

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

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

Анализ риска здоровью

Health Risk
Analysis



journal.fcisk.ru

2022 / № 3

CYBERLENINKA



РОССИЙСКИЙ ИНДЕКС
НАУЧНОГО ЦИТИРОВАНИЯ

Science Index



DOAJ DIRECTORY OF
OPEN ACCESS
JOURNALS



Scopus



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, ВИНТИ, BASE, ICMJE (International committee of Medical journal editors), Electronic Journals Library, EuroPub, MAIR (Information Matrix For The Analysis of Journals), General Impact Factor, EBSCOhost, Scimago Journal & Country Rank, Research4life, 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, 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 30.09.2022.
Формат 90×60/8.
Усл. печ. л. 25,0.
Заказ № 163/2022.
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

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. Санкт-Петербург)

И.В. Бухтияров – акад. 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. Москва)

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)

С.И. Сычик – к.м.н., доцент (г. Минск, Белоруссия)

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)

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

П.З. Шур – д.м.н. (г. Пермь)

3

Июль 2022 сентябрь



100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ ОБРАЗОВАНИЯ ГОСУДАРСТВЕННОЙ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ РОССИИ ПОСВЯЩАЕТСЯ

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА: АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ АНАЛИЗА РИСКА ЗДОРОВЬЮ

Н.В. Зайцева, Г.Г. Онищенко, И.В. Май, П.З. Шур
РАЗВИТИЕ МЕТОДОЛОГИИ АНАЛИЗА РИСКА
ЗДОРОВЬЮ В ЗАДАЧАХ ГОСУДАРСТВЕННОГО
УПРАВЛЕНИЯ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИМ
БЛАГОПОЛУЧИЕМ НАСЕЛЕНИЯ

МАТЕРИАЛЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ ВСТРЕЧИ ПО ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ И ЗДОРОВЬЮ RISE-2022 (В РАМКАХ XII ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ – 2022»)

Ж. Рейс, Н.В. Зайцева, П. Спенсер
СОВРЕМЕННЫЕ ВНЕШНЕСРЕДОВЫЕ УГРОЗЫ И
ВЫЗОВЫ ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ АРКТИЧЕСКИХ
И СУБАРКТИЧЕСКИХ РЕГИОНОВ

С.В. Клейн, М.А. Землянова, Ю.В. Кольдибекова, М.В. Глухих
КЛИМАТИЧЕСКИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА
ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНОВ АРКТИЧЕСКОЙ
И СУБАРКТИЧЕСКОЙ ЗОН: ПОПУЛЯЦИОННЫЙ
И СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ УРОВНИ

П.З. Шур, Д.А. Кирьянов, М.Р. Камалтдинов, А.А. Хасанова
К ОЦЕНКЕ РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ,
ОБУСЛОВЛЕННОГО ВЛИЯНИЕМ КЛИМАТИЧЕСКИХ
ФАКТОРОВ В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

ОЦЕНКА РИСКА В ГИГИЕНЕ

*В.Р. Кучма, А.Ю. Макарова, Е.В. Нарышкина,
Н.Л. Ямицкова, А.Ю. Бражников, А.А. Федоринин,
Е.Д. Лапонова, Н.Н. Демина*
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНТЕРНЕТА КАК ФАКТОР
РИСКОВОГО ПОВЕДЕНИЯ МОЛОДЕЖИ В УСЛОВИЯХ
ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ ПРИ COVID-19

А.Г. Малышева, Н.В. Калинина, С.М. Юдин
ХИМИЧЕСКОЕ ЗАГРЯЗНЕНИЕ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ
ЖИЛЫХ ПОМЕЩЕНИЙ КАК ФАКТОР РИСКА
ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

*Г.Ф. Мухаммадиева, Д.О. Каримов, Э.Р. Шайхлисламова,
А.Б. Бакиров, Э.Р. Кудояров, Я.В. Валова, Р.А. Даукаев,
Э.Ф. Репина*
ИДЕНТИФИКАЦИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ОРГАНИЗМОВ В ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ КАК СРЕДСТВО КОНТРОЛЯ РИСКОВ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ

*С.Ф. Шаяхметов, А.Н. Алексеенко,
А.В. Меринов, О.М. Журба*
ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ХАРАКТЕРИСТИКА
СОДЕРЖАНИЯ МЕТАБОЛИТА ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ
АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ
1-ГИДРОКСИПИРЕНА В МОЧЕ КАК МАРКЕРА
ЭКСПОЗИЦИИ РАБОТНИКОВ ЭЛЕКТРОЛИЗНЫХ ЦЕХОВ
АЛЮМИНИЕВОГО ПРОИЗВОДСТВА

PREVENTIVE HEALTHCARE: TOPICAL ISSUES OF HEALTH RISK ANALYSIS

4 *N.V. Zaitseva, G.G. Onishchenko, I.V. May, P.Z. Shur*
DEVELOPMENT OF METHODOLOGY FOR HEALTH
RISK ASSESSMENT WITHIN THE PUBLIC
ADMINISTRATION OF POPULATION SANITARY
AND EPIDEMIOLOGICAL WELFARE

PROCEEDINGS OF RISE-2022 MEETING ON ENVIRONMENTAL HEALTH (WITHIN THE XII ALL-RUSSIAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE «HEALTH RISK ANALYSIS – 2022»)

21 *J. Reis, N.V. Zaitseva, P. Spencer*
SPECIFIC ENVIRONMENTAL HEALTH
CONCERNS AND MEDICAL CHALLENGES IN
ARCTIC AND SUB-ARCTIC REGIONS

39 *S.V. Kleytn, M.A. Zemlyanova, Yu.V. Koldibekova,
M.V. Glukhikh*
CLIMATIC AND CHEMICAL HEALTH RISK FACTORS
FOR PEOPLE LIVING IN ARCTIC AND SUB-ARCTIC
REGIONS: POPULATION AND SUB-POPULATION LEVELS

53 *P.Z. Shur, D.A. Kiryanov, M.R. Kamaltidinov, A.A. Khasanova*
ASSESSING HEALTH RISKS CAUSED BY EXPOSURE
TO CLIMATIC FACTORS FOR PEOPLE LIVING
IN THE FAR NORTH

RISK ASSESSMENT IN HYGIENE

63 *V.R. Kuchma, A.Yu. Makarova, E.V. Naryshkina,
N.L. Yamschikova, A.Yu. Brazhnikov, A.A. Fedorinin,
E.D. Laponova, N.N. Demina*
PROBLEMATIC INTERNET USE AS YOUTH'S RISKY
BEHAVIOR UNDER DISTANCE LEARNING DURING
THE COVID-19 PANDEMIC

72 *A.G. Malysheva, N.V. Kalinina, S.M. Yudin*
CHEMICAL AIR POLLUTION IN
RESIDENTIAL PREMISES AS A HEALTH
RISK FACTOR

83 *G.F. Mukhammadiyeva, D.O. Karimov, E.R. Shaikhislamova,
A.B. Bakirov, E.R. Kudoyarov, Ya.V. Valova, R.A. Daukaev,
E.F. Repina*
IDENTIFICATION OF GENETICALLY MODIFIED
ORGANISMS IN FOODS OF PLANT ORIGIN AS
A WAY TO CONTROL HEALTH RISKS
FOR CONSUMERS

90 *S.F. Shayakhmetov, A.N. Alekseenko,
A.V. Merinov, O.M. Zhurba*
IDENTIFICATION AND CHARACTERIZATION
OF 1-HYDROXYPYRENE CONTENTS IN URINE
AS A MARKER OF EXPOSURE TO PAH IN WORKERS
OF ELECTROLYSIS WORKSHOPS AT ALUMINUM
PRODUCTION

- М.В. Глухих, С.В. Клейн, Д.А. Кирьянов, М.Р. Камалтдинов*
ПРОГНОЗ ОЖИДАЕМОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ
ЖИЗНИ НАСЕЛЕНИЯ РОССИИ НА ОСНОВЕ
МОДЕЛИ ВЛИЯНИЯ КОМПЛЕКСА
СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ДЕТЕРМИНАНТ НА
КОЭФФИЦИЕНТЫ ПОВОЗРАСТНОЙ СМЕРТНОСТИ НА
ПРИМЕРЕ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ
- ОЦЕНКА РИСКА В ЭПИДЕМИОЛОГИИ**
- А.А. Филиппова, А.П. Фаенко, С.А. Голосова, И.В. Иванова,
Е.А. Ключева, Я.Н. Глазов, Д.С. Малышева, М.А. Касаткин*
ПЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОЙ
БЕЗОПАСНОСТИ ДОНОРСКОЙ КРОВИ И ЕЕ
КОМПОНЕНТОВ ФГБУЗ ЦЕНТРА КРОВИ ФМБА
РОССИИ
- В.А. Мищенко, И.А. Кшнясев, Ю.А. Давыдова, И.В. Вялых*
ОБОСНОВАНИЕ СТАТИСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ
ДЛЯ ОПИСАНИЯ И ПРОГНОЗА РИСКОВ НАСЕЛЕНИЯ
ПОДВЕРГНУТЬСЯ АТАКАМ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ
- ОЦЕНКА РИСКА В ОРГАНИЗАЦИИ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**
- О.А. Орлова, Н.А. Юмтсунуова,
Т.А. Семененко, А.В. Ноздрачева*
ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИЙ,
СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ
ПОМОЩИ, У РЕЦИПИЕНТОВ КОСТНОГО МОЗГА
- О.В. Гайсёнок*
АНАЛИЗ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВЫЯВЛЕНИЯ
КАРОТИДНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ГРАДАЦИЙ УРОВНЯ ЛИПОПРОТЕИНА (А)
- Ю.Е. Шматова, И.Н. Разварина, А.Н. Гордиевская*
ФАКТОРЫ РИСКА ЗДОРОВЬЮ РЕБЕНКА СО СТОРОНЫ
МАТЕРИ ДО И ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ (ИТОГИ
МНОГОЛЕТНЕГО КОГОРТНОГО МОНИТОРИНГА
В ВОЛОГОДСКОЙ ОБЛАСТИ)
- МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ
ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ РИСКА**
- А.М. Канева, Е.Р. Бойко*
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИНФОРМАТИВНОСТИ
МАРКЕРОВ ОЖИРЕНИЯ – ИНДЕКСА МАССЫ
ТЕЛА (ИМТ) И ИНДЕКСА НАКОПЛЕНИЯ ЛИПИДОВ
(LAP, LIPID ACCUMULATION PRODUCT) – В ОЦЕНКЕ
РИСКА РАЗВИТИЯ ПРОАТЕРОГЕННЫХ
НАРУШЕНИЙ В ЛИПИДНОМ ПРОФИЛЕ КРОВИ
- К.Г. Старкова, О.В. Долгих, О.А. Казакова, Т.А. Легостаева*
ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ACE I/D КАК
ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ
- Д.Р. Шаихова, А.М. Амромина, И.А. Берёза, А.С. Шастин,
В.Г. Газимова, М.П. Сутункова, В.Б. Гурвич*
ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ
GSTM1, GSTT1, GSTP1 НА СОДЕРЖАНИЕ МЕТАЛЛОВ
В КРОВИ У ПЛАВИЛЬЩИКОВ ПРОИЗВОДСТВА
СПЛАВОВ ЦВЕТНЫХ МЕТАЛЛОВ
- М.Р. Камалтдинов*
МОДЕЛИРОВАНИЕ ФЕРМЕНТАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ
В ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКЕ
ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОБЛАСТЕЙ ПОВЫШЕННОГО
РИСКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ
- НОВЫЕ ЗАКОНОДАТЕЛЬНЫЕ,
НОРМАТИВНЫЕ И МЕТОДИЧЕСКИЕ
ДОКУМЕНТЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
В СФЕРЕ АНАЛИЗА РИСКА ЗДОРОВЬЮ**
- 98** *M.V. Glukhikh, S.V. Kleyn, D.A. Kiryanov, M.R. Kamaltdinov*
LIFE EXPECTANCY AT BIRTH FOR THE RF
POPULATION: PREDICTION BASED ON MODELING
INFLUENCE EXERTED BY A SET OF SOCIO-HYGIENIC
DETERMINANTS ON AGE-SPECIFIC MORTALITY
RATES EXEMPLIFIED BY DISEASES
OF THE CIRCULATORY SYSTEM
- HEALTH RISK ANALYSIS IN EPIDEMIOLOGY**
- 110** *A.A. Filippova, A.P. Faenko, S.A. Golosova, I.V. Ivanova,
E.A. Klyueva, Ya.N. Glazov, D.S. Malysheva, M.A. Kasatkin*
FIVE-YEAR EXPERIENCE IN PROVIDING INFECTIOUS
SAFETY OF DONOR BLOOD AND ITS COMPONENTS
GAINED BY THE BLOOD CENTER OF THE RF FEDERAL
MEDICAL-BIOLOGICAL AGENCY
- 119** *V.A. Mishchenko, I.A. Kshnyasev, Yu.A. Davydova, I.V. Vyalykh*
SUBSTANTIATION OF STATISTICAL MODEL
TO DESCRIBE AND PREDICT RISKS OF TICK BITES
FOR POPULATION
- RISK ASSESSMENT IN PUBLIC
HEALTHCARE**
- 126** *O.A. Orlova, N.A. Yumtsunova,
T.A. Semenenko, A.V. Nozdracheva*
RISK FACTORS OF HEALTHCARE-ASSOCIATED
INFECTIONS IN RECIPIENTS OF BONE MARROW
TRANSPLANT
- 133** *O.V. Gaisenok*
FORECASTING RISK ANALYSIS OF DETECTION
FOR CAROTID ARTERY STENOSIS BASED ON SERUM
LEVELS GRADING OF LIPOPROTEIN (A)
- 143** *Yu.E. Shmatova, I.N. Razvarina, A.N. Gordievskaya*
MATERNAL RISK FACTORS FOR A CHILD'S HEALTH
PRIOR TO AND DURING PREGNANCY (RESULTS
OF LONG-TERM COHORT MONITORING
IN VOLOGDA REGION)
- MEDICAL AND BIOLOGICAL ASPECTS RELATED
TO ASSESSMENT OF IMPACTS EXERTED
BY RISK FACTORS**
- 160** *A.M. Kaneva, E.R. Boyko*
INFORMATIVE VALUE OF TWO OBESITY MARKERS,
BODY MASS INDEX (BMI) AND LIPID
ACCUMULATION PRODUCT (LAP),
FOR ASSESSING ATHEROGENIC RISKS IN LIPID
PROFILE: COMPARATIVE ANALYSIS
- 168** *K.G. Starkova, O.V. Dolgikh, O.A. Kazakova, T.A. Legostaeva*
ACE I/D GENETIC POLYMORPHISM AS A RISK
FACTOR OF ESSENTIAL HYPERTENSION
- 176** *D.R. Shaikhova, A.M. Amromina, I.A. Bereza, A.S. Shastin,
V.G. Gazimova, M.P. Sutunkova, V.B. Gurvich*
EFFECTS OF GENETIC POLYMORPHISMS OF GSTM1,
GSTT1 AND GSTP1 GENES ON BLOOD METAL
LEVELS IN NON-FERROUS METAL ALLOY
SMELTER OPERATORS
- 182** *M.R. Kamaltdinov*
MODELING OF ENZYMATIC PROCESSES
IN THE DUODENUM TO PREDICT AREAS WITH
ELEVATED RISKS OF FUNCTIONAL DISORDERS
- 192** **NEW LEGAL, REGULATORY
AND METHODOLOGICAL DOCUMENTS ISSUED
IN THE RF IN THE SPHERE OF HEALTH RISK
ANALYSIS**

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА: АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ АНАЛИЗА РИСКА ЗДОРОВЬЮ

УДК 614.4
DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.01



Научная статья

РАЗВИТИЕ МЕТОДОЛОГИИ АНАЛИЗА РИСКА ЗДОРОВЬЮ В ЗАДАЧАХ ГОСУДАРСТВЕННОГО УПРАВЛЕНИЯ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИМ БЛАГОПОЛУЧИЕМ НАСЕЛЕНИЯ

Н.В. Зайцева^{1,2}, Г.Г. Онищенко^{2,3}, И.В. Май¹, П.З. Шур¹

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

²Российская академия наук, Отделение медицинских наук, Россия, 109240, г. Москва, ул. Солянка, 14

³Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Россия, 119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4

Обобщены отечественные научно-методические разработки, развивающие и дополняющие методологию оценки риска здоровью для решения задач обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Показано, что существенным отличием российских подходов в оценке риска является широкое применение методов многомерного статистического анализа, математического моделирования, нечеткой логики и их комбинаций. Наиболее значимыми отечественными научными инновациями являются развитие количественной оценки риска здоровью, в том числе неканцерогенного; учет при оценке риска тяжести нарушений здоровья; методическое обеспечение оценки интегральных рисков под воздействием разнородных факторов среды обитания. Предложена и разработана идея моделирования эволюции, нарастания риска в условиях изменяющейся экспозиции. Подходы к оценке эволюции риска в течение длительного периода воздействия факторов позволили решить целый комплекс прикладных гигиенических задач. Кроме получения количественных характеристик неканцерогенного риска при воздействии химических веществ, обоснованы и внедрены методики по оценке риска при воздействии внешнесредового шума, ряда факторов образа жизни и трудового процесса.

Поступательное развитие методологии оценки риска здоровью обеспечило оперативный, практически безболезненный и эффективный переход контрольно-надзорной деятельности Роспотребнадзора на принципиально новую платформу контроля – на базе риск-ориентированной модели.

Показано, что аналитические возможности методологии анализа риска здоровью очень широки. В области гигиены и эпидемиологии развитие методических основ, а также разработка прикладных алгоритмов и подходов к оценке и управлению рисками на основе базовой методологии видится в направлениях углубления знаний о механизмах формирования нарушений состояния здоровья под воздействием разнородных факторов среды обитания и трудового процесса; совершенствования гигиенического нормирования; ситуационного моделирования и прогнозирования состояния санитарно-эпидемиологического благополучия при изменяющихся или задаваемых условиях; обоснования стратегии и тактики регулирующих мер по управлению угрозами и рисками. Накопленный опыт развития методологии анализа риска здоровью в различных областях следует рассматривать как стартовую платформу для создания новых технологий оценки и управления рисками для решения любых задач обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации.

Ключевые слова: здоровье населения, оценка риска, санитарно-эпидемиологическое благополучие.

© Зайцева Н.В., Онищенко Г.Г., Май И.В., Шур П.З., 2022

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>).

Онищенко Геннадий Григорьевич – академик РАН, заместитель президента РАО, доктор медицинских наук, профессор (e-mail: journal@fcrisk.ru; тел.: 8 (499) 245-06-55 (доб. 201); ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0135-7258>).

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>).

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

В «Стратегии национальной безопасности Российской Федерации»¹, утвержденной указом Президента РФ от 02.07.2021 г. № 400, сохранение народа страны и развитие человеческого потенциала определено в качестве первой и важнейшей задачи. В ближайшей и отдаленной перспективе на решении данной проблемы должны быть сфокусированы усилия и ресурсы органов публичной власти всех уровней. Соответственно, возникает потребность в построении и реализации новых моделей государственного управления, ориентированных на лучшие мировые практики и научные разработки [1, 2]. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения как важнейшей составляющей сохранения здоровья нации и развития человеческого потенциала также требует переосмысления ряда критериев и механизмов управления [3].

Понимание того, что на современном этапе развития общества достижение абсолютной безвредности среды обитания для здоровья человека невозможно или требует чрезвычайно высоких экономических затрат, предопределило формирование новой парадигмы безопасности факторов среды обитания для человека. Ключевыми положениями новой системы взглядов являются приоритет здоровья человека над иными элементами жизни населения, а также концепция ненулевого риска [4].

На рубеже XX–XXI вв. мировым научным сообществом были сформулированы основные постулаты анализа риска здоровью (такие, как разделение оценки и управления риском) [5–8], определены принципы и ключевые этапы процедуры оценки риска [9], система параметров для такой оценки [7], а также подходы к информированию о риске [10].

Россия оперативно включилась в освоение новой методологии в части оценки и управления рисками при воздействии на население факторов окружающей среды. Совместные с американскими коллегами модельные исследования были выполнены в Московской области, в г. Перми, г. Самаре, Свердловской области, г. Ангарске, ряде других территорий и городов [11, 12]. Расширялась и обобщалась практика применения оценки риска. Важность и значимость новых подходов были подтверждены межведомственным документом, подписанным главным государственным санитарным врачом РФ и главным государственным инспектором по охране окружающей среды РФ «Об использовании

методологии оценки риска для управления качеством окружающей среды и здоровья населения Российской Федерации»².

В задачах управления санитарно-эпидемиологическим благополучием в стране оценка риска здоровью изначально более всего была востребована в системе социально-гигиенического мониторинга. Применение новой методологии стало наиболее значимым, отчасти революционным, изменением системы социально-гигиенического мониторинга с момента ее создания. Стратегический по своей сути документ имел следствием целый ряд эффективных практических решений, которые расширили сферу применения методологии оценки риска здоровью и существенно усилили аналитические возможности мониторинга [13–16].

Крайне важным шагом интеграции методологии оценки риска в систему инструментов государственного управления явилось включение процедуры в важнейший документ санитарной службы – СанПиН 2.1.1.1200-03 «Санитарно-защитные зоны и санитарная классификация предприятий, сооружений и иных объектов». Санитарные правила императивно предписывали *«уменьшение воздействия загрязнений на атмосферный воздух (химического, биологического, физического) до значений, установленных гигиеническими нормативами, а для предприятий I и II класса опасности – как до значений, установленных гигиеническими нормативами, так и до величин приемлемого риска для здоровья населения»*³. Документ позволил включить в круг лиц, заинтересованных в оценке риска и анализе получаемых результатов для задач управления, крупный бизнес, специалистов в области пространственного планирования и градостроительства [17, 18].

