случаев атипичной пневмонии, вызванной SARS-CoV, больше не регистрировалось [11].

Вторая эпидемия, вызванная коронавирусом, известная как ближневосточный респираторный синдром (MERS-CoV), возникла в 2012 г. на Аравийском полуострове [11, 12]. Вспышка SARS-CoV, MERS-CoV началась с пациента, страдающего пневмонией, и возникла в результате зооноза [11, 13]. Поиск резервуара MERS-CoV первоначально был сосредоточен на летучих мышах, так как, по мнению авторов [13, 14], они являются резервуаром самых разных коронавирусов, включая вирусы, подобные SARS-CoV и MERS-CoV. Однако серологический и иммуноферментный анализы (далее – ИФА) исследования верблюдов дромадеров из Саудовской Аравии, Катара и Канарских островов показали высокую распространенность MERS-CoV у этих животных [14–16].

В конце 2019 г. человечество столкнулось с новой коронавирусной инфекцией, которая, имея более высокую степень вирулентности, стремительно распространилась по всему миру и привела к пандемии. Первоначально вирус назывался 2019-nCoV, но теперь – SARS-CoV-2, вызывающий заболевание COVID-19. С уверенностью можно сказать, что новая коронавирусная инфекция уже сегодня занимает важное место в истории XXI в. Не вызывает сомнений тот факт, что она изменила привычный образ жизни всего населения земного шара.

Новый коронавирус SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус, относящийся к семейству *Coronaviridae*, к линии Beta-CoVB. Вирус отнесен ко II группе патогенности, как и некоторые другие представители этого семейства (вирус SARS-CoV, MERS-CoV). Коронавирус является наиболее ярким примером вируса, который дважды преодолел видовой барьер от диких животных к человеку во время вспышек SARS и MERS. Возможность пересечения видового барьера в третий раз подозревается и в случае SARS-CoV-2 [17]. Коронавирус SARS-CoV-2, возможно, является рекомбинантным вирусом между коронавирусом летучих мышей (RaTG13-2013, идентичность 96 %) и неизвестным по происхождению коронавирусом. Генетическая последовательность SARS-CoV-2 сходна с последовательностью SARS-CoV по меньшей мере на 79 % [17, 18]. По мнению ученых, изучение промежуточного хозяина является важным шагом для понимания того, как SARS-CoV-2 стал вирусом человека и как в дальнейшем разрабатывать профилактические мероприятия. Создание новых вакцин для животных-хозяев намного безопаснее, что ограничит распространение инфекции среди людей [19].

S. Sanche et al. [20], обобщая свой опыт изучения коронавирусной инфекции, отмечают, что в конце декабря 2019 г. муниципальный комитет здравоохранения Ухани (Китай) сообщил Всемирной организации здравоохранения о 41 случае «пневмонии неизвестной этиологии». 8 января 2020 г. возбудитель удалось идентифицировать, и вскоре была установлена возможность передачи вируса от человека человеку. К 21 января в большинстве провинций Китая регистрируются многочисленные случаи заболевания COVID-19. К 16 марта вспышка привела к более чем 170 тысячам подтвержденных случаев заболевания и более чем 6500 смертельным исходов во всем мире. Всего лишь за три месяца вспышка «пневмонии неизвестной этиологии» переросла в пандемию COVID-19.

Стремительному распространению COVID-19 способствовали путешествия людей по всему миру (междугородние или международные поездки), поэтому в течение двух-трех месяцев оно приобрело масштабы пандемии. Таким образом, на момент 03.11.2020 г. количество стран (а также автономных территорий), в которых обнаружен COVID-19, составило более 210. COVID-19 зарегистрирован на всех континентах, кроме Антарктиды, в том числе зараженных – 47 327 323 человека, со смертельным исходом – 1 211 882, выздоровевших – 33 942 600 [21].

Индекс репродукции (R_0, основное репродуктивное число) – безразмерный параметр, характеризующий заразность инфекционного заболевания в эпидемиологии. Обычно определяется как количество людей, которые будут заражены типичным заболевшим, попавшим в полностью неиммунизированное окружение при отсутствии специальных эпидемиологических мер, направленных на предотвращение распространения заболевания (например карантина) [22]. Для оценки степени распространения COVID-19 многие зарубежные авторы используют репродуктивное число R_0. При $R_0 > 1$ число

инфицированных, по всей вероятности, увеличится, а при $R_0 < 1$ передача, вероятно, прекратится [23].

S. Sanche et al. [20] указывают, что на ранней стадии вспышки эпидемии COVID-19 первоначальное значение репродуктивного числа варьировалось от 2,2 до 2,7. Однако их дальнейшие исследования, в которых они провели математическое моделирование на основе 140 подтвержденных случаев COVID-19, установили высокую скорость роста инфекции – R_0 составляет 5,7 (95 % ДИ = 3,8–8,9) (июль 2020 г.). Так, репродуктивное число R_0 зависит от экспоненциального роста вспышки, а также от скрытого (время от момента заражения до заразности) и инфекционного периодов. Авторы пришли к выводу: чем длиннее скрытый и инфекционный периоды, тем выше R_0 [20]. H. Ge et al. [24] привели другие данные R_0 – от 1,4 до 6,49. Следует отметить, что основное репродуктивное число во многих странах может различаться и зависеть от модели математического моделирования [23], принятых мер профилактики, среди которых социальное дистанцирование, ношение медицинских масок.

L. Akin et al. [1] провели сравнительную характеристику основного репродуктивного числа пандемий: испанский грипп (1918–1919) – 1,7–2,8; азиатский грипп (1957–1958) – 1,8; гонконгский грипп (1968–1969) – 1,06–2,06; свиной грипп (2009) – 1,4–1,6; COVID-19 (2019) – 5,7.

Таким образом, полученные авторами [1, 20, 23–25] значения основного репродуктивного числа, возможно, свидетельствуют о высокой заразности SARS-CoV-2. Это предположение подтверждается исследованиями, основанными на анализе вирусных геномных частиц, в которых предполагается, что SARS-CoV-2 имеет гораздо более высокое сродство к человеческим рецептором ACE2, необходимым для входа в клетку, чем вирус SARS 2003 г., тем самым обеспечивая молекулярную основу для высокой заразности SARS-CoV-2.

Значительный интерес представляют работы по изучению инкубационного периода COVID-19 [26, 27]. S.A. Lauer et al. (2020) изучили инкубационный период 99 случаев. Для исключения систематической ошибки при изучении инкубационного периода, связанной с симптомами кашля или болями в горле, вызванными, возможно, другими, более распространенными микроорганизмами, авторы использовали время от начала контакта с зараженным человеком до начала лихорадки. Полученные результаты исследования показали, что средний инкубационный период до появления лихорадки составил 5,7 дня (ДИ = от 4,9 до 6,8 дня). У 2,5 % людей лихорадка появилась в течение 2,6 дня (ДИ = от 2,1 до 3,7 дня), у 97,5 % – в течение 12,5 дня (ДИ = от 8,2 до 17,7 дня) [28]. H. Ge et al. [24] сообщают о самом длительном инкубационном периоде, который составил 24 дня.

Бытует мнение о том, что возможным источником SARS-CoV-2 являются животные [17]. Тем не менее основным источником возбудителя сейчас считается человек (антропонозная инфекция), как и у SARS CoV и MERS CoV. Механизм передачи – воздушно-капельный (во время разговора, кашля или чихания), контактно-бытовой, фекально-оральный [24, 29]. Нуклеиновые кислоты SARS-CoV-2 могут быть обнаружены в жидкости бронхоальвеолярного дерева, мокроте, мазках из носа, глотки, фекалиях, крови и моче на различных этапах течения болезни. Аэрозоли, которые были выделены через дыхательные пути инфицированным, могут задерживаться в воздухе и заражать рядом стоящих людей в замкнутом пространстве [30, 31]. Возбудитель SARS CoV-2 обнаруживается в воздухе в течение 3 ч в экспериментальных моделях. Однако V.C.C. Cheng et al. [30] при изучении восьми проб, отобранных на расстоянии 10 см от подбородка больного в хирургической маске и без нее, не удалось обнаружить SARS CoV-2. Аналогичные данные приводят другие ученые, которые изучили пробы воздуха, отобранные на расстоянии 5 м от пациентов, и получили отрицательные результаты [29].

Фекально-оральный механизм передачи – еще один злободневный вопрос о COVID-19, на который сегодня нет точного ответа. У многих больных COVID-19 одной из форм клинических симптомов была диарея [29, 31]. Возможно, передача вируса происходит при непосредственном контакте с инфицированным, а также с загрязненной поверхности или предметов обихода [32]. Как было установлено, SARS CoV-2 остается жизнеспособным на пластике и нержавеющей стали до 72 ч, более 4 ч – на меди и до 24 ч – на картонных коробках. Однако авторы не дают однозначного ответа, способен ли вирус, находясь на поверхности, сохранять свою вирулентность. Другой возможный способ передачи обусловлен заносом инфекции грязными руками в ротовую полость, нос и глаза [31]. Это предположение подтверждается данными C. Bulut et al. [29], которые выявили, что у пациентов с диареей в образцах кала был найден живой вирус [29, 31]. Наиболее показательны данные, которые приводит K. Dhama et al. [33]: мазки, взятые из анального отверстия, дают положительные результаты, в отличие от мазков из полости рта, на более поздних стадиях инфекции. Это можно считать дополнительным диагностическим критерием при выписке больного, инфицированного COVID-19: при отрицательных результатах мазков из ротовой полости и носоглотки сохраняется возможный риск передачи фекально-оральным путем. Аналогичные данные были получены при исследовании кала детей, инфицированных SARS-CoV-2, с легкой формой болезни. Мазок, взятый из полости рта, был отрицательный, в отличие от мазка кала, который был положительным на SARS-CoV-2 в течение десяти дней [33]. Медицинские работники должны соблюдать строгие меры предосторожности при работе с образцами кала пациентов с подозрением на COVID-19 или инфицированных.

Наличие вируса SARS-CoV-2 в кале может привести к фекально-оральному механизму передачи инфекции. Возможно, для предупреждения распространения вируса SARS-CoV-2 здоровыми могут считаться только те, у кого получен отрицательный результат мазков, взятых не только из ротовой полости, но и кала [33].

Таким образом, нахождение SARS CoV-2 в кале может быть обусловлено либо поражением желудочно-кишечного тракта, либо перевариванием мокроты, что дает повод уделять особое внимание соблюдению правил личной гигиены.

При изучении COVID-19 все большее внимание уделяется сточным водам, которые могут стать фактором передачи инфекции. Учитывая наличие вируса SARS-CoV-2 в мокроте, крови, моче, каловых массах, можно предположить, что его наличие будет и в канализационной и сточной водах, что требует дальнейшего исследования из-за возможности фекально-орального механизма передачи. Поэтому разумно было бы пересмотреть существующие методы и этапы обработки сточных и канализационных вод и внедрить эффективные методы обеззараживания, которые будут специфичными и эффективными против SARS-CoV-2 [33].

Предыдущие эпидемии многих вирусных инфекций могли приводить к патологии беременности, передаче вируса от матери к плоду, перинатальной инфекции и смерти. D.A. Schwartz [34] проведено исследование, где он показал, что у 38 беременных женщин COVID-19 не привел к патологии беременности. Важно также отметить, что не было подтвержденных случаев внутриутробной передачи SARS-CoV-2 от матери к плоду [34–36].

Исследования, проведенные V.C.C. Cheng et al. [30] при изучении 9 женщин с диагнозом COVID-19 в третьем триместре беременности, показали, что клинические проявления аналогичны тем, что возникали у женщин, у которых беременности не наблюдалось: лихорадка – у 7, лимфопения – у 5, кашель – у 4, миалгии – у 3, боль в горле и недомогание – у 2. У всех обследованных женщин возникла пневмония, однако ни одна из них не нуждалась в ИВЛ, и, более того, исход заболевания был благоприятный. Родоразрешение было проведено путем кесарева сечения всем женщинам. Об отсутствии внутриутробной или трансплацентарной передачи свидетельствует и то, что состояние новорожденных по шкале Апгар составило 8–9 через 1 мин и 9–10 через 5 мин [35].

Люди с бессимптомным течением также являются источником инфекции и представляют эпидемиологическую опасность для восприимчивых лиц. Сообщалось также об атипичных клинических проявлениях COVID-19, при которых единственным симптомом была утомляемость. Могут отсутствовать такие респираторные симптомы, как лихорадка, кашель и образование мокроты [33]. Следовательно, ранняя диагностика и выявление пациентов с бессимптомным течением могут значительно снизить передачу инфекции другим, более восприимчивым людям. Тем не менее следует отметить, что до сих пор ученые не могут дать точных данных, и не существует единого и точного мнения о факторах и условиях передачи SARS CoV-2.

По наблюдениям S.A. Rasmussen et al. [37], средний возраст госпитализированных пациентов составлял 49–56 лет, из них 32–51 % имели какое-либо заболевание. C. Bulut et al. [29], изучив возрастные особенности госпитализированных пациентов, с учетом данных разных стран, показали достоверно значимые различия. Так, в Китае 87 % приходилось на возрастной период 30–39 лет, в Италии 35,8 и 36,0 % – на 50–59 и 70–79 лет соответственно, однако в Германии более 70 % приходилось на 20–29 лет [29].

Клиническими проявлениями у госпитализированных пациентов были лихорадка (83–100 %), кашель (59–82 %), миалгия (11–35 %), головная боль (7–8 %) и диарея (2–10 %). Однако у 100 % пациентов были отклонения на рентгенограммах грудной клетки (матовое стекло). Между тем дети заболевали COVID-19 редко, и у большинства наблюдалась легкая форма течения [37].

Кроме возрастных и гендерных факторов было установлено, что пациенты среднего и пожилого возраста с первичными хроническими заболеваниями, особенно с повышенным артериальным давлением и сахарным диабетом, более подвержены дыхательной недостаточности и, следовательно, возможно, имеют неблагоприятный прогноз [33].

Согласно данным ВОЗ по состоянию на 13 апреля 2020 г., общий коэффициент летальности составил 6,3. Однако различия в смертности были отмечены между странами. Данный показатель выше в странах с преобладанием населения пожилого возраста. Так, в Италии средний возраст умерших от COVID-19 составлял 78 лет, а летальность составила 12,73 %, Франция – 15,23 %, Испания – 10,22 %, Китай – 4,01 %, Германия – 2,28 %, Российская Федерация – 0,81 % [29]. Согласно данным C. Bulut et al. [29], ранее существовавшее сопутствующее заболевание может увеличить уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 10,5 %, диабет – на 7,3 %, хронические респираторные заболевания – на 6,3 %, гипертония – на 6,0 % и рак – на 5,6 %.

По наблюдениям специалистов, летальность среди мужчин (2,8 %) выше, чем среди женщин (1,7 %). Известно, что ACE2 расположен на *X*-хромосоме, на которой, возможно, существуют аллели, придающие устойчивость к COVID-19, что объясняет более низкий уровень летальности у женщин. Другой возможной причиной, как указывает M.Z. Tay et al., являются половые гормоны. Эстроген и тестостерон имеют разные иммунорегуляторные функции, которые, возможно, влияют и на иммунную защиту или тяжесть заболевания COVID-19 [36].

Пандемия COVID-19 способствовала колоссальной нагрузке на здравоохранение всех стран

мира. Стремительный рост новых случаев заражения уже превысил количество расходных материалов для оказания медицинской помощи, ограничивая услуги интенсивной терапии лишь небольшой частью критически больных пациентов. Возможно, это также могло способствовать увеличению летальности во время вспышки COVID-19 [33].

Таким образом, организация эффективных противоэпидемических, профилактических и санитарно-гигиенических мер очень важна для предупреждения дальнейшего распространения и передачи вируса от человека к человеку.

Известно, что эпидемический процесс любой инфекции, в том числе и новой коронавирусной, включает триаду Громашевского: источник инфекции, механизм передачи и восприимчивый организм. Однако на сегодняшний день мы можем повлиять пока только лишь на первые два звена эпидемического процесса до тех пор, пока не будет разработана безопасная и, главное, эффективная вакцина от новой коронавирусной инфекции для населения. Рядом стран с разной степенью эффективности принимаются меры предотвращения распространения и передачи COVID-19 [38–40]. Так, в Китае на ранних стадиях эпидемии были закрыты многие города и ограничены социальные контакты. Правительство приняло решение следовать принципам «четыре ранних» (four early) и «четыре централизации» (four centralization) [41]. Принцип «четырех ранних» включал раннее выявление и раннюю изоляцию инфицированных SARS-CoV-2, раннее информирование и раннее лечение. Все эти мероприятия оптимизировали процесс ранней диагностики и лечения, следовательно, эффективно предупредили дальнейшее распространение SARS-CoV-2 и снизили уровень инфицирования. Для выявления и эффективной изоляции источника инфекции на ранней стадии было проведено тщательное отслеживание контактных лиц. Масштабные мероприятия, работа фабрик и школ были отложены [42, 43].

Принцип «четырех централизаций» заключался в том, что пациенты с тяжелым течением заболевания были сосредоточены в лучших больницах с самыми эффективными терапевтическими возможностями (централизация пациентов). Централизация врачей, централизация ресурсов и централизация лечения способствовали тому, что тяжелобольным пациентам оказывали индивидуальную высококвалифицированную медицинскую помощь в соответствии с принципом «один человек – одна стратегия». Следует отметить, что более 37 тысяч медицинских работников из других частей Китая приняли активное участие в лечении пациентов с SARS-CoV-2 в Ухане, провинция Хубэй, что полностью отражает благородные качества и высокий профессионализм медицинского персонала (централизация врачей). Вышеуказанные мероприятия эффективно снизили смертность от COVID-19 [41].

В Соединенных Штатах был приостановлен въезд иммигрантов, а также американских граждан, которые представляют риск завоза, распространения и передачи новой коронавирусной инфекции. Однако, как отмечает A. Patel et al. [44], карантина практически нет, и города не закрыты.

Другую стратегию по борьбе с COVID-19 предприняло правительство Великобритании. Она отличалась от всех остальных и заключалась в выработке «коллективного иммунитета» к вирусу SARS-CoV-2, тем самым было позволено заразиться по меньшей мере 40 млн британцев в надежде на создание стойкого иммунитета. Однако, по мнению J. Yu et al. [45], это «нелепая стратегия», так как основным способом получения коллективного иммунитета является вакцинация, в то время как политика британского правительства приносит в жертву огромное количество людей, что считается бесчеловечным для цивилизованного общества. Кроме того, вирусы могут мутировать, и нет никаких доказательств того, что иммунитет вылеченного либо выздоровевшего является постоянным. Поэтому данная стратегия борьбы с распространением является нецелесообразной.

В настоящее время подавляющее большинство европейских и американских стран все еще не применяют эффективную китайскую стратегию «собрать как можно больше», но позволяют изолировать большое количество пациентов с легкой формой болезни дома, что увеличивает риск передачи и дальнейшего распространения вируса.

Приоритетами являются изоляция, разработка вакцин и противовирусных препаратов. В отсутствие безопасной и эффективной вакцины, а также при отсутствии специфической лекарственной терапии единственным решением является предотвращение передачи вируса, проведение общего обучения и осуществление соответствующей профилактики и контроля. Меры предосторожности могут помочь людям предотвратить риск заражения, например: часто мыть руки водой с мылом или дезинфицирующим средством на основе спирта, прикрывать рот салфеткой или локтем при чихании или кашле, избегать тесного контакта с теми, у кого есть симптомы, и обязательно обратиться к врачу, если имеется жар, кашель или затрудненное дыхание [38].

Другим возможно эффективным способом профилактики распространения вируса SARS-CoV-2 является нормализация параметров микроклимата, в частности температура и относительная влажность могут оказать значительное влияние на частоту случаев и передачу SARS-CoV-2 [40].

По данным N.N. Harmooshi [40], SARS-CoV-2 не входит в число термофильных вирусов, поэтому он становится неактивным, как только снижается температура окружающей среды. Однако другие считают, что SARS-CoV-2 исчезает при 30 °C, что является заблуждением, потому что при такой температуре выживаемость вируса снизится, но это не значит, что вирус полностью уничтожится [46].

Основываясь на результатах новых исследований, можно предполагать, что вирус SARS-CoV-2 может выживать на поверхности в течение 4–28 дней, но, если температура станет ниже 30–40 °С, продолжительность жизни вируса будет уменьшена. Вирус также чувствителен к влажности в дополнение к температуре; следовательно, SARS-CoV-2, возможно, имеет более длительную продолжительность жизни при относительной влажности 50 %, чем при 30 % [40].

Таким образом, наиболее эффективным способом снижения активности вируса SARS-CoV-2 является использование дезинфицирующих средств, содержащих 60–70 % этанола или 70 % изопропанола. Точно так же для дезинфекции можно использовать бытовые моющие средства или мыло. Хотя для относительно чистых рук достаточно дезинфицирующих средств. Грязные руки необходимо мыть водой с мылом в течение 20 с [47].