Вместе с тем оценка риска при проведении социально-гигиенического мониторинга и проектировании санитарно-защитных зон выполнялась в соответствии с подходами и критериями, в основном разработанными за рубежом и закрепленными в авторитетных международных документах.

Однако с самых первых шагов в отечественных научных подходах существенно расширилось применение методов многомерного статистического анализа (множественные регрессии, факторный анализ, нейронные сети и т.д.) и математического моделирования и их комбинаций. Методы применялись при оценке

¹ О Стратегии национальной безопасности Российской Федерации: Указ Президента РФ от 02.07.2021 № 400 [Электронный ресурс] // ГАРАНТ: информационно-правовое обеспечение. – URL: <https://base.garant.ru/401425792/> (дата обращения: 30.08.2022).

² Об использовании методологии оценки риска для управления качеством окружающей среды и здоровья населения в Российской Федерации: Постановление Главного государственного санитарного врача РФ № 25 от 10.11.1997, Главного государственного инспектора РФ по охране природы № 03-19/24-3483 от 10.11.1997 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/420276120> (дата обращения: 30.08.2022).

³ СанПиН 2.1.1.1200-03. Санитарно-защитные зоны и санитарная классификация предприятий, сооружений и иных объектов / утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 25 сентября 2007 года № 74 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/902065388> (дата обращения: 30.08.2022).

связей в системе «среда – здоровье», установлении причин и условий нарушений функций различных органов и систем, при анализе структуры угроз, опасностей и рисков для здоровья [19–21]. Были отработаны новые подходы к применению оценки риска в системе доказательства вреда здоровью человека, а также к сопряжению оценок экспозиции и риска для здоровья с векторными картами территорий и поселений на платформах геоинформационных систем [22–24].

Важным направлением совершенствования методологии явился путь повышения надежности и корректности оценки экспозиции населения к вредным факторам. Так, предложены новые подходы к оценке аэрогенной экспозиции на базе сопряжения расчетных и натурных данных [25], что позволяет одновременно учесть особенности пространственного распределения загрязнений по территории и реальные уровни содержания примесей в атмосфере, которые регистрируются на постах экологического или социально-гигиенического мониторинга. В сочетании с такими методами математической обработки, как факторный и / или кластерный анализ, результаты оценки риска позволяют определить в пределах поселений участки (зоны), которые характеризуются близкими уровнями риска, однотипными наборами факторов, выделить среди таких зон приоритеты, а далее определить причины и источники неприемлемого риска на следующих шагах. Пример картографирования пространственного рас-

пределения рисков приведен на рис. 1. Такие подходы крайне важны и интересны, особенно в условиях перехода управления выбросами промышленных предприятий на принципы квотирования⁴.

Важно, что развитие и практическое применение методологии оценки риска существенно повысило востребованность результатов социально-гигиенического мониторинга. Например, по материалам Е.Е. Андреевой, А.В. Иваненко с соавт. [26, 27], совершенствование системы СГМ в г. Москве и постоянное, системное доведение до лиц, принимающих решения, результатов оценки риска для здоровья жителей мегаполиса под воздействием факторов среды обитания имело следствием целый ряд управляющих действий. Результатом этих действий стали позитивные медико-демографические тенденции, выраженная стабилизация или снижение показателей заболеваемости населения, достоверно связанных с факторами среды обитания, снижение частоты тяжелых заболеваний (перинатальной патологии и врожденных пороков развития и пр.).

В статье [28] С.В. Кузьмин с соавт. утверждают, что расширение использования методологии оценки и управления рисками в Свердловской области обеспечило существенный рост числа управленческих решений, которые были приняты органами власти на региональном, муниципальном или объектовом уровне в целях обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. В 1,3 раза чаще

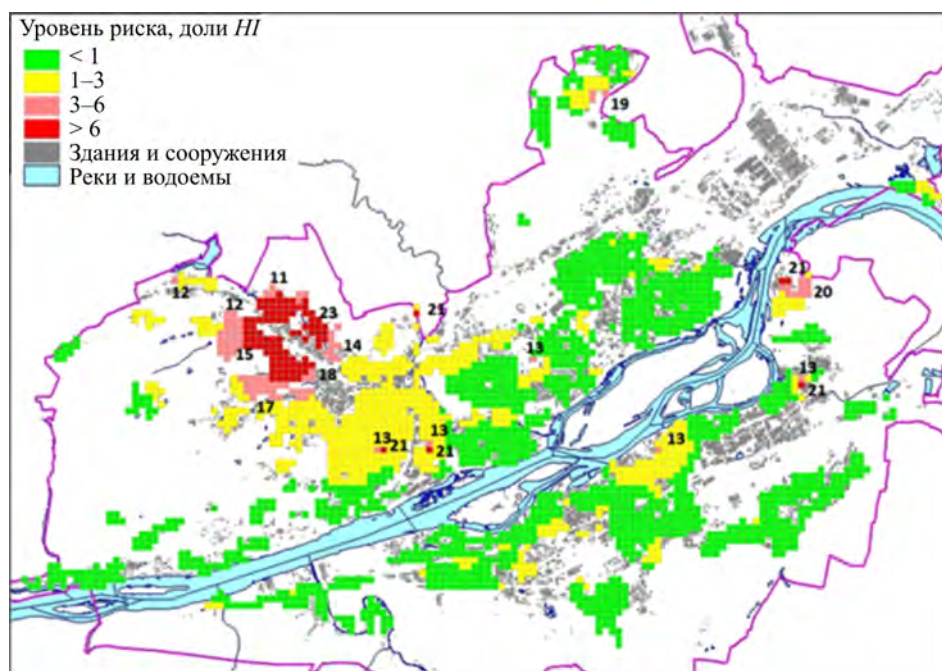


Рис. 1. Пример зонирования территорий городов по уровням риска для здоровья населения. Выделение зон неприемлемого риска формирования болезней иммунной системы под воздействием загрязнения атмосферного воздуха

⁴ О проведении эксперимента по квотированию выбросов загрязняющих веществ и внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации в части снижения загрязнения атмосферного воздуха: Федеральный Закон от 26.07.2019 № 195-ФЗ / Принят Государственной Думой 17 июля 2019 года, одобрен Советом Федерации 23 июля 2019 года [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_329955/ (дата обращения: 30.08.2022).

нарушение прав потребителей стало устраняться в досудебном порядке. В 1,2 раза увеличилась доля исков Роспотребнадзора в защиту неопределенного круга лиц, удовлетворенных судами.

Вместе с тем комплекс важнейших проблем современного этапа в сфере государственного управления⁵, в том числе связанных со сферой санитарно-эпидемиологического благополучия населения, требовал существенного развития подходов, закрепленных в зарубежных методических документах:

- снижение качества человеческого потенциала в стране и недостаточность трудовых ресурсов;
- недостаточная эффективность государственного управления в части снижения нагрузки на бизнес при сохранении защищенности охраняемых ценностей;
- глобальные климатические изменения, потенциально опасные для здоровья населения и условий проживания;
- рост разных по природе внешнесредовых угроз и опасностей для здоровья населения вследствие широкого использования опасных (в том числе высокотоксичных) химических веществ, накопления их в окружающей среде; разработка и внедрение в производство новых химических веществ, биологических агентов препаратов, воздействие которых на человека и окружающую среду изучено недостаточно; распространение антимикробной резистентности;
- рост интенсивности физических факторов внешней среды, шума, электромагнитного излучения – особенно на урбанизированных территориях;
- наличие в непосредственной близости к поселениям, рекреационным зонам, площадям сельскохозяйственного назначения большого количества объектов накопленного вреда окружающей среде, и территорий, загрязненных в результате хозяйственной деятельности, и т.п.

Важно, что на момент постановки проблем отечественная научная и методическая база оценки риска здоровью оказалась в значительной степени подготовленной к использованию в сфере государственного управления. За период с конца 90-х гг. прошлого столетия был сформулирован, методически обеспечен и подготовлен для внедрения в практику ряд положений, развивающих теорию анализа риска здоровью, в первую очередь его оценки.

Наиболее интересными российскими научными инновациями являются:

- развитие количественной оценки рисков здоровью, в том числе неканцерогенных;

– учет при оценке риска, наряду с вероятностью негативных изменений состояния здоровья человека, тяжести (серьезности) этих изменений;

– методическое обеспечение оценки интегральных рисков, обусловленных различными нарушениями функций организма, связанных с воздействием разнородных факторов среды обитания;

– распространение методологии оценки риска на комплекс воздействующих факторов среды обитания и условий труда.

В части развития количественной оценки риска была предложена и разработана идея моделирования эволюции, нарастания риска в условиях изменяющейся экспозиции [29, 30]. Подход основывался на скоординированном применении статистических и аналитических моделей, описывающих последствия негативного воздействия факторов среды обитания на здоровье населения. В рамках предлагаемого подхода организм рассматривался как открытая система конечного множества органов-мишеней, тесно связанных между собой и взаимодействующих с внешними факторами. При этом в основе моделей эволюции риска лежали математические модели, неоднократно доказанные в экспериментах и эпидемиологических исследованиях, описанные в релевантной научной литературе. Реализация идеи потребовала применения методов дифференциального исчисления. Принципиально новый инструмент развивал методологию оценки риска здоровью, давал возможность проводить численные (виртуальные) эксперименты при заданных сценариях экспозиции любого сочетания вредных факторов. В дальнейшем разработанные методические подходы были применены в решении целого комплекса задач управления.

Так, эволюционная модель накопления риска нарушений функций органов и систем была использована при обосновании норматива рактопамина – антибиотика, используемого в качестве кормовой добавки для сельскохозяйственных животных, в пищевых продуктах [31]. Проблема была связана с необходимостью обоснования позиции РФ, которая предполагала недопустимость содержания рактопамина в пищевых продуктах и расходилась с Решением Комиссии *Codex Alimentarius*. Последняя устанавливала допустимый уровень рактопамина от 0,01 до 0,09 мг/кг в различных видах мяса и мясных продуктов⁶.

Применение методов эволюционного моделирования и прогнозирования динамики кумуляции ракто-

⁵ Единый план по достижению национальных целей развития Российской Федерации на период до 2024 года и на плановый период до 2030 года / утв. распоряжением Правительства РФ от 01.10.2021 № 2765-р [Электронный ресурс] // ГАРАНТ: информационно-правовое обеспечение. – URL: <https://base.garant.ru/402929258/> (дата обращения: 30.08.2022); О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года: Указ Президента РФ от 07.05.2018 г. № 204 [Электронный ресурс] // Президент России. – URL: <http://kremlin.ru/acts/bank/43027> (дата обращения: 25.06.2020); Об Основах государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности на период до 2025 года и дальнейшую перспективу: Указ Президента РФ от 11 марта 2019 г. № 97 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/553849979> (дата обращения: 25.06.2020).

⁶ Joint FAO/WHO Food Standard Programme Codex Alimentarius Commission. 35th Session. – Rome, Italy, July 2–7, 2012. – P. 87–120.

памина в организме позволило доказать, что величина допустимой суточной дозы, принятая в качестве основы для установления максимального допустимого уровня рактопамина, находится в интервале 0–1 мкг/кг массы тела, т.е. достоверно не отличается от нуля и не может являться основанием для определения нормативов содержания рактопамина в мясных продуктах (рис. 2). С использованием основных положений этой методики обоснованы максималь-

но допустимые уровни содержания антибиотиков тетрациклинового ряда [32]. При этом применялись модели развития дисбаланса микрофлоры кишечника, приводящего к развитию болезней органов пищеварения, дерматитов, пищевой аллергии (рис. 3, 4).

В целом наличие отечественной методологии оценки риска здоровью, гармонизированной с применяемыми в мире методическими подходами, и ее использование в обосновании гигиенических нормативов

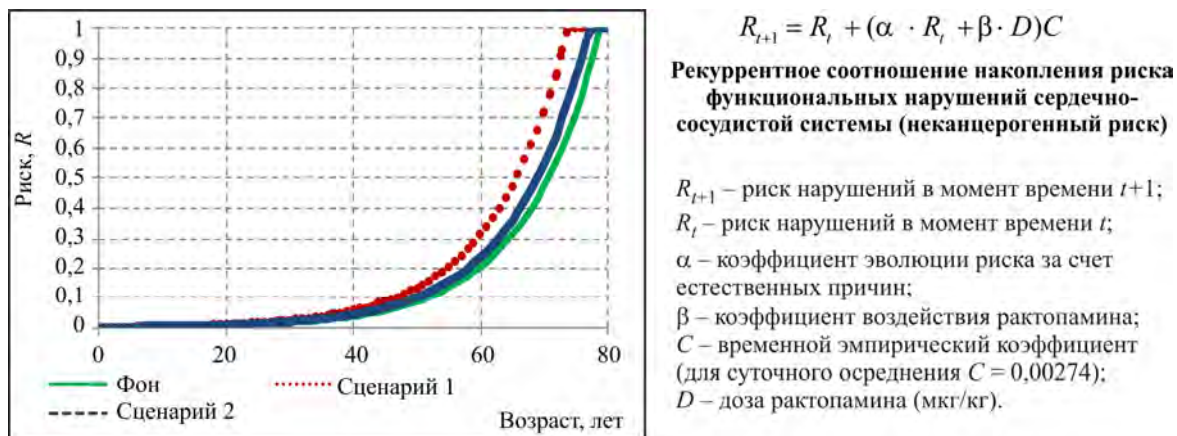


Рис. 2. Результаты моделирования эволюции риска здоровью при различных сценариях экспозиции

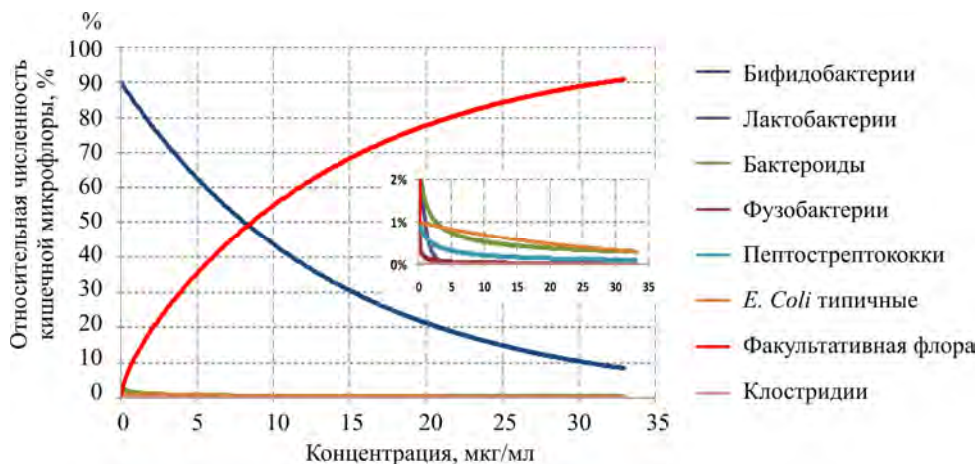


Рис. 3. Зависимость относительной численности кишечной микрофлоры (%) от концентрации тетрациклина

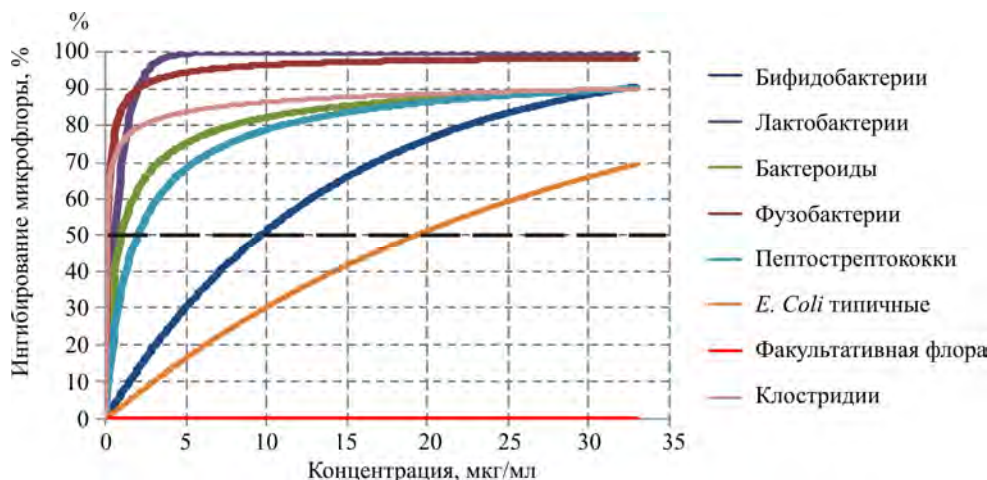


Рис. 4. Модели зависимости ингибирования тетрациклином роста для различных бактерий

явились и в дальнейшем, несомненно, будут являться существенным преимуществом при отстаивании суверенных нормативов России и ЕАЭС на полях дискуссий в международных организациях, таких как ФАО, ВОЗ и др.

В развитие приложения методологии оценки риска здоровью к задачам гигиенического нормирования, совершенствования гигиенических нормативов ряда химических веществ в среде обитания разработан и внесен в практику новый вид предельно допустимых концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе со среднегодовым осреднением (ПДК_{сг})⁷. Такие ПДК обоснованы с применением критериев риска здоровью и обеспечивают приемлемый (допустимый) уровень риска в отношении как неканцерогенных ($HQ \leq 1$), так и канцерогенных ($CR \leq 1 \cdot 10^{-4}$) эффектов [33, 34]. Методические подходы к обоснованию ПДК_{сг} химических веществ в атмосферном воздухе полностью гармонизированы с международными подходами к разработке гигиенических стандартов, в том числе референтных концентраций, применяющихся в качестве параметров для оценки риска. К настоящему времени в СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы...»⁷ включены среднегодовые ПДК для 72 веществ, загрязняющих атмосферный воздух. Соблюдение этих нормативов обеспечит отсутствие неприемлемого риска для здоровья населения, в том числе чувствительных групп, в течение всей жизни.

Не менее важным направлением научного продвижения методологии оценки риска для здоровья явилась сфера влияния факторов условий труда на состояние организма работающего. Это связано с существенным вкладом болезней, связанных с условиями труда, в формирование потерь периода экономической активности, существенно превышающих аналогичные потери из-за профессиональной заболеваемости [35].

Основное внимание уделено и развитию методов количественной оценки профессионального риска как функции вероятности и тяжести (серьезности) негативных изменений состояния здоровья работников. Предложены методические подходы к оценке риска здоровью работников с учетом характера степени причинно-следственных связей нарушений здоровья с работой и применением эпидемиологических исследований [36].

Обоснованы новые принципы категорирования уровней профессионального риска и анализа его приемлемости по результатам его полуколичественной (по классам условий труда, индексам профзаболеваний ($I_{ПЗ}$) и болезней, связанных с условиями труда ($I_{БСУТ}$)) и количественной оценки (таблица).

Как и ранее, отнесение уровня риска к категориям пренебрежимо малого и малого свидетельствует о его приемлемости. Такая оценка в полной мере коррелирует с «Руководством по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду»⁸, где уровень риска $1 \cdot 10^{-3}$ рассматривается как приемлемый для профессиональных групп.

Для задач оптимизации систем предупреждения профессионального риска разрабатываются способы оценки и прогнозирования персональных уровней профессионального риска с учетом возраста и стажа каждого работника. Уточнение результатов категорирования персонального профессионального риска может производиться с применением вероятностных оценок, например, теории нечетких множеств (рис. 5).

Этот метод с учетом прогноза повышения риска имеет большой потенциал использования при формировании групп профессионального риска для первоочередного проведения адресных медико-профилактических мероприятий.

Категорирование уровней профессионального риска по результатам его полуколичественной и количественной оценки

Класс условий труда	$I_{ПЗ}$	$I_{БСУТ}$	Количественные уровни профессионального риска	Категория профессионального риска
Оптимальный – 1	Менее 0,05	Менее 0,05	Менее $1 \cdot 10^{-4}$	Пренебрежимо малый риск
Допустимый – 2	0,05–0,1	0,05–0,1	$1 \cdot 10^{-4}$ – $1 \cdot 10^{-3}$	Малый риск
Вредный – 3.1	0,1–0,2	0,1–0,2	$1 \cdot 10^{-3}$ – $1 \cdot 10^{-2}$	Умеренный риск
Вредный – 3.2	0,2–0,4	0,2–0,4	$1 \cdot 10^{-2}$ – $3 \cdot 10^{-2}$	Средний риск
Вредный – 3.3	0,4–0,6	0,4–0,6	$3 \cdot 10^{-2}$ – $1 \cdot 10^{-1}$	Высокий риск
Вредный – 3.4	0,6–0,8	0,6–0,8	10^{-1} – $3 \cdot 10^{-1}$	Очень высокий риск
Опасный – 4	Более 0,6	Более 0,6	$3 \cdot 10^{-1}$ –1	Экстремально высокий риск

⁷ СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания / утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021 года № 2 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/573500115> (дата обращения: 30.08.2022).

⁸ Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / утв. и введ. в действие Первым заместителем Министра здравоохранения РФ, Главным государственным санитарным врачом РФ Г.Г. Онищенко 5 марта 2004 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200037399> (дата обращения: 30.08.2022).