Широкую осведомленность общественности следует повысить путем демонстрации плакатов с четкими правилами «ДЕЛАТЬ» и «НЕ ДЕЛАТЬ», иллюстрирующими симптомы, пути передачи и профилактические меры с акцентом на личную гигиену, для предупреждения распространения COVID-19. Следует поощрять кампании по организации физического и социального дистанцирования с целью уменьшения физических контактов. Устройства Fitbit и другие фитнес-устройства смартфонов могут использоваться во время таких вспышек для мониторинга симптомов [48, 49]. Смартфоны и интернет-сервисы могут также применяться для распространения информации, касающейся профилактики инфекции.

Некоторые вопросы по SARS-CoV-2 до сих пор остаются без ответа, включая данные о факторах, лежащих в основе преодоления вирусом межвидового барьера; окончательное происхождение вируса; различия в критических точках мутаций в передаче вируса и патогенезе; причину возникновения; смерть отдельных инфицированных лиц, в то время как другие остаются бессимптомными, и повторное появление инфекции у конкретных вылеченных лиц.

Однако известно одно – только благодаря усилиям всего мира и урокам, извлеченным из вспышек MERS и SARS, можно одержать победу над SARS-CoV-2. Каждый день мы узнаем что-то новое о пандемии COVID-19. Вспышка еще не закончилась, но необходимо понимать, что если мы не изменим отношение к вирусу SARS-CoV-2 и не станем требовательней к себе, то он изменит ход нашей привычной жизни, на которую он уже интенсивно влияет.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

Список литературы

1. Akin L., Gözel M.G. Understanding dynamics of pandemics // Turk. J. Med. Sci. – 2020. – Vol. 50, № SI–1. – P. 515–519. DOI: 10.3906/sag-2004-133

2. Potter C.W. A history of influenza // Journal of Applied Microbiology. – 2001. – Vol. 91, № 4. – P. 572–579. DOI: 10.1046/j.1365-2672.2001.01492.x

3. Arda B., Acıduman A. Pandemic influenza 1918-19: lessons from 20th century to the 21st from the history of medicine point of view // Lokman Hekim Journal. – 2012. – Vol. 2, № 3. – P. 13–21.

4. Overview of lethal human coronaviruses / B. Chen, E.-K. Tian, B. He, L. Tian, R. Han, S. Wang, Q. Xiang, S. Zhang [et al.] // Signal Transduct Target Ther. – 2020. – Vol. 5, № 1. – P. 89. DOI: 10.1038/s41392-020-0190-2

5. The Global Emergency of Novel Coronavirus (SARS-CoV-2): An Update of the Current Status and Forecasting / H. Hozhabri, F. Piceci Sparascio, H. Sohrabi, L. Mousavifar, R. Roy, D. Scribano, A. De Luca, C. Ambrosi, M. Sarshar // Int. J. Environ Res. Public Health. – 2020. – Vol. 17, № 16. – P. 5648. DOI: 10.3390/ijerph17165648

6. Chen Y., Liu Q., Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis // J. Med. Virol. – 2020. – Vol. 92, № 4. – P. 418–423. DOI: 10.1002/jmv.25681

7. Coronavirus (COVID-19): A Review of Clinical Features, Diagnosis, and Treatment / S.A. Hassan, F.N. Sheikh, S. Jamal, J.K. Ezeh, A. Akhtar // Cureus. – 2020. – Vol. 12, № 3. – P. e7355. DOI: 10.7759/cureus.7355

8. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019 / N. Zhu, D. Zhang, W. Wang, X. Li, B. Yang, J. Song, X. Zhao, B. Huang [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2020. – Vol. 382, № 8. – P. 727–733. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017

9. Lu H., Stratton C.W., Tang Y.-W. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle // J. Med. Virol. – 2020. – Vol. 92, № 4. – P. 401–402. DOI: 10.1002/jmv.25678

10. Insights into the Recent 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) in Light of Past Human Coronavirus Outbreaks / H.M. Ashour, W.F. Elkhatib, M.M. Rahman, H.A. Elshabrawy // Pathogens. – 2020. – Vol. 9, № 3. – P. 186. DOI: 10.3390/pathogens9030186

11. Weston S., Frieman M.B. COVID-19: Knowns, Unknowns, and Questions // mSphere. – 2020. – Vol. 5, № 2. – P. e00203–e00220. DOI: 10.1128/mSphere.00203-20

12. Novel coronavirus infections in Jordan, April 2012: epidemiological findings from a retrospective investigation / B. Hijawi, M. Abdallat, A. Sayaydeh, S. Alqasrawi, A. Haddadin, N. Jaarour, S. Alsheikh, T. Alsanouri // East. Mediterr Health J. – 2013. – Vol. 19, Suppl. 1. – P. S12–S18.

13. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses / E. de Wit, N. van Doremalen, D. Falzarano, V.J. Munster // Nat. Rev. Microbiol. – 2016. – Vol. 14, № 8. – P. 523–534. DOI: 10.1038/nrmicro.2016.81

14. Drexler J.F., Corman V.M., Drosten C. Ecology, evolution and classification of bat coronaviruses in the aftermath of SARS // Antiviral Res. – 2014. – Vol. 101. – P. 45–56. DOI: 10.1016/j.antiviral.2013.10.013

15. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) // Indian J. Pediatr. – 2020. – Vol. 87, № 4. – P. 281–286. DOI: 10.1007/s12098-020-03263-6

16. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin / P. Zhou, X.-L. Yang, X.-G. Wang, B. Hu, L. Zhang, W. Zhang, H.-R. Si, Y. Zhu [et al.] // Nature. – 2020. – Vol. 579, № 7798. – P. 270–273. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7

17. Шамшева О.В. Новый коронавирус COVID-19 (SARS-COV-2) // Детские инфекции. – 2020. – Т. 19, № 1. – С. 5–6. DOI: 10.22627/2072-8107-2020-19-1-5-6

18. Perlman S. Another Decade, Another Coronavirus // N. Engl. J. Med. – 2020. – Vol. – 382, № 8. – P. 760–762. DOI: 10.1056/NEJMe2001126

19. An orthopoxvirus-based vaccine reduces virus excretion after MERS-CoV infection in dromedary camels / B.L. Haagmans, J.M.A. van den Brand, V.S. Raj, A. Volz, P. Wohlsein, S.L. Smits, D. Schipper, T.M. Bestebroer [et al.] // Science. – 2016. – Vol. 351, № 6268. – P. 77–81. DOI: 10.1126/science.aad1283

20. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 / S. Sanche, Y.T. Lin, C. Xu, E. Romero-Severson, N. Hengartner, R. Ke // Emerg. Infect. Dis. – 2020. – Vol. 26, № 7. – P. 1470–1477. DOI: 10.3201/eid2607.200282

21. CORONAVIRUS (COVID-19) [Электронный ресурс]. – URL: https://coronavirus-monitor.ru/ (дата обращения: 03.11.2020).

22. Li J., Blakeley D., Smith R.J. The failure of R_0 // Computational and mathematical methods in medicine [Электронный ресурс]. – URL: http://downloads.hindawi.com/journals/cmmm/2011/527610.pdf (дата обращения: 17.08.2020).

23. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus / Y. Liu, A.A. Gayle, A. Wilder-Smith, J. Rocklöv // J. Travel. Med. – 2020. – Vol. 27, № 2. – P. taaa021. DOI: 10.1093/jtm/taaa021

24. The epidemiology and clinical information about COVID-19 / H. Ge, X. Wang, X. Yuan, G. Xiao, C. Wang, T. Deng, Q. Yuan, X. Xiao // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2020. – Vol. 39, № 6. – P. 1011–1019. DOI: 10.1007/s10096-020-03874-z

25. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia / Q. Li, X. Guan, P. Wu, X. Wang, L. Zhou, Y. Tong, R. Ren, K.S.M. Leung [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2020. – Vol. 382, № 13. – P. 1199–1207. DOI: 10.1056/NEJMoa2001316

26. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany / C. Rothe, M. Schunk, P. Sothmann, G. Bretzel, G. Froeschl, C. Wallrauch, T. Zimmer, V. Thiel [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2020. – Vol. 382, № 10, – P. 970–971. DOI: 10.1056/NEJMc2001468

27. Cheng Z.J., Shan J. 2019 Novel coronavirus: where we are and what we know // Infection. – 2020. – Vol. 48, № 2. – P. 155–163. DOI: 10.1007/s15010-020-01401-y

28. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases. Estimation and Application / S.A. Lauer, K.H. Grantz, Q. Bi, F.K. Jones, Q. Zheng, H.R. Meredith, A.S. Azman, N.G. Reich, J. Lessler // Annals of internal medicine. – 2020. – Vol. 172, № 9. – P. 577–582. DOI: 10.7326/M20-0504

29. Bulut C., Kato Y. Epidemiology of COVID-19 // Turk. J. Med. Sci. – 2020. – Vol. 50, № SI–1. – P. 563–570. DOI: 10.3906/sag-2004-172

30. Escalating infection control response to the rapidly evolving epidemiology of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) due to SARS-CoV-2 in Hong Kong / V.C.C. Cheng, S.C. Wong, J.H.K. Chen, C.C.Y. Yip, V.W.M. Chuang, O.T.Y. Tsang, S. Sridhar, J.F.W. Chan [et al.] // Infect. Control. Hosp. Epidemiol. – 2020. – Vol. 41, № 5. – P. 493–498. DOI: 10.1017/ice.2020.58

31. The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections / J. Machhi, J. Herskovitz, A.M. Senan, D. Dutta, B. Nath, M.D. Oleynikov, W.R. Blomberg, D.D. Meigs [et al.] // J. Neuroimmune Pharmacol. – 2020. – Vol. 15, № 3. – P. 359–386. DOI: 10.1007/s11481-020-09944-5

32. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents / G. Kampf, D. Todt, S. Pfaender, E. Steinmann // J. Hosp. Infect. – 2020. – Vol. 104, № 3. – P. 246–251. DOI: 10.1016/j.jhin.2020.01.022

33. Coronavirus Disease 2019-COVID-19 / K. Dhama, S. Khan, R. Tiwari, S. Sircar, S. Bhat, Y.S. Malik, K.P. Singh, W. Chaicumpa [et al.] // Clin. Microbiol. Rev. – 2020. – Vol. 33, № 4. – P. e00028–20. DOI: 10.1128/CMR.00028-20

34. Schwartz D.A. An Analysis of 38 Pregnant Women With COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2020. – Vol. 144, № 7. – P. 799–805. DOI: 10.5858/arpa.2020-0901-SA

35. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records / H. Chen, J. Guo, C. Wang, F. Luo, X. Yu, W. Zhang, J. Li, D. Zhao [et al.] // Lancet. – 2020. – Vol. 395, № 10226. – P. 809–815. DOI: 10.1016/S0140-6736 (20) 30360-3

36. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention / M.Z. Tay, C.M. Poh, L. Rénia, P.A. MacAry, L.F.P. Ng // Nat. Rev. Immunol. – 2020. – Vol. 20, № 6. – P. 363–374. DOI: 10.1038/s41577-020-0311-8

37. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know / S.A. Rasmussen, J.C. Smulian, J.A. Lednicky, T.S. Wen, D.J. Jamieson // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol. 222, № 5. – P. 415–426. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.02.017

38. Haybar H., Kazemnia K., Rahim F. Underlying chronic disease and COVID-19 infection: A State-of-the-Art Review // Jundishapur J. Chronic. Dis. Care. – 2020. – Vol. 9, № 2. – P. e103452. DOI: 10.5812/jjcdc.103452

39. First known person-to-person transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in the USA / I. Ghinai, T.D. McPherson, J.C. Hunter, H.L. Kirking, D. Christiansen, K. Joshi, R. Rubin, S. Morales-Estrada [et al.] // Lancet. – 2020. – Vol. 395, № 10230. – P. 1137–1144. DOI: 10.1016/S0140-6736 (20) 30607-3

40. Harmooshi N.N., Shirbandi K., Rahim F. Environmental concern regarding the effect of humidity and temperature on 2019-nCoV survival: fact or fiction // Environ Sci. Pollut. Res. Int. – 2020. – Vol. 27, № 29. – P. 36027–36036. DOI: 10.1007/s11356-020-09733-w

41. Epidemiological analysis of COVID-19 and practical experience from China / Q. Ye, B. Wang, J. Mao, J. Fu, S. Shang, Q. Shu, T. Zhang // J. Med. Virol. – 2020. – Vol. 92, № 7. – P. 755–769. DOI: 10.1002/jmv.25813

42. [Early containment strategies and core measures for prevention and control of novel coronavirus pneumonia in China] / W. Chen, Q. Wang, Y.Q. Li, H.L. Yu, Y.Y. Xia, M.L. Zhang, Y. Qin, T. Zhang [et al.] // Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi. – 2020. – Vol. 54, № 3. – P. 239–244. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2020.03.003 (in Chinese).

43. COVID-19 control in China during mass population movements at New Year / S. Chen, J. Yang, W. Yang, C. Wang, T. Bärnighausen // Lancet. – 2020. – Vol. 395, № 10226. – P. 764–766. DOI: 10.1016/S0140-6736 (20) 30421-9

44. Patel A., Jernigan D.B. Initial public health response and interim clinical guidance for the 2019 novel coronavirus outbreak – United States, December 31, 2019–February 4, 2020 // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. – 2020. – Vol. 69, № 5. – P. 140–146. DOI: 10.15585/mmwr.mm6905e1

45. Recent Understandings Toward Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): From Bench to Bedside / J. Yu, P. Chai, S. Ge, X. Fan // Front. Cell. Dev. Biol. – 2020. – Vol. 8. – P. 476. DOI: 10.3389/fcell.2020.00476

46. High temperature and high humidity reduce the transmission of COVID-19 / J. Wang, K. Tang, K. Feng, W. Lv [Электронный ресурс]. – URL: https://www.researchgate.net/publication/339873481_High_Temperature_and_High_Humidity_Reduce_the_Transmission_of_COVID-19 (дата обращения: 17.11.2020).

47. Coronavirus Disease Pandemic (COVID-19): Challenges and a Global Perspective / Y.S. Malik, N. Kumar, S. Sircar, R. Kaushik, S. Bhat, K. Dhama, P. Gupta, K. Goyal [et al.] // Pathogens. – 2020. – Vol. 9, № 7. – P. 519. DOI: 10.3390/pathogens9070519

48. Viboud C., Santillana M. Fitbit-informed influenza forecasts // Lancet Digit Health. – 2020. – Vol. 2, № 2. – P. e54–e55. DOI: 10.1016/S2589-7500 (19) 30241-9

49. Harnessing wearable device data to improve state-level real-time surveillance of influenza-like illness in the USA: A population-based study / J.M. Radin, N.E. Wineinger, E.J. Topol, S.R. Steinhubl // Lancet Digit Health. – 2020. – Vol. 2, № 2. – P. e85–e93. DOI: 10.1016/S2589-7500 (19) 30222-5

Эпидемиологические аспекты и профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19): обзор литературы / Т.М. Бутаев, А.С. Цирихова, Д.В. Кабалоева, Д.О. Кудухова // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 3. – С. 167–176. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.17

UDC 616-036.22
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.17.eng

Read online

Review

EPIDEMIOLOGIC ASPECTS IN PREVENTION OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19): LITERATURE REVIEW

T.M. Butaev[1], A.S. Tsirikhova[1], D.V. Kabaloeva[1], D.O. Kudukhova[1,2]

[1]North-Ossetian State Medical Academy, 40 Pushkinskaya Str., Vladikavkaz, 362019, Russian Federation
[2] The Federal Service for Surveillance over Consumer Rights Protection and Human Well-being, Regional office in the Republic of North Ossetia Alania, 17a Tel'mana Str., Vladikavkaz, 362021, Russian Federation

At the end of 2019 the mankind had to face a new coronavirus infection with higher virulence which resulted in its rapid spread all over the world and in an ultimate pandemic. Initially a new virus which causes COVID-19 was called 2019-nCoV but it soon acquired its well-known name, SARS-CoV-2. We can positively state that this new coronavirus infection will remain in the history of world public healthcare as a disease that caused a collapse in rendering medical aid. Undoubtedly, this new coronavirus infection has changed customary lifestyle of the overall world population.

© Butaev T.M., Tsirikhova A.S., Kabaloeva D.V., Kudukhova D.O., 2021

Taimuraz M. Butaev – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Hygiene Department, the Medical-Preventive and Epidemiology Faculty (e-mail: gigiena-mpf@mail.ru; tel.: +7 (918) 825-87-28; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8731-9852).

Anzhelika S. Tsirikhova – Candidate of Medical Sciences, senior lecturer at the Hygiene Department, the Medical-Preventive and Epidemiology Faculty (e-mail: vip.cirihova@mail.ru; tel.: +7 (969) 675-42-02; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6129-5285).

Dana V. Kabaloeva – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Dentistry Department No.1 (e-mail: 29oct84@mail.ru; tel.: +7 (918) 828-03-49; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9705-1335).

Diana O. Kudukhova – Assistant lecturer at the Hygiene Department, the Medical-Preventive and Epidemiology Faculty, Leading Expert of the Department for Epidemiological Surveillance (e-mail: diana.kuduhowa2017@yandex.ru; tel.: +7 (989) 130-36-63; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8668-740X).

This review can be considered problematic in its essence and focuses on examining contemporary trends in the official epidemiologic situation in the world regarding the new coronavirus infection (SARS-CoV-2). Having analyzed several foreign and domestic documents, the authors revealed a necessity to enhance levels and quality of COVID-19 epidemiologic diagnostics. There is a suggestion being considered at the moment on including additional clinical and diagnostic activities aimed at preventing further spread of the new coronavirus infection. We should note that data on COVID-19-related mortality and morbidity are renewed every day and every hour. Given that, it seems rather difficult to keep in line with the latest trends in COVID-19 prevention and epidemiologic diagnostics. However, the authors made an attempt to possibly collect all the latest data on epidemiological peculiarities related to clinical course of the new coronavirus infection. The authors have a hope that this review will be useful for epidemiologists when they detect new cases of the diseases as well as for lecturers at medical higher educational establishments when they train students and resident physicians.

Key words: *new coronavirus infection, SARS-CoV-2, COVID-19, basic reproductive number, pandemic, severe acute respiratory syndrome – SARS, children, pregnant women, fecal-oral transmission, prevention.*

References

1. Akin L., Gözel M.G. Understanding dynamics of pandemics. *Turk. J. Med. Sci.*, 2020, vol. 50, no. SI-1, pp. 515–519. DOI:10.3906/sag-2004-133

2. Potter C.W. A history of influenza. *Journal of Applied Microbiology*, 2001, vol. 91, no. 4, pp. 572–579. DOI: 10.1046/j.1365-2672.2001.01492.x

3. Arda B., Acıduman A. Pandemic influenza 1918-19: lessons from 20th century to the 21st from the history of medicine point of view. *Lokman Hekim Journal*, 2012, vol. 2, no. 3, pp. 13–21.

4. Chen B., Tian E.-K., He B., Tian L., Han R., Wang S., Xiang Q., Zhang S. [et al.]. Overview of lethal human coronaviruses. *Signal Transduct Target. Ther.*, 2020, vol. 5, no. 1, pp. 89. DOI: 10.1038/s41392-020-0190-2

5. Hozhabri H., Piceci Sparascio F., Sohrabi H., Mousavifar L., Roy R., Scribano D., De Luca A., Ambrosi C., Sarshar M. The Global Emergency of Novel Coronavirus (SARS-CoV-2): An Update of the Current Status and Forecasting. *Int. J. Environ. Res. Public. Health.*, 2020, vol. 17, no. 16, pp. 5648. DOI: 10.3390/ijerph17165648

6. Chen Y., Liu Q., Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J. Med. Virol.*, 2020, vol. 92, no. 4, pp. 418–423. DOI: 10.1002/jmv.25681

7. Hassan S.A., Sheikh F.N., Jamal S., Ezeh J.K., Akhtar A. Coronavirus (COVID-19): A Review of Clinical Features, Diagnosis, and Treatment. *Cureus*, 2020, vol. 12, no. 3. pp. e7355. DOI: 10.7759/cureus.7355

8. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., Zhao X., Huang B. [et al.]. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.*, 2020, vol. 382, no. 8. pp. 727–733. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017A

9. Lu H., Stratton C.W., Tang Y.W. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J. Med. Virol.*, 2020, vol. 92, no. 4, pp. 401–402. DOI: 10.1002/jmv.25678

10. Ashour H.M., Elkhatib W.F., Rahman M.M., Elshabrawy H.A. Insights into the Recent 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) in Light of Past Human Coronavirus Outbreaks. *Pathogens*, 2020, vol. 9, no. 3, pp. 186. DOI: 10.3390/pathogens9030186

11. Weston S., Frieman M.B. COVID-19: Knowns, Unknowns, and Questions. *mSphere*, 2020, vol. 5, no. 2, pp. e00203–e00220. DOI: 10.1128/mSphere.00203-20

12. Hijawi B., Abdallat M., Sayaydeh A., Alqasrawi S., Haddadin A., Jaarour N., Alsheikh S., Alsanouri T. Novel coronavirus infections in Jordan, April 2012: epidemiological findings from a retrospective investigation. *East. Mediterr. Health. J.*, 2013, vol. 19, suppl. 1, pp. S12–S18.