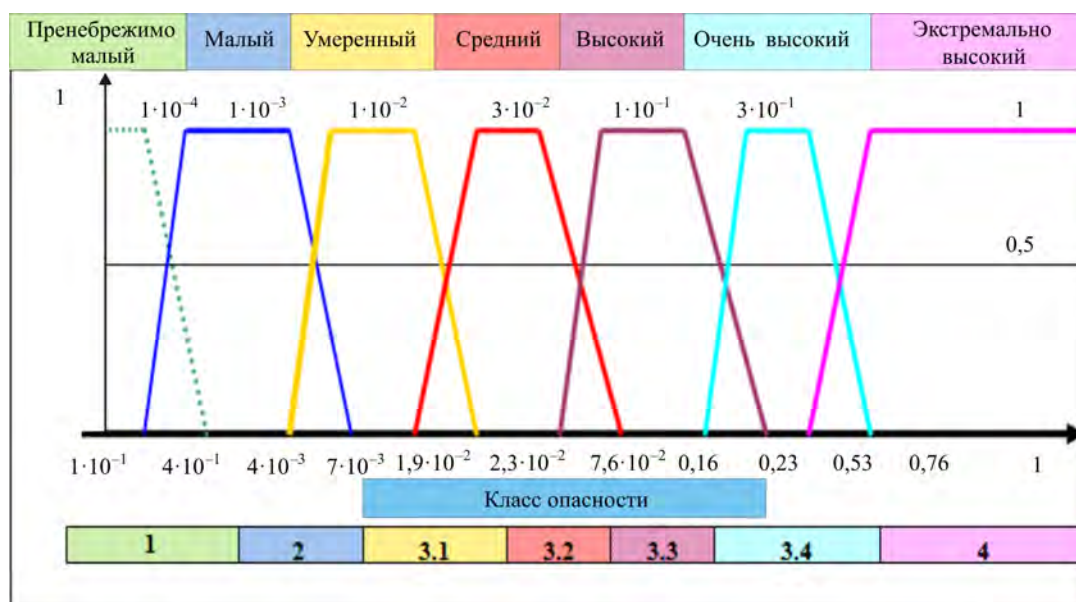


Рис. 5. Графическое представление шкалы трапецевидных нечетких чисел для категорирования уровней профессионального риска

Интересным, новым и востребованным оказался подход к оценке риска на базе эволюционных моделей при рассмотрении шумового фактора внешней среды⁹. В отличие от методов, основанных на оценке относительного риска или пробит-анализе, подход предлагал оценку агрегированного риска нарушений сердечно-сосудистой, нервной систем и органов слуха, интегрирующую совокупность отечественных и зарубежных данных о динамике развития этих эффектов на фоне естественного старения организма. Решение системы рекуррентных уравнений позволило выявлять периоды безопасного воздействия шума (периоды приемлемого риска), а также прогнозировать моменты перехода риска на принципиально иной уровень (низкого – в умеренный; умеренного – в высокий и т.п.) [37]. Такие оценки востребованы практикой и обеспечивают понимание тех сроков, в которые могут или должны быть выполнены санитарно-гигиенические, технические, технологические или иные мероприятия по защите населения.

Интересным и новым в части развития методологии оценки риска здоровью явились разработки по оценке риска, связанного с воздействием факторов образа жизни на здоровье населения [38]. В алгоритм оценки риска была включена процедура проведения формализованного социологического опроса. Этот этап оценки риска имел целями идентификацию факторов, отбор на основе количественных критериев тех из них, которые представляют

повышенную опасность, реализацию оценки зависимости «фактор – эффект» и количественную или полуквантитативную характеристику риска.

Для ряда факторов образа жизни (активное и пассивное курение, злоупотребление алкоголем, нарушения питания) зависимости «фактор – эффект» были получены на основе эволюционных детерминированных моделей, описывающих связь факторов образа жизни как с отдельными, так и агрегированными ответами. В основу построения моделей легли результаты метаанализа материалов отечественных и зарубежных эмпирических исследований (в том числе исследований Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Международного агентства по изучению рака (МАИР), Национального центра статистики здравоохранения США (NHANES)). Наряду с «традиционными» факторами образа жизни (курение, злоупотребление алкоголем, недостаточная двигательная активность и нарушения питания), в отношении которых ассоциированный риск для здоровья оценивался ранее преимущественно с помощью статистического показателя «отношение шансов», в рамках предложенной методологии предполагалась полуквантитативная оценка риска, связанного с факторами безответственного медицинского и гигиенического поведения, употребления наркотиков и ненаркотических психоактивных веществ. Был предложен способ балльной характеристики рискогенного потенциала отдельных компонентов обозначенных факторов для ис-

⁹ МР 2.1.10.0059-12. Оценка риска здоровью населения от воздействия транспортного шума / утв. руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Главным государственным санитарным врачом РФ Г.Г. Онищенко 23 марта 2012 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200095849> (дата обращения: 30.08.2022).

пользования при расчете частных и интегральных индексов вероятности нарушения здоровья. Подходы были закреплены методическим документом Роспотребнадзора¹⁰ и нашли внедрение в практической деятельности Управлений Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в субъектах РФ (Красноярский край, Архангельская, Иркутская, Воронежская области и т.п.) [39–41].

Развитие методологии анализа рисков для здоровья также предполагало научное обоснование перехода при распространении информации о результатах оценки риска от однонаправленного информирования заинтересованных сторон (населения территории, органов местного самоуправления, хозяйствующих субъектов и пр.) к диалоговой модели риск-коммуникации. Новые подходы, основанные на принципах открытости, доверия и взаимопонимания, «общения на равных», партнерского диалога, что соответствует современной популярной в развитых странах мира концепции консенсус-ориентированных связей с общественностью, нашли отражение в ряде методических документов, утвержденных руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека¹¹.

Следует отметить, что интенсивное развитие методологии оценки риска здоровью в период 1990–2010 гг. обеспечило оперативное, практически безболезненное и эффективное реагирование службы на переход контрольно-надзорной деятельности на принципиально новую платформу риск-ориентированного контроля. Смена концепции контроля, ранее основанной на единой установленной частоте проверок хозяйствующего субъекта не реже одного раза в три года¹², на концепцию соответствия частоты проверок реальному риску причинения вреда¹³ в полной мере отвечала целям и задачам санитарной службы страны.

Разработанные для задач категорирования объектов санитарно-эпидемиологического надзора алгоритмы и методы [42] существенно развили подходы к риск-ориентированному надзору, соответствуя при этом всем положениям действовавшего на тот

момент федерального закона «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля...».

Алгоритм оценки риска и категорирования объектов надзора основывался на двух базовых принципах:

– риск причинения вреда здоровью возникает в условиях нарушения объектом надзора требований санитарного законодательства;

– нарушение законодательства в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия является причиной ухудшения параметров среды обитания человека (включая снижение безопасности товаров и услуг) и связанной с этим вероятности нарушения здоровья населения, работающих, потребителей.

Основной идеей инновационного подхода являлось стремление избежать экспертных балльных оценок, которые были приняты целым рядом федеральных органов исполнительной власти при дифференциации объектов надзора по категориям риска.

Расчет величины потенциального риска причинения вреда здоровью для задач категорирования деятельности объектов надзора $R_i(I)$ было предложено выполнять в полном соответствии с классическим определением риска как сочетания вероятности нарушения санитарного законодательства $p(I)$ и тяжести негативных последствий ($u(I)$ – показатель, характеризующий вред здоровью):

$$R_i(I) = p(I) \cdot u(I) \cdot M_i \quad (1)$$

Подход основывался на анализе многолетней статистики результатов контрольно-надзорной деятельности санитарной службы в целом по стране и отдельным субъектам Федерации. Вероятность нарушения санитарного законодательства оценивали как 95%-ный перцентиль распределения регионального показателя относительной частоты выявленных нарушений в ходе одной проверки.

Показатель, характеризующий вред здоровью при нарушении санитарного законодательства на объектах надзора, определяли на основе анализа

¹⁰ МР 2.1.10.0033-11. Оценка риска, связанного с воздействием факторов образа жизни на здоровье населения / утв. Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Главным государственным санитарным врачом РФ А.Ю. Поповой 1 марта 2018 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200111974> (дата обращения: 30.08.2022).

¹¹ МР 2.3.2/2.3.7.0123-18. Система информирования о рисках остаточного количества антибиотиков в пищевых продуктах / утв. Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом РФ А.Ю. Поповой 1 марта 2018 г. [Электронный ресурс] // Библиотека нормативной документации. – URL: <https://files.stroyinf.ru/Data2/1/4293736/4293736537.htm> (дата обращения: 30.08.2022).

¹² О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля: Федеральный закон от 26.12.2008 № 294-ФЗ [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_83079/ (дата обращения: 30.08.2022).

¹³ О государственном контроле (надзоре) и муниципальном контроле в Российской Федерации: Федеральный закон от 31 июля 2020 года № 248-ФЗ [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/565415215> (дата обращения: 30.08.2022).

причинно-следственных связей в системе «частота нарушений законодательства – распространенность нарушений здоровья». Направленные наукоемкие исследования, выполненные специально под задачи формирования модели риск-ориентированного контроля, позволили получить более тысячи достоверных зависимостей, которые подтверждали влияние нарушений обязательных санитарно-эпидемиологических требований на смертность и заболеваемость населения. При этом виды нарушений здоровья были дифференцированы по тяжести в соответствии с документами Всемирной организации здравоохранения [43]. Для групп болезней тяжесть рассчитывали с учетом структуры каждого класса заболеваний в Российской Федерации за последние три года отдельно для детей, взрослого трудоспособного населения и лиц старше трудоспособного возраста. Масштаб воздействия объекта надзора рассматривали как уникальную величину, характерную для деятельности конкретного объекта надзора и определяемую численностью населения под воздействием объекта.

Такой подход к категорированию объектов надзора являлся новым для страны, а учет негативных ответов со стороны здоровья населения принципиально отличал методы Роспотребнадзора от методов иных надзорных органов. Алгоритм и методы оценки были закреплены методическими рекомендациями¹⁴, в которых объекты надзора подразделялись на шесть категорий (от объектов, формирующих чрезвычайно высокий риск, до объектов низкого риска) и соответственно дифференцировались по частоте и содержанию плановых контрольных мероприятий.

Следует отметить, что, анализируя подходы разных ведомств к формированию моделей риск-ориентированного контроля, специалисты Высшей школы экономики в рамках ежегодного анализа контрольно-надзорной деятельности отметили, что «... система оценки риска, используемая для целей санитарно-эпидемиологического надзора, является единственной методикой оценки, в рамках которой применяется качественный математический аппарат, позволяющий определить количественное значение риска...»¹⁵. При апробации подходов в пилотных регионах, а затем в целом по стране было определено, что доля объектов «чрезвычайно высокого риска» – объектов, которые подлежат максимально плотному

(ежегодному) плановому контролю, – в стране составляет порядка 0,5–3,0 % (в зависимости от региона) от общего числа поднадзорных объектов. Это объекты, обеспечивающие питьевое водоснабжение крупных городов или территорий; промышленные предприятия 1-го и 2-го классов по санитарной классификации, расположенные в границах поселений; предприятия по производству пищевых продуктов с многотоннажным оборотом и т.п. От 4 до 9 % объектов надзора в субъектах Федерации были квалифицированы как объекты высокого риска – объекты, которые подлежат контролю раз в два года. От 20 до 40 % всех зарегистрированных в регионах поднадзорных объектов были определены как объекты с низким риском, плановый контроль на которых не обязателен. Так, по итогам первых лет внедрения риск-ориентированной модели было установлено, что около 54 % объектов транспортной инфраструктуры и транспорта; порядка 44 % объектов, предоставляющих коммунальные, персональные и социальные услуги; около 33 % производственных предприятий и т.п. могут быть выведены из-под планового надзора. В целом по стране объем плановых проверок за период с 2017 г. сократился на 20 %.

Результат в полной мере соответствовал ожиданиям бизнеса. Однако интересы общественных ценностей не были принесены в жертву. Ежегодная надзорная деятельность фокусируется именно на объектах, формирующих наибольшие риски для здоровья [44].

Система является динамической, «живой», предусмотрены механизмы системного пересмотра результатов оценки риска. Последнее объясняется и развитием законодательной базы, изменением структуры нарушений обязательных санитарных требований и уровня «законопослушности» хозяйствующих субъектов в целом по стране.

Примененные подходы оказались еще более востребованными со вступлением в силу в 2021 г. федерального закона от 01.06.2021 № 248-ФЗ «О государственном контроле (надзоре)», в котором в качестве объектов надзора были определены, кроме «деятельности», еще и «производственные объекты» и «продукция».

Универсальность модели расчета риска позволила разработать алгоритм категорирования продукции, находящейся в обороте на потребительском рынке страны, и закрепить его в методических ре-

¹⁴ МР 5.1.0116-17. Риск-ориентированная модель контрольно-надзорной деятельности в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия. Классификация хозяйствующих субъектов, видов деятельности и объектов надзора по потенциальному риску причинения вреда здоровью человека для организации плановых контрольно-надзорных мероприятий / утв. и введ. в действие Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом РФ А.Ю. Поповой 11 августа 2017 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/555601296> (дата обращения: 30.08.2022).

¹⁵ Контрольно-надзорная деятельность в Российской Федерации: Аналитический доклад 2015 / С.М. Пласин, А.Г. Зуев, А.В. Кнутов, С.И. Максимова, Е.А. Полесский, С.В. Семенов, В.А. Трифонов, А.В. Чаплинский, Ю.И. Шабала. – М.: Аналитический центр при правительстве РФ, 2016. – С. 58.

комендациях службы¹⁶. В полном соответствии с ранее выработанными концептуальными подходами учитывалась реальная на момент расчета частота нарушений обязательных требований безопасности продукции, тяжесть последствий этих нарушений и численность потребителей, использующих ту или иную продукцию. Гибкость и объективность методики отличала ее от экспертных субъективных оценок, характерных для большинства вариантов классификации потребительской продукции по риску причинения вреда здоровью за рубежом.

Возможность учета изменчивости параметров вероятности нарушения требований безопасности продукции, тяжести последствий и объемов потребления продукции сделали методику востребованной, позволили на единой методологической основе формировать и федеральный, и региональные реестры продукции, категоризированной по риску причинения вреда здоровью.

Структура категоризированных реестров неодинакова в регионах (рис. 6), что позволяет выделять локальные приоритеты и корректировать в субъекте контроль и надзор за продукцией в интересах обеспечения безопасности жителей региона [45, 46].

Несомненно, риск-ориентированная модель контрольно-надзорной деятельности имеет перспек-

тивы развития. Крайне актуальной и востребованной задачей является построение «профилей риска» объектов надзора – систематизированного описания области риска типового объекта, индикаторов риска, приоритетных факторов [47]. Это позволит существенно увеличить прогностическую значимость оценки риска, повысить адресность контроля и снизить финансовые затраты на его проведение, включая лабораторную составляющую.

Обоснование и количественная характеристика «профиля риска» объекта надзора, будь то деятельность, производственный объект или продукция, требуют наличия полных и системно собираемых данных о типовых объектах и инструментария по их обработке. В связи с этим внедрение и информационное наполнение Единой информационно-аналитической системы Роспотребнадзора могут явиться пусковым моментом нового этапа развития и практического применения методологии оценки риска в деятельности санитарной службы страны.

В целом же методология оценки рисков здоровью становится все более востребованной в самых разных областях обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия. Объясняется это, прежде всего, тем, что здоровье населения понимается как основная ценность страны и критерий эффективности

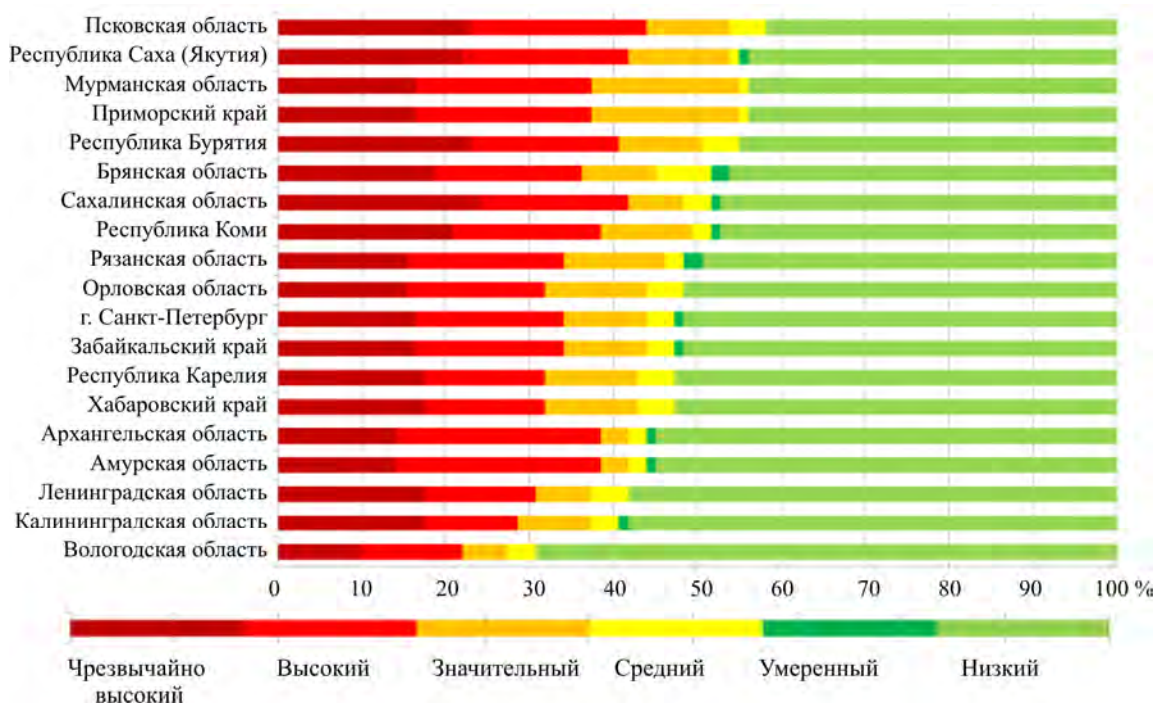


Рис. 6. Фрагмент сравнительного анализа структуры категорий риска пищевой продукции, находящейся в обороте в регионах Российской Федерации (2021 г.)

¹⁶ О внедрении Методических рекомендаций «Классификация пищевой продукции, обращаемой на рынке, по риску причинения вреда здоровью и имущественных потерь потребителей для организации плановых контрольно-надзорных мероприятий»: Приказ Роспотребнадзора от 18.01.2016 № 16 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/420332234> (дата обращения: 30.08.2022).

государственного управления. Например, в рамках федерального проекта «Чистый воздух» риск здоровью рассматривается как элемент обоснования приоритетных веществ¹⁷, выбросы которых подлежат первоочередному сокращению, и содержание в воздухе которых требует обязательного контроля и мониторинга.

В рамках федерального проекта «Генеральная уборка» уровень риска для здоровья населения и продолжительности жизни граждан является одним из оснований выделения объектов накопленного вреда, подлежащих первоочередной ликвидации¹⁸.

Значительное число объектов накопленного вреда, их разнообразие, зачастую длительные периоды пребывания в бесхозном состоянии, существенно изменившие исходные параметры объектов, — все это потребовало принципиально новых подходов к оценке риска здоровью населения. Задача осложнялась сжатыми сроками выполнения оценок и недостаточной информационной базой о характере и уровнях экспозиции. Предложенные подходы, основанные на применении теории нечетких множеств, позволили включить в оценку риска как количественные, так и качественные переменные, характеризующие объект и опасности, которые он формирует для населения [48]. Для оценки степени влияния каждого показателя на здоровье населения использовали шкалы, градуирующие уровень опасности для здоровья с учетом весовых вкладов отдельных показателей и группы в целом (компонентные риски показателей и группы в целом) в совокупный риск нарушения здоровья. При этом соблюдался принцип учета видов и тяжести потенциальных нарушений функций критических органов и систем человека при воздействии загрязнения, формируемого конкретным объектом. Подходы были закреплены методическим документом Роспотребнадзора¹⁹ и уже используются при оценке и категорировании более 190 объектов накопленного вреда в стране.

Несомненно, одним из направлений развития методологии оценки риска является сопряжение оценки риска с эпидемиологическими исследованиями, с данными о фактической заболеваемости населения, складывающейся на территории города,

и (при наличии) с результатами специальных медико-биологических исследований по тем видам нарушений здоровья, которые идентифицированы как зависимые от уровня загрязнения воздействия факторов риска.

Представляются целесообразными оценка и обсуждение с хозяйствующими субъектами результатов оценки рисков здоровью, всех выявленных несоответствий между декларируемыми выбросами, расчетными уровнями загрязнений и реальной санитарно-гигиенической ситуацией в городе. Рекомендуются в условиях технической и / или организационной недостижимости приемлемых рисков для здоровья населения широко практиковать меры медико-профилактического характера в качестве компенсационных мероприятий до момента достижения безопасных уровней качества среды обитания [49, 50].

В целом следует отметить, что аналитические возможности методологии анализа риска здоровью крайне широки. В области гигиены и эпидемиологии развитие методических основ, а также разработка прикладных алгоритмов и подходов к оценке и управлению рисками на основе базовой методологии видится в направлениях:

- углубления знаний о механизмах формирования нарушений состояния здоровья под воздействием разнородных факторов среды обитания и трудового процесса с оценкой вероятностей возникновения таких нарушений;
- совершенствования гигиенического нормирования факторов внешней и производственной среды;
- ситуационного моделирования и прогнозирования степени санитарно-эпидемиологического благополучия при изменяющихся или задаваемых условиях (экономических, социальных, внешнесредовых и т.п.);
- оценок вероятностных социально-экономических потерь вследствие действия факторов риска;
- обоснования стратегии и тактики регулирующих мер по управлению угрозами и опасностями для здоровья человека;
- упреждающей разработки методов оценки и управления рисками здоровью, связанными с потенциально опасными факторами новых техно-

¹⁷ Национальный проект «Экология» / утв. Минприроды России [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. — URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_394077/0b83e7b8d6b58016a40c77f7619b332b159d076e/ (дата обращения: 08.08.2022).

¹⁸ Паспорт федерального проекта «Генеральная уборка» [Электронный ресурс] // Правительство России. — URL: <http://static.government.ru/media/files/DoFhF6zbaji5mAKgkefAjTssLoyUOyS.pdf> (дата обращения: 08.08.2022); Об утверждении критериев и срока категорирования объектов, накопленный вред окружающей среде на которых подлежит ликвидации в первоочередном порядке: Приказ Министерства природных ресурсов и экологии РФ от 4 августа 2017 года № 435 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. — URL: <https://docs.cntd.ru/document/456089663> (дата обращения: 24.08.2022).

¹⁹ МР 2.1.10.0273-22. Оценка воздействия объектов накопленного вреда окружающей среде на здоровье граждан и продолжительность их жизни, в том числе с возможностью экспресс-оценки / утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 20.01.2022 [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. — URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_423034/ (дата обращения: 24.08.2022).

гий и продуктов (нанотехнологий, новых видов пищи и др.);

– оценки эффективности всех видов регулирующих мер по минимизации вредных воздействий на здоровье человека.

Накопленный опыт развития методологии анализа риска здоровью в различных областях следует рассматривать как стартовую платформу для создания новых технологий оценки и управления рисками

для решения любых задач обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Российская государственность и ее модернизация / И.В. Минакова, Е.И. Быковская, А.А. Бароян, М.А. Гололобова // Управление социально-экономическим развитием регионов: проблемы и пути их решения: сб. научных статей 9-й Международной научно-практической конференции: в 3 т. – 2019. – С. 122–130.
2. Государственное, региональное и муниципальное управление в России: стратегия прорывного развития: сб. статей. – Оренбург: Агентство Пресса, 2020. – 415 с.
3. Гигиена в обеспечении научно-технологического развития страны и санитарно-эпидемиологического благополучия населения (к 130-летию федерального научного центра гигиены имени ф.ф. Эрисмана) / А.Ю. Попова, Г.Г. Онищенко, В.Н. Ракитский, С.В. Кузьмин, В.Р. Кучма // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 9. – С. 882–889. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-9-882-889
4. Онищенко Г.Г. Концепция риска и ее место в системе социально-гигиенического мониторинга (проблемы и пути решения) // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2005. – № 11. – С. 27–33.
5. Paradigm for ecological risk assessment / J. Lipton, H. Galbraith, J. Burger, D.A. Wartenberg // Environmental Management. – 1993. – Vol. 17, № 1. – P. 1–5. DOI: 10.1007/BF02393789
6. Environmental Health Risk Assessment. Guidelines for assessing human health risks from environmental hazards // Department of Health and Ageing and Health Council. Commonwealth of Australia. – 2004. – 258 p.
7. Risk Assessment Guidance for Superfund. Volume I. Human Health Evaluation Manual (Part A) // US EPA, Office of Emergency and Remedial Response. – Washington, DC, 1989.
8. Risk management and food safety. Report of a joint FAO/WHO Consultation, Rome, Italy, 27 to 31 January 1997. United Nations // FAO Food Nutr. Pap. – 1997. – № 65. – P. 1–27.
9. National Research Council (US) Committee on the Institutional Means for Assessment of Risks to Public Health. Risk Assessment in the Federal Government: Managing the process. – Washington, DC: National Academies Press, 1983. DOI: 10.17226/366
10. Зайцева Н.В., Лебедева-Несевря Н.А. Подходы к построению эффективной региональной системы информирования о рисках здоровью // Здоровье семьи – 21 век. – 2010. – № 4. – С. 8.
11. Окружающая среда. Оценка риска для здоровья. Опыт применения методологии оценки риска в России. – М.: Консультационный центр по оценке риска, Гарвардский институт международного развития, Агентство международного развития США, 1997. – Вып. 1–6.
12. Оценка риска для здоровья. Опыт применения методологии оценки риска в России. Обоснование приоритетности природоохранных мероприятий в Самарской области на основе эффективности затрат по снижению риска для здоровья населения. – М.: Консультационный центр по оценке риска, 1999.
13. Боев В.М. Методология комплексной оценки антропогенных и социально-экономических факторов в формировании риска для здоровья населения // Гигиена и санитария. – 2009. – № 4. – С. 4–8.
14. Зайцева Н.В., Клейн С.В. Оценка риска здоровью населения при воздействии водного перорального фактора среды обитания в условиях крупного промышленного центра для задач социально-гигиенического мониторинга (на примере города Перми) // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2009. – Т. 11, № 1–6. – С. 1139–1143.
15. Нечухаева Е.М., Маслов Д.В., Афанасьева С.И. Актуальные задачи социально-гигиенического мониторинга на региональном уровне // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2010. – № 1–2 (41–42). – С. 39–40.
16. Социально-гигиенический мониторинг – интегрированная система оценки и управления риском для здоровья населения на региональном уровне / С.В. Кузьмин, В.Б. Гурвич, О.В. Диконская, О.Л. Малых, С.В. Ярушин, С.В. Романов, А.С. Корнилов // Гигиена и санитария. – 2013. – Т. 92, № 1. – С. 30–32.
17. Анализ риска для здоровья от загрязнения воздуха нефтеперерабатывающими предприятиями. Часть I. Выбросы и риски / С.Л. Авалиани, Б.М. Балтер, Д.Б. Балтер, Б.А. Ревич, М.В. Стальная, М.В. Фаминская // Защита окружающей среды в нефтегазовом комплексе. – 2015. – № 2. – С. 38–46.
18. Revich B.A., Avaliani S.L., Simons G.J. Air pollution and public health in a megalopolis: a case study of Moscow // Economy of Regions. – 2016. – Vol. 12, № 4. – P. 1069–1078. DOI: 10.17059/2016-4-9
19. Методические подходы к расчету вероятности негативных ответов для оценки индивидуальных рисков здоровью человека / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, Д.А. Кирьянов, В.М. Чигвинцев, О.В. Долгих, К.П. Лужецкий // Профилактическая и клиническая медицина. – 2015. – Т. 56, № 3. – С. 5–11.
20. Применение многомерных статистических методов при выполнении задач совершенствования информационно-аналитического обеспечения системы социально-гигиенического мониторинга / Г.Т. Айдинов, Б.И. Марченко, Л.В. Софьяникова, Ю.А. Синельникова // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2015. – Т. 268, № 7. – С. 4–8.
21. Определение дополнительного риска здоровью населения за счёт загрязняющих веществ, поступающих в атмосферный воздух при эксплуатации дорожно-автомобильного комплекса / Ю.А. Рахманин, А.В. Леванчук, О.И. Копытенкова, Н.М. Фролова, А.М. Сазонова // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 12. – С. 1171–1178. DOI: 10.47470/0016-9900-2018-97-12-1171-1178

22. Зайцева Н.В., Май И.В., Балашов С.Ю. Медико-биологические показатели состояния здоровья населения в условиях комплексного природно-техногенного загрязнения среды обитания // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2009. – Т. 11, № 1–6. – С. 1144–1148.
23. Архипова О.Е., Черногубова Е.А., Лихтанская Н.В. Геоинформационное моделирование медико-экологической безопасности южных регионов России // ИнтерКарто. ИнтерГИС. – 2018. – Т. 24, № 1. – С. 109–122. DOI: 10.24057/2414-9179-2018-1-24-109-122
24. Организация межрегиональной системы мониторинга с использованием технологий геоинформационной системы на примере Арктической зоны Российской Федерации / С.А. Горбанев, А.Н. Куличенко, В.Н. Фёдоров, В.М. Дубянский, Ю.А. Новикова, А.А. Ковшов, Н.А. Тихонова, О.Х. Шахметов // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 12. – С. 1133–1140. DOI: 10.47470/0016-9900-2018-97-12-1133-1140
25. Методические подходы к повышению точности оценки экспозиции населения на основе сопряжения расчетных и натурных данных о качестве атмосферного воздуха / И.В. Май, С.В. Клейн, В.М. Чигвинцев, С.Ю. Балашов // Анализ риска здоровью. – 2013. – № 4. – С. 17–25.
26. Применение методологии оценки риска для здоровья населения от вредных факторов окружающей среды в практической деятельности управления Роспотребнадзора / Е.Е. Андреева, А.В. Иваненко, В.А. Силиверстов, Е.В. Судакова // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 2. – С. 219–222. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-2-219-222
27. Показатели состояния здоровья населения Москвы, характеризующие эффективность социально-гигиенического мониторинга / А.В. Иваненко, И.Ф. Волкова, А.П. Корниенко, Е.В. Судакова // Гигиена и санитария. – 2006. – № 5. – С. 92–94.
28. Оценка риска и эколого-гигиенический исследования как взаимосвязанные инструменты социально-гигиенического мониторинга на местном и региональном уровнях / С.В. Кузьмин, Л.И. Привалова, Б.А. Кацнельсон, Б.И. Никитин, В.Б. Гурвич, С.А. Воронин, О.Л. Малых, А.С. Коржиков // Гигиена и санитария. – 2004. – № 5. – С. 62–64.
29. Математическая модель эволюции функциональных нарушений в организме человека с учетом внешнесредовых факторов / П.В. Трусков, Н.В. Зайцева, Д.А. Кирьянов, М.Р. Камалтдинов, М.Ю. Цинкер, В.М. Чигвинцев, Д.В. Ланин // Математическая биология и биоинформатика. – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 589–610.
30. Зайцева Н.В., Трусков П.В., Кирьянов Д.А. Концептуальная математическая модель накопления нарушений функций организма, ассоциированных с факторами среды обитания // Медицина труда и промышленная экология. – 2012. – № 12. – С. 40–45.
31. К оценке безопасности для здоровья населения рактопамина при его поступлении с пищевыми продуктами / Г.Г. Онищенко, А.Ю. Попова, В.А. Тутельян, Н.В. Зайцева, С.А., Хотимченко И.В. Гмошинский, С.А. Шевелева, В.Н. Ракитский [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2013. – Т. 68, № 6. – С. 4–8. DOI: 10.15690/vtamm.v68i6.666
32. Опыт обоснования гигиенических нормативов безопасности пищевых продуктов с использованием критериев риска здоровью населения / Н.В. Зайцева, В.А. Тутельян, П.З. Шур, С.А. Хотимченко, С.А. Шевелева // Гигиена и санитария. – 2014. – Т. 93, № 5. – С. 70–74.
33. Совершенствование методических подходов к обоснованию среднегодовых предельно допустимых концентраций вредных веществ в атмосферном воздухе населенных мест по критериям допустимого риска здоровью человека / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, К.В. Четверкина, А.А. Хасанова // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 3. – С. 39–48. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.05
34. Актуальные проблемы управления рисками здоровью населения в России / В.Н. Ракитский, С.Л. Авалиани, Т.А. Шашина, Н.С. Додина // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 6. – С. 572–575. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-6-572-575
35. Сбережение здоровья работающих и предиктивно-превентивно-персонифицированная медицина / Н.Ф. Измеров, И.В. Бухтинков, Л.В. Прокопенко, Л.П. Кузьмина // Медицина труда и промышленная экология. – 2013. – № 6. – С. 7–12.
36. Methodical approaches to assessing individual occupational health risk caused by work-related diseases during the whole employment period / P.Z. Shur, N.V. Zaitseva, V.A. Fokin, D.A. Kiryanov, A.A. Khasanova // Health Risk Analysis. – 2021. – № 1. – P. 82–89. DOI: 10.21668/health.risk/2021.1.08.eng
37. Koshurnikov D.N. Dynamic public health risk assessment of noise exposure in a large industrial city // Proceedings of Forum Acusticum. 7th Forum Acusticum, FA 2014. – Krakow, 2014.
38. Лебедева-Несевря Н.А., Елисеева С.Ю. Оценка риска, связанного с воздействием поведенческих факторов на здоровье работающего населения России // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2018. – Т. 302, № 5. – С. 8–11.
39. Ненахов И.Г., Стёпкин Ю.И., Платунин А.В. К вопросу оценки риска влияния табакокурения на здоровье учащихся школьного возраста // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2019. – Т. 321, № 12. – С. 20–22. DOI: 10.35627/2219-5238/2019-321-12-20-22
40. Сочетанное действие производственных факторов и факторов образа жизни на развитие некоторых производственно обусловленных заболеваний у работников машиностроения / Д.М. Шляпников, П.З. Шур, Е.А. Рязанова, В.Б. Алексеев, В.Г. Костарев // Известия Самарского научного центра РАН. – 2013. – Т. 15, № 3–6. – С. 2021–2023.
41. Горяев Д.В., Тихонова И.В., Догадин Ф.В. Распространенность курения и риск утраты здоровья населением Красноярского края // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94, № 2. – С. 23–28.
42. Концептуальная постановка и опыт решения задачи оптимизации контрольно-надзорной деятельности в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения / Н.В. Зайцева, Д.А. Кирьянов, И.В. Май, П.З. Шур, М.Ю. Цинкер // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 1. – С. 10–15. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-1-10-15
43. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // The Lancet. – 2020. – Vol. 396, № 10258. – P. 1204–1222. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30925
44. Результаты оценки риска здоровью населения Омской области от химического загрязнения среды обитания и их использование в планировании контрольно-надзорной деятельности / А.С. Крига, Е.Л. Овчинникова, М.Н. Бойко, Ю.В. Меньшикова, И.И. Винокурова // Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей: материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием / под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. – Пермь, 2018. – С. 174–180.

45. Верещагин А.И., Аксёнова О.И., Литвинова О.С. Некоторые аспекты оптимизации санитарно-эпидемиологического надзора за безопасностью пищевых продуктов с позиции оценки риска объектов // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2015. – Т. 265, № 4. – С. 4–7.
46. Риск-ориентированный контроль безопасности пищевой продукции Ростовской области / Г.Т. Айдинов, Е.Г. Воротникова, А.С. Калужин, М.А.Кулак, Н.В. Дихнова // Здоровье населения и качество жизни: электронный сборник материалов VII Всероссийской с международным участием заочной научно-практической конференции. – 2020. – С. 23–28.
47. Никифорова Н.В., Седусова Э.В. Анализ объемов лабораторного контроля пищевой продукции // Гигиена, экология и риски здоровью в современных условиях: материалы XII Всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием. – Саратов, 2022. – С. 172–174.
48. К задаче оценки воздействия объектов накопленного вреда окружающей среде на здоровье граждан и продолжительность их жизни / Н.В. Зайцева, И.В. Май, С.В. Клейн, Д.А. Кирьянов, А.М. Андришунас, Н.Н. Слюсарь, Е.В. Максимова, М.Р. Камалтдинов // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 1. – С. 4–16. DOI: 10.21668/health.risk/2022.1.01
49. Зайцева Н.В., Устинова О.Ю., Землянова М.А. Медико-профилактические технологии управления риском нарушений здоровья, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94, № 2. – С. 109–113.
50. Медико-профилактические технологии управления рисками для здоровья населения в связи с химическим загрязнением среды обитания в Российской Федерации / С.В. Кузьмин, В.Б. Гурвич, С.В. Ярушин, О.Л. Малых, Ю.И. Солобоева, И.А. Плотнокова, Е.П. Ваняева // Здоровье нации – основа процветания России: материалы X Всероссийского форума. Общероссийская общественная организация «Лига Здоровья Нации». – М., 2016. – С. 215–221.

Развитие методологии анализа риска здоровью в задачах государственного управления санитарно-эпидемиологическим благополучием населения / Н.В. Зайцева, Г.Т. Онищенко, И.В. Май, П.З. Шур // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 3. – С. 4–20. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.01

UDC 614.4

DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.01.eng



Research article

DEVELOPMENT OF METHODOLOGY FOR HEALTH RISK ASSESSMENT WITHIN THE PUBLIC ADMINISTRATION OF POPULATION SANITARY AND EPIDEMIOLOGICAL WELFARE

N.V. Zaitseva^{1,2}, G.G. Onishchenko^{2,3}, I.V. May¹, P.Z. Shur¹

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

²The Russian Academy of Sciences, the Medical Sciences Division, 14 Solyanka Str., Moscow, 109240, Russian Federation

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 2-4 Bolshaya Pirogovskaya Str., Moscow, 119991, Russian Federation

The article focuses on generalizing Russian scientific and methodical developments aimed at updating and supplementing the health risk assessment methodology. This methodology is a key component in tackling tasks related to providing sanitary-epidemiological welfare of the population. Russian approaches to risk assessment are shown to have a significant peculiarity, which is a wide use of methods of multidimensional statistical analysis, mathematical modeling, fuzzy logic, and

© Zaitseva N.V., Onishchenko G.G., May I.V., Shur P.Z., 2022

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

Gennadiy G. Onishchenko – Academician of the Russian Academy of Sciences, Deputy Head of the Russian Academy of Education, Doctor of Medical Sciences, Professor (e-mail: journal@fcrisk.ru; tel.: +7 (499) 245-06-55 (ext. 201); ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0135-7258>).

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>).

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

their combinations. The most significant Russian scientific innovations include development of qualitative risk assessment, non-carcinogenic health risks included; severity of health disorders taken into account in risk assessment; methodical support for assessing integral risks under exposure to heterogeneous environmental factors. Russian experts suggested and developed an idea that it was possible to model evolution of risks and their growth under changing exposures. Approaches to assessing risks evolution under long-term exposure to variable factors made it possible to solve a whole set of applied hygienic tasks. In addition to establishing qualitative characteristics of non-carcinogenic risks under exposure to chemicals, methods for assessing risks under exposure to environmental noise, certain lifestyle factors and factors related to work process have also been substantiated and implemented.

Progressive development of the health risk assessment methodology ensured operative, smooth and effective transitions of control and surveillance activities performed by Rospotrebnadzor onto a fundamentally new control platform that relies on the risk-based model.

Obviously, analytical opportunities offered by the health risk assessment methodology are extensive. Development of methodical grounds in hygiene and epidemiology as well as design of applied algorithms and approaches to risk assessment and management based on the fundamental methodology should involve several trends. We should extend our knowledge on mechanisms of health disorders under exposure to heterogeneous environmental factors and work-related ones; hygienic standardization needs improvement; we should apply situational modeling and prediction of sanitary-epidemiological welfare under changing or preset conditions; we should provide substantiation for the strategic and tactical regulatory actions aimed at managing threats and risks. The experience accumulated in developing the health risk assessment methodology in variable spheres should be considered a starting point for creating new risk assessment and risk management technologies. They should give an opportunity to solve any tasks related to providing sanitary-epidemiological welfare of the population in the Russian Federation.

Keywords: public health, risk assessment, sanitary-epidemiological welfare.

References

1. Minakova I.V., Bykovskaya E.I., Baroyan A.A., Gololobova M.A. Rossiiskaya gosudarstvennost' i ee modernizatsiya [Russian statehood and its modernization]. *Upravlenie sotsial'no-ekonomicheskim razvitiem regionov: problemy i puti ikh resheniya: sb. nauchnykh statei 9-i Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsi*, 2019, pp. 122–130 (in Russian).
2. Gosudarstvennoe, regional'noe i munitsipal'noe upravlenie v Rossii: strategiya proryvnogo razvitiya: sb. statei [State, regional and municipal administration in Russia. Breakthrough Development Strategy. Collection of articles]. Orenburg, Agentstvo Pressa, 2020, 415 p. (in Russian).
3. Popova A.Yu., Onishchenko G.G., Rakitskii V.N., Kuzmin S.V., Kuchma V.R. Hygiene in supporting scientific and technological development of the country and sanitary and epidemiological welfare of the population (to the 130th anniversary of the Federal Scientific Centre of Hygiene named after F.F. Erisman). *Gigiena i sanitariya*, 2021, vol. 100, no. 9, pp. 882–889. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-9-882-889 (in Russian).
4. Onishchenko G.G. Conception of health risks and its place in the system of sociohygienic monitoring (problems and approaches to their solution). *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*, 2005, no. 11, pp. 27–33 (in Russian).
5. Lipton J., Galbraith H., Burger J., Wartenberg D.A. Paradigm for ecological risk assessment. *Environmental Management*, 1993, vol. 17, no. 1, pp. 1–5. DOI: 10.1007/BF02393789
6. Environmental Health Risk Assessment. Guidelines for assessing human health risks from environmental hazards. Department of Health and Ageing and Health Council. Commonwealth of Australia, 2004, 258 p.
7. Risk Assessment Guidance for Superfund. Volume I. Human Health Evaluation Manual (Part A). *US EPA, Office of Emergency and Remedial Response*. Washington, DC, 1989.
8. Risk management and food safety. Report of a joint FAO/WHO Consultation, Rome, Italy, 27 to 31 January 1997. United Nations. *FAO Food Nutr. Pap.*, 1997, no. 65, pp. 1–27.
9. National Research Council (US) Committee on the Institutional Means for Assessment of Risks to Public Health. Risk Assessment in the Federal Government: Managing the process. Washington, DC, National Academies Press, 1983. DOI: 10.17226/366
10. Zaitseva N.V., Lebedeva-Nesevrya N.A. Methodological approaches to building of regional system of health risks information. *Zdorov'e sem'i – 21 vek*, 2010, no. 4, pp. 8 (in Russian).
11. Okruzhayushchaya sreda. Otsenka riska dlya zdorov'ya. Opyt primeneniya metodologii otsenki riska v Rossii [Environment. Health risk assessment. Experience in Applying Risk Assessment Methodology in Russia]. Moscow, Consulting Center for Risk Assessment, Harvard Institute for International Development, US Agency for International Development, 1997, no. 1–6 (in Russian).
12. Otsenka riska dlya zdorov'ya. Opyt primeneniya metodologii otsenki riska v Rossii. Obosnovanie prioritnosti prirodookhrannykh meropriyatii v Samarskoi oblasti na osnove effektivnosti zatrat po snizheniyu riska dlya zdorov'ya naseleniya [Health risk assessment. Experience in applying risk assessment methodology in Russia. Substantiation of the priority of environmental measures in the Samara region based on the cost-effectiveness of reducing the risk for public health]. Moscow, Consulting Center for Risk Assessment, 1999 (in Russian).
13. Boyev V.M. Methodology for integrated assessment of anthropogenic and socioeconomic factors in the formation of a human health risk. *Gigiena i sanitariya*, 2009, no. 4, pp. 4–8 (in Russian).
14. Zaytseva N.V., Klein S.V. Estimation of risk to health of the population at impact of water peroral factor of inhabitan-
tancy in conditions of large industrial centre for problems of socially-hygienic monitoring (on example of Perm). *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiiskoi akademii nauk*, 2009, vol. 11, no. 1–6, pp. 1139–1143 (in Russian).