13. de Wit E., van Doremalen N., Falzarano D., Munster V.J. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2016, vol. 14, no. 8, pp. 523–534. DOI: 10.1038/nrmicro.2016.81

14. Drexler J.F., Corman V.M., Drosten C. Ecology, evolution and classification of bat coronaviruses in the aftermath of SARS. *Antiviral. Res.*, 2014, vol. 101, pp. 45–56. DOI: 10.1016/j.antiviral.2013.10.013

15. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J. Pediatr.*, 2020, vol. 87, no. 4, pp. 281–286. DOI: 10.1007/s12098-020-03263-6

16. Zhou P., Yang X.-L., Wang X.-G., Hu B., Zhang L., Zhang W., Si H.-R., Zhu Y. [et al.]. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 2020, vol. 579, no. 7798, pp. 270–273. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7

17. Shamsheva O.V. New Coronavirus COVID-19 (SARS-CoV-2). *Detskie infektsii*, 2020, vol. 19, no.1, pp. 5–6. DOI: 10.22627/2072-8107-2020-19-1-5-6 (in Russian).

18. Perlman S. Another Decade, Another Coronavirus. *N. Engl. J. Med.*, 2020, vol. 382, no. 8, pp. 760–762. DOI: 10.1056/NEJMe2001126

19. Haagmans B.L., van den Brand J.M.A., Raj V.S., Volz A., Wohlsein P., Smits S.L., Schipper D., Bestebroer T.M. [et al.] An orthopoxvirus-based vaccine reduces virus excretion after MERS-CoV infection in dromedary camels. *Science*, 2016, vol. 351, no. 6268, pp. 77–81. DOI:10.1126/science.aad1283

20. Sanche S., Lin Y.T., Xu C., Romero-Severson E., Hengartner N., Ke R. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg. Infect. Dis.*, 2020, vol. 26, no. 7, pp. 1470–1477. DOI:10.3201/eid2607.200282

21. CORONAVIRUS (COVID-19). Available at: https://coronavirus-monitor.ru (03.11.2020).

22. Li J., Blakeley D., Smith R.J. The failure of R_0. *Computational and mathematical methods in medicine*, 2011. Available at: http://downloads.hindawi.com/journals/cmmm/2011/527610.pdf (17.08.2020).

23. Liu Y., Gayle A.A., Wilder-Smith A., Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J. Travel. Med.*, 2020, vol. 27, no. 2, pp. taaa021. DOI: 10.1093/jtm/taaa021

24. Ge H., Wang X., Yuan X., Xiao G., Wang C., Deng T., Yuan Q., Xiao X. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 2020, vol. 39, no. 6, pp. 1011–1019. DOI: 10.1007/s10096-020-03874-z

25. Li Q., Guan X., Wu P., Wang X., Zhou L., Tong Y., Ren R., Leung K.S.M. [et al.]. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N. Engl. J. Med.*, 2020, vol. 382, no. 13, pp. 1199–1207. DOI: 10.1056/NEJMoa2001316

26. Rothe C., Schunk M., Sothmann P., Bretzel G., Froeschl G., Wallrauch C., Zimmer T., Thiel V. [et al.]. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N. Engl. J. Med.*, 2020, vol. 382, no. 10, pp. 970–971. DOI:10.1056/NEJMc2001468

27. Cheng Z.J., Shan J. 2019 Novel coronavirus: where we are and what we know. *Infection*, 2020, vol. 48, no. 2, pp. 155–163. DOI: 10.1007/s15010-020-01401-y

28. Lauer S.A., Grantz K.H., Bi Q., Jones F.K., Zheng Q., Meredith H.R., Azman A.S., Reich N.G., Lessler J. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Annals of internal medicine*, 2020, vol. 172, no. 9, pp. 577–582. DOI: 10.7326/M20-0504

29. Bulut C., Kato Y. Epidemiology of COVID-19. *Turk. J. Med. Sci.*, 2020, vol. 50, no. SI–1, pp. 563–570. DOI: 10.3906/sag-2004-172

30. Cheng V.C.C., Wong S.C., Chen J.H.K., Yip C.C.Y., Chuang V.W.M., Tsang O.T.Y., Sridhar S., Chan J.F.W. [et al.]. Escalating infection control response to the rapidly evolving epidemiology of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) due to SARS-CoV-2 in Hong Kong. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2020, vol. 41, no. 5, pp. 493–498. DOI: 10.1017/ice.2020.58

31. Machhi J., Herskovitz J., Senan A.M., Dutta D., Nath B., Oleynikov M.D., Blomberg W.R., Meigs D.D. [et al.]. The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *J. Neuroimmune. Pharmacol.*, 2020, vol. 15, no. 3, pp. 359–386. DOI: 10.1007/s11481-020-09944-5

32. Kampf G., Todt D., Pfaender S., Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J. Hosp. Infect.*, 2020, vol. 104, no. 3, pp. 246–251. DOI: 10.1016/j.jhin.2020.01.022

33. Dhama K., Khan S., Tiwari R., Sircar S., Bhat S., Malik Y.S., Singh K.P., Chaicumpa W. [et al.]. Coronavirus Disease 2019-COVID-19. *Clinical microbiology reviews*, 2020, vol. 33, no. 4, pp. e00028–20. DOI: 10.1128/CMR.00028-20

34. Schwartz D.A. An Analysis of 38 Pregnant Women With COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 2020, vol. 144, no. 7, pp. 799–805. DOI: 10.5858/arpa.2020-0901-SA

35. Chen H., Guo J., Wang C., Luo F., Yu X., Zhang W., Li J., Zhao D. [et al.]. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*, 2020, vol. 395, no. 10226, pp. 809–815. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3

36. Tay M.Z., Poh C.M., Rénia L., MacAry P.A., Ng L.F.P. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat. Rev. Immunol.*, 2020, vol. 20, no. 6, pp. 363–374. DOI: 10.1038/s41577-020-0311-8

37. Rasmussen S.A., Smulian J.C., Lednicky J.A., Wen T.S., Jamieson D.J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2020, vol. 222, no. 5, pp. 415–426. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.02.017

38. Haybar H., Kazemnia K., Rahim F. Underlying chronic disease and COVID-19 infection: A State-of-the-Art Review. *Jundishapur J. Chronic. Dis. Care.*, 2020, vol. 9, no. 2, pp. e103452. DOI : 10.5812/jjcdc.103452

39. Ghinai I., McPherson T.D., Hunter J.C., Kirking H.L., Christiansen D., Joshi K., Rubin R., Morales-Estrada S. [et al.]. First known person-to-person transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in the USA. *Lancet*, 2020, vol. 395, no. 10230, pp. 1137–1144. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30607-3

40. Harmooshi N.N., Shirbandi K., Rahim F. Environmental concern regarding the effect of humidity and temperature on 2019-nCoV survival: fact or fiction. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.*, 2020, vol. 27, no. 29, pp. 36027–36036. DOI: 10.1007/s11356-020-09733-w

41. Ye Q., Wang B., Mao J., Fu J., Shang S., Shu Q., Zhang T. Epidemiological analysis of COVID-19 and practical experience from China. *J. Med. Virol.*, 2020, vol. 92, no. 7, pp. 755–769. DOI:10.1002/jmv.25813

42. Chen W., Wang Q., Li Y.Q., Yu H.L., Xia Y.Y., Zhang M.L., Qin Y., Zhang T. [et al.]. [Early containment strategies and core measures for prevention and control of novel coronavirus pneumonia in China]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*, 2020, vol. 54, no. 3, pp. 239–244. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2020.03.003 (in Chinese).

43. Chen S., Yang J., Yang W., Wang C., Bärnighausen T. COVID-19 control in China during mass population movements at New Year. *Lancet*, 2020, vol. 395, no. 10226, pp. 764–766. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30421-9

44. Patel A., Jernigan D.B. 2019-nCoV CDC Response Team. Initial Public Health Response and Interim Clinical Guidance for the 2019 Novel Coronavirus Outbreak – United States, December 31, 2019–February 4, 2020. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, 2020, vol. 69, no. 5. pp. 140–146. DOI: 10.15585/mmwr.mm6905e145

45. Yu J., Chai P., Ge S., Fan X. Recent Understandings Toward Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): From Bench to Bedside. *Front. Cell. Dev. Biol.*, 2020, vol. 8, no. 476, pp. 476. DOI: 10.3389/fcell.2020.00476

46. Wang J., Tang K., Feng K., Lv W. High temperature and high humidity reduce the transmission of COVID-19. Available at: https://ssrn.com/abstract=3551767 (17.11.2020).

47. Malik Y.S., Kumar N., Sircar S., Kaushik R., Bhat S., Dhama K., Gupta P., Goyal K. [et al.]. Coronavirus Disease Pandemic (COVID-19): Challenges and a Global Perspective. *Pathogens*, 2020, vol. 9, no. 7, pp. 519. DOI: 10.3390/pathogens9070519

48. Viboud C., Santillana M. Fitbit-informed influenza forecasts. *Lancet Digit Health*, 2020, vol. 2, no. 2, pp. e54–e55. DOI: 10.1016/S2589-7500(19)30241-9

49. Radin J.M., Wineinger N.E., Topol E.J., Steinhubl S.R. Harnessing wearable device data to improve state-level real-time surveillance of influenza-like illness in the USA: A population-based study. *Lancet Digit Health*, 2020, vol. 2, no. 2, pp. e85–e93. DOI: 10.1016/S2589-7500(19)30222-5

Butaev T.M., Tsirikhova A.S., Kabaloeva D.V., Kudukhova D.O. Epidemiologic aspects in prevention of the new coronavirus infection (COVID-19): literature review. Health Risk Analysis, 2021, no. 3, pp. 167–176. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.17.eng

Получена: 23.08.2021
Принята: 03.09.2021
Опубликована: 30.09.2021

УДК 544.77: 546.74: 54-[31+36]: 576.[34+35+36]: 57.044: 613.6.027: 613.2.099
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.18

Читать онлайн

Обзорная статья

ОЦЕНКА РИСКА НИКЕЛЬСОДЕРЖАЩИХ НАНОМАТЕРИАЛОВ: ХАРАКТЕРИСТИКА ОПАСНОСТИ *IN VIVO*

И.В. Гмошинский[1], С.А. Хотимченко[1,2]

[1]Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Россия, 109240, г. Москва, Устьинский проезд, 2/14
[2]Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Наночастицы (НЧ) никеля (Ni) и его соединений имеют широкие перспективы использования в качестве катализаторов в химической, фармацевтической и пищевой промышленности, конструкционных материалов в электронике и фотонике, при производстве источников тока, медицинских лекарственных и диагностических препаратов, пестицидов. Объем годового производства этих веществ в наноформе измеряется десятками тонн и будет в дальнейшем еще более возрастать. Наноформы Ni и его соединений, по данным многочисленных исследований, обладают токсичностью в отношении многих типов клеток, стимулируют процессы апоптоза и могут вызывать злокачественную трансформацию in vitro. Это указывает на данную группу наноматериалов как возможный источник риска для здоровья человека. Необходимым звеном в оценке риска является количественная характеристика опасности, то есть установление токсических и максимальных недействующих доз наноматериала при его поступлении в организм через дыхательные пути, неповрежденную кожу и желудочно-кишечный тракт. В экспериментах in vivo на лабораторных животных для Ni-содержащих наноматериалов отмечены общетоксическое, органотоксическое (включая гепатотоксическое и кардиотоксическое), атерогенное, аллергенное, иммунотоксическое действия, репродуктивная токсичность. Имеются многочисленные данные, свидетельствующие о наличии у всех Ni-содержащих наноматериалов генотоксичности и мутагенности, хотя сведения об их возможном канцерогенном потенциале ограничены. Факторами, определяющими токсичность Ni и его соединений в наноформе, являются их способности к проникновению через биологические барьеры и высвобождению свободных ионов Ni++ в биологических средах.

В обзоре выполнен анализ и обобщение данных о проявлениях токсичности in vivo и действующих токсических дозах при различных путях поступления в организм Ni и его соединений в наноформе за период преимущественно с 2011 г.

Ключевые слова: *никель, оксид никеля, наночастицы, генотоксичность, аллергенность, репродуктивная токсичность, канцерогенность, производственная экспозиция, оценка риска.*

Наночастицы (НЧ) никеля (Ni) и его соединений используются в качестве катализаторов в химической, фармацевтической и пищевой промышленности, конструкционных материалов в электронике и фотонике, при производстве источников тока, медицинских лекарственных и диагностических препаратов, пестицидов. Объем годового производства этих веществ в наноформе измеряется десятками тонн и будет в дальнейшем еще более возрастать [1].

Очевидно, что НЧ Ni и его соединений относятся к нанотехнологической продукции, экспозиция к которой у работников предприятий, потребителей различных видов продукции и населения имеет широкие перспективы увеличения в ближайшее время, что с неизбежностью ставит вопрос об оценке возникающих при этом рисков [2]. Многие экспериментальные и эпидемиологические исследования показали, что металлический никель и его соединения обычной формы дисперсности являются канцерогенами [3]. На основании этих данных Международное агентство по исследованию рака (IARC) классифицировал соединения Ni (II) как группу 1 (канцерогенные для человека), тогда как металлический Ni классифицируется как группа 2B (возможно, канцерогенен для человека). Соединения Ni также являются активными аллергенами [4, 5].

В предыдущем обзоре, обобщившем данные научной литературы за период преимущественно

© Гмошинский И.В., Хотимченко С.А., 2021

Гмошинский Иван Всеволодович – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий (e-mail: gmosh@ion.ru; тел.: 8 (495) 698-53-71; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-3671-6508).

Хотимченко Сергей Анатольевич – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий (e-mail: hotimchenko@ion.ru; тел.: 8 (495) 698-52-35; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-5340-9649).

с 2011 по 2020 г., мы показали, что НЧ металлического Ni, его соединений (NiO, $Ni(OH)_2$), а также никелевые нановолокна и наностержни являются высокотоксичными для клеток различных типов, включая клетки бронхолегочного эпителия, печени, почек, тонкой кишки, центральной нервной системы, репродуктивных органов. Механизмы цитотоксичности при этом включают развитие окислительного стресса, нарушение функции клеточных мембран и митохондрий, экспрессию ядерных транскрипционных факторов, каспаз и протоонкогенов. В совокупности это свидетельствует о высоком уровне потенциальной опасности Ni-содержащих наноматериалов в случае их поступления в организм. Однако данные модельных исследований *in vitro* с использованием клеточных культур не позволяют дать количественной оценки опасности, так как не учитывают особенности проникновения наноматериала через биологические барьеры, его способности к биоаккумуляции и биотрансформации.

Целью настоящего обзора является анализ и обобщение данных о действующих токсических дозах Ni-содержащих наноматериалов при различных путях их поступления в организм лабораторных животных и о наблюдаемых при этом проявлениях токсического действия, а также возможных отдаленных неблагоприятных эффектах. При этом основное внимание уделяется данным, опубликованным в течение последнего десятилетия (в период с 2011 г.), представленных в источниках, удовлетворяющих требованиям научной достоверности и полноты, и содержащихся в международных реферативных базах данных PubMed, WoS и Scopus.

Исследования *in vivo*. «Входными воротами» НЧ Ni при экспонировании ими организма являются дыхательные пути, пищеварительный тракт и, предположительно, кожа. В случаях медицинского применения Ni-содержащих наноматериалов в тераностике возможна ситуация их парентерального (внутривенного) введения. Кроме того, не исключается высвобождение наноформ Ni из внедренных в организм имплантов. Поэтому представляется целесообразным рассмотреть токсические эффекты Ni-содержащих наноматериалов при всех этих путях поступления.

Парентеральное введение. При однократном внутривенном введении крысам Sprague Dawley НЧ Ni в дозах 1; 10 и 20 мг/кг отмечали острое воспалительное поражение легких, печени и селезенки, а также острую кардиотоксичность. Гистопатологическое исследование показало изменения печени, масса которой увеличивалась дозозависимо, а также легких, селезенки и других органов [6].

В своей работе A. Marzban et al. [7] описывают, что самцы крыс получали внутрибрюшинные инъекции суспензии НЧ NiO или микронизированного порошка NiO в дозах 0, 10, 25 и 50 мг/кг ежедневно на протяжении 8 сут. Выявлено снижение запасов восстановленного глутатиона и повышение уровня малонового диальдегида при введении обеих форм, в случае НЧ дополнительно отмечалось повышение активности глутатион-S-трансферазы и каталазы. Гистопатологическое исследование показало наличие некроза, гиперемии, глиоза и губчатого изменения мозговой ткани для обоих вводимых препаратов.

Б.А. Кацнельсон с соавт. [2, 8] сообщают о результатах внутрибрюшинного введения крысам суспензий НЧ NiO диаметром 17 нм, Mn_3O_4 (18 нм) или их смеси три раза в неделю на протяжении шести недель. В случаях введения обоих видов НЧ выявлены функциональные и гистологические нарушения в головном мозге, печени, селезенке и почках. Математический анализ данных на основе методологии Response Surface выявил разнообразие комбинированных токсических воздействий, зависящих от природы, размера и концентрации частиц.

При введении самцам и самкам мышей внутрибрюшинно НЧ NiO в дозе 20 или 50 мг/кг массы тела на протяжении 14 сут у самцов отмечалось повышение уровня мочевины в плазме крови, активности супероксиддисмутазы (SOD) и уровня малонового диальдегида в печени, снижение активности каталазы в сердце и почках. У самок преобладали признаки снижения общего белка и альбумина плазмы, снижение активности SOD в легких и повышение уровня малонового диальдегида (MDA) в печени [9].

В экспериментах на крысах-самцах Sprague Dawley, получавших внутрибрюшинно НЧ Ni в дозе 10 мг/кг массы тела в течение 90 сут, отмечали значительные нарушения биохимических и гематологических показателей, развитие окислительного стресса, нарушения морфологии почек и печени. Экстракт из коры кассии Cinnamomum cassia (коричник) в дозе 175–225 мг/кг массы тела, вводимый перорально, ингибировал токсическое действие НЧ [10].

Введение в дыхательные пути. Интратрахеальные и орофарингеальные инстилляции наноматериалов часто применяются в токсикологических исследованиях как модель респираторной экспозиции. По сравнению с ингаляционным путем введения они позволяют более точно учитывать дозу наноматериала, получаемого каждым животным, хотя и имеются особенности в распределении в дыхательных путях частиц различного размера и химического состава при этих альтернативных путях экспонирования. При этом используются как острая, так и различные подострые схемы экспозиции.

В раннем исследовании [11] НЧ NiO размером 8 нм, агрегированные в кластеры 26 нм, вводили самцам крыс Wistar однократно интратрахеально в дозе 0,33–0,66 мг/кг. В бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ), начиная с третьих суток опыта, выявлено повышение содержания индуцированных цитокинами хемоаттрактантов нейтрофилов CINC-1, -2αβ и -3. Изменения сохранялись вплоть до 6 месяцев после введения. Эта работа явилась, по-видимому, первым подтверждением того, что даже при однократном введении НЧ NiO вызывают стойкий воспалитель-

ный ответ в легких. В аналогичной по дизайну работе повышение уровней CINC-2αβ и CINC-3 в БАЛ отмечалось через 3 дня, неделю, 3 и 6 месяцев после однократного интратрахеального введения крысам-самцам Wistar по 3,3 мг/кг наноструктурного агрегированного NiO с размером первичных НЧ 8,4 нм [12]. У крыс, однократно интратрахеально получавших НЧ NiO 26 нм в дозе 0,2 мг, в интервале времени 3 дня – 6 месяцев после введения наблюдали инфильтрацию альвеолярных макрофагов, длительное увеличение уровня MIP-1a и транзиторное – интерлейкинов (IL) – IL-1α, IL-1β и MCP-1 в лизатах легочной ткани и БАЛ [13]. Таким образом, хемокины играют важную роль в развитии легочного воспаления, вызванного Ni-содержащими НЧ.

Сферические и имеющие неправильную форму НЧ и нановолокна NiO, вводимые однократно интратрахеально самцам крыс F 344 в дозах 0,67–6,0 мг/кг массы тела, демонстрировали транслокацию в грудные лимфоузлы, где подвергались частичному растворению и биодеградации под воздействием окислителей, продуцируемых клетками иммунной системы. Скорость растворения, окисления и клиренса нановолокон Ni была значительно выше, чем для НЧ двух видов [14].

Связь между клиренсом из легких различных Ni-содержащих наноматериалов и их растворимостью была изучена также в работе [15]. Показано, что НЧ NiO обладали большей легочной токсичностью, чем микрочастицы (МЧ), поскольку они быстрее растворялись с высвобождением ионов Ni++, что было воспроизведено *in vitro* с использованием искусственной альвеолярной жидкости. Пиковый ответ маркеров воспаления в легких крыс отмечается *in vivo* в интервале от одной недели до одного месяца, и в гораздо меньшей степени в период – до 3 сут, что согласовалось с характерным временем растворения НЧ *in vitro*, которое составляет порядка одной недели. На роль растворимости Ni-содержащих наноматериалов и адсорбции на их поверхности компонентов сурфактанта в проявлениях ими легочной токсичности указывают и данные работы [16], в которой эффекты НЧ NiO у мышей при фарингеальной аспирации различались в зависимости от состава дисперсионной среды, включая фосфатно-солевой буфер, раствор альбумина, неионного детергента и фосфолипидов, имитирующих состав сурфактанта.