15. Nechukhaeva E.M., Maslov D.V., Afanas'eva S.I. Aktual'nye zadachi sotsial'no-gigienicheskogo monitoringa na regional'nom urovne [Actual tasks of social and hygienic monitoring at the regional level]. *Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka*, 2010, vol. 41–42, no. 1–2, pp. 39–40 (in Russian).
16. Kuzmin S.V., Gurvich V.B., Dikonskaya O.V., Malykh O.L., Yarushin S.V., Romanov S.V., Kornilkov A.S. The socio-hygienic monitoring as an integral system for health risk assessment and risk management at the regional level. *Gigiena i sanitariya*, 2013, vol. 92, no. 1, pp. 30–32 (in Russian).
17. Avaliani S., Balter B., Balter D., Revich B., Stal'naya M., Faminskaya M. Analysis of health risk from air pollution by 15 petroleum refineries. Part I. Emissions and risks. *Zashchita okruzhayushchei sredy v neftegazovom komplekse*, 2015, no. 2, pp. 38–46 (in Russian).
18. Revich B.A., Avaliani S.L., Simons G.J. Air pollution and public health in a megalopolis: a case study of Moscow. *Economy of Regions*, 2016, vol. 12, no. 4, pp. 1069–1078. DOI: 10.17059/2016-4-9
19. Zaitseva N.V., Shur P.Z., Kiryanov D.A., Chigvintsev V.M., Dolgich O.V., Luzhetsky K.P. Methodical approaches to calculating the probability of negative responses for personal human health risk assessment. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina*, 2015, vol. 56, no. 3, pp. 5–11 (in Russian).
20. Aydinov G.T., Marchenko B.I., Sofyanikova L.V., Sinelnikova Yu.A. The application of multidimensional statistical methods in the tasks of improving of information and analytical providing of the system socio-hygienic monitoring. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNiSO*, 2015, vol. 268, no. 7, pp. 4–8 (in Russian).
21. Rakhmanin Yu.A., Levanchuk A.V., Kopytenkova O.I., Frolova N.M., Sazonova A.M. Determination of additional health risk due to pollutants in ambient air during operation of road-vehicles complex. *Gigiena i sanitariya*, 2018, vol. 97, no. 12, pp. 1171–1178. DOI: 10.47470/0016-9900-2018-97-12-1171-1178 (in Russian).
22. Zaytseva N.V., May I.V., Balashov S.Yu. Medical and biologic parameters of the population health state in conditions of inhabitancy complex natural-technogenic pollution. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiiskoi akademii nauk*, 2009, vol. 11, no. 1–6, pp. 1144–1148 (in Russian).
23. Arkhipova O.E., Chernogubova E.A., Likhtanskaya N.V. Spatiotemporal analysis of the incidence of cancer diseases case study of southern regions of Russian Federation. *InterKarto. InterGIS*, 2018, vol. 24, no. 1, pp. 109–122. DOI: 10.24057/2414-9179-2018-1-24-109-122 (in Russian).
24. Gorbanev S.A., Kulichenko A.N., Fedorov V.N., Dubyansky V.M., Novikova Yu.A., Kovshov A.A., Tikhonova N.A., Shayahmetov O.H. Organization of an interregional monitoring system using GIS technologies by the example of Russian Federation Arctic zone. *Gigiena i sanitariya*, 2018, vol. 97, no. 12, pp. 1133–1140. DOI: 10.47470/0016-9900-2018-97-12-1133-1140 (in Russian).
25. May I.V., Kleyn S.V., Chigvintsev V.M., Balashov S.Yu. Methodical approaches to increasing the accuracy of exposure assessment based on the conjugation of simulation and monitoring data on ambient air quality. *Health Risk Analysis*, 2013, no. 4, pp. 17–25. DOI: 10.21668/health.risk/2013.4.02.eng
26. Andreeva E.E., Ivanenko A.V., Siliverstov V.A., Sudakova E.V. Application of methodology for the assessment of risk for public health from harmful environmental factors in the practice activity of the Office of Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the City of Moscow. *Gigiena i sanitariya*, 2016, vol. 95, no. 2, pp. 219–222. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-2-219-222 (in Russian).
27. Ivanenko A.V., Volkova I.R., Kornienko A.P., Sudakova Ye.V. Health indices, which characterize the efficiency of the sociohygienic monitoring system, in the Moscow population. *Gigiena i sanitariya*, 2006, no. 5, pp. 92–94 (in Russian).
28. Kuzmin S.V., Privalova L.I., Katsnelson B.A., Nikonov B.I., Gurvich V.B., Voronin S.A., Maiykh O.L., Kornilkov A.S., Chebotarkova S.A., Kochneva N.I. Risk assessment and environmental and epidemiological studies as interrelated tools of sociohygienic monitoring at the local and regional levels. *Gigiena i sanitariya*, 2004, no. 5, pp. 62–64 (in Russian).
29. Trusov P.V., Zaitseva N.V., Kiryanov D.A., Kamaltdinov M.R., Cinker M. Ju., Chigvintsev V.M., Lanin D.V. A mathematical model for evolution of human functional disorders influenced by environment factors. *Matematicheskaya biologiya i bioinformatika*, 2012, vol. 7, no. 2, pp. 589–610 (in Russian).
30. Zaitseva N.V., Trousov P.V., Kiryanov D.A. Mathematic concept model of accumulation of functional disorders associated with environmental factors. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2012, no. 12, pp. 40–45 (in Russian).
31. Onishchenko G.G., Popova A.Yu., Tutel'yan V.A., Zaitseva N.V., Hotimchenko S.A., Gmoshinsky I.V., Sheveleva S.A., Rakitskiy V.N. [et al.]. About the human health safety estimation of ractopamine intake together with the food. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*, 2013, vol. 68, no. 6, pp. 4–8. DOI: 10.15690/vramn.v68i6.666 (in Russian).
32. Zaitseva N.V., Tutel'yan V.A., Shur P.Z., Khotimchenko S.A., Sheveleva S.A. Experience of justification of hygienic standards of food safety with the use of criteria for the risk for population health. *Gigiena i sanitariya*, 2014, vol. 93, no. 5, pp. 70–74 (in Russian).
33. Zaitseva N.V., Shur P.Z., Chetverkina K.V., Khasanova A.A. Developing methodical approaches to substantiating average annual maximum permissible concentrations of hazardous substances in ambient air in settlements as per acceptable health risk. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 3, pp. 38–47. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.05.eng
34. Rakitskiy V.N., Avaliani S.L., Shashina T.A., Dodina N.S. Actual problems of population health risks management in Russia. *Gigiena i sanitariya*, 2018, vol. 97, no. 6, pp. 572–575. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-6-572-575 (in Russian).
35. Izmerov N.F., Boukhtiarov I.V., Prokopenko L.V., Kouzmina L.P. Protecting health of workers and predictive preventive personified medicine. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2013, no. 6, pp. 7–12 (in Russian).
36. Shur P.Z., Zaitseva N.V., Fokin V.A., Kiryanov D.A., Khasanova A.A. Methodical approaches to assessing individual occupational health risk caused by work-related diseases during the whole employment period. *Health Risk Analysis*, 2021, no. 1, pp. 82–89. DOI: 10.21668/health.risk/2021.1.08.eng
37. Koshurnikov D.N. Dynamic public health risk assessment of noise exposure in a large industrial city. *Proceedings of Forum Acusticum. 7th Forum Acusticum, FA 2014*. Krakow, September 07–12, 2014.

38. Lebedeva-Neservia N.A., Eliseeva S.Yu. Estimation of risks associated with health-related behavior of working population in Russia. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya* – ZNiSO, 2018, vol. 302, no. 5, pp. 8–11 (in Russian).
39. Nenakhov I.G., Stepkin Yu.I., Platunin A.V. To the issue of assessing health risks of tobacco smoking for adolescent schoolchildren. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya* – ZNiSO, 2019, vol. 321, no. 12, pp. 20–22. DOI: 10.35627/2219-5238/2019-321-12-20-22 (in Russian).
40. Shlyapnikov D.M., Shur P.Z., Ryazanova E.A., Alekseev V.B., Kostarev V.G. Combined action of the production factors and lifestyle factors on development of some occupation caused diseases at workers of mechanical engineering. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra RAN*, 2013, vol. 15, no. 3–6, pp. 2021–2023 (in Russian).
41. Goryaev D.V., Tikhonova I.V., Dogadin F.V. Smoking prevalence and risk for the smoking-related loss of health of the population of the Krasnoyarsk krai. *Gigiena i sanitariya*, 2015, vol. 94, no. 2, pp. 23–28 (in Russian).
42. Zaitseva N.V., Kiryanov D.A., May I.V., Shur P.Z., Tsinker M.Yu. Conceptual assignment and experience of the task solution for optimization of supervisory activities in the field of sanitary and epidemiological welfare of the population. *Gigiena i sanitariya*, 2017, vol. 96, no. 1, pp. 10–15. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-1-10-15 (in Russian).
43. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 2020, vol. 396, no. 10258, pp. 1204–1222. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9
44. Kriga A.S., Ovchinnikova E.L., Boiko M.N., Men'shikova Yu.V., Vinokurova I.I. Rezul'taty otsenki riska zdorov'yu naseleniya Omskoi oblasti ot khimicheskogo zagryazneniya sredy obitaniya i ikh ispol'zovanie v planirovanii kontrol'no-nadzornoj deyatelnosti [The results of the assessment of public health risks in the Omsk region caused by chemical pollution of the environment and their use in planning control and surveillance activities]. *Aktual'nye voprosy analiza riska pri obespechenii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya i zashchity prav potrebitel'ei: materialy VIII Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem*. In: A.Yu. Popova, N.V. Zaitseva eds. Perm, 2018, pp. 174–180 (in Russian).
45. Vereshchagin A.I., Aksyonova O.I., Litvinova O.S. Some aspects of optimization of sanitary-epidemiological inspection for the food safety from the position of risk assessment of objects. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya* – ZNiSO, 2015, vol. 265, no. 4, pp. 4–7 (in Russian).
46. Aidinov G.T., Vorotnikov E.G., Kalyuzhin A.S., Kulak M.A., Dikhnova N.V. Risk-orientirovannyi kontrol' bezopasnosti pishchevoi produktsii Rostovskoi oblasti [Risk-based safety control of fruit products in the Rostov region]. *Zdorov'e naseleniya i kachestvo zhizni: elektronnyi sbornik materialov VII Vserossiiskoi s mezhdunarodnym uchastiem zaochnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii*, 2020, pp. 23–28 (in Russian).
47. Nikiforova N.V., Sedusova E.V. Analiz ob'emov laboratornogo kontrolya pishchevoi produktsii [Analysis of the scope of laboratory control of food products]. *Gigiena, ekologiya i riski zdorov'yu v sovremennykh usloviyakh: materialy XII Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi internet-konferentsii molodykh uchenykh i spetsialistov Rospotrebnadzora s mezhdunarodnym uchastiem*. Saratov, 2022, pp. 172–174 (in Russian).
48. Zaitseva N.V., May I.V., Kleyn S.V., Kiryanov D.A., Andrishunas A.M., Sliusar N.N., Maksimova E.V., Kamaltdinov M.R. On assessing impacts exerted by objects of accumulated environmental damage on human health and life expectancy. *Health Risk Analysis*, 2022, no. 1, pp. 4–16. DOI: 10.21668/health.risk/2022.1.01.eng
49. Zaitseva N.V., Ustinova O.Yu., Zemlyanova M.A. Medical and preventive technologies of the management of the risk of health disorders associated with exposure to adverse environmental factors. *Gigiena i sanitariya*, 2015, vol. 94, no. 2, pp. 109–113 (in Russian).
50. Kuz'min S.V., Gurvich V.B., Yarushin S.V., Malykh O.L., Soloboeva Yu.I., Plotnikova I.A., Vanyaeva E.P. Mediko-profilakticheskie tekhnologii upravleniya riskami dlya zdorov'ya naseleniya v svyazi s khimicheskim zagryazneniem sredy obitaniya v Rossiiskoi Federatsii [Medical and preventive technologies for managing risks to public health in connection with chemical pollution of the environment in the Russian Federation]. *Zdorov'e natsii – osnova protsvetaniya Rossii: materialy X Vserossiiskogo foruma. Obshcherossiiskaya obshchestvennaya organizatsiya "Liga Zdorov'ya Natsii"*. Moscow, 2016, pp. 215–221 (in Russian).

Zaitseva N.V., Onishchenko G.G., May I.V., Shur P.Z. Development of methodology for health risk assessment within the public administration of population sanitary and epidemiological welfare. *Health Risk Analysis*, 2022, no. 3, pp. 4–20. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.01.eng

Получена: 10.07.2022

Одобрена: 20.09.2022

Принята к публикации: 25.09.2022

МАТЕРИАЛЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ ВСТРЕЧИ ПО ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ И ЗДОРОВЬЮ RISE–2022 (В РАМКАХ XII ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ – 2022»)

УДК 613.1, 574.24

DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.02

Читать
онлайн



Обзорная статья

СОВРЕМЕННЫЕ ВНЕШНЕСРЕДОВЫЕ УГРОЗЫ И ВЫЗОВЫ ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ АРКТИЧЕСКИХ И СУБАРКТИЧЕСКИХ РЕГИОНОВ

Ж. Рейс¹, Н.В. Зайцева², П. Спенсер¹

¹RISE, специализированная группа по окружающей среде и здоровью, г. Страсбург, Франция

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

Приведены результаты исследований по влиянию изменений климата в арктической и субарктической зонах на здоровье местного населения, на экологическую ситуацию и санитарно-эпидемиологические процессы, наблюдаемые в данных регионах. Систематический обзор включал статьи, представленные в электронных базах данных PubMed (Национальная медицинская библиотека Национальных институтов здравоохранения), Scopus (Единая библиографическая и реферативная база данных рецензируемой научной литературы), WoS (Библиографическая и реферативная база данных рецензируемой научной литературы) и BVS (Виртуальная библиотека здоровья) с учетом статей, опубликованных с 1960 по 2021 г.

В обзоре освещены актуальные проблемы экологического, санитарно-гигиенического, социального характера, обозначены приоритетные факторы риска здоровью населения и дикой природе. Показано, что глобальное загрязнение и инфекционные заболевания создают угрозы здоровью коренных народов Арктики, которые, возможно, сильнее угроз для любой другой популяции, проживающей в иных частях света

Климат в Арктике меняется быстрее, чем где бы то ни было на планете. Глобальное загрязнение и инфекционные заболевания создают угрозы здоровью населения, включая здоровье коренных народов, проживающих на территории арктических и субарктических территорий. Необходимо усиление сотрудничества между государствами в целях ослабления воздействия на окружающую среду Арктики и повышения ее устойчивости к внешним воздействиям.

Предложены направления решения сложившейся ситуации.

Ключевые слова: арктический и субарктический регион, глобальное изменение климата, здоровье населения, факторы риска, санитарно-эпидемиологическая ситуация, экологическая обстановка, локальные и завозные угрозы, потери здоровья.

Как арктический, так и субарктический регионы имеют важное стратегическое значение с точки зрения геополитики. Большинство коренных народов, проживающих на данных территориях, хорошо адаптированы к экстремальным климатическим ус-

ловиям. Вместе с тем регионы являются чрезвычайно уязвимыми вследствие эффектов, вызванных стремительными климатическими изменениями. Изменения климата в приполярных регионах влияют не только на дикую природу и население этих

© Рейс Ж., Зайцева Н.В., Спенсер П., 2022

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

Зайцева Нина Владимировна – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель (e-mail: znv@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-25-34; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2356-1145>).

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

регионов, но угрожают жизни на всей планете вследствие изменений в вечной мерзлоте. В данном исследовании представлены некоторые географические, демографические и культурные характеристики арктического и субарктического регионов, а также проблемы окружающей среды и формируемые угрозы для здоровья проживающего населения.

Цель исследования – аналитический обзор релевантной научной литературы по вопросам экологических, санитарно-гигиенических, социальных и ряда иных факторов, формирующих риски для здоровья населения в арктических и субарктических регионах для выявления актуальных вызовов и проблем, требующих первоочередного решения.

Материалы и методы. Выполнен поиск и анализ статей, представленных в электронных базах данных PubMed (Национальная медицинская библиотека Национальных институтов здравоохранения), Scopus (Единая библиографическая и реферативная база данных рецензируемой научной литературы), WoS (Библиографическая и реферативная база данных рецензируемой научной литературы) и BVS (Виртуальная библиотека здоровья) с учетом статей и информации официальных организаций, опубликованных с 1960 по 2021 г. Данный систематический обзор затрагивает текущие проблемы и угрозы, связанные с глобальными изменениями, включая климатические изменения, загрязнение, влияние на здоровье и психологический дискомфорт жителей.

Результаты и их обсуждение. Географический профиль арктического и субарктического регионов. Согласно географическому определению, Арктика – это регион, расположенный к северу от Полярного круга (примерно 66° 34' с.ш.). С позиции экологии это регион в Северном полушарии, где средняя температура самого теплого месяца (июль) не поднимается выше 10 °C (50 °F); северная граница ареала распространения деревьев примерно совпадает с изотермой на границе данного региона. Вне зависимости от того или иного определения, Арктика – уникальный регион среди всех экосистем, существующих на Земле. Она состоит из Северного Ледовитого океана и примыкающих морей, которые почти повсеместно покрыты сезонным морским льдом, и суши, для которой характерно сезонное покрытие разным сочетанием льда и снега. Суша преимущественно является зоной вечной мерзлоты – не тающий слой льда под земной поверхностью. Континентальная часть Арктики принадлежит Канаде, Дании (Гренландия), Финляндии, Исландии,

Норвегии, Российской Федерации, Швеции и США (Аляска). Эти восемь стран являются участниками Арктического Совета вместе с шестью постоянными участниками, представляющими коренные народы региона. Субарктическая зона Северного полушария включает в себя регионы, расположенные непосредственно к югу от Полярного круга, и регионы, схожие с ними в части климата и условий проживания. Субарктический регион (50° и 70° с.ш.) включает в себя большую часть Аляски (США) и Канады, Исландию, север Скандинавии, Сибирь (Россия), Шетландские острова (Великобритания) и Кернгормские горы (Шотландия) [1].

Арктический и субарктический регионы отличаются крайне низкой плотностью населения. В них постоянно проживает примерно 4 млн человек, из которых 500 тыс. – коренные народы¹. Число людей в некоторых городах превышает 100 тыс. человек (например, Анкоридж, Архангельск, Рейкьявик, Мурманск). Население растет на Аляске и в Исландии и уменьшается в арктической зоне Российской Федерации².

Арктические государства первоначально инициировали научное, а позже – и политическое сотрудничество в конце 80-х гг. прошлого века с целью изучения проблем опасно хрупкой экологической ситуации в регионе, возникшей в результате химического и радиоактивного загрязнения³. Несмотря на все геополитические разногласия между странами-участниками, в 1996 г. был формально основан Арктический Совет, который на сегодня является ведущим межправительственным форумом, поддерживающим сотрудничество, координацию и взаимодействие между арктическими государствами, коренными народами Арктики и прочими обитателями региона. В сфере деятельности Совета – насущные проблемы Арктики, в первую очередь, связанные с устойчивым развитием и защитой окружающей среды. Шесть постоянных членов Совета, представляющих коренные народы Арктики, включают в себя Алеутскую международную ассоциацию, Арктический совет атабасков, Международный совет гвичинов, Инуитский приполярный совет, Ассоциацию коренных малочисленных народов Севера, Сибири и Дальнего Востока Российской Федерации и Союз саамов. В качестве наблюдателей в Совет были включены 13 неарктических государств, а также ряд межправительственных, межпарламентских неправительственных организаций⁴.

¹ Permanent Participants [Электронный ресурс] // Arctic Council Secretariat. – URL: <https://www.arctic-council.org/about/permanent-participants/> (дата обращения: 08.06.2022).

² IPCC, 2019: Summary for Policymakers. In: IPCC Special Report on the Ocean and Cryosphere in a Changing Climate / ed. by H.-O. Pörtner, D.C. Roberts, V. Masson-Delmotte, P. Zhai, M. Tignor, E. Poloczanska, K. Mintenbeck, A. Alegria [et al.]. – Cambridge, UK and New York, NY, USA: Cambridge University Press, 2019. – P. 3–35. DOI: 10.1017/9781009157964.001

³ The workhorses behind the success [Электронный ресурс] // Arctic Council Secretariat. – URL: <https://www.arctic-council.org/news/the-workhorses-behind-the-success/> (дата обращения: 08.06.2022).

⁴ Arctic Council Observers [Электронный ресурс] // Arctic Council Secretariat. – URL: <https://www.arctic-council.org/about/observers/> (дата обращения: 08.06.2022).