НЧ NiO в виде суспензии, вводимые однократно интратрахеально крысам, вызывали через 3–28 суток стойкое легочное воспаление с пролиферацией воспалительных клеток, альвеолярным протеинозом и продукцией цитокинов. Экспрессия *Nlrp3* была повышена наряду с гиперэкспрессией каспазы 1 (p20) и IL-1β, выделение которого подавлялось при действии ингибитора каспазы на макрофаги *ex vivo*. Предполагается, что НЧ NiO индуцируют активацию NLRP3-инфламмосомы, для чего требуется поглощение частиц клетками и выработка реакционноспособных форм кислорода (РСК) [17].

При однократном интратрахеальном введении крысам Sprague-Dawley в дозе 4–20 мг/кг НЧ Ni диаметром 41 нм и соответствующих МЧ (350 нм) через 14 сут воспроизведено воспалительное повреждение легких, печени и почек, гиперпластические изменения в легких и усиление в них экспрессии гемоксигеназы-1 (HO-1) и Nrf2 без изменения экспрессии онкогена C-myc. Отмечались признаки более высокой цитотоксичности НЧ по сравнению с МЧ [18].

НЧ NiO вводили в эксперименте [19] однократно интратрахеально мышам и в интервале 1–28 сут исследовали воспалительные реакции в легких. Отмечено возрастание активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ), общего белка, IL-6 и снижение IL-10 в БАЛ. В ткани легких возрастало содержание 8-оксо-2-дезоксигуанозина (8-oxo-G) и каспазы-3 к 24-му часу опыта, отмечалось дозозависимое усиление воспаления нижних дыхательных путей. К 28-м суткам формировался фиброз легочной ткани. По данным протеомного анализа через 24 ч в механизме воспаления преобладали нарушения в метаболических путях клеточной адгезии, тогда к 28-м суткам начинали доминировать процессы, связанные с истощением тканевого глутатиона.

Авторы исследования [20] вводили НЧ NiO крысам однократно интратрахеально в дозе 0,2 и 1 мг/кг или ингаляционным путем. Во всех тестах НЧ NiO дольше задерживались в легких, чем НЧ TiO_2, причем биоперсистенция коррелировала с гистопатологическими изменениями и уровнями воспалительных биомаркеров в БАЛ.

При однократной интратрахеальной инстилляции НЧ Ni трех видов (с немодифицированной поверхностью, оксидно пассивированных и защищенных мономолекулярным слоем углерода) нормальным и нокаутным по гену микро-РНК (miR)-21 мышам показано, что только у мышей дикого типа под действием первых двух видов НЧ наблюдалось подавление экспрессии гена *Reck* (ингибитора метастазирования опухолей), являющегося непосредственной мишенью воздействия miR-21. Полученные данные указывают на важную роль miR-21 в индукции воспалительного ответа *in vivo* и возможной канцерогенности никелевых НЧ [21, 22]. В сравнительном исследовании на мышах, получавших путем однократной интратрахеальной инстилляции указанные три вида Ni-содержащих НЧ в дозе от 10 до 100 мкг, наблюдали дозозависимое развитие острого легочного воспаления с повышением в БАЛ количества нейтрофилов, CXCL1/KC, активности ЛДГ и общего белка. Временна́я динамика воспаления отличалась дебютом на первые сутки после введения, пиковым уровнем на 3-и сутки и снижением после 7-х сут, хотя и через 42 дня показатели воспаления были еще выше, чем в контроле. Оксидно пассивированные НЧ характеризовались практически такой же легочной токсичностью, как и НЧ чистого Ni, однако покрытие НЧ слоем углерода значительно снижало их токсичность [23].

Дегенерацию и некроз макрофагов, воспаление и пролиферацию пневмоцитов II типа отмечали в легких крыс Sprage-Dawley, которым выполняли однократную интратрахеальную инстилляцию НЧ NiO в дозах 0; 0,2; 0,67 и 2 мг/кг массы тела [24]. Межлабораторное исследование в пяти лабораториях подтвердило хорошую воспроизводимость разработанной методики.

Сравнение однократного или дробного (в два или четыре приема с суточными интервалами) интратрахеального введения НЧ NiO крысам в суммарной дозе 2 мг/кг массы тела показало, что последующее развитие легочного воспаления с такими проявлениями, как фагоцитоз НЧ альвеолярными макрофагами, их дегенерация и некроз, ответ воспалительных маркеров в БАЛ через 3 и 28 сут после последнего введения практически не различалось у животных, получавших дозу НЧ однократно или дробно [25].

Подострый экспериментальный сценарий экспозиции был реализован в работе [26], где НЧ или МЧ NiO вводили крысам-самцам линии Wistar интратрахеально в дозах 0,015–0,25 мг/кг дважды в неделю в течение шести недель. В печени экспонированных животных повышалось количество клеток в апоптозе, экспрессия IRE-1α, X box белка-1S, панкреатической ER-киназы (PERK), эукариотического инициирующего фактора-2 альфа (eIF-2α), их фосфорилированных форм, каспаз-3, 9 и 12, регулируемого глюкозой белка 78 кД и CCAAT-энхансерсвязывающего белка, что указывает на развитие стресса эндоплазматического ретикулума.

В других работах той же группы авторов при введении НЧ NiO крысам в вышеуказанных дозах гистопатологическое исследование выявило фиброз легких, повышенное содержание в их ткани гидроксипролина, коллагена-1 и 3. Этому сопутствовало повышение экспрессии факторов фиброза TGF-1β (TGF – трансформирующий фактор роста), Smad2, Smad4, металлопротеиназ матрикса (MMP) и их тканевого ингибитора (TIMP) [27]. При морфологическом исследовании отмечали дозозависимое расширение альвеолярных отростков, воспалительную инфильтрацию и отложение НЧ в легочной ткани. При наибольшей из доз присутствовали признаки нитративного стресса, включая повышение уровня NO и активности общей (tNOS) и индуцируемой NO-синтазы (iNOS); возрастало образование 8-oxo-G, повышались уровни IL-2, TGF-β и IFN-γ, начиная с дозы НЧ 0,06 мг/кг. Данные эффекты были достоверно более выражены при введении НЧ, чем эквивалентного по массе количества МЧ [28]. В развитии в легочной ткани иммунопатологической реакции в ответ на введение НЧ NiO центральную роль играла активация NF-κB и повышение относительной доли Th2-лимфоцитов в сравнении с Th1 [29].

Согласно данным исследования S. Yu [30], подострое интратрахеальное введение НЧ NiO самцам крыс Wistar вызывало изменения в печени, включая возрастание массы органа, клеточный отек, закрытие желчных протоков и многоядерные клетки. Активности синтаз NO и уровни NO в печени возрастали при дозе 0,25 мг/кг NiO. Помимо этого отмечено возрастание концентраций гидроксильного радикала, перекисей липидов, каталазы, глутатионпероксидазы и SOD. Таким образом, интратрахеальное введение НЧ NiO приводит к системным эффектам, включая повреждение печени.

Токсичность НЧ Ni для самцов и самок мышей была сопоставлена при двух режимах орофарингеальной инстилляции: в виде однократной дозы (в остром опыте) или растянуто в шесть приемов на протяжении трех недель. После острого введения у самцов повышалось содержание CXCL1 и IL-6 и количество нейтрофилов в БАЛ и усиливалось фосфорилирование STAT3 в легочной ткани. После подострого экспонирования НЧ Ni у самцов повышалось количество моноцитов в лаваже, отмечалась индукция CXCL1 и CCL2, а фосфорилирование STAT1 при этом режиме введения отмечалось только у самок. Для самцов была характерна бóльшая экспрессия в печени IL-6 при остром введении и CCL2 при подостром, чем у самок. Различия в реакции легких на введение НЧ Ni в большей степени определялось полом животных, чем режимом введения [31].

В работе Q. Zhang et al. [32] самцы крыс Wistar получали НЧ NiO в дозах от 0,015 до 0,25 мг/кг интратрахеально два раза в неделю на протяжении девяти недель. В печени выявлено повышенное накопление коллагенов типа I и III, сопровождаемое повышенной экспрессией TGF-β1, фосфорилированных Smad2, Smad3, α-актина, MMP9, TIMP1 и снижением E-кадгерина и Smad7, что указывает на развитие фиброза. Эти результаты были аналогичны полученным этими авторами в системе *in vitro* на культуре клеток печени, что указывает на возможность системной транслокации НЧ после их введения в дыхательные пути.

Ингаляционная экспозиция. Ингаляционное введение наноматериалов, осуществляемое путем помещения животного в аэрозольную камеру или с помощью специальных шлемов, надеваемых на голову, лучше воспроизводит ситуацию производственной экспозиции, чем непосредственное введение в дыхательные пути, и менее травматично. Вместе с тем оно сопряжено с рядом проблем, обусловленных необходимостью учета респирабельной (то есть действующей на нижние дыхательные пути) дозы, в отличие от ингалируемой дозы наноматериала, представленного в непосредственно вдыхаемом воздухе. Сопоставление эффектов двух способов экспозиции осуществлено в работе Y. Mizuguchi et al. [33], где самцы крыс Wistar получали НЧ NiO путем интратрахеальной инстилляции или подострой четырехнедельной ингаляции. Исследование проводили в широком интервале доз НЧ. Показано, что в обоих методах могут быть получены сопоставимые и воспроизводимые результаты по показателю полиморфноядерных лейкоцитов в БАЛ, если дозу

наноматериала выражать через площадь поверхности, но не через массу или массовую концентрацию.

По данным исследования M. Horie et al. [34] ответ маркеров окислительного стресса в легких, включая HO-1, 8-изо-простагландин-F2α, тиоредоксин, миелопероксидазу и iNOS, на первой стадии воспалительного ответа развивается более интенсивно при интратрахеальном введении НЧ NiO по сравнению с ингаляцией, однако в дальнейшем различия между этими путями поступления нивелируются.

При сравнении воздействия на крыс при ингаляции в течение четырех недель НЧ NiO, многостенных углеродных нанотрубок (МУНТ) или фуллерена в дозах 0,13–0,37 мг/м^3 NiO НЧ вызывали наиболее глубокие и грубые изменения в легких животных по содержанию фосфолипидов и SP-D (сурфактант-специфический белок D). Эффект МУНТ также присутствовал, хотя и был менее выражен, а признаков токсичности фуллерена выявлено не было [35]. При этом частицы NiO микронного размера и наночастицы TiO_2 продемонстрировали низкую легочную токсичность для крыс по данным экспрессии MMP-1, TIMP и коллагена типа 1. Эти данные показывают, что ингаляционная токсичность Ni-содержащих частиц, по-видимому, возрастает при их переходе в наноформу.

Наиболее продолжительное (10 месяцев) ингаляционное воздействие НЧ NiO на крыс осуществлено в работе М.П. Сутунковой и др. [36]. Концентрация наноматериала в аэрозоле составляла 0,23 ± 0,01 мг/м^3. Исследование БАЛ показало изменение цитологических и ряда биохимических характеристик с парадоксально слабо выраженной гистопатологической картиной легочной ткани и сравнительно мало выраженным накоплением НЧ в легких. Вместе с тем наблюдали явления системной токсичности, включая повреждение печени и почек, аллергенное действие, транзиторную стимуляцию эритропоэза и проникновение НЧ NiO в головной мозг по ольфакторному пути. Геноксичность проявилась в фрагментации ДНК в ядерных клетках крови (RAPD-тест) с тенденцией к возрастанию по мере периода экспозиции. Установлена возможность ингибирования большого числа этих неблагоприятных эффектов путем перорального введения животным некоторых биопротекторов, включая витамины С и Е, рыбий жир, глицин, мононатрийглутамат и др. Вопросы использования пищевых веществ (антиоксидантов, ПНЖК, аминокислот) в качестве биопротекторов при действии токсичных наноматериалов, включая Ni-содержащие НЧ, рассматриваются в обзорных статьях [2, 37].

Особый интерес представляют факты наличия у Ni-содержащих НЧ кардиотоксичности и атерогенного действия при ингаляционном поступлении. Показано, в частности, что при ингаляции мышами C57BL/6 НЧ $Ni(OH)_2$ диаметром до 40 нм в течение 5 ч в дозе 100–900 мкг/м^3 в сонной артерии экспонированных животных снижалась вазоконстрикция под действием фенилэфрина и вазорелаксация в ответ на ацетилхолин. Тем самым даже относительно кратковременная ингаляционная экспозиция Ni-содержащими НЧ вызывает изменения в эндотелии больших сосудов, удаленных от места внедрения наноматериала в организм [38]. В дальнейшем было показано, что при ингаляции в сходных условиях НЧ металлического Ni у мышей возрастало в костном мозге и в циркуляции количество стволовых эндотелиальных клеток (endothelial progenitor cells – EPCs), что указывает на повреждение эндотелия сосудов. Образование трубочек (tube formation) и хемотаксис *ex vivo* клеток EPCs от мышей, обработанных НЧ Ni, были существенно нарушены. Выявлено снижение числа отвечающих за мобилизацию и тканевую фиксацию рецепторов для мРНК на EPCs под действием НЧ [39]. В исследовании G.S. Kang et al. [40] отмечено, что ингаляция НЧ $Ni(OH)_2$ в дозе 79 мкг Ni/м^3 по пять дней в неделю в период от одной недели до пяти месяцев приводила к увеличению тяжести проявления атеросклероза сосудов у чувствительной линии мышей с нокаутом гена аполипопротеина Е (ApoE-/-).

Пероральное поступление. Исследования эффектов перорально вводимых никельсодержащих наноматериалов относительно немногочисленны, поскольку данный сценарий поступления не рассматривается в большинстве работ в качестве приоритетного. В исследовании N. Dumala et al. [41] острая пероральная токсичность НЧ NiO превышала 2000 мг/кг массы тела, что относило их к 5-му классу опасности в соответствии с Руководством 420 ОЭСР. По результатам 14-дневного наблюдения после острого перорального введения НЧ NiO размером около 16 нм самкам крыс Wistar в дозах от 5 до 2000 мг/кг массы тела смертность отсутствовала. У крыс, получивших НЧ NiO в дозе 2000 мг/кг, наблюдались заторможенность, раздражительность, незначительное снижение потребления корма, прироста массы тела и относительной массы органов. При наибольшей из доз, по данным комет-теста, наблюдали повреждения ДНК в печени и почках через 24 ч. Сходные результаты получены в микроядерном тесте. Изучение с использованием этой модели токсичности НЧ NiO показало достоверное снижение числа эритроцитов, ингибирование AchE в головном мозге крыс при высокой дозе НЧ. В печени и сыворотке повышалась, а в почках понижалась активность трансаминаз. При высокой дозе НЧ отмечалось нарушение баланса ферментов антиоксидантной защиты [42].

Подострая пероральная токсичность и биораспределение НЧ NiO размером 13 нм для крыс Wistar были изучены в 28-суточном эксперименте [43]. Отмечены гистопатологические изменения в ряде внутренних органов, рост активности трансаминаз в гомогенатах печени и почек, снижение активности SOD и возрастание активности каталазы. Отмечено истощение запасов восстановленного глутатиона и возрастание уровня малонового диальдегида, что

указывало на развитие окислительного стресса. Основным местом накопления Ni была печень, далее – почки. Экскреция Ni происходила в основном с калом и в очень малой степени с мочой.

Исследование подострой пероральной токсичности НЧ Ni на самцах и самках крыс в дозах от 5 до 45 мг/кг массы тела в течение 10 недель (дизайн исследования соответствовал руководству Организации экономического сотрудничества и развития (OECD) № 415) показало ультраструктурные изменения яичников и семенников, развитие окислительного стресса и экспрессию белков, связанных с апоптозом [44, 45]. В этих же работах было показано, что вводимая с пищей экзогенная аскорбиновая кислота защищает животных от поражения НЧ Ni.

Внутрижелудочное введение НЧ NiO размером около 50 нм самцам крыс Wistar в течение 7 или 14 сут в дозах от 1 до 4 мг/кг массы тела привело к значительному возрастанию числа хромосомных аберраций, микроядер, повреждению ДНК. Методом проточной цитометрии выявлено наличие апоптоза, генерация РСК и дисфункция митохондриального мембранного потенциала. В печени отмечался дисбаланс антиоксидантных ферментов и гистологические изменения. Методом иммуноблоттинга показано взаимодействие p53 и MAPK-сигнального пути (MAPK – активируемая митогенами протеинкиназа) с активацией MAPAPK-2 (субстрата фосфорилирования для p38 MAP-киназы), каспаз 3, 8, выходом из митохондрий цитохрома C, экспрессией Bax (Bcl-ассоциированный X-белок) и подавлением внутриклеточного регулятора апоптоза (Bcl-2) [46].

Антагонизм токсического действия по ряду интегральных и биохимических параметров выявлен после однократного перорального совместного введения крысам 0,5 или 1 г НЧ NiO и НЧ Co_3O_4. Каждый из наноматериалов был более токсичным для крыс по отдельности, чем в сочетании [47].

Отдаленные эффекты токсического действия Ni-содержащих наноматериалов.

Канцерогенность Ni-содержащих НЧ in vivo. Механизмы индуцированного металлами канцерогенеза до конца не изучены. Как следует из представленных выше данных, для действия НЧ Ni и его соединений характерно усиление окислительного стресса, воспалительная реакция и ингибирование факторов апоптоза, то есть те негенетические патологические факторы, которые могут предрасполагать к канцерогенности. Помимо этого, в модельных системах *in vitro* у НЧ Ni и NiO была выявлена высокая генотоксичность и мутагенность, а также возможность индукции злокачественной трансформации определенных клеточных линий. Ввиду этого представляется актуальным изучение канцерогенности различных Ni-содержащих наноматериалов *in vivo*. Такие работы, однако, в доступной литературе почти отсутствуют. В единственном исследовании (T. Hansen et al. [48]) наблюдали развитие рабдомиосарком у крыс, которым вводили в позвоночник импланты, содержащие НЧ Ni. В механизме канцерогенеза, возможно вызываемого соединениями Ni, значительную роль могут играть эпигенетические механизмы [3, 49]. Предполагают, что поглощение НЧ Ni клетками является критически важной стадией, определяющей их канцерогенность [50]. При этом известно, что на поглощение сильно влияет поверхностный заряд частицы, что необходимо учитывать при планировании экспериментов *in vivo*.

Таким образом, установление канцерогенности НЧ Ni и других Ni-содержащих наноматериалов при естественных путях их поступления в организм требует дополнительных исследований.

Иммунотоксичность и аллергенность. Аллергенные свойства НЧ Ni в значительной степени определяются наличием у них иммунотоксичности и могут проявляться как при контактном действии (при нанесении на кожу) [51], так и при поступлении через органы дыхания и желудочно-кишечный тракт [4].

У самок крыс Wistar однократное интратрахеальное введение НЧ NiO в дозах от 50 до 200 $см^2$ в расчете на площадь поверхности частиц привело к повышению уровней маркеров воспаления в гуморальной и клеточной фракциях БАЛ. При этом количество эозинофилов не коррелировало с уровнем общего IgE и анафилотоксинов, а степень лизиса альвеолярных макрофагов и активность внеклеточной ЛДГ положительно коррелировали с высвобождением eotaxin. Был сделан вывод, что накопление НЧ в фаголизосомах клеток иммунной системы провоцирует их лизис, сопровождающийся продукцией eotaxin и эозинофилией. Аллергенные свойства НЧ NiO, таким образом, сопоставимы с таковыми у соли Ni, а также овальбумина [52].

По данным исследования E.E. Glista-Baker et al. [53], транскрипционный фактор *Tbx21* (T-bet) играет роль в предотвращении переключения иммунного ответа на антиген с Th1- на Th2-тип и, следовательно, необходим для предотвращения развития аллергических реакций, таких как бронхиальная астма. В исследовании использовали мышей с нокаутом гена *Tbx21*, имеющих генотип T-bet-/-, в сравнении с животными дикого типа. При гистопатологическом исследовании животных, обработанных наноматериалами путем орофарингеальной аспирации, показано, что у T-bet-/- мышей на 21-е сут после ингаляционного введения НЧ Ni была достоверно повышена метаплазия клеток в слизистой оболочке альвеол в сравнении с контролем. Аналогичный эффект в случае МУНТ был менее выраженным. У мышей T-bet-/- на 21-е сут развивался хронический альвеолит под действием НЧ Ni, но не МУНТ. В опытной группе наблюдался более высокий уровень экспрессии MUC5AC и MUC5B под действием НЧ Ni, чем в контроле. Уже через сутки у T-bet-/-мышей, получавших НЧ Ni, повышался уровень IL-13, CCL2 и количество эозинофилов в БАЛ (бронхоальвеолярном лаваже). Обработка мышей T-bet-/- моноклональными антителами к CCL2 повышала у них метаплазию в слизистой оболочке и

экспрессию MUC5AC. Полученные данные подтверждают роль T-bet в защите от аллергенного действия НЧ Ni.