Климатические изменения как источник проблем в зоне с экстремальным климатом. Межправительственная группа экспертов по изменению климата (IPCC)⁵ выпустила в 2019 г. специальный отчет, посвященный полярным регионам, океану и криосфере в условиях меняющегося климата. В отчете отмечалось, что глобальное потепление привело к повсеместному уменьшению криосферы (замерзших компонентов системы Земли). Причины: таяние ледяного покрова и ледников (*с очень высокой степенью уверенности*), уменьшение снежного покрова (*с высокой степенью уверенности*), уменьшение площади и толщины ледяных покровов на арктических морях (*с очень высокой степенью уверенности*), а также повышение температуры вечной мерзлоты (*с очень высокой степенью уверенности*). Ранее, в апреле 2006 г., влияние все увеличивающихся потерь арктического льда по причине глобального потепления было наглядно продемонстрировано фотографией белого медведя, застрявшего на маленькой льдине и окруженного водой со всех сторон. Фото было помещено на обложке журнала *Time*, американского новостного издания, которое читают во всем мире⁶.

Эта символическая фотография, озаглавленная «Вам стоит тревожиться. Вам стоит ОЧЕНЬ тревожиться», является наглядным изображением экологических проблем, с которыми сталкивается Арктика. «Глобальное потепление уже наносит вред биологическому миру, ставя многие виды на грань вымирания, а другие – превращая в бездомных паразитов. Но худшее еще впереди»⁷. Действительно, в 2013 г. К.Т. Fitzgerald [2] утверждал, что «если данная тенденция сохранится, и лед продолжит исчезать, последствия для популяции белых медведей будут поистине ужасающими».

Поразительная степень специфической адаптации к жизни на морском льду, которая позволила белым медведям успешно обитать в данном регионе, стала и той причиной, по которой они оказались столь уязвимы к последствиям изменения климата. Если привычная для белых медведей среда (лед на море) и доступ к привычной для них добыче – кольчатым нерпам – исчезнут, у них останется слишком мало вариантов для выживания. Любые предположения о том, что белые медведи смогут приспособиться и перейти на альтернативные источники питания, являются оторванными от реальности. Весной

лед на море тает раньше, а осенью – замерзает гораздо позже, и это продлевает период открытой воды, в течение которого белые медведи привязаны к берегу. Если данная тенденция сохранится, и лед продолжит исчезать, последствия для популяции белых медведей могут быть поистине разрушительными.

Однако изменения климата в регионе могут и поспособствовать выживанию белых медведей. Исследования (1990–1997 гг. и 2012–2016 гг.) самой северной популяции белых медведей, проживающей в Kane Basin⁸, который во время летнего сезона освобождается ото льда, выявили некоторое увеличение ареала обитания медведей, улучшение их физического состояния и стабильное воспроизводство потомства [3, 4]. Однако авторы пришли к выводу, что «долительность благоприятных эффектов неизвестна, поскольку продолжающееся уменьшение площади льдов по причине изменения климата... будет иметь негативные последствия для белых медведей» [4].

Влияние изменения климата на биоразнообразие должно учитывать адаптивность фауны северных наземных экосистем, сформированную историей биотических и абиотических изменений. Со времен плейстоцена арктические экосистемы сталкивались с климатическими изменениями (ледниковые периоды и периоды между ними), что привело к циклическому распространению видов животных и циклической изменчивости численности популяции [1]. Один из примеров данного феномена – очевидное развитие бурых медведей, берущих свое происхождение от популяции белых медведей (*Ursus maritimus*), которые, вероятно, оказались отрезаны от моря таянием льда в конце последнего ледникового периода [5]. Древние греки называли два созвездия в Северном полушарии *Ursus Minor* и *Ursus Major* [6] (Большая и Малая медведицы), а само слово «Арктика» происходит от греческого *arktikós*, что означает «медведь».

Климат Арктики и ее физическая система характеризуются наличием криосферы, определяемой Международной панелью экспертов по изменению климата (IPCC 2019) как «компоненты Системы Земли на поверхности и под поверхностью суши и океана, которые находятся в замерзшем состоянии. Они включают в себя снежный покров, ледники, ледяные поля, шельфовые ледники, айсберги, морской, речной и озерный лед, вечную мерзлоту и замерзающую в определенный сезон почву»⁹. Крио-

⁵ Межправительственный орган в структуре ООН, который несет ответственность за распространение информации об изменениях климата, вызванных деятельностью человека.

⁶ TIME [Электронный ресурс]. – URL: <http://content.time.com/time/magazine/0,9263,7601060403,00.html> (дата обращения: 08.06.2022).

⁷ Bjerkle D. Global Warming: Feeling the Heat [Электронный ресурс] // Time. – 2006. – Vol. 167, № 14. – URL: <https://content.time.com/time/subscriber/article/0,33009,1176986,00.html> (дата обращения: 08.06.2022).

⁸ Арктический пролив между Гренландией и канадским островом Ellesmere Island.

⁹ IPCC, 2019: Summary for Policymakers. In: IPCC Special Report on the Ocean and Cryosphere in a Changing Climate / ed. by H.-O. Pörtner, D.C. Roberts, V. Masson-Delmotte, P. Zhai, M. Tignor, E. Poloczanska, K. Mintenbeck, A. Alegria [et al.]. – Cambridge, UK and New York, NY, USA: Cambridge University Press, 2019. – P. 3–35. DOI: 10.1017/9781009157964.001

сфера, которая составляет 10 % от поверхности Земли играет важную роль в климатической системе вследствие высокой отражательной способности ее поверхности (альбедо). Возросшее таяние льдов и снега вызывает положительную обратную связь, которая, в свою очередь, может приводить к еще большему потеплению. Этот эффект назван снежной или ледяной альбедо-зависимой обратной связью¹⁰.

Климатологи проявляют особый интерес к криосфере, поскольку она играет роль исторического архива климатического поведения. Бурение льда и анализ состава льда в Гренландии помогли ученым реконструировать предыдущие периоды климатических изменений [7], эволюцию глобальных температур за последние два миллиона лет, циклы азота, углерода и метана и даже получить информацию о растительности, ранее существовавшей в Гренландии [8].

В Арктике Гренландский ледник занимает площадь в 1,7 млн квадратных километров, что составляет 1/6 часть всего ледяного покрова в регионе (12,3 млн км², за исключением шельфового льда). В Северном Ледовитом океане в конце зимы средняя максимальная площадь ледяного покрова составляет примерно 15 млн км², в то время как в Антарктике она достигает примерно 19 млн км², обычно в сентябре. Таким образом, ледяной покров в Арктике является важной частью криосферы.

Вечная мерзлота – это термин, описывающий замёрзшую почву (песок, почва, камни или отложения); иногда ее толщина достигает сотен метров. Чтобы считаться вечной мерзлотой, почва должна оставаться замёрзшей (с сохранением температуры на уровне нуля или ниже нуля) непрерывно в течение как минимум двух лет. Поскольку в арктической вечной мерзлоте хранится примерно 1700 млрд т углерода, она представляет собой важный климатический параметр¹¹. Увеличение глобальных температур, которое в Арктике является более значительным, чем в любом другом регионе мира, приводит к таянию поверхностных слоев вечной мерзлоты¹². Это приводит к выбросу парниковых газов (оксид углерода и ме-

тан), производимых биоматериалами (например, остатками растительности) в атмосферу, а также значительно меняет ландшафт (оседание грунта)¹⁰. Климатологи внимательно наблюдают и моделируют эволюцию вечной мерзлоты, связанную с изменением климата (увеличение или таяние). По оценкам экспертов к 2011 г. до 2/3 вечной мерзлоты могло быть потеряно в результате потепления атмосферы¹¹.

Арктическая криосфера хрупкая и уникальная подвергается воздействию изменения климата. За менее чем полвека (с 1971 по 2019 г.), среднегодовая температура в Арктике выросла на 3,1 °C, в то время как в среднем на планете она увеличилась всего на 1 °C. Иными словами, климат в Арктике теплеет быстрее, чем где бы то ни было на планете. Этот феномен получил название «Арктическое усиление»¹³. 20 июня 2020 г. в городе Верхоянске (Россия) была зафиксирована температура 38 °C, что было признано Всемирной метеорологической организацией (WMO) новым арктическим температурным рекордом¹⁴.

Летом 2019 г. сотни крупных очагов пожаров бушевали в Арктике (Россия, Аляска и Гренландия). За несколько недель огонь захватил территорию, покрытую травой, кустарниками и торфяниками, примерно в 150 км к северо-востоку от Сисимиута, второго по величине города в Гренландии. В Сибири лесные пожары бушевали на площади в 3 млн гектаров, согласно Федеральному лесному агентству РФ. Дым от многочисленных пожаров достиг таких городов, как Кемерово, Томск, Новосибирск, а также распространился до Алтая и даже Северного полюса и Монголии! Эти пожары были вызваны рекордно высокими температурами и ударами молний, а сильные ветра способствовали их распространению. Только в июне 2019 г. многочисленные пожары привели к выбросу опасных загрязнителей, токсичных газов и примерно 50 Мт диоксида углерода в атмосферу¹⁵. Летом 2020 г. были установлены новые рекорды по вредным выбросам, когда очаги пожаров в Арктике превысили уровни 2019 г. по выбросам диоксида углерода¹⁶.

¹⁰ The cryosphere in the climate system [Электронный ресурс] // Copernicus Europe's eyes on Earth. – URL: <https://climate.copernicus.eu/climate-indicators/cryosphere> (дата обращения: 08.06.2022).

¹¹ Permafrost thaw: it's complicated [Электронный ресурс] // ESA / Applications / Observing the Earth / FutureEO. – URL: https://www.esa.int/Applications/Observing_the_Earth/FutureEO/Permafrost_thaw_it_s_complicated (дата обращения: 18.06.2022).

¹² The Arctic is warming four times faster than the rest of the world [Электронный ресурс] // American Association for the Advancement of Science. – URL: <https://www.science.org/content/article/arctic-warming-four-times-faster-rest-world> (дата обращения: 18.06.2022).

¹³ Deshayes P.H. Arctic warming three times faster than the planet, report warns [Электронный ресурс]. – URL: <https://phys.org/news/2021-05-arctic-faster-planet.html> (дата обращения: 28.04.2022).

¹⁴ WMO recognizes new Arctic temperature record of 38°C [Электронный ресурс] // World Meteorological Organization (WMO). – URL: <https://public.wmo.int/en/media/press-release/wmo-recognizes-new-arctic-temperature-record-of-38c> (дата обращения: 28.04.2022).

¹⁵ Siberian wildfires [Электронный ресурс] // ESA. – URL: https://www.esa.int/ESA_Multimedia/Images/2019/07/Siberian_wildfires (дата обращения: 28.04.2022); Huge fires in the Arctic and Siberia [Электронный ресурс] // Eumetsat. – URL: <https://www.eumetsat.int/huge-fires-arctic-and-siberia> (дата обращения: 28.04.2022).

¹⁶ Copernicus reveals summer 2020's Arctic wildfires set new emission records [Электронный ресурс] // Copernicus Europe's eyes on Earth. – URL: <https://atmosphere.copernicus.eu/copernicus-reveals-summer-2020s-arctic-wildfires-set-new-emission-records> (дата обращения: 28.04.2022).

Пыль и пылевые бури, которые обычно ассоциируются с пустынями, возникают и на более высоких широтах ($\geq 50^\circ$ с.ш. и $\geq 40^\circ$ ю.ш., включая и Арктику $\geq 60^\circ$ с.ш.). Источники пыли на высоких широтах разнообразны [9]. В Гренландии ее появление связано с перемалыванием ледников и измельчением горных пород, что приводит к возникновению мелкозернистого осадка – ледниковой пыли. На юге пыль сдувается с поверхностных слоев почвы выброса в течение всего года. Частично пыль является следствием деятельности человека по круглогодичной добыче полезных ископаемых и посыпания дорог и тротуаров песком в зимний период. На высоких широтах ветра могут оказаться достаточно сильными, способными донести облака пыли до побережья. Пылевые бури нередко наблюдались в Гренландии, и их возникновение было отмечено 01.10.2020 г. на полуострове Нууссуак спутниками программы «Коперник».

Пыль на высоких широтах вызывает многочисленные климатические и экологические изменения в таких регионах, как Аляска, Канада, Дания, Гренландия, Исландия, Шпицберген, Швеция и Россия, – от формирования облаков до изменения химического состава атмосферы, морской среды, продуктивности экосистем. Эти изменения влияют на качество воздуха и здоровье населения на локальном, региональном и глобальном уровнях через изменение климата, загрязнение воздуха, ухудшение источников питания.

Абсолютно необходимым является холистический подход к последствиям стремительного изменения климата в арктическом и субарктическом регионах. При изучении биофизической системы Арктики J.E. Vox et al. [10] предлагают следующий набор показателей: температура воздуха; биомасса тундры; локальная гидрология и таяние вечной мерзлоты; увеличивающееся число пожаров; возросшая биомасса кустарника; временной разрыв между периодом цветения и появлением опылителей; увеличивающаяся уязвимость растений к воздействию насекомых; изменения в ареалах распространения животных и их демографии. Регулярное обновление значений этих показателей может служить инструментом оценки экологических воздействий, связанных с изменением климата.

Отчет IPCC, выпущенный в 2019 г., был посвящен полярным регионам, океану и криосфере в условиях изменения климата. В докладе сделан акцент на изменении арктической экосистемы и на использовании людьми океана и криосферы в условиях изменения климата. Это использование включает в себя получение пищи и воды, возобновляемой энергии, культурные ценности, туризм, торговлю и транспорт. Показано, что негативные последствия для Арктики, вызванные изменением климата, кото-

рые уже можно наблюдать сегодня, затрагивают океан (уровень моря, pH воды, температура, распространение бурых водорослей), ландшафт с глубокими физическими изменениями (оседание грунта) и некоторые экосистемы (реки и ручьи). Воздействие на деятельность человека включает в себя положительный эффект для туризма (Аляска и Скандинавия) и повсеместно отрицательный эффект для сельского хозяйства и инфраструктуры. Однако в отчете не содержится никакой информации о воздействии изменения климата на здоровье, особенно на здоровье коренных народов Арктики.

Угрозы, вызванные локальным и трансграничным загрязнением. Помимо потепления климата, проблемой Арктики является и глобальное химическое загрязнение, которое достигает полярных регионов. Это позволило C. Sonne et al. провозгласить Арктику «сточной канавой химикатов» [11]!

Хотя некоторые источники загрязнения являются местными (например, горные разработки или пестициды), большая часть загрязнителей проникает с более низких широт с воздушными или океаническими течениями, реже – наземными маршрутами. Например, ртуть попала в Арктику через атмосферу преимущественно из источников, расположенных в Восточной Азии [12]. Переносом на удаленные расстояния определено загрязнение Арктики стойкими органическими загрязнителями (СОЗ), среди которых промышленные органические хлорсодержащие соединения, полибромированные бифенилы и эфиры дифенила, полифторированные соединения и диоксины [13, 14]. Вопрос воздействия изменения климата на перемещение и судьбу этих загрязнителей возник относительно недавно [11], и интерес к нему был впоследствии подтвержден [14]. Рассеивание загрязнителей, особенно в воздухе и в морской среде, значительно воздействует на экосистему в целом и объясняет биотрансформацию, биоаккумуляцию и биоувеличение. Это производит негативные эффекты на фауну Арктики (зоопланктон, морские беспозвоночные, рыба, морские птицы), в особенности, на млекопитающих (тюлени, ездовые собаки, киты, белые медведи). Так, доказано, что СОЗ воздействуют на органы и системы живых организмов, вызывая нейроэндокринные нарушения, подавление иммунитета и снижение минеральной плотности костей [11].

Проблемы здоровья населения арктического и субарктического регионов. В 1950-х гг. на Аляске¹⁷, а также в Канаде [15] основными инфекционными заболеваниями жителей были туберкулез, полиомиелит и паразитические заболевания (глисты, трихинеллез и эхинококки, вызываемые употреблением в пищу мяса млекопитающих). Также были широко распространены заболевания глаз (конъюнктивит, заболевания роговицы, вызванные воз-

¹⁷ Public Health Problems in Alaska // Public Health Reports. – 1951. – Vol. 66. – P. 911–950.

действием ультрафиолетового излучения), заболевания, связанные с нарушением питания, наличием вредных привычек (алкоголизм) и укусами насекомых, что вызывало необходимость применения ядохимикатов. Факторами риска для здоровья являлись канализационные сбросы и захоронение отходов в вечную мерзлоту и необходимость выживания в условиях суровых зимних температур (-50°C).

В конце XX в. Национальная стратегическая программа по устранению внешнесредового воздействия на здоровье, принятая в Швеции [16], обозначила новые вызовы для здравоохранения, связанные с загрязнением окружающей среды такими веществами, как метиловая ртуть, бромированные огнезащитные составы и радионуклиды, выброшенные при Чернобыльской аварии на Украине.

Климат как фактор, влияющий на здоровье человека. Специальный «полярный» выпуск издания «Здоровье человека на краю Земли»¹⁸, опубликованный в 2010 г., может считаться основным введением в проблематику охраны здоровья населения Арктики с позиции сохранения здоровья населения.

Одним из основных метеорологических факторов, влияющих на организм человека, является температура воздуха. Изменение температуры воздуха вызывает изменение теплообмена человека с окружающей средой. Теплоотдача в основном осуществляется через кожный покров (около 82 %) и органы дыхания (13 %), и зависит от теплоизоляции одежды. Ветер усиливает теплоотдачи. При значительных отрицательных температурах ветер может привести к переохлаждению организма, а при высоких – усилить кожное испарение¹⁹ [17]. Сильный ветер может спровоцировать возникновение гипертонических кризов и нарушение мозгового кровообращения²⁰, а внезапное изменение направления ветра – вариабельность показателей артериального давления²¹ [18].

Влажность воздуха усиливает влияние температуры воздуха: чем выше влажность воздуха, тем значительнее организм реагирует на влажность как при низких, так и при высоких температурах²². Высокая влажность воздуха при низкой температуре усиливает теплоотдачу и охлаждение тела, а при высокой – способствует перегреванию организма, вплоть до теплового удара [19]. Повышенная влажность воздуха увеличивает вероятность возникновения воздушно-капельных инфекций, вызывает обострение заболеваний органов дыхания и опорно-двигательного аппарата [20].

Атмосферное давление и его изменение могут оказывать влияние на функции организма, вызывая головную боль, нарушение функций сердечно-сосудистой системы (изменение артериального давления, возникновение сосудистых кризов и внутренних кровоизлияний) и пр. [21–23].

Арктический и субарктический климат характеризуется сочетанным воздействием на организм неблагоприятных погодных факторов, что становится причиной развития у человека «синдрома полярного напряжения» или «северного стресса». Основными составляющими звеньями этого полисиндрома являются: окислительный стресс, недостаточность детоксикационных процессов и барьерных органов, расстройств северного типа метаболизма, северная тканевая гипоксия, иммунная недостаточность, гиперкоагуляция крови, полиэндокринные расстройства, регенераторно-пластическая недостаточность, нарушения электромагнитного гомеостаза, функциональная асимметрия межполушарных взаимоотношений, десинхроноз, психоэмоциональное напряжение, метеопатия. При этом хронический стресс вызывает истощение резервных возможностей организма, что в последующем довольно часто приводит к развитию каскада дезадаптивных расстройств, а позже к возникновению патологических состояний [24]. Существует также понятие «синдром географической широты», заключающийся в росте заболеваемости и смертности населения разных стран мира по мере удаления места проживания от экватора²³.

Проживание на территории Арктики и субарктики способно оказывать влияние на органы дыхания, органы зрения, костно-мышечную систему, эндокринную систему, систему кровообращения, мочеполовую систему и органы пищеварения. Так, при сравнении показателей заболеваемости жителей Северного полярного круга (68° северной широты) с заболеваемостью населения, проживающего в средней полосе России (56° северной широты), установлено превышение общей заболеваемости как среди детского (в 1,5 раза), так и среди взрослого населения (в 1,3 раза). Для детского населения характерна более высокая распространённость болезней органов дыхания, глаза и его придаточного аппарата, костно-мышечной системы и соединительной ткани, а также болезней эндокринной системы и расстройства питания. У взрослого населения заполярных территорий выше заболеваемость болезнями системы кровообращения, костно-мышечной системы и соединительной ткани, органов дыхания, болезнями

¹⁸ Circumpolar Special Issue: Human health at the ends of the earth [Электронный ресурс]. – URL: https://www.rrh.org.au/journal/special_issue/5 (дата обращения: 22.06.2022).

¹⁹ Бокша В.Г., Бугуцкий Б.В. Медицинская климатология и климатотерапия. – Киев: Здоров'я, 1980. – 262 с.

²⁰ Григорьев И.И. Погода и здоровье. – М.: Авиценна, ЮНИТИ, 1996. – 96 с.

²¹ Кучер Т.В., Колпашикова И.Ф. Медицинская география. – М.: Просвещение, 1996. – 160 с.

²² Койранский Б.Б. Охлаждение, переохлаждение и их профилактика. – Л.: Медицина, 1966. – 247 с.

²³ Гундаров И.А., Зильберт Н.Л. Изучение региональных различий в заболеваемости и смертности населения с позиций синдрома географической широты // Вестник АМН СССР. – 1991. – № 11. – С. 52–56.

глаза и его придаточного аппарата [25]. Кроме того, по результатам сравнения заболеваемости населения муниципальных образований за Полярным кругом (67° с.ш.) и средней полосы России (54° с.ш.) установлено, что среди взрослого населения заполярных территорий выше распространенность болезней костно-мышечной системы (в 2,5–2,6 раза), болезней глаз и его придаточного аппарата (в 2,7–2,0 раза), болезней мочеполовой системы (в 2,6–2,4 раза), болезней органов пищеварения (в 1,5 раза), болезней системы кровообращения (в 1,3–1,6 раза) [26].