В исследовании K.A. Roach et al. [54] сказано, что мыши получали двукратно фарингеальные аспирации НЧ (диаметром 42 нм) или МЧ (181 нм) NiO на первые и 19-е сут опыта в дозе 3–40 мкг и параллельно были парентерально сенсибилизированы овальбумином. Экспозиция к NiO в сопоставимых по площади поверхности дозах приводила к изменениям в уровнях общего IgE, уровнях цитокинов в крови и в легких. При низкой вводимой площади поверхности иммунный ответ развивался преимущественно по Th2-пути, а при высокой площади поверхности происходило переключение в направлении Th1-типа. В случае высоких доз НЧ наблюдалось возрастание легочной эозинофилии.

На возможность переключения иммунного ответа в направлении Th2-типа, способствующего развитию аллергической реакции, указывают данные работы [29], в которой интратрахеальное введение НЧ NiO крысам-самцам Wistar приводило к усилению экспрессии GATA-3 и T-bet на фоне повышения уровней цитокинов TNF-α, IL-2, IL-10 и нейтрофильных хемоаттрактантов CINC-1, CINC-2αβ и CINC-3.

Для НЧ Ni была показана возможность усиления аллергической сенсибилизации мышей в сочетании с липополисахаридом при подкожном введении [55]. Подобным же действием обладали НЧ серебра, но не ионы Ag+, НЧ золота и аморфного SiO_2.

Репродуктивная токсичность. При введении НЧ Ni диаметром 90 нм самкам крыс внутрижелудочно через зонд в дозе 3–45 мг/кг ежедневно в течение 14 сут в ткани яичников отмечено набухание митохондрий, исчезновение в них крист, а также увеличение размеров эндоплазматического ретикулума. Достоверно снижалась активность SOD, каталазы, повышалось содержание РСК, малонового диальдегида и NO. Достоверно увеличивалась экспрессия мРНК каспаз-3,8 и 9, Fas, цитохрома C, Bax и Bid. Одновременно снижалась экспрессия Bcl-2. Действие МЧ Ni по ряду показателей было слабее, чем у НЧ [44]. В последующем исследовании эти авторы перорально экспонировали самцов крыс НЧ Ni диаметром 90 нм в дозах 15–45 мг/кг массы тела ежедневно в течение 10 недель перед спариванием и оценивали количество оплодотворенных самок. В семенниках экспонированных самцов отмечено снижение активности SOD, каталазы и уровня гонадостимулирующего гормона GSH. Наряду с этим повышалось содержание NO, малонового диальдегида и РСК. Повышалась экспрессия каспаз 3,8 и 9, снижалась – Bcl-2-ассоциированного X белка (Bax) и апоптозиндуцируемого фактора (AIF). Указанные эффекты могли быть частично ингибированы введением животным высоких доз аскорбиновой кислоты, что указывает на их прооксидантную природу [45].

После введения самцам мышей ICR однократно внутрижелудочно через зонд НЧ Ni 90 нм в дозах от 5 до 45 мг/кг массы тела через 30 сут выявлен апоптоз клеток сперматофорных трубочек, снижение индекса массы семенников, активности в них маркерных тканевых ферментов, подвижности сперматозоидов [56].

При подостром интратрахеальном введении самцам крыс Sprage-Dawley НЧ NiO в дозе порядка 1 мг один раз в три дня на протяжении трех месяцев отмечалось снижение общего числа сперматозоидов, числа живых клеток, возрастание количества морфологически аномальных сперматозоидов. У самок, спаривавшихся с этими самцами, повышалось количество мертвых плодов. В сперме и плазме крови самцов возрастала концентрация Ni, которая коррелировала со снижением показателей сперматогенеза [57].

Список наиболее значимых генетических и молекулярных маркеров токсичности Ni-содержащих НЧ, по данным исследований *in vivo,* представлен в табл. 1.

Экспериментальные оценки для величины максимальной недействующей дозы (NOAEL) для Ni-содержащих НЧ, по данным ряда источников, представлены в табл. 2. В большинстве случаев авторам работ не удалось установить уровень NOAEL, ввиду чего дается ее оценка «сверху» согласно выявленным токсическим эффектам.

Токсичность в клинических наблюдениях. Несмотря на предположительно высокую вероятность экспозиции к НЧ, содержащим Ni и его соединения, на производстве [2], клинические и эпидемиологические наблюдения вредного действия этих наноматериалов на организм человека немногочисленны. Путем ретроспективного анализа случаев в организме больных, умерших от лимфомы Ходжкина, были обнаружены НЧ тяжелых металлов, включая Ni, которые рассматриваются в связи с этим как фактор, возможно, провоцирующий это новообразование [58]. В другом исследовании было показано, что рабочие, контактировавшие на производстве с нанопорошком Ni, испытывали раздражение горла, заложенность носа, покраснение лица и кожные реакции в отсутствие профилактических мер [59]. Описан клинический случай, в котором мужчина, занимавшийся дуговой обработкой металла, в ходе чего происходила ингаляционная экспозиция НЧ Ni, умер из-за респираторного дистресс-синдрома. На аутопсии выявлено присутствие НЧ Ni диаметром 25 нм в легочных макрофагах, повышенные уровни Ni в биологических жидкостях и тубулярный некроз почек [60].

Выводы. Таким образом, анализ литературы показывает, что НЧ металлического Ni, его соединений (NiO, $Ni(OH)_2$), а также никелевые нановолокна и наностержни при поступлении в организм как вследствие парентерального введения, так и естественными путями, через органы дыхания и желудочно-кишечный тракт характеризуются местным и системным токсическим действием; последнее связано со способностью этих НЧ к транслокации в органы, удаленные от места первичного введения, с током крови или лимфы.

Таблица 1

Наиболее значимые биомаркеры токсического действия Ni-содержащих наноматериалов *in vivo*

№ п/п	Наименование	Сокращенное обозначение	В чем определяли	Источник
1	Интерлейкины	IL-1α, IL-1β, IL-2, IL-6, IL-8, INF-γ, TNF-α	Легкие, БАЛ	[17, 28, 31] [13]
2	Металлопротеазы матрикса	MMP 2, 9	Легкие, печень	[27] [32]
3	Ингибиторы металлопротеаз матрикса	TIMP 1,3	То же	[32]
4	Микро-РНК 210	miR210	Легкие	[21, 22]
5	8-оксо-2-дезоксигуанозин	8-oxo-G	То же	[19]
6	Глутатион	GSH	Печень	[7]
7	Супероксиддисмутаза	SOD	Плазма крови, головной мозг	[9]
8	Каталаза	Cat	То же	[9]
9	Малоновый диальдегид	MDA	То же	[9]
10	Хемокины	MIP-1a, MCP-1, CINC-1, CINC-2αβ, CINC-3	Легкие, БАЛ	[11, 13]
11	Каспазы 1,3,8,9,12	–	Легкие, печень, яичники	[19, 26, 44, 46]
12	Гемоксигеназа-1	HO-1	Легкие	[18]
13	Лактатдегидрогеназа	ЛДГ	Легкие	[19]
14	Ядерный транскрипционный фактор эритроид-2	NRF-2	Легкие	[18]
15	Ядерный транскрипционный фактор T-bet	Tbx21	Легкие	[29]

Таблица 2

Оценка максимальных недействующих доз (NOAEL) для НЧ Ni и его соединений по данным литературы

Наноматериал (состав, размер частиц)	Экспериментальная модель	Исследуемые показатели*	Оценка для NOAEL, ед. изм.	Источник
Интратрахеальное и ингаляционное введение				
NiO 8–26 нм	Крысы Wistar	CINC-1, CINC-2αβ, CINC-3 в БАЛ	< 0,33 мг/кг	[11]
NiO 8.4 нм	Крысы Wistar	CINC-1, CINC-2αβ, CINC-3 в БАЛ	< 3,3 мг/кг	[12]
NiO 26 нм	Крысы	Цитокины в БАЛ	< 0,2 мг/кг	[14]
Ni 41 нм	Крысы Sprage-Dawley	Гистопатология, ГО-1, NRF-2 (легкие)	< 4 мг/кг	[18]
NiO	Крысы	Гистопатология внутренних органов	< 0,2 мг/кг	[20]
Ni	Мыши	Нейтрофилы, ЛДГ, CXCL1/KC в БАЛ	< 0,4 мг/кг	[23]
NiO	Крысы Sprage-Dawley	Гистопатология, (легкие)	< 2 мг/кг	[24]
NiO	Крысы	Гистопатология, (легкие)	< 2 мг/кг	[25]
NiO	Крысы	Индекс апоптоза (печень)	0,015 мг/кг	[26]
NiO	Крысы Wistar, самцы	Гистопатология, (печень)	< 0,25 мг/кг	[30]
Ni 20 нм	Мыши, самцы и самки	Макрофаги, ЛДГ в БАЛ	4 мг/кг (самки)	[31]
NiO 10–20 нм	Крысы Wistar, самцы	Полиморфноядерные лейкоциты в БАЛ	200 $см^2$ на крысу	[33]
NiO 15–35 нм	Крысы Fischer 344, самцы	ГО-1 (легкие)	< 0,2 мг/кг	[34]
NiO 23 нм	Крысы самки **	Нейтрофилы и макрофаги в БАЛ, гистопатология печени, почек, селезенки	< 1 $мг/м^3$	[36]
NiO 54 нм	Крысы Wistar, самцы	Компоненты сурфактанта в БАЛ	< 0,2 $мг/м^3$	[35]
Ni $(OH)_2$	Мыши C57Bl/6J, самцы	Фармакологически стимулированная вазоконстрикция, вазорелаксация	< 0,15 $мг/м^3$	[38]
Ni	Мыши ApoE (–/–)	Атеросклероз сосудов	< 0,08 $мг/м^3$	[40]
Пероральное введение				
NiO 20 нм	Крысы Wistar, самки***	Генотоксичность (костный мозг), активность ферментов (сыворотка крови, печень, почки)	125 мг/кг	[41, 42]
NiO 13 нм	Крысы Wistar, самцы и самки	Гематологические показатели, гистопатология (печень)	< 50 мг/кг	[43]
Ni 90 нм	Крысы Sprage-Dawley, самцы	Глутатион (гонады)	< 5 мг/кг	[45]
NiO 50 нм	Крысы Wistar, самцы	Апоптоз (костный мозг)	< 1 мг/кг	[46]
NiO 50 нм	Крысы Wistar, самцы ***	Интегральные, биохимические и гематологические показатели	< 1 г/кг	[47]

Примечание: * – сокращения – см. табл. 1; ** – субхронический опыт (10 мес.); *** – острый опыт (однократное введение).

Токсичность как НЧ, так и соединений Ni традиционной степени дисперсности в определенной степени связана с их способностью к переносу через мембраны и биологические барьеры, растворению и биодеградации в организме. При прочих равных условиях более растворимые НЧ (NiO) оказываются более токсичными, чем менее растворимые НЧ металлического Ni, а также МЧ. С другой стороны, Ni-содержащие НЧ в ряде случаев оказываются даже более токсичными, чем растворимые соли никеля, из-за большей способности у первых к проникновению через мембраны в клетки. Это является еще одним подтверждением положения о том, что по своему действию на биологические системы вещества в наноформе могут существенно отличаться от их аналогов обычной степени дисперсности, и характеристика опасности наноматериалов необходима в каждом отдельном случае [61].

Для Ni-содержащих наноматериалов отмечено общетоксическое, органотоксическое (включая гепатотоксическое и кардиотоксическое), атерогенное, фиброгенное, аллергенное, иммунотоксическое действие, репродуктивная токсичность. Вместе с тем данные экспериментов *in vitro*, свидетельствующие о наличии у Ni-содержащих наноматериалов генотоксичности, мутагенности, трансформирующей активности, практически совершенно не подтверждены в хронических экспериментах *in vivo* по установлению у этих наноматериалов канцерогенных свойств. Ввиду этого канцерогенность Ni и его соединений в наноформе остается дискутабельной.

Экспериментальные оценки максимальных недействующих доз и концентраций Ni-содержащих наноматериалов показывают, что, независимо от размера частиц и состава наноматериала, они находятся при введении в дыхательные пути в диапазоне менее 0,2 мг/кг массы тела или 1 мг/м^3. Достаточно надежных оценок максимальных недействующих и токсических доз при многократном (подостром и хроническом) пероральном поступлении данной группы наноматериалов в настоящее время не получено.

Необходимым звеном в методике оценки риска является определение экспозиции человека изучаемыми вредными факторами на производстве, через объекты окружающей среды и потребительскую продукцию. К сожалению, в настоящее время применительно к НЧ Ni и его соединений такая информация практически отсутствует. Исключение составляют единичные сообщения о выявлении Ni-содержащих НЧ в воздухе рабочей зоны металлургических предприятий. Это не позволяет завершить оценку риска НЧ Ni, в том числе присутствующих в пищевой продукции и в воде в качестве остаточных количеств никелевых катализаторов или вследствие загрязнения этими наноматериалами окружающей среды.

Финансирование. Работа проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы фундаментальных научных исследований (тема Минобрнауки России № 0529-2019-0057 «Разработка системы качества и безопасности пищевой продукции, в том числе пищевых добавок и спиртсодержащих напитков, полученных биотехнологическими методами»).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. High-throughput transcriptomics: insights into the pathways involved in (nano) nickel toxicity in a key invertebrate test species / S.I.L. Gomes, C.P. Roca, J.J. Scott-Fordsmand, M.J.B. Amorim // Environ Pollut. – 2019. – Vol. 245. – P. 131–140. DOI: 10.1016/j.envpol.2018.10.123

2. Some inferences from *in vivo* experiments with metal and metal oxide nanoparticles: the pulmonary phagocytosis response, subchronic systemic toxicity and genotoxicity, regulatory proposals, searching for bioprotectors, a self-overview / B. Katsnelson, L. Privalova, M.P. Sutunkova, V.B. Gurvich, N.V. Loginova, I.A. Minigalieva, E.P. Kireyeva, V.Y. Shur [et al.] // Int. J. Nanomed. – 2015. – Vol. 10. – P. 3013–3029. DOI: 10.2147/IJN.S80843

3. Magaye R., Zhao J. Recent progress in studies of metallic nickel and nickel-based nanoparticles' genotoxicity and carcinogenicity // Environ. Toxicol. Pharmacol. – 2012. – Vol. 34, № 3. – P. 644–650. DOI: 10.1016/j.etap.2012.08.012

4. Nanomaterial induced immune responses and cytotoxicity / A. Ali, M. Suhail, S. Mathew, M.A. Shah, S.M. Harakeh, S. Ahmad, Z. Kazmi, M.A.R. Alhamdan [et al.] // J. Nanosci. Nanotechnol. – 2016. – Vol. 16, № 1. – P. 40–57. DOI: 10.1166/jnn.2016.10885

5. Kornick R., Zug K.A. Nickel // Dermatitis. – 2008. – Vol. 19. – P. 3–8.

6. Acute toxicity of nickel nanoparticles in rats after intravenous injection / R.R. Magaye, X. Yue, B. Zou, H. Shi, H. Yu, K. Liu, X. Lin, J. Xu [et al.] // Int. J. Nanomed. – 2014. – Vol. 9. – P. 1393–1402. DOI: 10.2147/ijn.S56212

7. Biochemical, toxicological, and histopathological outcome in rat brain following treatment with NiO and NiO nanoparticles / A. Marzban, B. Seyedalipour, M. Mianabady, A. Taravati, S.M. Hoseini // Biol. Trace Elem. Res. – 2020. – Vol. 196, № 2. – P. 528–536. DOI: 10.1007/s12011-019-01941-x

8. Some patterns of metallic nanoparticles' combined subchronic toxicity as exemplified by a combination of nickel and manganese oxide nanoparticles / B.A. Katsnelson, I.A. Minigaliyeva, V.G. Panov, L.I. Privalova, A.N. Varaksin, V.B. Gurvich, M.P. Sutunkova, V.Ya. Shur [et al.] // Food Chem. Toxicol. – 2015. – Vol. 86. – P. 351–364. DOI: 10.1016/j.fct.2015.11.012

9. Exposure to variable doses of nickel oxide nanoparticles disturbs serum biochemical parameters and oxidative stress biomarkers from vital organs of albino mice in a sex-specific manner / M.F. Hussain, M.N. Ashiq, M. Gulsher, A. Akbar, F. Iqbal // Biomarkers. – 2020. – Vol. 25, № 8. – P. 719–724. DOI: 10.1080/1354750X.2020.1841829

10. Cinnamomum cassia ameliorates Ni-NPs-induced liver and kidney damage in male Sprague Dawley rats / S. Iqbal, F. Jabeen, C. Peng, M.U. Ijaz, A.S. Chaudhry // Hum. Exp. Toxicol. – 2020. – Vol. 39, № 11. – P. 1565–1581. DOI: 10.1177/0960327120930125

11. Expression of cytokine-induced neutrophil chemoattractant in rat lungs by intratracheal instillation of nickel oxide nanoparticles / K. Nishi, Y. Morimoto, A. Ogami, M. Murakami, T. Myojo, T. Oyabu, C. Kadoya, M. Yamamoto [et al.] // Inhal. Toxicol. – 2009. – Vol. 21, № 12. – P. 1030–1039. DOI: 10.1080/08958370802716722

12. Expression of cytokine-induced neutrophil chemoattractant in rat lungs following an intratracheal instillation of micron-sized nickel oxide nanoparticle agglomerate / Y. Morimoto, M. Hirohashi, A. Ogami, T. Oyabu, T. Myojo, M. Hashiba, Y. Mizuguchi, T. Kambara [et al.] // Toxicol. Industrial Health. – 2014. – Vol. 30, № 9. – P. 851–860. DOI: 10.1177/0748233712464807

13. Expression of inflammation-related cytokines following intratracheal instillation of nickel oxide nanoparticles / Y. Morimoto, A. Ogami, M. Todoroki, M. Yamamoto, M. Murakami, M. Hirohashi, T. Oyabu, T. Myojo [et al.] // Nanotoxicology. – 2010. – Vol. 4, № 2. – P. 161–176. DOI: 10.3109/17435390903518479

14. Kinetics and dissolution of intratracheally administered nickel oxide nanomaterials in rats / N. Shinohara, G. Zhang, Y. Oshima, T. Kobayashi, N. Imatanaka, M. Nakai, T. Sasaki, K. Kawaguchi, M. Gamo // Part. Fibre Toxicol. – 2017. – Vol. 14, № 1. – P. 48. DOI: 10.1186/s12989-017-0229-x

15. Changes over time in pulmonary inflammatory response in rat lungs after intratracheal instillation of nickel oxide nanoparticles / K. Nishi, C. Kadoya, A. Ogami, T. Oyabu, Y. Morimoto, S. Ueno, T. Myojo // J. Occup. Health. – 2020. – Vol. 62, № 1. – P. e12162. DOI: 10.1002/1348-9585.12162

16. Effects of nickel-oxide nanoparticle pre-exposure dispersion status on bioactivity in the mouse lung / T. Sager, M. Wolfarth, M. Keane, D. Porter, V. Castranova, A. Holian // Nanotoxicology. – 2016. – Vol. 10, № 2. – P. 151–161. DOI: 10.3109/17435390.2015.1025883

17. Exposure to nickel oxide nanoparticles induces pulmonary inflammation through NLRP3 inflammasome activation in rats / Z. Cao, Yi. Fang, Y. Lu, F. Qian, Q. Ma, M. He, H. Pi, Z. Yu, Z. Zhou // Int. J. Nanomedicine. – 2016. – Vol. 11. – P. 3331–3346. DOI: 10.2147/IJN.S106912

18. In vitro and *in vivo* evaluation of the toxicities induced by metallic nickel nano and fine particles / R. Magaye, Y. Gu, Y. Wang, H. Su, Q. Zhou, G. Mao, H. Shi, X. Yue [et al.] // J. Mol. Histol. – 2016. – Vol. 47, № 3. – P. 273–286. DOI: 10.1007/s10735-016-9671-6

19. Investigation into the pulmonary inflammopathology of exposure to nickel oxide nanoparticles in mice / K.-J. Bai, K.-J. Chuang, J.-K. Chen, H.-E. Hua, Y.-L. Shen, W.-N. Liao, C.-H. Lee, K.-Y. Chen [et al.] // Nanomedicine. – 2018. – Vol. 14, № 7. – P. 2329–2339. DOI: 10.1016/j.nano.2017.10.003

20. Biopersistence of NiO and TiO_2 nanoparticles following intratracheal instillation and inhalation / T. Oyabu, T. Myojo, B.W. Lee, T. Okada, H. Izumi, Y. Yoshiura, T. Tomonaga, Y.S. Li [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2017. – Vol. 18, № 12. – P. 2757. DOI: 10.3390/ijms18122757

21. The role of miR-21 in nickel nanoparticle-induced MMP-2 and MMP-9 production in mouse primary monocytes: *in vitro* and *in vivo* studies / Y. Mo, Y. Zhang, L. Mo, R. Wan, M. Jiang, Q. Zhang // Environ. Pollut. – 2020. – Vol. 267. – P. 115597. DOI: 10.1016/j.envpol.2020.115597

22. miR-21 mediates nickel nanoparticle-induced pulmonary injury and fibrosis / Y. Mo, Y. Zhang, R. Wan, M. Jiang, Y. Xu, Q. Zhang // Nanotoxicology. – 2020. – Vol. 14, № 9. – P. 1175–1197. DOI: 10.1080/17435390.2020.1808727

23. Comparative mouse lung injury by nickel nanoparticles with differential surface modification / Y. Mo, M. Jiang, Y. Zhang, R. Wan, J. Li, C.J. Zhong, H. Li, S. Tang, Q. Zhang // J. Nanobiotechnology. – 2019. – Vol. 17, № 1. – P. 2. DOI: 10.1186/s12951-018-0436-0

24. Inter-laboratory comparison of pulmonary lesions induced by intratracheal instillation of NiO nanoparticle in rats: histopathological examination results / H. Senoh, H. Kano, M. Suzuki, S. Fukushima, Y. Oshima, T. Kobayashi, Y. Morimoto, H. Izumi [et al.] // J. Occup. Health. – 2020. – Vol. 62, № 1. – P. e12117. DOI: 10.1002/1348-9585.12117

25. Comparison of single or multiple intratracheal administration for pulmonary toxic responses of nickel oxide nanoparticles in rats / H. Senoh, H. Kano, M. Suzuki, M. Ohnishi, H. Kondo, K. Takanobu, Y. Umeda, S. Aiso, S. Fukushima // J. Occup. Health. – 2017. – Vol. 59, № 2. – P. 112–121. DOI: 10.1539/joh.16-0184-OA

26. Nickel oxide nanoparticles induce hepatocyte apoptosis via activating endoplasmic reticulum stress pathways in rats / X. Chang, F. Liu, M. Tian, H. Zhao, A. Han, Y. Sun // Environ. Toxicol. – 2017. – Vol. 32, № 12. – P. 2492–2499. DOI: 10.1002/tox.22492

27. Nickel oxide nanoparticles induced pulmonary fibrosis via TGF-1β activation in rats / X.H. Chang, A. Zhu, F.F. Liu, L.Y. Zou, L. Su, S.K. Liu, H.H. Zhou, Y.Y. Sun [et al.] // Hum. Exp. Toxicol. – 2017. – Vol. 36, № 8. – P. 802–812. DOI: 10.1177/0960327116666650

28. Role of nitrative stress in nano nickel oxide-induced lung injury in rats / S. Liu, A. Zhu, X. Chang, Y. Sun, H. Zhou, Y. Sun, L. Zou, Y. Sun, L. Su // Wei Sheng Yan Jiu. – 2016. – Vol. 45, № 4. – P. 563–567.

29. Role of NF-κB activation and Th1/Th2 imbalance in pulmonary toxicity induced by nano NiO / X. Chang, A. Zhu, F. Liu, L. Zou, L. Su, S. Li, Y. Sun // Environ. Toxicol. – 2017. – Vol. 32, № 4. – P. 1354–1362. DOI: 10.1002/tox.22329

30. Role of oxidative stress in liver toxicity induced by nickel oxide nanoparticles in rats / S. Yu, F. Liu, C. Wang, J. Zhang, A. Zhu, L. Zou, A. Han, J. Li [et al.] // Mol. Med. Rep. – 2018. – Vol. 17, № 2. – P. 3133–3139. DOI: 10.3892/mmr.2017.8226

31. Sex differences in the acute and subchronic lung inflammatory responses of mice to nickel nanoparticles / D.J. You, H.Y. Lee, A.J. Taylor-Just, K.E. Linder, J.C. Bonner // Nanotoxicology. – 2020. – Vol. 14, № 8. – P. 1058–1081. DOI: 10.1080/17435390.2020.1808105

32. TGF-β1 mediated Smad signaling pathway and EMT in hepatic fibrosis induced by Nano NiO *in vivo* and *in vitro* / Q. Zhang, X. Chang, H. Wang, Y. Liu, X. Wang, M. Wu, H. Zhan, S. Li, Y. Sun // Environ. Toxicol. – 2020. – Vol. 35, № 4. – P. 419–429. DOI: 10.1002/tox.22878

33. Comparison of dose-response relations between 4-week inhalation and intratracheal instillation of NiO nanoparticles using polimorphonuclear neutrophils in bronchoalveolar lavage fluid as a biomarker of pulmonary inflammation / Y. Mizuguchi, T. Myojo, T. Oyabu, M. Hashiba, B.W. Lee, M. Yamamoto, M. Todoroki, K. Nishi [et al.] // Inhal. Toxicol. – 2013. – Vol. 25, № 1. – P. 29–36. DOI: 10.3109/08958378.2012.751470

34. Comparison of the pulmonary oxidative stress caused by intratracheal instillation and inhalation of NiO nanoparticles when equivalent amounts of NiO are retained in the lung / M. Horie, Y. Yoshiura, H. Izumi, T. Oyabu, T. Tomonaga, T. Okada, B.-W. Lee, T. Myojo, M. Kubo [et al.] // Antioxidants (Basel). – 2016. – Vol. 5, № 1. – P. 4. DOI: 10.3390/antiox5010004

35. Analysis of pulmonary surfactant in rat lungs after inhalation of nanomaterials: fullerenes, nickel oxide and multi-walled carbon nanotubes / C. Kadoya, B.-W. Lee, A. Ogami, T. Oyabu, K.-I. Nishi, M.Yamamoto, M. Todoroki, Y. Morimoto [et al.] // Nanotoxicology. – 2016. – Vol. 10, № 2. – P. 194–203. DOI: 10.3109/17435390.2015.1039093

36. Toxic effects of low-level long-term inhalation exposures of rats to nickel oxide nanoparticles / M.P. Sutunkova, S.N. Solovyeva, I.A. Minigalieva, V.B. Gurvich, I.E. Valamina, O.H. Makeyev, V.Ya. Shur, E.V. Shishkina [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2019. – Vol. 20, № 7. – P. 1778. DOI: 10.3390/ijms20071778

37. The most important inferences from the Ekaterinburg nanotoxicology team's animal experiments assessing adverse health effects of metallic and metal oxide nanoparticles / M.P. Sutunkova, L.I. Privalova, I.A. Minigalieva, V.B. Gurvich, V.G. Panov, B.A. Katsnelson // Toxicol Rep. – 2018. – Vol. 5. – P. 363–376. DOI: 10.1016/j.toxrep.2018.03.008

38. Inhaled nickel nanoparticles alter vascular reactivity in C57BL/6 mice / A.K. Cuevas, E.N. Liberda, P.A. Gillespie, J. Allina, L.C. Chen // Inhal. Toxicol. – 2010. – Vol. 22, suppl. 2. – P. 100–106. DOI: 10.3109/08958378.2010.521206

39. The acute exposure effects of inhaled nickel nanoparticles on murine endothelial progenitor cells / E.N. Liberda, A.K. Cuevas, Q. Qu, L.C. Chen // Inhal. Toxicol. – 2014. – Vol. 26, № 10. – P. 588–597. DOI: 10.3109/08958378.2014.937882

40. Long-term inhalation exposure to nickel nanoparticles exacerbated atherosclerosis in a susceptible mouse model / G.S. Kang, P.A. Gillespie, A. Gunnison, A.L. Moreira, K.-M. Tchou-Wong, L.-C. Chen // Environ. Health Perspect. – 2011. – Vol. 119, № 2. – P. 176–181. DOI: 10.1289/ehp.1002508

41. Genotoxicity study of nickel oxide nanoparticles in female Wistar rats after acute oral exposure / N. Dumala, B. Mangalampalli, S. Chinde, S.I. Kumari, M. Mahoob, M.F. Rahman, P. Grover // Mutagenesis. – 2017. – Vol. 32, № 4. – P. 417–427. DOI: 10.1093/mutage/gex007

42. Biochemical alterations induced by nickel oxide nanoparticles in female Wistar albino rats after acute oral exposure / N. Dumala, B. Mangalampalli, S.S.K. Kamal, P. Grover // Biomarkers. – 2018. – Vol. 23, № 1. – P. 33–43. DOI: 10.1080/1354750X.2017.1360943

43. Repeated oral dose toxicity study of nickel oxide nanoparticles in Wistar rats: a histological and biochemical perspective / N. Dumala, B. Mangalampalli, S.S.K. Kamal, P. Grover // J. Appl. Toxicol. – 2019. – Vol. 39, № 7. – P. 1012–1029. DOI: 10.1002/jat.3790

44. Mechanisms involved in reproductive toxicity caused by nickel nanoparticle in female rats / L. Kong, X. Gao, J. Zhu, K. Cheng, M. Tang // Environ. Toxicol. – 2016. – Vol. 31, № 11. – P. 1674–1683. DOI: 10.1002/tox.22288

45. Mechanisms underlying nickel nanoparticle induced reproductive toxicity and chemo-protective effects of vitamin C in male rats / L. Kong, W. Hu, C. Lu, K. Cheng, M. Tang // Chemosphere. – 2019. – Vol. 218. – P. 259–265. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2018.11.128

46. p53, MAPKAPK-2 and caspases regulate nickel oxide nanoparticles induce cell death and cytogenetic anomalies in rats / Q. Saquib, S.M. Attia, S.M. Ansari, A. Al-Salim, M. Faisal, A.A. Alatar, J. Musarrat, X. Zhang, A.A. Al-Khedhairy // Int. J. Biol. Macromol. – 2017. – Vol. 105, Pt. 1. – P. 228–237. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2017.07.032

47. Ali A.A.-M. Evaluation of some biological, biochemical, and hematological aspects in male albino rats after acute exposure to the nano-structured oxides of nickel and cobalt // Environ. Sci. Pollut. Res. Int. – 2019. – Vol. 26, № 17. – P. 17407–17417. DOI: 10.1007/s11356-019-05093-2

48. Biological tolerance of different materials in bulk and nanoparticulate form in a rat model: sarcoma development by nanoparticles / T. Hansen, G. Clermont, A. Alves, R. Eloy, C. Brochhausen, J.P. Boutrand, A.M. Gatti, C.J. Kirkpatrick // J. R. Soc. Interface. – 2006. – Vol. 3. – P. 767–775.

49. Salnikow K., Zhitkovich A. Genetic and epigenetic mechanisms in metal carcinogenesis and cocarcinogenesis: nickel, arsenic, and chromium // Chem. Res. Toxicol. – 2008. – Vol. 21, № 1. – P. 28–44. DOI: 10.1021/tx700198a

50. Muñoz A., Costa M. Elucidating the mechanisms of nickel compound uptake: a review of particulate and nano-nickel endocytosis and toxicity // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 2012. – Vol. 260, № 1. – P. 1–16. DOI: 10.1016/j.taap.2011.12.014

51. Borowska S., Brzóska M.M. Metals in cosmetics: implications for human health // J. Appl. Toxicol. – 2015. – Vol. 35, № 6. – P. 551–752. DOI: 10.1002/jat.3129

52. Nickel oxide nanoparticles can recruit eosinophils in the lungs of rats by the direct release of intracellular eotaxin / S. Lee, S.-H. Hwang, Ji. Jeong, Y. Han, S.-H. Kim, D.-K. Lee, H.-S. Lee, S.-T. Chung // Part. Fibre Toxicol. – 2016. – Vol. 13, № 1. – P. 30. DOI: 10.1186/s12989-016-0142-8

53. Nickel nanoparticles cause exaggerated lung and airway remodeling in mice lacking the T-box transcription factor, TBX21, T-bet / E.E. Glista-Baker, A.J. Taylor, B.C. Sayers, E.A. Thompson, J.C. Bonner // Part. Fibre Toxicol. – 2014. – Vol. 11. – P. 7. DOI: 10.1186/1743-8977-11-7

54. Surface area- and mass-based comparison of fine and ultrafine nickel oxide lung toxicity and augmentation of allergic response in an ovalbumin asthma model / K.A. Roach, S.E. Anderson, A.B. Stefaniak, H.L. Shane, V. Kodali, M. Kashon, J.R. Roberts // Inhal. Toxicol. – 2019. – Vol. 31, № 8. – P. 299–324. DOI: 10.1080/08958378.2019.1680775

55. Metal nanoparticles in the presence of lipopolysaccharides trigger the onset of metal allergy in mice / T. Hirai, Y. Yoshioka, N. Izumi, K.-I. Ichihashi, T. Handa, N. Nishijima, E. Uemura, K.-I. Sagami [et al.] // Nat. Nanotechnol. – 2016. – Vol. 11, № 9. – P. 808–816. DOI: 10.1038/nnano.2016.88

56. Study on the damage of sperm induced by nickel nanoparticle exposure / W. Hu, Z. Yu, X. Gao, Y. Wu, M. Tang, Lu. Kong // Environ. Geochem. Health. – 2020. – Vol. 42, № 6. – P. 1715–1724. DOI: 10.1007/s10653-019-00364-w

57. Impact of subchronic exposure to low-dose nano-nickel oxide on the reproductive function and offspring of male rats / X.-J. Fan, F.-B. Yu, H.-M. Gu, L.-M. You, Z.-H. Du, J.-X. Gao, Y.-Y. Niu // Zhonghua Nan Ke Xue. – 2019. – Vol. 25, № 5. – P. 392–398.

58. Intracellular heavy metal nanoparticle storage: progressive accumulation within lymph nodes with transformation from chronic inflammation to malignancy / T. Iannitti, S. Capone, A. Gatti, F. Capitani, F. Cetta, B. Palmieri // Int. J. Nanomed. – 2010. – Vol. 5. – P. 955–960. DOI: 10.2147/ijn.S14363

59. Journeay W.S., Goldman R.H. Occupational handling of nickel nanoparticles: a case report // Am. J. Industrial Med. – 2014. – Vol. 57, № 9. – P. 1073–1076. DOI: 10.1002/ajim.22344

60. Pulmonary and systemic toxicity following exposure to nickel nanoparticles / J. Phillips, F. Green, J.C.A. Davies, J. Murray // Am. J. Industrial Med. – 2010. – Vol. 53, № 8. – P. 763–767. DOI: 10.1002/ajim.20855

61. Развитие системы оценки безопасности и контроля наноматериалов и нанотехнологий в Российской Федерации / Г.Г. Онищенко, В.А. Тутельян, И.В. Гмошинский, С.А. Хотимченко // Гигиена и санитария. – 2013. – № 1. – С. 4–11.

Гмошинский И.В., Хотимченко С.А. Оценка риска никельсодержащих наноматериалов: характеристика опасности in vivo // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 3. – С. 177–191. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.18

UDC 544.77:546.74:54-[31+36]:576.[34+35+36]:57.044:613.6.027:613.2.099
DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.18.eng

Read online

Review

ASSESSING RISKS CAUSED BY NICKEL-CONTAINING NANOMATERIALS: HAZARD CHARACTERIZATION *IN VIVO*

I.V. Gmoshinski[1], S.A. Khotimchenko[1,2]

[1]Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 2/14 Ustinsky lane, Moscow, 109240, Russian Federation
[2]I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 2 Bldg., 8 Trubetskaya Str., Moscow, 119991, Russian Federation

Nanoparticles (NP) of nickel (Ni) and its compounds are promising materials for being used as catalysts in chemical, pharmaceutical and food industry; as construction materials in electronics and optoelectronics, in manufacturing current sources, medications, diagnostic preparations, and pesticides. Annual production volumes for these materials in their nanoform are equal to dozen tons and are expected to growth further. According to data obtained via multiple research nanoforms of Ni and its compounds are toxic to many types of cells; stimulate apoptosis; and can induce malignant transformation in vitro. It indicates that this group of nanomaterials can possibly be hazardous for human health. Risk assessment includes such a necessary stage as quantitative hazard characterization, that is, establishing toxic and maximum no-observed-adverse-effect levels (NOAEL) for a nanomaterial that penetrates into a body via inhalation, through undamaged skin, or the gastrointestinal tract. Experiments in vivo performed on laboratory animals with Ni-containing materials revealed overall toxic effects; toxicity to specific organs (including hepatoxoticity and cardiotoxicity); atherogenic, allergenic, and immunetoxic effects, as well as reproductive toxicity. There are multiple available data indicating that all Ni-containing nanomaterials are genotoxic and mutagenic, though data on their carcinogenic potential are rather scarce. Factors that determine toxicity of Ni and its compounds in nanoform are their ability to penetrate through biological barriers and to release free Ni++ ions in biological media.

The review focuses on analyzing and generalizing data on toxicity signs in vivo and effective toxic doses under various introductions of Ni and its compounds in nanoform into a body over a period starting predominantly from 2011.

Key words: *nickel, nickel oxide, nanoparticles, genotoxicity, allergenic capacity, reproductive toxicity, carcinogenicity, occupational exposure, risk assessment.*

© Gmoshinski I.V., Khotimchenko S.A., 2021

Ivan V. Gmoshinski – Doctor of Biological Sciences, Leading researcher at the Laboratory for Food Toxicology and Nanotechnologies Safety Assessment (e-mail: gmosh@ion.ru; tel.: +7 (495) 698-53-71; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-3671-6508).

Sergey A. Khotimchenko – Corresponding Memberof Russian Academy of Sciences**,** Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory for Food Toxicology and Nanotechnologies Safety Assessment (e-mail: hotimchenko@ion.ru; tel.: +7 (495) 698-52-35); ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5340-9649).

References

1. Gomes S.I.L., Roca C.P., Scott-Fordsmand J.J., Amorim M.J.B. High-throughput transcriptomics: insights into the pathways involved in (nano) nickel toxicity in a key invertebrate test species. *Environ. Pollut*, 2019, vol. 245, pp. 131–140. DOI: 10.1016/j.envpol.2018.10.123

2. Katsnelson B., Privalova L., Sutunkova M.P., Gurvich V. B., Loginova N.V., MinigalievaI.A., Kireyeva E.P., Shur V.Y. [et al.]. Some inferences from in vivo experiments with metal and metal oxide nanoparticles: the pulmonary phagocytosis response, subchronic systemic toxicity and genotoxicity, regulatory proposals, searching for bioprotectors , a self-overview. *Int. J. Nanomed.*, 2015, vol. 10, pp. 3013–3029. DOI: 10.2147/IJN.S80843

3. Magaye R., Zhao J. Recent progress in studies of metallic nickel and nickel-based nanoparticles' genotoxicity and carcinogenicity. *Environ. Toxicol. Pharmacol*, 2012, vol. 34, no. 3, pp. 644–650. DOI: 10.1016/j.etap.2012.08.012

4. Ali A., Suhail M., Mathew S., Shah M.A., Harakeh S.M., Ahmad S., Kazmi Z., Alhamdan M.A.R. [et al.] Nanomaterial induced immune responses and cytotoxicity. *J. Nanosci. Nanotechnol.*, 2016, vol. 16, no. 1, pp. 40–57. DOI: 10.1166/jnn.2016.10885

5. Kornick R., Zug K.A. Nickel. *Dermatitis*, 2008, vol. 19, pp. 3–8.

6. Magaye R.R., Yue X., Zou B., Shi H., Yu H., Liu K., Lin X., Xu J. [et al.]. Acute toxicity of nickel nanoparticles in rats after intravenous injection. *Int. J. Nanomed.*, 2014, vol. 9, pp. 1393–1402. DOI:10.2147/ijn.S56212

7. Marzban A., Seyedalipour B., Mianabady M., Taravati A., Hoseini S.M. Biochemical, toxicological, and histopathological outcome in rat brain following treatment with NiO and NiO nanoparticles. *Biol.Trace Elem. Res.*, 2020, vol. 196, no. 2, pp. 528–536. DOI: 10.1007/s12011-019-01941-x

8. Katsnelson B.A., Minigaliyeva I.A., Panov V.G., Privalova L.I., Varaksin A.N., Gurvich V.B., Sutunkova M.P., ShurV.Ya. [et al.]. Some patterns of metallic nanoparticles' combined subchronic toxicity as exemplified by a combination of nickel and manganese oxide nanoparticles. *Food Chem. Toxicol.*, 2015, vol. 86, pp. 351–364. DOI: 10.1016/j.fct.2015.11.012

9. Hussain M.F., Ashiq M.N., Gulsher M., Akbar A., Iqbal F. Exposure to variable doses of nickel oxide nanoparticles disturbs serum biochemical parameters and oxidative stress biomarkers from vital organs of albino mice in a sex-specific manner. *Biomarkers*, 2020, vol. 25, no. 8, pp. 719–724. DOI: 10.1080/1354750X.2020.1841829

10. Iqbal S., Jabeen F., Peng C., Ijaz M.U., Chaudhry A.S. Cinnamomum cassia ameliorates Ni-NPs-induced liver and kidney damage in male Sprague Dawleyrats. *Hum. Exp. Toxicol.*, 2020, vol. 39, no. 11, pp. 1565–1581. DOI: 10.1177/0960327120930125

11. Nishi K., Morimoto Y., Ogami A., Murakami M., Myojo T., Oyabu T., Kadoya C., Yamamoto M. [et al.]. Expression of cytokine-induced neutrophil chemoattractant in rat lungs by intratracheal instillation of nickel oxide nanoparticles. *Inhal. Toxicol.*, 2009, vol. 21, no. 12, pp. 1030–1039. DOI: 10.1080/08958370802716722