Установлено, что распространенность артериальной гипертензии (АГ) в условиях высоких широт²⁴ значительно выше, чем в средних. При этом ее частота нарастает с увеличением времени проживания на приполярных территориях [27–29]. Особенности АГ на территории Арктики и субарктики заключаются не только в ее значительном «омоложении», но и в клинических проявлениях болезни²⁵, в быстром ее прогрессировании. В условиях высоких широт АГ характеризуется более тяжелым течением, чаще проявляется гипертоническими кризами со значительным повышением как систолического, так и диастолического давления, резкими нарушениями высшей нервной деятельности, нередко приводящими к инсультам и инфарктам миокарда [30–32]. При этом выделяется особый северный вариант гипертонической болезни с выраженной метеочувствительностью, выраженностью кризов по церебральному и кардиальному типам, с инсультами и инфарктами миокарда [29].

В результате исследования О.Н. Поповой [33] подтверждено, что фактор географической широты оказывает влияние на показатели функции внешнего дыхания у лиц, родившихся и проживающих в условиях Крайнего Севера. Выявлены изменения функционального состояния респираторной системы (жизненная емкость легких, величины резервных объемов вдоха и выдоха, достоверно превышающие стандартные величины, увеличение дыхательного объема), которые являются компенсаторно-приспособительными реакциями организма в ответ на воздействие экстремальных природно-климатических факторов. В качестве морфологической основы данного функционального сдвига указывается умеренный отек межальвеолярных перегородок, который у северян был подтвержден электронно-микроскопическим методом.

По данным К.Н. Дубинина [34] влияние широтного фактора на эндокринную систему подтверждается многолетними исследованиями, показывающими, что в условиях высоких широт активизи-

руется система «гипофиз – надпочечники», выявляется высокая лабильность тиреоидных гормонов и смещение пределов содержания тиреотропного гормона в сторону меньших величин. Напряжение адаптации у жителей Европейского Севера сочетается с низкими значениями общего трийодтиронина (Т₃) при повышении уровня наиболее активного свободного Т₃.

В исследованиях Е.В. Типисовой [35] установлено, что у мужчин, проживающих на среднеширотных территориях (59° 13' с.ш.), выявлена минимальная активность системы «гипофиз – щитовидная железа (трийодтиронин, свободный тироксин)» по сравнению с таковой у жителей заполярных (66° с.ш.) и приполярных территорий (64° с.ш.). Кроме того, у мужчин, проживающих на территории 64–65° с.ш., по сравнению с постоянными жителями Заполярья, на фоне более выраженной активизации системы «гипоталамус – гипофиз – кора надпочечников» снижаются резервные возможности системы «гипоталамус – гипофиз – щитовидная железа» при смещении уровня пролактина в сторону снижения и адаптационной роли эстрадиола в регуляции функции системы «гипоталамус – гипофиз – щитовидная железа».

По данным В.Н. Петрова [25], воздействие фактора географической широты на увеличение числа случаев заболеваний органов глаза и его придаточного аппарата среди жителей Заполярья связано с низким содержанием кислорода в воздухе. Как следствие – возрастает недостаточность кислорода в сосудах, кровоснабжающих зрительный нерв и сетчатку глаза, хрусталик. Это уменьшает адаптационные возможности зрительного аппарата, особенно в период полярной ночи. Изменения кровообращения в системе центральной глазничной артерии указывают на сосудистые сдвиги и состояние мозговой гемодинамики.

Влияние полярного дня и полярной ночи, смены дня и ночи на здоровье человека. Отсутствие в течение длительного времени четко выраженной смены дня и ночи, а также наличие полярного дня и полярной ночи (контрастные сезоны световой аперiodичности) относятся к специфическим северным факторам, характерным для территорий, расположенных выше 67–68° с.ш. В исследовании А.В. Еникеева с соавт. [36] доказано, что наличие полярной ночи и полярного дня, а также отсутствие в течение длительного времени выраженной смены дня и ночи способны оказывать существенное влияние на здоровье человека, формируя риски для здоровья населения со стороны ор-

²⁴ Высокие широты – условное название приполярных областей земного шара, ограниченных примерно 65° северной и южной широты.

²⁵ Хамнагадаев И.И. Распространенность артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и их факторов риска среди сельского коренного и пришлого населения Севера и Центральной Сибири: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Томск, 2008. – 49 с.

ганов дыхания, эндокринной системы, системы кровообращения.

Влияние полярной ночи на органы дыхания подтверждается в том числе результатами исследования Ю.Ф. Щербиной [37], в котором установлено повышение напряженности работы аппарата внешнего дыхания в период полярной ночи по сравнению с периодом полярного дня, при выраженном снижении эффективности альвеолярной вентиляции и резервных возможностей дыхания. Кроме того, по данным А.Б. Гудкова [38], в период полярной ночи, по сравнению с полярным днем, увеличивается жизненная емкость легких, происходит улучшение проходимости потока воздуха на уровне бронхов крупного и среднего калибров – что является целесообразной компенсаторно-приспособительной реакцией организма, направленной не только на обеспечение повышенного метаболизма, но и на согревание и увлажнение вдыхаемого воздуха.

В исследовании В.Н. Чеснокова [39] установлено, что для периода полярной ночи также характерно напряжение адаптивных механизмов сердечно-сосудистой системы, выраженное в увеличении вклада сердечного и сосудистого компонентов в обеспечение приспособительных реакций сердечно-сосудистой системы. А в работе В.Н. Пушкиной²⁶ выявлено напряжение в системе кровоснабжения мозга на фоне увеличения тонуса мозговых сосудов.

По данным Ю.Ю. Юрьева и Е.В. Типисова [40], а также А. Kaupila et al. [41], наличие контрастных сезонов световой аperiodичности оказывает влияние на эндокринную систему путем изменения содержания гормонов в организме человека. Так, в период увеличения продолжительности светового дня у жителей Севера активизируется система «гипофиз – гонады», что может приводить к различного рода дисбалансам, связанным как с чрезмерным повышением ее активности, так и с истощением резервов.

К.Е. Киприяновой с соавт. [42] установлено, что у жителей Крайнего Севера в период увеличения продолжительности светового дня наблюдаются, как значительные превышения нормативных значений уровней тестостерона и эстрадиола, так и аномально низкие концентрации глобулина, связывающего половые гормоны, общих и свободных фракций тестостерона.

В исследовании Е.В. Типисовой [35] установлено, что адаптационной реакцией мужчин (жителей Европейского Севера) в период уменьшения продолжительности светового дня является повышение уровня инсулина в крови и снижение существующих резервов коры надпочечников с повышением этих резервов в период минимальной продолжительности светового дня; у детей и подростков мужского пола выявлены опережающие адаптивные реакции со стороны эндокринной системы.

К.Н. Дубининым [34] было отмечено, что особенности гипофизарно-тиреоидной системы, а также зависимость уровней гормонов щитовидной железы

от фотопериодичности имеют общее адаптационное значение для организма человека в неблагоприятных условиях Европейского Севера.

В исследовании В.Н. Пушкиной²⁰ подтверждено, что в период «биологической полярной ночи» и «белых ночей» наблюдается напряжение психоэмоционального состояния, что проявляется в повышении уровня ситуационной и личностной тревожности, ухудшении самочувствия и снижении активности на фоне выраженного роста агрессивных проявлений [39, 43].

Изменения климата, число травм и несчастных случаев. Растущие температуры нарушили нормальные процессы формирования и вскрытия льда. Это привело к тому, что условия для путешествий стали непредсказуемыми и небезопасными, что, в свою очередь, вызвало рост числа травм и смертей [44]. Эти данные приводятся в отчетах сообществ инуитов в Канаде. Записи о поисково-спасательных операциях за период с 1995 по 2010 г. показали, что годовое число несчастных случаев составило 19 на 1000 человек, кроме того их число было в шесть раз выше среди мужчин, чем среди женщин, а наибольшее число несчастных случаев отмечено среди возрастной группы 26–35 лет. Критическими факторами риска являлись условия внешней среды (погода и состояние льда), особенно для путешествующих по морскому льду в зимний период, а также возраст и пол. В отличие от других исследований, в работе А. Durkalec et al. [45] интоксикация (алкоголь) была отмечена как наименее распространенный фактор, связанный с несчастными случаями. Исследование более чем 4000 случаев утопления, случившихся зимой, в 10 странах Северного полушария выявило экспоненциальный рост в регионах с более теплой зимой (с температурой воздуха около 0°C). Факторами риска являлись условия внешней среды (температуры воздуха в зимний период – от -5°C до 0°C, нестабильный лед), возраст (дети и взрослые не старше 39 лет), обычаи коренного населения и поведение (образ жизни, требующий длительного пребывания на льду) [46].

Инфекционные заболевания в арктическом и субарктическом регионе под влиянием изменения климата. Удивителен тот факт, что интерес к возникновению и распространению инфекционных заболеваний в арктическом и субарктическом регионах возник лишь недавно. С. Hedlund et al. [47] подчеркивали, что в 2014 г. можно было найти лишь несколько исследований, в которых описывались Сибирь и Аляска, и не было доступных исследований по Гренландии или Исландии. Авторы предложили осуществлять систематический надзор и мониторинг экстремальных природных явлений после того, как они изучили их влияние на распространенные инфекционные заболевания. Эти заболевания включают в себя алиментарные инфекции (сальмонеллез и кампи-

²⁶ Пушкина В.Н. Хронофизиологические показатели функционального состояния организма студентов в условиях Приполярья: автореф. дис. ... д-ра. биол. наук. – Архангельск, 2013. – 37 с.

лобактерии), заболевания, вызываемые грызунами (например эпидемическая нефропатия), воздушно-капельные инфекции (респираторные патогены) и трансмиссивные заболевания (клещевой вирусный энцефалит (КВЭ), боррелиоз). Спирохета *Borrelia burgdorferi* вызывает болезнь Лайма, которая является наиболее распространенным трансмиссивным заболеванием среди населения Северного полушария. Количество случаев болезни Лайма в Европе в конце 2000-х гг. составляло примерно 35 тыс. [48].

Инфекционные заболевания, чувствительные к климату и распространенные в северных и арктических регионах, такие как боррелиоз, лептоспироз, КВЭ, вирусная инфекция Пуумала, криптоспоридиоз и Ку-лихорадка, имеют значимые связи с климатическими переменными, связанными с температурами и состоянием пресной воды. В то время как эти инфекции являются все возрастающей угрозой для людей, риск лептоспироза может снижаться в условиях возрастающих температур и влажности. «В условиях всего региона, заболеваемость КВЭ имеет отрицательную взаимосвязь со всеми (гидро-) климатическими переменными, одновременно для заболеваемости боррелиозом эта взаимосвязь является положительной». Это стоит отметить, поскольку у данных заболеваний один и тот же переносчик, а именно иксодовые клещи [49]. Таким образом, один и тот же переносчик может распространять патогенную бактерию (*Borrelia*) и нейротропный вирус *Flaviviridae* (КВЭ).

Погодные условия, выпадение осадков, влажность (относительная влажность, по меньшей мере 85 %) и температура воздуха влияют на жизненный цикл и ареал обитания иксодовых клещей. Эти факторы вносят определенный вклад в географическую экспансию в связи с изменением ареалов растительности и носителей в дикой природе (олени, птицы и грызуны), которые переносят клещей на новые территории [48, 49]. Например, иксодовый клещ овец *Ixodes ricinus* распространился на северные регионы Швеции и Норвегии [49]. В дополнение к этой экспансии увеличение числа укусов клещей было связано с повышением годовой температуры. Контакты человека с дикой фауной вследствие урбанизации и появления зеленых зон в городах, а также изменение поведенческих трендов (увеличение числа людей, увлекающихся походами, любителей дикой природы и домашних животных) привели к возникновению повышенного риска экспозиции клещевыми патогенами [48].

Состояние дикой природы оказывает определенное влияние на здоровье человека. Овцебыки и карибу поражены гельминтами (легочный тип), которые быстро распространились на север от их привычного ареала в центральной арктической Канаде. Считается, что данная ситуация вызвана более быстрым потеплением на высоких широтах, что благоприятствует распространению гельминтов и их промежуточных носителей гастроподов [48]. Хотя хро-

ническая изнуряющая болезнь (олени, лоси, карибу) и не связана напрямую с изменением климата, она представляет собой одну из самых серьезных проблем в Арктике. Это заболевание, впервые обнаруженное в 1900-х гг. на западе США, к 2012 г. распространилось на 19 штатов в США и две провинции в Канаде [50], а к 2021 г. – на 26 штатов в США и три провинции в Канаде [51]. После 10 лет наблюдения первый случай заболевания был зарегистрирован у северного оленя в Норвегии в 2016 г. С тех пор о новых случаях сообщалось в Норвегии, Швеции и Финляндии. Помимо угрозы популяциям данных животных по всему миру следует изучить и риск данного заболевания для людей (безопасность пищевых продуктов). В рамках перспективы «Единое здоровье» Ruscio et al. подробно изучают историю достижений в данной сфере и предлагают стратегии противодействия угрозе [52].

Таяние вечной мерзлоты вследствие глобального потепления и специфические риски здоровью, связанные с ним. В то время как органическое вещество в тающей вечной мерзлоте подвергается влиянию микробной деятельности с последующим выбросом парниковых газов (диоксид углерода и метан), здоровье человека также может подвергаться определенному риску вследствие дополнительных выбросов химических и радиоактивных материалов из недавних осадков в вечной мерзлоте [53]. Биологические риски, связанные с таянием вечной мерзлоты, отличаются наиболее высокой степенью неопределенности. Ранее уже подчеркивалась уникальная способность вечной мерзлоты сохранять биологические формы. Это позволило А. Абрамову и соавт. написать в своей работе, что «вечная мерзлота используется как палеологический архив» [54]. Широко известны случаи обнаружения тел мамонтов, сохранившихся в вечной мерзлоте Сибири. Менее известен тот факт, что разнообразные микроорганизмы (*Archaea*, *Bacteria* and *Eukarya*), а также вирусы тоже могут быть обнаружены в вечной мерзлоте. Некоторые из них даже удалось культивировать, что говорит о том, насколько хорошо вечная мерзлота сохраняет жизнь [54]. Потенциальное воздействие на здоровье людей в современных условиях, вызванное множеством неизвестных микроорганизмов, которые сохранялись в вечной мерзлоте в течение десятков или даже сотен тысяч лет, является вопросом исключительной важности²⁷.

Обнаружение вируса H1N1, который вызвал глобальную эпидемию гриппа «испанка», хорошо иллюстрирует угрозы, связанные с изолированными микроорганизмами. Пандемия испанки привела к смерти от 20 до 50 млн человек в 1918–1919 гг. Полная история данного события заслуживает особого внимания [55]. Некоторые основные эксперты в данной области, начиная с Johan Hultin в 1951 г., безуспешно пытались выделить вирус 1918 г. из тел жертв пандемии, погребенных в вечной мерзлоте на кладбище Миссии

²⁷ Permafrost thaw could release bacteria and viruses [Электронный ресурс] // ESA. – URL: https://www.esa.int/Applications/Observing_the_Earth/Permafrost_thaw_could_release_bacteria_and_viruses (дата обращения: 26.06.2022).

Brevig. Ученый снова принял участие в исследованиях в 1997 г., в возрасте 72 лет, во время его второго путешествия на кладбище Миссии Brevig (Аляска). Он предоставил образцы ткани легких доктору Jeffery Taubenberger и доктору Ann Reid, которым удалось изолировать РНК. Обладая геномной РНК вируса 1918 г., изолированной из легочных тканей, зафиксированных в формалине после аутопсии, данные ученые смогли наконец-то осуществить секвенирование генома вируса 1918 г. [56]. Микробиолог доктор Peter Palese и его команда создали плазмиды, впоследствии использованные доктором Terence Tumpey для реконструкции вируса, вызвавшего пандемию в 1918 г. [57].

В отличие от вируса гриппа H1N1, который был реконструирован, некоторые вирусы могут «выживать в неприкосновенности в ледяных участках в течение какого-то периода времени и сохранять заразность» [58]. Это было показано на примере вируса, ассоциированного с фекалиями карибу (aCFV), который, возможно, присутствовал в растительной пище карибу и был выделен из образца фекалий возрастом 700 ± 40 лет [59].

Изучение вирусной жизни в вечной мерзлоте Сибири позволило обнаружить гигантский вирус, названный *Pithovirusibericum*. Он был изолирован из образца радиоуглерода, чей возраст превышал 30 тыс. лет. Ранее в исследованиях сообщалось об обнаружении геномных структур вируса томатной мозаики *tobamovirus* в ледниковых льдах возрастом 140 тысяч лет в Гренландии, но жизнеспособность вируса в данном исследовании не изучалась [60].

Риск инфекционных заболеваний млекопитающих, связанный с высвобождением микробов из тающей вечной мерзлоты, реализовался в 2016 г., когда *Bacillus anthracis* (спора сибирской язвы) убила тысячи оленей и заразила десятки людей на полуострове Ямал в северной части Западной Сибири. После 70 лет, в течение которых сибирская язва не обнаруживалась, данная вспышка приблизилась по тяжести к повторяющимся региональным эпизоотиям начала XX в. Активация спор в 2016 г. была вызвана несколькими факторами, включая шесть лет относительно теплой погоды, за которыми последовали холодные годы, тогда толстый слой снега не дал почве заморозиться. Волна жары летом 2016 г. ускорила таяние вечной мерзлоты, данную ситуацию дополнительно усугубило незначительное количество осадков в июле того же года (менее 10 % от среднего уровня за 30 лет) [61].

Воздействие загрязнения на продукты питания и питьевую воду. Понимание последствий техногенного загрязнения в северном полушарии привело к созданию фокусной программы исследований в 1997 г. В рамках Программы арктического мониторинга и оценки (АМАР) осуществляется постоянный надзор за загрязнением СОЗ окружающей среды в экосистеме Арктики. В 1998, 2002 и 2009 гг. эксперты Программы опубликовали отчеты о результатах и рисках здоровью населения, проживающего в Арктике [62].

Культурные и поведенческие особенности коренных народов являются ключом к пониманию

маршрутов, посредством которых загрязнители могут проникать в организм. Первым примером здесь могут послужить обитатели Фарерских островов, которые употребляют в пищу мясо морских млекопитающих (китов), птиц и прочие морские продукты, а в Гренландии в пищу употребляют даже мясо белого медведя. Ткани этих животных могут быть загрязнены такими опасными веществами, как ртуть, металлы и СОЗ (например, полихлорированные бифенилы, хлорорганические пестициды), и употребление их мяса в пищу приводит к экспонированию населения загрязнителями с нейротоксическим [63, 64], генотоксическим и репродуктивно-токсическим потенциалом [62, 65]. В плазме обитателей Арктики были обнаружены повышенные уровни хлорорганических соединений. Повышенные средние концентрации ДДЕ, продукта распада ДДТ, были обнаружены в плазме людей, страдающих болезнью Паркинсона. Заболеваемость болезнью Паркинсона с коррекцией на возраст на Фарерских островах (209 случаев на 100 тыс. населения) и в Гренландии (187,5 случая на 100 тыс. населения) выше, чем на Балтийских островах в Дании (98,3 случая на 100 тыс. населения). Пациенты в Гренландии, как правило, были более молодого возраста, и у большей части из них наблюдалось снижение когнитивных функций [63, 64].

Экспозиция метиловой ртутью в мясе морских млекопитающих и других морепродуктах может повлиять на развитие головного мозга человека. У детей сообщества инуитов в Qaanaaq (Гренландия) средняя концентрация ртути в волосах (5 мг/г) была выше, чем у их матерей (1,5 мг/г). При отсутствии каких-либо явных клинических симптомов у детей нейропсихологическое тестирование показало дефицит, возможно, связанный с экспозицией данным веществом. Помимо этого, в совокупности с данными другого исследования (Фарерские острова) было обнаружено, что пиковые задержки в реакции слуховых нервов в мозговом стволе имели тенденцию к увеличению при повышенных уровнях экспозиции [66].

В том же самом исследовании выявлено, что уровень повреждения ДНК в сперме инуитов был существенно ниже. Необходимы дальнейшие исследования для определения, воздействуют ли СОЗ в сыворотке крови на рецепторы гормонов и/или белок, кодируемый у человека геном AHR (англ. Aryl hydrocarbon receptor). «Арктическая дилемма» заключается в том, что наряду с употреблением традиционной гренландской пищи, которая содержит СОЗ, в рационе присутствуют некоторые важные питательные вещества, такие как микроэлементы, антиоксиданты и морские ненасыщенные жирные кислоты, которые оказывают благоприятное воздействие на здоровье. Однако в нескольких исследованиях высказывается предположение, что увеличение доли завозных продуктов в рационе может привести к возникновению иных рисков для здоровья, например, метаболическому синдрому и последующему увеличению массы тела, гипертонии, сахарному диабету, ССЗ и раку, включая рак груди.

Для разъяснения данных аспектов требуются дальнейшие исследования, включая те, которые направлены на определение биомаркеров экспозиции и эффекта, эпигенетического контекста и соответствующих полиморфизмов генов. Также необходимы исследования типа «случай – контроль» и исследования с участием разных поколений обитателей Арктики. Наконец, необходима разработка новых биомаркеров для изучения потенциального воздействия СОЗ, которое подавляет иммунную систему и влияет на развитие ЦНС. Хотя традиционная гренландская диета в совокупности с курением обычно ассоциируется с повышенным поступлением СОЗ по сравнению с таковым у европейцев, и у мужчин-инуитов традиционно отмечается более низкий уровень повреждения ДНК в сперматозоидах. Возможным объяснением может быть то, что арктическая диета относительно богата селеном и омега-3-ненасыщенными жирными кислотами [62]. Однако экспозиция беременных женщин в Гренландии опасными металлами (обнаружено в крови) в концентрациях выше безопасных уровней может «оказать дозозависимое пагубное воздействие на рост и развитие плода». Были обнаружены различные отклонения от нормального развития, включая низкий вес детей при рождении, окружность головы ниже нормы, а также преждевременные роды у женщин [65].