12. Morimoto Y., Hirohashi M., Ogami A., Oyabu T., Myojo T., Hashiba M., Mizuguchi Y., Kambara T. [et al.]. Expression of cytokine-induced neutrophil chemoattractant in rat lungs following an intratracheal instillation of micron-sized nickel oxide nanoparticle agglomerate. *Toxicol. Industrial. Health*, 2014, vol. 30, no. 9, pp. 851–860. DOI: 10.1177/0748233712464807

13. Morimoto Y., Ogami A., Todoroki M., Yamamoto M., Murakami M., Hirohashi M., Oyabu T., Myojo T. [et al.]. Expression of inflammation-related cytokines following intratracheal instillation of nickel oxide nanoparticles. *Nanotoxicology*, 2010, vol. 4, no. 2, pp. 161–176. DOI: 10.3109/17435390903518479

14. Shinohara N., Zhang G., Oshima Y., Kobayashi T., Imatanaka N., Nakai M., Sasaki T., Kawaguchi K., Gamo M. Kinetics and dissolution of intratracheally administered nickel oxide nanomaterials in rats. *Part. Fibre. Toxicol.*, 2017, vol. 14, no. 1, pp. 48. DOI: 10.1186/s12989-017-0229-x

15. Nishi K.-I., Kadoya C., Ogami A., Oyabu T., Morimoto Y., Ueno S., Myojo T. Changes over time in pulmonary inflammatory response in rat lungs after intratracheal instillation of nickel oxide nanoparticles. *J. Occup. Health*, 2020, vol. 62, no. 1, pp. e12162. DOI: 10.1002/1348-9585.12162

16. Sager T., Wolfarth M., Keane M., Porter D., Castranova V., Holian A. Effects of nickel-oxide nanoparticle preexposure dispersion status on bioactivity in the mouse lung. *Nanotoxicology*, 2016, vol. 10, no. 2, pp. 151–161. DOI: 10.3109/17435390.2015.1025883

17. Cao Z., Fang Yi., Lu Y., Qian F., Ma Q., He M., Pi H., Yu Z., Zhou Z. Exposure to nickel oxide nanoparticles induces pulmonary inflammation through NLRP3 inflammasome activation in rats. *Int. J. Nanomedicine*, 2016, vol. 11, pp. 3331–3346. DOI: 10.2147/IJN.S106912

18. Magaye R., Gu Y., Wang Y., Su H., Zhou Q., Mao G., Shi H., Yue X., Zou B. [et al.]. In vitro and in vivo evaluation of the toxicities induced by metallic nickel nano and fine particles. *J. Mol. Histol*, 2016, vol. 47, no. 3,pp. 273–286. DOI: 10.1007/s10735-016-9671-6

19. Bai K.-J., Chuang K.-J., Chen J.-K., Hua H.-E., Shen Y.-L., Liao W.-N., Lee C.-H., Chen K.-Y. [et al.]. Investigation into the pulmonary inflammopathologyof exposure to nickel oxide nanoparticles in mice. *Nanomedicine*, 2018, vol. 14, no. 7, pp. 2329–2339. DOI: 10.1016/j.nano. 2017.10.003

20. Oyabu T., Myojo T., Lee B.-W., Okada T., Izumi H., Yoshiura Y., Tomonaga T., Li Y.-S. [et al.].Biopersistence of NiO and TiO_2 nanoparticles following intratracheal instillation and inhalation. *Int. J. Mol. Sci.*, 2017, vol. 18, no. 12, pp. 2757. DOI: 10.3390/ijms18122757

21. Mo Y., Zhang Y., Mo L., Wan R., Jiang M., Zhang Q. The role of miR-21 in nickel nanoparticle-induced MMP-2 and MMP-9 production in mouse primary monocytes: in vitro and in vivo studies. *Environ. Pollut.*, 2020, vol. 267, pp. 115597. DOI: 10.1016/j.envpol.2020.115597

22. Mo Y., Zhang Y., Wan R., Jiang M., Xu Y., Zhang Q. miR-21 mediates nickel nanoparticle-induced pulmonary injury and fibrosis. *Nanotoxicology*, 2020, vol. 14, no. 9, pp. 1175–1197. DOI: 10.1080/17435390.2020.1808727

23. Mo Y., Jiang M., Zhang Y., Wan R., Li J., Zhong C.-J., Li H., Tang S., Zhang Q. Comparative mouse lung injury by nickel nanoparticles with differential surface modification. *J. Nanobiotechnology*, 2019, vol. 17, no. 1, pp. 2. DOI: 10.1186/s12951-018-0436-0

24. Senoh H., Kano H., Suzuki M., Fukushima S., Oshima Y., Kobayashi T., Morimoto Y., Izumi H. [et al.]. Inter-laboratory comparison of pulmonary lesions induced by intratracheal instillation of NiO nanoparticle in rats: histopathological examination results. *J. Occup. Health*, 2020, vol. 62, no. 1, pp. e12117. DOI: 10.1002/1348-9585.12117

25. Senoh H., Kano H., Suzuki M., Ohnishi M., Kondo H., Takanobu K., Umeda Y., Aiso S., Fukushima S. Comparison of single or multiple intratracheal administration for pulmonary toxic responses of nickel oxide nanoparticles in rats. *J. Occup. Health*, 2017, vol. 59, no. 2, pp. 112–121. DOI: 10.1539/joh.16-0184-OA

26. Chang X., Liu F., Tian M., Zhao H., Han A., Sun Y. Nickel oxide nanoparticles induce hepatocyte apoptosis via activating endoplasmic reticulum stress pathways in rats. *Environ. Toxicol.*, 2017, vol. 32, no. 12, pp. 2492–2499. DOI: 10.1002/tox.22492

27. Chang X.H., Zhu A., Liu F.F., Zou L.Y., Su L., Liu S.K., Zhou H.H., Sun Y.Y. [et al.]. Nickel oxide nanoparticles induced pulmonary fibrosis via TGF-1β activation in rats. *Hum. Exp. Toxicol.*, 2017, vol. 36, no. 8, pp. 802–812. DOI: 10.1177/0960327116666650

28. Liu S., Zhu A., Chang X., Sun Y., Zhou H., Sun Y., Zou L., Sun Y., Su L. Role of nitrative stress in nano nickel oxide-induced lung injury in rats. *Wei Sheng Yan Jiu*, 2016, vol. 45, no. 4, pp. 563–567 (in Chinese).

29. Chang X., Zhu A., Liu F., Zou L., Su L., Li S., Sun Y. Role of NF-κB activation and Th1/Th2 imbalance in pulmonary toxicity induced by nanoNiO. *Environ. Toxicol.*, 2017, vol. 32, no. 4, pp. 1354–1362. DOI: 10.1002/tox.22329

30. Yu S., Liu F., Wang C., Zhang J., Zhu A., Zou L., Han A., Li J. [et al.]. Role of oxidative stress in liver toxicity induced by nickel oxide nanoparticles in rats. *Mol. Med. Rep.*, 2018, vol. 17, no. 2, pp. 3133–3139. DOI: 10.3892/mmr.2017.8226

31. You D.J., Lee H.Y., Taylor-Just A.J., Linder K.E., Bonner J.C. Sex differences in the acute and subchronic lung inflammatory responses of mice to nickel nanoparticles. *Nanotoxicology*, 2020, vol. 14, no. 8, pp. 1058–1081. DOI: 10.1080/17435390.2020.1808105

32. Zhang Q., Chang X., Wang H., Liu Y., Wang X., Wu M., Zhan H., Li S., Sun Y. TGF-β1 mediated Smad signaling pathway and EMT in hepatic fibrosis induced by Nano NiO in vivo and in vitro. *Environ. Toxicol.*, 2020, vol. 35, no. 4, pp. 419–429. DOI: 10.1002/tox.22878

33. Mizuguchi Y., Myojo T., Oyabu T., Hashiba M., Lee B.W., Yamamoto M., Todoroki M., Nishi K. [et al.]. Comparison of dose-response relations between 4-week inhalation and intratracheal instillation of NiO nanoparticles using polimorphonuclear neutrophils in bronchoalveolar lavage fluid as a biomarker of pulmonary inflammation. *Inhal. Toxicol.*, 2013, vol. 25, no. 1, pp. 29–36. DOI: 10.3109/08958378.2012.751470

34. Horie M., Yoshiura Y., Izumi H., Oyabu T., Tomonaga T., Okada T., Lee B.-W., Myojo T. [et al.]. Comparison of the pulmonary oxidative stress caused by intratracheal instillation and inhalation of NiO nanoparticles when equivalent amounts of NiO are retained in the lung. *Antioxidants (Basel)*, 2016, vol. 5, no. 1, pp. 4. DOI: 10.3390/antiox5010004

35. Kadoya C., Lee B.-W., Ogami A., Oyabu T., Nishi K.-I., Yamamoto M., Todoroki M., Morimoto Y. [et al.]. Analysis of pulmonary surfactant in rat lungs after inhalation of nanomaterials: fullerenes, nickel oxide and multi-walled carbon nanotubes. *Nanotoxicology*, 2016, vol. 10, no. 2, pp. 194–203. DOI: 10.3109/17435390.2015.1039093

36. Sutunkova M.P., Solovyeva S.N., Minigalieva I.A., Gurvich V.B., Valamina I.E., Makeyev O.H., ShurV.Ya., Shishkina E.V. [et al.]. Toxic effects of low-level long-term inhalation exposures of rats to nickel oxide nanoparticles. *Int. J. Mol. Sci.*, 2019, vol. 20, no. 7, pp. 1778. DOI: 10.3390/ijms20071778

37. Sutunkova M.P., Privalova L.I., Minigalieva I.A., Gurvich V.B., Panov V.G., Katsnelson B.A. The most important inferences from the Ekaterinburgnanotoxicology team's animal experiments assessing adverse health effects of metallic and metal oxide nanoparticles. *Toxicol. Rep.*, 2018, vol. 5, pp. 363–376. DOI: 10.1016/j.toxrep.2018.03.008

38. Cuevas A.K., Liberda E.N., Gillespie P.A., Allina J., Chen L.C. Inhaled nickel nanoparticles alter vascular reactivity in C57BL/6 mice. *Inhal. Toxicol.*, 2010, vol. 22, suppl. 2, pp. 100–106. DOI: 10.3109/08958378.2010.521206

39. Liberda E.N., Cuevas A.K., Qu Q., Chen L.C. The acute exposure effects of inhaled nickel nanoparticles on murine endothelial progenitor cells. *Inhal. Toxicol.*, 2014, vol. 26, no. 10, pp. 588–597. DOI: 10.3109/08958378.2014.937882

40. Kang G.S., Gillespie P.A., Gunnison A., Moreira A.L., Tchou-Wong K.-M., Chen L.-C. Long-term inhalation exposure to nickel nanoparticles exacerbated atherosclerosis in a susceptible mouse model. *Environ. Health Perspect.*, 2011, vol. 119, no. 2, pp. 176–181. DOI: 10.1289/ehp.1002508

41. Dumala N., Mangalampalli B., Chinde S., Kumari S.I., Mahoob M., Rahman M.F., Grover P. Genotoxicity study of nickel oxide nanoparticles in female Wistar rats after acute oral exposure. *Mutagenesis*, 2017, vol. 32, no. 4, pp. 417–427. DOI: 10.1093/mutage/gex007

42. Dumala N., Mangalampalli B., Kamal S.S.K., Grover P. Biochemical alterations induced by nickel oxide nanoparticles in female Wistar albino rats after acute oral exposure. *Biomarkers*, 2018, vol. 23, no. 1, pp. 33–43. DOI: 10.1080/1354750X.2017.1360943

43. Dumala N., Mangalampalli B., Kamal S.S.K., Grover P. Repeated oral dose toxicity study of nickel oxide nanoparticles in Wistar rats: a histological and biochemical perspective. *J. Appl. Toxicol.*, 2019, vol. 39, no. 7, pp. 1012–1029. DOI: 10.1002/jat.3790

44. Kong L., Gao X., Zhu J., Cheng K., Tang M. Mechanisms involved in reproductive toxicity caused by nickel nanoparticle in female rats. *Environ. Toxicol.*, 2016, vol. 31, no. 11, pp. 1674–1683. DOI: 10.1002/tox.22288

45. Kong L., Hu W., Lu C., Cheng K., Tang M. Mechanisms underlying nickel nanoparticle induced reproductive toxicity and chemo-protective effects of vitamin C in male rats. *Chemosphere*, 2019, vol. 218, pp. 259–265. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2018.11.128

46. Saquib Q., Attia S.M., Ansari S.M., Al-Salim A., Faisal M., Alatar A.A., Musarrat J., Zhang X., Al-Khedhairy A.A. p53, MAPKAPK-2 and caspases regulate nickel oxide nanoparticles induce cell death and cytogenetic anomalies in rats. *Int. J. Biol. Macromol*, 2017, vol. 105, pt. 1, pp. 228–237. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2017.07.032

47. Ali A.A.-M. Evaluation of some biological, biochemical, and hematological aspects in male albino rats after acute exposure to the nano-structured oxides of nickel and cobalt. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.*, 2019, vol. 26, no. 17, pp. 17407–17417. DOI: 10.1007/s11356-019-05093-2

48. Hansen T., Clermont G., Alves A., Eloy R., Brochhausen C., Boutrand J.P., Gatti A.M., Kirkpatrick C.J. Biological tolerance of different materials in bulk and nanoparticulate form in a rat model: sarcoma development by nanoparticles. *J. R. Soc. Interface*, 2006, vol. 3, pp. 767–775.

49. Salnikow K., Zhitkovich A. Genetic and epigenetic mechanisms in metal carcinogenesis and cocarcinogenesis: nickel, arsenic, and chromium. *Chem. Res. Toxicol.*, 2008, vol. 21, no. 1, pp. 28–44. DOI: 10.1021/tx700198a

50. Muñoz A., Costa M. Elucidating the mechanisms of nickel compound uptake: a review of particulate and nano-nickel endocytosis and toxicity. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 2012, vol. 260, no. 1, pp. 1–16. DOI: 10.1016/j.taap.2011.12.014

51. Borowska S., Brzóska M.M. Metals in cosmetics: implications for human health. *J. Appl. Toxicol.*, 2015, vol. 35, no. 6, pp. 551–752. DOI: 10.1002/jat.3129

52. Lee S., Hwang S.-H., JeongJi., Han Y., Kim S.-H., Lee D.-K., Lee H.-S., Chung S.-T. [et al.]. Nickel oxide nanoparticles can recruit eosinophils in the lungs of rats by the direct release of intracellular eotaxin. *Part. Fibre. Toxicol.*, 2016, vol. 13, no. 1, pp. 30. DOI: 10.1186/s12989-016-0142-8

53. Glista-Baker E.E., Taylor A.J., Sayers B.C., Thompson E.A., Bonner J.C. Nickel nanoparticles cause exaggerated lung and airway remodeling in mice lacking the T-box transcription factor, TBX21, T-bet. *Part. Fibre. Toxicol.*, 2014, vol. 11, pp. 7. DOI: 10.1186/1743-8977-11-7

54. Roach K.A., Anderson S.E., Stefaniak A.B., Shane H.L., Kodali V., Kashon M., Roberts J.R. Surface area- and mass-based comparison of fine and ultrafine nickel oxide lung toxicity and augmentation of allergic response in an ovalbumin asthma model. *Inhal. Toxicol.*, 2019, vol. 31, no. 8, pp. 299–324. DOI: 10.1080/08958378.2019.1680775

55. Hirai T., Yoshioka Y., Izumi N., Ichihashi K.-I., Handa T., Nishijima N., Uemura E., Sagami K.-I. [et al.]. Metal nanoparticles in the presence of lipopolysaccharides trigger the onset of metal allergy in mice. *Nat. Nanotechnol.*, 2016, vol. 11, no. 9, pp. 808–816. DOI: 10.1038/nnano. 2016.88

56. Hu W., Yu Z., Gao X., Wu Y., Tang M., Kong Lu. Study on the damage of sperm induced by nickel nanoparticle exposure. *Environ. Geochem. Health*, 2020, vol. 42, no. 6, pp. 1715–1724. DOI: 10.1007/s10653-019-00364-w

57. Fan X.-J., Yu F.-B., Gu H.-M., You L.-M., Du Z.-H., Gao J.-X., Niu Y.-Y. Impact of subchronic exposure to low-dose nano-nickel oxide on the reproductive function and offspring of male rats. *Zhonghua Nan Ke Xue*, 2019, vol. 25, no. 5, pp. 392–398.

58. Iannitti T., Capone S., Gatti A., Capitani F., Cetta F., Palmieri B. Intracellular heavy metal nanoparticle storage: progressive accumulation within lymph nodes with transformation from chronic inflammation to malignancy. *Int. J. Nanomed.*, 2010, vol. 5, pp. 955–960. DOI: 10.2147/ijn.S14363

59. Journeay W.S., Goldman R.H. Occupational handling of nickel nanoparticles: a case report. *Am. J. Industrial Med.*, 2014, vol. 57, no. 9, pp. 1073–1076. DOI: 10.1002/ajim.22344

60. Phillips J., Green F., Davies J.C.A., Murray J. Pulmonary and systemic toxicity following exposure to nickel nanoparticles. *Am. J. Industrial Med.*, 2010, vol. 53, no. 8, pp. 763–767. DOI: 10.1002/ajim.20855

61. OnishchenkoG.G., Tutel'yanV.A., GmoshinskiiI.V., Khotimchenko S.A.Development of the system for nanomaterials and nanotechnology safety in Russian Federation. *Gigienaisanitariya*, 2013, no. 1, pp. 4–11 (in Russian).

Gmoshinski I.V., Khotimchenko S.A. Assessing risks caused by nickel-containing nanomaterials: hazard characterization in vivo. Health Risk Analysis, 2021, no. 3, pp. 177–191. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.18.eng

Получена: 07.04.2021
Принята: 27.07.2021
Опубликована: 30.09.2021

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

Третий квартал 2021 г. (12 июня – 11 сентября 2021 г.)

Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 29.06.2021 г. № 82 «О внесении изменений в Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 7 февраля 2018 г. № 22»

В новой редакции изложены перечни стандартов, необходимых для применения и исполнения требований технического регламента Евразийского экономического союза «О безопасности оборудования для детских игровых площадок» (ТР ЕАЭС 042/2017).

Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 03.08.2021 г. № 99 «О внесении изменений в раздел 20 главы II Единых санитарно-эпидемиологических и гигиенических требований к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)»

Кожный антисептик включен в понятийный аппарат раздела 20 «Требования к дезинфекционным средствам» Единых санитарно-эпидемиологических и гигиенических требований к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)». Соответствующие дополнения, относящиеся к кожным антисептикам, внесены также в показатели токсичности и безопасности дезинфекционных средств.

Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 14.07.2021 г. № 61 «О внесении изменений в технический регламент Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» (ТР ТС 021/2011)»

В некоторые положения внесены юридическо-технические правки. Также дополнены примечаниями приложение 2 «Микробиологические нормативы безопасности», приложение 3 «Гигиенические требования безопасности к пищевой продукции», приложение 4 «Допустимые уровни радионуклидов цезия-137 и стронция-90».

Федеральный закон от 02.07.2021 г. № 296-ФЗ «Об ограничении выбросов парниковых газов»

Установлены правовые основы ограничения выбросов парниковых газов в России. Меры по ограничению, предусмотренные законом, включают в себя: государственный учет выбросов парниковых газов; установление целевых показателей их сокращения; поддержку деятельности по сокращению выбросов и увеличению поглощения парниковых газов. Государственное управление в данной области будет осуществляться Правительством РФ непосредственно или через уполномоченный федеральный орган исполнительной власти. Государственный учет выбросов парниковых газов осуществляется в форме ведения реестра таких выбросов.

Федеральный закон от 02.07.2021 г. № 357-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации»

В России будет создана федеральная информационная система сведений санитарно-эпидемиологического характера, в которую будет вноситься информация о результатах медицинских осмотров прибывающих в РФ на работу иностранных граждан и лиц без гражданства. Информационная система направлена на своевременное и оперативное проведение санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий; недопущение осуществления трудовой деятельности иностранными гражданами или лицами без гражданства, если указанные могут явиться источником распространения инфекционных заболеваний, представляющих опасность для окружающих; обеспечение своевременного принятия решения о нежелательности пребывания (проживания) иностранного гражданина или лица без гражданства в Российской Федерации; интеграцию и обмен данными с информационными системами федеральных органов исполнительной власти; обеспечение федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора.

Положение о федеральной государственной информационной системе сведений санитарно-эпидемиологического характера утверждается Правительством РФ.

Внесены изменения в Федеральный закон «О правовом положении иностранных граждан в Российской Федерации», устанавливающие, что в случае принятия решения о выдаче разрешения на работу иностранный гражданин, прибывший в РФ на основании визы, в течение тридцати календарных дней со дня въезда обязан представить лично в территориальный орган внутренних дел документы, подтверждающие отсутствие у него заболевания наркоманией и инфекционных заболеваний, представляющих опасность для окружающих, а также сертификат об отсутствии у него заболевания,

вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции). Указанные медицинские документы и сертификат выдаются по результатам медицинского освидетельствования, проведенного в медицинских организациях, находящихся на территории РФ, если иное не предусмотрено международным договором Российской Федерации или федеральным законом. В случае непредставления иностранным гражданином в установленный срок указанных медицинских документов и сертификата, разрешения на работу, на временное проживание и вид на жительство будут аннулированы.

Постановление Правительства РФ от 25.06.2021 г. № 1005 «Об утверждении Положения о федеральном государственном контроле (надзоре) в области защиты прав потребителей»

С 1 июля 2021 г. вводится в действие актуализированное положение о федеральном государственном контроле (надзоре) в области защиты прав потребителей. Объектами государственного контроля (надзора) являются: деятельность, связанная с соблюдением обязательных требований, регламентированных соответствующими правилами продажи товаров, оказания услуг (выполнения работ), товары (непродовольственная и продовольственная продукция), работы и услуги как результаты деятельности юридических лиц, индивидуальных предпринимателей, к которым предъявляются обязательные требования, в том числе в части информации о товарах (продукции), работах (услугах).

Государственный контроль (надзор) осуществляется без проведения плановых контрольных (надзорных) мероприятий.

Постановление Правительства РФ от 30.06.2021 г. № 1068 «О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 28 апреля 2021 г. № 663»

С 1 июля 2021 г. вступил в силу Федеральный закон от 31 июля 2020 г. № 248-ФЗ «О государственном контроле (надзоре) и муниципальном контроле в Российской Федерации», согласно которому для ряда федеральных органов исполнительной власти досудебное обжалование становится обязательным, в том числе для Роспотребнадзора. Такой порядок означает, что без прохождения обязательной процедуры досудебного обжалования контролируемое лицо не вправе обратиться в суд.

Постановление Правительства РФ от 07.07.2021 г. № 1127 «Об утверждении Правил принятия уполномоченным органом решения о возмещении потребителю государственных (муниципальных) услуг в социальной сфере вреда, причиненного его жизни и (или) здоровью»

Правила устанавливают порядок принятия уполномоченным органом решения о возмещении потребителю государственных (муниципальных) услуг в социальной сфере вреда, причиненного его жизни и (или) здоровью, в случае поступления заявления о неоказании услуги в социальной сфере или ненадлежащем ее оказании.

В случае поступления от потребителя услуг заявления уполномоченный орган проводит проверку оказания государственной (муниципальной) услуги в социальной сфере в установленные законом сроки, а также в случае, если это предусмотрено законодательством, – проведение экспертизы качества оказания государственной (муниципальной) услуги в социальной сфере, контроля качества и безопасности оказания такой услуги.

Правилами определены требования к перечню информации, которая должна быть отражена в заявлении о возмещении вреда.

Решение об отказе возмещения вреда может быть принято в следующих случаях: если потребителю услуг вред, причиненный его жизни и (или) здоровью, возмещен исполнителем услуг; заявление не соответствует установленным условиям; не использованного исполнителем услуг остатка субсидии, подлежащего выплате исполнителю услуг, недостаточно для исполнения обязательств по возмещению вреда.

Постановление Правительства РФ от 30.06.2021 г. № 1100 «О федеральном государственном санитарно-эпидемиологическом контроле (надзоре)»

До 1 сентября 2022 г. будет применяться положение о порядке осуществления федерального государственного санитарно-эпидемиологического контроля (надзора).

Положением определяется в числе прочего, что является предметом государственного контроля (надзора), устанавливаются контролирующие органы и перечни уполномоченных на его осуществление должностных лиц, определяются объекты государственного контроля (надзора) и порядок их учета, устанавливаются категории риска объектов контроля и порядок их отнесения к определенной категории, регламентируются виды плановых контрольных (надзорных) мероприятий и порядок их проведения.

Постановление Правительства РФ от 08.09.2021 г. № 1520 «Об особенностях проведения в 2022 году плановых контрольных (надзорных) мероприятий, плановых проверок в отношении субъектов малого предпринимательства и о внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации»

На 2022 г. введен мораторий на некоторые плановые проверки в отношении субъектов МСП. Постановлением также предусмотрен ряд исключений, в частности в отношении проверок лиц, деятельность (объекты) которых отнесены к категориям высокого риска (классам опасности); а также в от-

ношении которых установлен режим постоянного госконтроля (надзора); субъектов МСП при наличии информации о вступившем в силу постановлении о назначении административного наказания за совершение грубого нарушения или принятом решении о приостановлении (аннулировании) лицензии, и с даты окончания проверки, по результатам которой вынесено соответствующее постановление (решение), прошло менее трех лет.

Не отменяются также проверки лицензионных требований, внешнего контроля качества работы аудиторских организаций, проводящих обязательный аудит; федерального госнадзора в области использования атомной энергии.

Распоряжение Правительства РФ от 20.07.2021 г. № 1998-р «О внесении изменений в распоряжение Правительства РФ от 16.03.2020 № 635-р»

Уточнен порядок подтверждения при пересечении госграницы РФ отрицательного результата ПЦР-теста с использованием мобильного приложения «Путешествую без COVID-19». Согласно распоряжению Правительства РФ ограничение на въезд в РФ не применяется в отношении иностранных граждан и лиц без гражданства, а также граждан Республики Белоруссия, на которых распространяются положения пункта 2 Распоряжения Правительства РФ от 16.03.2020 г. № 635-р, въезжающих на территорию РФ, предъявивших при въезде отображаемый в мобильном приложении «Путешествую без COVID-19» отрицательный результат ПЦР-теста на COVID-19, отобранного не ранее чем за три календарных дня до прибытия.

Поручение Правительства РФ от 07.07.2021 г. «О решениях по итогам заседания президиума Координационного совета при Правительстве по борьбе с распространением новой коронавирусной инфекции»

Роспотребнадзору и Минздраву поручено актуализировать модель вакцинации населения России, имея в виду необходимость достижения уровня коллективного иммунитета не менее 80 (90) %. Заинтересованным министерствам и ведомствам поручено обеспечить подготовку требований Главного государственного санитарного врача РФ, предусматривающих необходимые меры по ограничению распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на территории РФ; представить расчеты потребности в вакцинах против новой коронавирусной инфекции (COVID-19); обеспечить вакцинацию иностранных граждан и лиц без гражданства, находящихся на территории РФ, а также ревакцинацию населения РФ с учетом рисков вирусных мутаций; принять исчерпывающие меры по безусловному выполнению всеми лабораториями требований Постановления Правительства РФ от 27 марта 2021 г. № 452 об обеспечении передачи данных о результатах исследований на наличие возбудителя новой коронавирусной инфекции методом ПЦР на Единый портал государственных услуг (ЕПГУ). Представить предложения по сокращению сроков передачи указанной информации в ЕПГУ до 2 ч с момента получения результатов исследований; утвердить порядок направления граждан на прохождение углубленной диспансеризации, включая категории граждан, проходящих углубленную диспансеризацию в первоочередном порядке.

Поручение Правительства РФ от 07.07.2021 г. «О решениях по итогам заседания президиума Координационного совета при Правительстве по борьбе с распространением новой коронавирусной инфекции»

ФАС и Роспотребнадзор проверят обоснованность формирования частными медицинскими организациями и лабораториями цен на проведение ПЦР-исследований.

Заинтересованным министерствам и ведомствам поручено в числе прочего: разработать методические рекомендации по срокам действия QR-кодов для различных групп граждан, включая прошедших вакцинацию в России или за рубежом, перенесших заболевание новой коронавирусной инфекцией в России или за рубежом, имеющих отрицательный ПЦР-тест и других; обеспечить обязательное предоставление результатов ПЦР-тестов и вакцинирования, проводимых в медицинских организациях, включая коммерческие, пользователям единого портала государственных и муниципальных услуг; обеспечить выверку сведений о гражданах, содержащихся в реестре вакцинированных, для обеспечения возможности получения электронного сертификата вакцинированного в личном кабинете пользователя на едином портале государственных и муниципальных услуг в обязательном порядке без заявлений граждан.

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 07.07.2021 г. № 18 «О мерах по ограничению распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-2019) на территории Российской Федерации в случаях проведения массовых мероприятий»

В качестве таких показателей предусмотрены: коэффициент распространения инфекции; темп прироста заболеваемости за неделю; охват тестированием населения методом ПЦР. Приведен порядок расчета каждого показателя. Показатели оцениваются в динамике за период не менее 14 календарных дней.

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 02.07.2021 г. № 17 «О внесении изменений в постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 18.03.2020 г. № 7 “Об обеспе-

чении режима изоляции в целях предотвращения распространения COVID-2019”»

Уточнен порядок въезда на территорию РФ в связи с угрозой распространения коронавируса. Так, граждане государств – членов ЕАЭС и Республики Таджикистан с 10 июля 2021 г., граждане Азербайджанской Республики, Республики Молдова, Республики Узбекистан, Туркменистана – с 1 сентября 2021 г. при пересечении государственной границы РФ будут подтверждать наличие отрицательного результата лабораторного исследования материала, отобранного не ранее чем за три календарных дня до прибытия на территорию РФ, на COVID-19 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием мобильного приложения «Путешествую без COVID-19». Гражданам РФ, прибывающим на территорию РФ, при наличии вакцинации против COVID-19 в течение последних 12 месяцев или сведений о перенесенном в последние шесть месяцев заболевании COVID-19 проведение лабораторного исследования на COVID-19 методом ПЦР не требуется. Сведения о лабораторном исследовании на COVID-19 методом ПЦР, перенесенном заболевании или вакцинации в обязательном порядке размещаются на портале госуслуг путем заполнения формы «Предоставление сведений о результатах теста, перенесенном заболевании или вакцинации от новой коронавирусной инфекции для прибывающих на территорию Российской Федерации» (https:www.gosuslugi.ru/400705/1). Сведения о перенесенном заболевании или вакцинации от новой коронавирусной инфекции размещаются в электронном виде на портале госуслуг на основании сведений, полученных из ЕГИСЗ.

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 26.06.2021 г. № 16 «О внесении изменения в санитарные правила и нормы СанПиН 2.1.3684-21 “Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий”, утвержденные постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 № 3»

До 1 марта 2022 г. ограничен доступ на лечебный пляж для лиц, не являющихся получателями услуг или работниками санаторно-курортных организаций.

В целях предупреждения возникновения и распространения инфекционных заболеваний доступ на территорию пляжа, размещенного на участке берега природного или искусственного водоема, водотока, моря или его отдельной части, используемого санаторно-курортными организациями (лечебный пляж), осуществляется в порядке и на условиях, определенных санаторно-курортными организациями.

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.07.2021 г. № 21 «О внесении изменений в постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 18.03.2020 № 7 “Об обеспечении режима изоляции в целях предотвращения распространения COVID-2019”»

Сведения о лабораторном исследовании на COVID-19 методом ПЦР, перенесенном заболевании или вакцинации должны быть размещены на портале госуслуг в течение четырех календарных дней со дня возвращения россиян в РФ.

Постановление Главного государственного санитарного врача по железнодорожному транспорту РФ от 30.08.2021 г. № 6 «О мероприятиях по профилактике гриппа и острых респираторных вирусных инфекций в эпидемическом сезоне 2021–2022 годов»

С 1 сентября по 30 октября 2021 г. на предприятиях РЖД будет проводиться сезонная вакцинация работников против гриппа и ОРВИ. Руководителям организаций, обеспечивающих деятельность железнодорожного транспорта, надлежит в числе прочего обеспечить: контроль температуры тела работников перед допуском на рабочие места и в течение рабочего дня (по показаниям); недопущение к работе лиц, больных ОРВИ; средства индивидуальной защиты (маски, перчатки) для сотрудников, работающих с населением.

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 01.09.2021 г. № 22 «О признании утратившим силу постановления Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 21.12.2020 № 43 “Об обеспечении режима изоляции лиц, прибывших из Соединенного Королевства Великобритании и Северной Ирландии в целях предотвращения распространения COVID-19”». Зарегистрировано в Минюсте России 03.09.2021 № 64858

Отменен режим изоляции лиц, прибывших из Соединенного Королевства Великобритании и Северной Ирландии.

МР 3.1.0252-21. «3.1. Профилактика инфекционных болезней. Изменения № 1 в МР 3.1.0229-21 “Рекомендации по организации противоэпидемических мероприятий в медицинских организациях, осуществляющих оказание медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) (подозрением на заболевание) в стационарных условиях”». Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 09.07.2021)

В новой редакции изложены рекомендации для работников медицинских организаций по использованию средств индивидуальной защиты при работе с возбудителем COVID-19.

Использование защитной одежды рекомендуется в зависимости от характера работ, выполняемых работниками медицинских организаций, и категории профессионального риска.

Обязательным условием при выборе СИЗ является защита органов дыхания, слизистых оболочек глаз и кожных покровов рук.

Защитная одежда надевается поверх комплекта рабочей одежды (пижама, носки) и сменной обуви.

При выполнении стерильных манипуляций используются дополнительно стерильный хирургический халат, перчатки, бахилы (при необходимости).

Дезинфекцию СИЗ, в том числе обработку защитной одежды многоразового применения, осуществляют в медицинской организации. СИЗ однократного применения подлежат обеззараживанию и удалению как медицинские отходы. Стирка рабочей одежды осуществляется медицинской организацией централизованно по режимам стирки инфицированного белья (передача белья для стирки в сторонние прачечные допускается только после его предварительной дезинфекции).

В медицинских организациях необходимо определить локальным нормативным актом комплекты СИЗ, используемые при выполнении конкретных видов работ в зависимости от характера выполняемых работ и наличия дополнительных факторов риска, а также обеспечить контроль правил использования СИЗ и продолжительности непрерывной работы в СИЗ.

Рекомендуется вести ежедневную регистрацию в журнале произвольной формы входа и выхода персонала из «заразной» зоны, использования определенного комплекта СИЗ, проводить мониторинг и анализ заболеваемости персонала, использующего различные комплекты СИЗ, и при необходимости корректировать локальные нормативные акты по применению комплектов СИЗ при выполнении конкретных видов работ.

Приводятся рекомендуемые комплекты СИЗ в зависимости от характера работ и категории профессионального риска.

МР 3.1/2.1.0255-21. «3.1. Профилактика инфекционных болезней. 2.1. Коммунальная гигиена. Рекомендации по организации очных посещений граждан, проживающих (пребывающих) в стационарных организациях в условиях сохранения рисков распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 30.07.2021)

Важнейшей мерой профилактики распространения COVID-19 в стационарных организациях является обеспечение охвата вакцинацией всех лиц, которым она показана.

В целях минимизации угрозы распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 при посещении граждан, проживающих (пребывающих) в стационарных организациях (социального обслуживания, образовательных, медицинских и др.), родственниками, священнослужителями, нотариусами и иными лицами, а также сотрудниками некоммерческих организаций и волонтерами, осуществляющими оказание помощи гражданам, проживающим в стационарных организациях, разработаны настоящие Рекомендации.

Отмечается, что основными мерами противодействия распространению COVID-19, направленными на «разрыв» путей передачи инфекции, являются соблюдение всеми физическими лицами (в том числе получателями услуг, персоналом, посетителями) правил личной гигиены (мытье рук, использование антисептиков, масок для защиты органов дыхания, перчаток), соблюдение социальной дистанции, своевременное выявление и изоляция заболевших COVID-19 среди персонала и получателей услуг в стационарной форме путем организации «входного фильтра», медицинского наблюдения и лабораторного обследования, а также проведение дезинфекционных мероприятий.

При принятии решения о допуске в стационар лиц по уходу за пациентами с COVID-19 (подозрением) рекомендуется информировать их о возможном риске заражения, а также отдавать предпочтение лицам, имеющим IgG-антитела к RBD-фрагменту S-белка вируса SARS-COV-2.

МУ 2.3.7.3693-21. «2.3.7. Гигиена. Гигиена питания. Состояние здоровья населения в связи с состоянием питания. Мониторинг качества и безопасности пищевой продукции в Российской Федерации. Методические указания» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 01.03.2021) Опубликован: Официальное издание. Бюллетень нормативных и методических документов Госсанэпиднадзора. – Выпуск 2, июнь 2021 г.

Утверждены методические указания, определяющие структуру и объем анализируемой информации по качеству и безопасности пищевой продукции.

Указания предназначены для использования федеральными органами исполнительной власти, осуществляющими мониторинг качества и безопасности пищевой продукции.

Под мониторингом понимается система наблюдения, анализа, оценки качества и безопасности пищевых продуктов, материалов и изделий, контактирующих с пищевыми продуктами.

По результатам системного анализа и оценки информации по качеству и безопасности пищевой продукции может осуществляться подготовка предложений по вопросам предотвращения производства, ввоза и реализации на территории РФ некачест-

венной и опасной пищевой продукции, предупреждения заболеваний (отравлений), связанных с употреблением такой продукции.

МР 4.2.0249-21. «4.2. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Серологическая диагностика острых кишечных инфекций методом РПГА (шигеллеза, сальмонеллеза и брюшного тифа). Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 20.05.2021) Применяется с 01.09.2021

С 1 сентября 2021 г. вводятся в действие методические рекомендации по серологической диагностике острых кишечных инфекций.

В утвержденных методических рекомендациях представлены методы применения реакции пассивной гемагглютинации при серологической диагностике шигеллеза и сальмонеллеза, включая брюшной тиф и паратифы, и выявлении хронических бактерионосителей возбудителя брюшного тифа, а также методика определения иммуноглобулинов класса G с использованием редуцирующих веществ.

Рекомендации предназначены для органов и организаций Роспотребнадзора, а также могут быть использованы научными и медицинскими организациями, осуществляющими серологическую диагностику острых кишечных инфекций.

МР 3.1/2.4.0234-21. «3.1. Профилактика инфекционных болезней. 2.4. Гигиена детей и подростков. Изменения № 1 в МР 3.1/2.4.0206-20 “Рекомендации по профилактике новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в профессиональных образовательных организациях”. Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 10.03.2021)

Иностранные студенты смогут приступить к учебе только при наличии отрицательных ПЦР-тестов.

Определено, что студенты – иностранные граждане допускаются к учебе при наличии медицинского документа (на русском или английском языках), подтверждающего отрицательный результат ПЦР-теста, отобранного не ранее чем за три календарных дня до прибытия на территорию РФ, и отрицательного результата аналогичного теста, проведенного в течение трех календарных дней со дня прибытия на территорию РФ.

До получения результатов после прибытия на территорию РФ должен соблюдаться режим самоизоляции.

МР 3.1/2.1.0251-21. «3.1. Профилактика инфекционных болезней. 2.1. Коммунальная гигиена. Рекомендации для организации работы пунктов временного размещения (ПВР) эвакуируемого населения в условиях продолжающегося распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 30.06.2021)

Рекомендован порядок работы пунктов временного размещения эвакуируемого из зон ЧС населения в условиях пандемии.

В частности, при размещении прибывающих необходимо ограничить, по возможности, количество проживающих в комнатах (не более четырех человек), предпочтительно размещение в одной комнате членов одной семьи. Расселение осуществляется, по возможности, по принципу «вакцинирован против COVID-19» и «не вакцинирован против COVID-19», а также «переболел COVID-19 в течение шести месяцев».

Приводятся противоэпидемические мероприятия, а также рекомендации по организации питания, утилизации медицинских отходов.

«АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ»

Предлагаем Вам оформить подписку на 2022 год на журнал, выбрав любой удобный для Вас способ подписки:

- на сайте ООО «Агентство «Книга-Сервис»:
  https://www.akc.ru/itm/analiz-riska-zdorovy_u/ (подписной индекс журнала – Е83927);
- на сайте Объединенного каталога «Пресса России»:
  https://www.pressa-rf.ru/cat/1/edition/f04153/ (подписной индекс журнала – 83927);
- непосредственно в редакции журнала, подробности на сайте
  http://journal.fcrisk.ru/subscription или по телефону: 8 (342) 236-16-61.

Цена подписки в редакции на 6 месяцев, для любого региона России: 2280 руб. (бандеролью с уведомлением); цена подписки на 12 месяцев: 4560 руб. (бандеролью с уведомлением)

Цена подписки через каталог Агентства «Книга-Сервис» и Объединенный каталог «Пресса России»: по прейскуранту

Федеральное государственное унитарное предприятие "Почта России" Ф СП-1

Бланк заказа периодических изданий

АБОНЕМЕНТ На ~~газету~~ журнал _____ (индекс издания)

Анализ риска здоровью
(наименование издания)

Количество комплектов _____

На 20__ год по месяцам

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
X	X	X	X	X	X						

Куда _____ (почтовый индекс) _____ (адрес)

Кому _____

Линия отреза

ПВ	место	литер

ДОСТАВОЧНАЯ КАРТОЧКА _____ (индекс издания)

На ~~газету~~ журнал **Анализ риска здоровью** (наименование издания)

Стоимость	подписки	руб.	Количество комплектов
	каталожная	руб.	
	переадресовки	руб.	

На 20__ год по месяцам

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
X	X	X	X	X	X						

			Город
почтовый индекс			село
			область
			Район
код улицы			улица
дом	корпус	квартира	Фамилия И.О.

16+