Второй пример культурных традиций многих коренных народов Севера связан с особенностями употребления пищи и воды. Помимо культурных предпочтений, употребление сырой воды (из озер, прудов, рек, растопленного снега) является повсеместным, особенно в процессе охоты, рыбалки, установки ловушек и собирательства [67]. Для коренных народов северо-западных регионов Сибири в сезон рыболовства или забоя оленей «такая диета является источником готового набора макро- и микроэлементов, необходимых для выживания в суровых условиях Арктики» [68]. Примером положительного эффекта от употребления традиционной пищи является включение в рацион мяса оленя, которое, как было показано, уменьшает риск развития гипертонии и хронического необструктивного бронхита. Однако в настоящее время, как показали Е. Богданова и соавт. [69], уровень потребления традиционной пищи из мяса оленя упал почти на 50 %, частично по причине экспорта таких продуктов и воздействия изменения климата, которое изменяет сезон рыболовства и нарушает традиционные миграционные маршруты оленей [68]. Безопасность продуктов питания и воды, связанная с уровнями химического и биологического загрязнения, является серьезной проблемой для населения Арктики, как и заболевания, связанные с употреблением некачественной воды.

Самоубийства в Арктике – признак культурного дистресса? Robert Gessain описаны трагические случаи, связанные с самоубийствами среди подростков в Ammassalik-Tasilaq (Гренландия) летом 1994 г.

Французский этнолог Catherine Enel, проживавшая в данном сообществе, объясняла суицидальные наклонности местных подростков и побудила R. Gessain к исследованию судеб инуитов. В 1969 г. он написал: «*Ammassalimiut как культура исчезнут с лица Земли, оставив многочисленных потомков. Смерть культуры и взрывной рост населения, этноцид и генетический бум – все это последствия западной экспансии на эти арктические берега*»²⁸. Риски суицидального поведения, включая мысли о самоубийстве, являются одной из важных проблем общественного здоровья и здравоохранения в арктических государствах и их северных регионах [70]. Избыточный риск связан с этнической принадлежностью (коренные народы), возрастом и полом. Число самоубийств в популяции норвежских саами выше среди мужчин в возрасте 15–24 лет. Кроме того, данный показатель среди мужчин почти в два раза превышает таковое среди женщин. Среднее число самоубийств, стандартизованное по возрасту, значительно отличается в разных арктических государствах в период с 2000 по 2009 г. В западных странах (Европа и Америка) средний возраст самоубийства – менее 20 лет, и соответственно, данная проблема затрагивает молодое население. И, наоборот, в РФ, так же, как в Гренландии и Nunavut (Канада), где коренные народы составляют большую часть населения, самоубийство более распространено среди старшего поколения (> 40 лет). Т.К. Young et al. [70] предлагают несколько объяснений причин суицидального поведения среди населения арктического региона и делают акцент на предотвращении самоубийств.

Выводы. Население арктического и субарктического регионов является жертвами антропоцентрической эпохи деятельности человека и распространения западного образа жизни, что создало угрозы местным ресурсам и традиционным культурам.

Что можно предпринять? Осуществить более эффективные исследования для ослабления воздействия на окружающую среду и повышения ее устойчивости к внешним воздействиям!

Как этого достичь? Необходимо усиление сотрудничества между государствами, как это было указано Маргаретой Йохансон, научным координатором кафедры физической географии и науки об экосистемах, университет Лунда²⁹. Она закончила свой доклад следующими словами: «*Климат не знает национальных границ*». Поскольку климат в Арктике меняется быстрее, чем где бы то ни было на планете, глобальное загрязнение и инфекционные заболевания создают угрозы здоровью коренных народов Арктики, которые, возможно, серьезнее угроз для любой другой популяции, проживающей в иных частях света.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

²⁸ Gessain R. Ammassalik ou la civilisation obligatoire. – Paris: Flammarion, 1969. – 251 p.

²⁹ The war has put a stop to climate projects in the Arctic [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.nateko.lu.se/article/war-has-put-stop-climate-projects-arctic> (дата обращения: 26.06.2022).

Список литературы

1. Northern host-parasite assemblages: history and biogeography on the borderlands of episodic climate and environmental transition / E.P. Hoberg, K.E. Galbreath, J.A. Cook, S.J. Kutz, L. Polley // *Adv. Parasitol.* – 2012. – Vol. 79. – P. 1–97. DOI: 10.1016/B978-0-12-398457-9.00001-9
2. Fitzgerald K.T. Polar bears: the fate of an icon // *Top Companion Anim. Med.* – 2013. – Vol. 28, № 4. – P. 135–142. DOI: 10.1053/j.team.2013.09.007
3. Range contraction and increasing isolation of a polar bear subpopulation in an era of sea-ice loss / K.L. Laidre, E.W. Born, S.N. Atkinson, Ø. Wiig, L.W. Andersen, N.J. Lunn, M. Dyck, E.V. Regehr [et al.] // *Ecol. Evol.* – 2018. – Vol. 8, № 4. – P. 2062–2075. DOI: 10.1002/ece3.3809
4. Transient benefits of climate change for a high-Arctic polar bear (*Ursus maritimus*) subpopulation / K.L. Laidre, S.N. Atkinson, E.V. Regehr, H.L. Stern, E.W. Born, Ø. Wiig, N.J. Lunn, M. Dyck [et al.] // *Glob. Chang. Biol.* – 2020. – Vol. 26, № 11. – P. 6251–6265. DOI: 10.1111/gcb.15286
5. Genomic evidence for island population conversion resolves conflicting theories of polar bear evolution / J.A. Cahill, R.E. Green, T.L. Fulton, M. Stiller, F. Jay, N. Ovsyanikov, R. Salamzade, J. St John [et al.] // *PLoS Genet.* – 2013. – Vol. 9, № 3. – P. e1003345. DOI: 10.1371/journal.pgen.1003345
6. Dodds K., Nuttall M. *The Arctic: What Everyone Needs to Know.* – Oxford: Oxford University Press, 2019. – 272 p. DOI: 10.1093/wentk/9780190649814.001.0001
7. Reconstructing the last interglacial at Summit, Greenland: Insights from GISP2 / A.M. Yau, M.L. Bender, A. Robinson, E.J. Brook // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* – 2016. – Vol. 113, № 35. – P. 9710–9715. DOI: 10.1073/pnas.1524766113
8. A multimillion-year-old record of Greenland vegetation and glacial history preserved in sediment beneath 1.4 km of ice at Camp Century / A.J. Christ, P.R. Bierman, J.M. Schaefer, D. Dahl-Jensen, J.P. Steffensen, L.B. Corbett, D.M. Peteet, E.K. Thomas [et al.] // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* – 2021. – Vol. 118, № 13. – P. e2021442118. DOI: 10.1073/pnas.2021442118
9. Newly identified climatically and environmentally significant high latitude dust sources / O. Meinander, P. Dagsson-Waldhauserova, P. Amosov, E. Aseyeva, C. Atkins, A. Baklanov, C. Baldo, S. Barret [et al.] // *Atmos. Chem. Phys.* – 2021. – Vol. 22, № 17. – P. 11889–11930. DOI: 10.5194/acp-2021-963
10. Key indicators of Arctic climate change: 1971–2017 / J.E. Box, W. Colgan, T. Christensen, N. Schmidt, M. Lund, F. Parmentier, R.D., Brown, U.S. Bhatt [et al.] // *Environ. Res. Lett.* – 2019. – Vol. 14, № 4. – P. 045010. DOI: 10.1088/1748-9326/aafc1b
11. A veterinary perspective on One Health in the Arctic / C. Sonne, R.J. Letcher, B.M. Jenssen, J.-P. Desforges, I. Eulaers, E. Andersen-Ranberg, K. Gustavson, B. Styrisshave, R. Dietz // *Acta Vet. Scand.* – 2017. – Vol. 59, № 1. – P. 84. DOI: 10.1186/s13028-017-0353-5
12. Arctic atmospheric mercury: Sources and changes / A. Dastoor, S.J. Wilson, O. Travnikov, A. Ryjkov, H. Angot, J.H. Christensen, F. Steenhuisen, M. Muntean // *Sci. Total Environ.* – 2022. – Vol. 839. – P. 156213. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.156213
13. Sonne C. Health effects from long-range transported contaminants in Arctic top predators: An integrated review based on studies of polar bears and relevant model species // *Environ. Int.* – 2010. – Vol. 36, № 5. – P. 461–491. DOI: 10.1016/j.envint.2010.03.002
14. Legacy and emerging organic contaminants in the polar regions / Z. Xie, P. Zhang, Z. Wu, S. Zhang, L. Wei, L. Mi, A. Kuester, J. Gandrass [et al.] // *Sci. Total Environ.* – 2022. – Vol. 835. – P. 155376. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.155376
15. Hildes J.A. Health problems in the Arctic // *Can. Med. Assoc. J.* – 1960. – Vol. 83, № 24. – P. 1255–1257.
16. Setting Priorities for Environmental Health Risks in Sweden / K. Victorin, C. Hogstedt, T. Kyrklund, M. Eriksson; ed. by D.J. Briggs, R. Stern, T.L. Tinker // *Environmental Health for All. NATO Science Series.* – 1999. – Vol. 49. – P. 35–51. DOI: 10.1007/978-94-011-4740-8_3
17. Влияние метеорологических факторов в различные сезоны года на частоту возникновения осложнений гипертонической болезни у жителей Новосибирска / В.И. Хаснулин, В.В. Гафаров, М.И. Воевода, Е.В. Разумов, М.В. Артамонова // *Экология человека.* – 2015. – № 7. – С. 3–8.
18. Влияние краткосрочных изменений погоды на людей с ишемической болезнью сердца в г. Набережные Челны / С.В. Емелина, К.Г. Рубинштейн, В.В. Гурьянов, Ю.П. Переведенцев, А.В. Иванов // *Метеорология и гидрология.* – 2015. – № 12. – С. 86–94.
19. Григорьева Е.А. Смертность населения при экстремальных температурах: методика прогноза и результаты оценки // *Гигиена и санитария.* – 2019. – Т. 98, № 11. – С. 1279–1284. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-11-1279-1284
20. Григорьева Е.А. Климатическая дискомфортность Дальнего Востока России и заболеваемость населения // *Региональные проблемы.* – 2018. – Т. 21, № 2. – С. 105–112. DOI: 10.31433/1605-220X-2018-21-2-105-112
21. Беляева В.А. Влияние факторов космической и земной погоды на частоту вызовов скорой медицинской помощи к пациентам с острым нарушением мозгового кровообращения // *Анализ риска здоровью.* – 2017. – № 4. – С. 76–82. DOI: 10.21668/health.risk/2017.4.08
22. Галичий В.А. Сезонный фактор в проявлениях сердечно-сосудистой патологии // *Авиакосмическая и экологическая медицина.* – 2017. – Т. 51, № 1. – С. 7–17. DOI: 10.21687/0233-528X-2017-51-1-7-17
23. Григорьева Е.А., Кирьянцева Л.П. Кардиореспираторная патология, вызываемая сезонными изменениями погоды, и меры по её профилактике // *Здоровье населения и среда обитания (ЗНисО).* – 2016. – № 2 (275). – С. 7–10.
24. Хаснулин В.И., Хаснулин П.В. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах // *Экология человека.* – 2012. – № 1. – С. 3–11.
25. Петров В.Н. Особенности влияния парциального градиента плотности кислорода в атмосферном воздухе на состояние здоровья населения, проживающего в Арктической зоне РФ // *Вестник Кольского научного центра РАН.* – 2015. – № 3 (22). – С. 82–92.

26. Терещенко П.С., Петров В.Н. Вероятная причина заболеваемости населения проживающего в районах Арктики // Труды Кольского научного центра РАН. – 2018. – Т. 9, № 2–13. – С. 145–150. DOI: 10.25702/KSC.2307-5252.2018.9.2.145-150
27. Артериальная гипертензия в условиях Тюменского Севера. Десинхронизация и гиперреактивность организма как фактор формирования болезни / Л.И. Гапон, Н.П. Шуркевич, А.С. Ветошкин, Д.Г. Губин. – М.: Медицинская книга, 2009. – 208 с.
28. Запесочная И.Л., Автандилов А.Г. Особенности течения артериальной гипертензии в северных регионах страны // Клиническая медицина. – 2008. – Т. 86, № 5. – С. 42–44.
29. Современный взгляд на проблему артериальной гипертензии в приполярных и арктических регионах. Обзор литературы / В.И. Хаснуллин, М.И. Воевода, П.В. Хаснулин, О.Г. Артамонова // Экология человека. – 2016. – № 3. – С. 43–51. DOI: 10.33396/1728-0869-2016-3-43-51
30. Буганов А.А. Вопросы профилактической медицины в Ямальском регионе. – Надым, 2002. – 418 с.
31. Ишемическая болезнь сердца, особенности клинического течения в условиях Крайнего Севера / Л.С. Поликарпов, Р.А. Яскевич, Е.В. Деревянных, И.И. Хамнагадаев, Н.Г. Гоголашвили. – Красноярск: КрасГМУ, 2011. – 310 с.
32. Кардиометеопатии на Севере / В.И. Хаснулин, А.М. Шургая, А.В. Хаснулина, Е.В. Севостьянова. – Новосибирск: СО РАМН, 2000. – 222 с.
33. Попова О.Н., Глебова Н.А., Гудков А.Б. Компенсаторно-приспособительная перестройка системы внешнего дыхания у жителей Крайнего Севера // Экология человека. – 2008. – № 10. – С. 31–33.
34. Дубинин К.Н., Типисова Е.В. Роль гормонов системы гипоталамо-гипофиз-щитовидная железа в обеспечении адаптационного потенциала у женщин Крайнего Севера // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2012. – Т. 14, № 5–2. – С. 330–332.
35. Эндокринный профиль мужского населения России в зависимости от географической широты проживания / Е.В. Типисова, А.Э. Елфимова, И.Н. Горенко, В.А. Попкова // Экология человека. – 2016. – № 2. – С. 36–41. DOI: 10.33396/1728-0869-2016-2-36-41
36. Сезонные изменения функционального состояния организма детей Кольского Заполярья / А.В. Еникеев, О.И. Шумилов, Е.А. Касаткина, А.О. Карелин, А.Н. Никанов // Экология человека. – 2007. – № 5. – С. 23–28.
37. Щербина Ю.Ф., Попова О.Н. Характеристика резервных возможностей и эффективности вентиляции легких у жителей Крайнего Севера в контрастные сезоны года // Экология человека. – 2012. – № 12. – С. 10–15.
38. Гудков А.Б., Щербина Ю.Ф., Попова О.Н. Изменения легочных объемов у жителей Крайнего Севера в периоды полярного дня и полярной ночи // Экология человека. – 2013. – № 4. – С. 3–7.
39. Чеснокова В.Н. Сезонные особенности организации системной гемодинамики у юношей Северного региона // Вестник Поморского университета. Серия: Естественные науки. – 2009. – № 1. – С. 20–27.
40. Юрьев Ю.Ю., Типисова Е.В. Возрастные аспекты эндокринного статуса у мужчин – постоянных и приезжих жителей города Архангельска // Экология человека. – 2009. – № 7. – С. 15–19.
41. Inverse Seasonal Relationship Between Melatonin and Ovarian Activity in Humans in a Region With a Strong Seasonal Contrast in Luminosity / A. Kaupila, A. Kivelä, A. Pacarinen, O. Vaccari // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2016. – Vol. 65, № 5. – P. 823–828. DOI: 10.1210/jcem-65-5-823
42. Киприянова К.Е., Типисова Е.В., Горенко И.Н. Эндокринные аспекты репродуктивной функции мужчин 22–35 лет – постоянных жителей Крайнего Севера и г. Архангельска // Вестник Томского государственного университета. Биология. – 2017. – № 40. – С. 150–162. DOI: 10.17223/19988591/40/9
43. Варенцова И.А., Чеснокова В.Н., Соколова Л.В. Сезонное изменение состояния студентов с разным типом вегетативной регуляции сердечного ритма // Экология человека. – 2011. – № 2. – С. 47–52.
44. Responding to climate and environmental change impacts on human health via integrated surveillance in the Circumpolar North: a systematic realist review / A. Sawatzky, A. Cunsolo, A. Jones-Bitton, J. Middleton, S.L. Harper // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2018. – Vol. 15, № 12. – P. 2706. DOI: 10.3390/ijerph15122706
45. Investigating environmental determinants of injury and trauma in the Canadian north / A. Durkalec, C. Furgal, M.W. Skinner, T. Sheldon // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2014. – Vol. 11, № 2. – P. 1536–1548. DOI: 10.3390/ijerph110201536
46. Increased winter drownings in ice-covered regions with warmer winters / S. Sharma, K. Blagrove, S.R. Watson, C.M. O'Reilly, R. Batt, J.J. Magnuson, T. Clemens, B.A. Denfeld [et al.] // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, № 11. – P. e0241222. DOI: 10.1371/journal.pone.0241222
47. Hedlund C., Blomstedt Y., Schumann B. Association of climatic factors with infectious diseases in the Arctic and subarctic region – a systematic review // Glob. Health Action. – 2014. – Vol. 7. – P. 24161. DOI: 10.3402/gha.v7.24161
48. Caminade C., McIntyre K.M., Jones A.E. Impact of recent and future climate change on vector-borne diseases // Ann. NY Acad. Sci. – 2019. – Vol. 1436, № 1. – P. 157–173. DOI: 10.1111/nyas.13950
49. Linking climate and infectious disease trends in the Northern/Arctic Region / Y. Ma, G. Destouni, Z. Kalantari, A. Omazic, B. Evengård, C. Berggren, T. Thierfelder // Sci. Rep. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 20678. DOI: 10.1038/s41598-021-00167-z
50. The role of genetics in chronic wasting disease of North American cervids / S.J. Robinson, M.D. Samuel, K.I. O'Rourke, C.J. Johnson // Prion. – 2012. – Vol. 6, № 2. – P. 153–162. DOI: 10.4161/pri.19640
51. Chronic wasting disease in Europe: new strains on the horizon / M.A. Tranulis, D. Gavier-Widén, J. Våge, M. Nöremark, S.L. Korpenfelt, M. Hautaniemi, L. Pirisinu, R. Nonno, S.L. Benestad // Acta Vet. Scand. – 2021. – Vol. 63, № 1. – P. 48. DOI: 10.1186/s13028-021-00606-x
52. One Health – a strategy for resilience in a changing arctic / B.A. Ruscio, M. Brubaker, J. Glasser, W. Hueston, T.W. Hennessy // Int. J. Circumpolar Health. – 2015. – Vol. 74. – P. 27913. DOI: 10.3402/ijch.v74.27913

53. Emergent biogeochemical risks from Arctic permafrost degradation / K.R. Miner, J. D'Andrilli, R. Mackelprang, A. Edwards, M.J. Malaska, M.P. Waldrop, C.E. Miller // *Nat. Clim. Chang.* – 2021. – Vol. 11. – P. 809–819.
54. Abramov A., Vishnivetskaya T., Rivkina E. Are permafrost microorganisms as old as permafrost? // *FEMS Microbiol. Ecol.* – 2021. – Vol. 97, № 2. – P. f1aa260. DOI: 10.1093/femsec/f1aa260
55. Jordan D., Tumpey T., Jester B. The Deadliest Flu: The Complete Story of the Discovery and Reconstruction of the 1918 Pandemic Virus [Электронный ресурс] // CDC. – URL: <https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/reconstruction-1918-virus.html> (дата обращения: 19.06.2022).
56. Initial genetic characterization of the 1918 “Spanish” influenza virus / J.K. Taubenberger, A.H. Reid, A.E. Krafft, K.E. Bijwaard, T.G. Fanning // *Science.* – 1997. – Vol. 275, № 5307. – P. 1793–1796. DOI: 10.1126/science.275.5307.1793
57. Characterization of the reconstructed 1918 Spanish influenza pandemic virus / T.M. Tumpey, C.F. Basler, P.V. Aguilar, H. Zeng, A. Solórzano, D.E. Swayne, N.J. Cox, J.M. Katz [et al.] // *Science.* – 2005. – Vol. 310, № 5745. – P. 77–80. DOI: 10.1126/science.1119392
58. Holmes E.C. Freezing viruses in time // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* – 2014. – Vol. 111, № 47. – P. 16643–16644. DOI: 10.1073/pnas.1419827111
59. Preservation of viral genomes in 700-y-old caribou feces from a subarctic ice patch / T.F. Ng, L.F. Chen, Y. Zhou, B. Shapiro, M. Stiller, P.D. Heintzman, A. Varsani, N.O. Kondov [et al.] // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* – 2014. – Vol. 111, № 47. – P. 16842–16847. DOI: 10.1073/pnas.1410429111
60. Thirty-thousand-year-old distant relative of giant icosahedral DNA viruses with a pandoravirus morphology / M. Legendre, J. Bartoli, L. Shmakova, S. Jeudy, K. Labadie, A. Adrait, M. Lescot, O. Poirot [et al.] // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* – 2014. – Vol. 111, № 11. – P. 4274–4279. DOI: 10.1073/pnas.1320670111
61. Climatic Factors Influencing the Anthrax Outbreak of 2016 in Siberia, Russia / E. Ezhova, D. Orlov, E. Suhonen, D. Kaverin, A. Mahura, V. Gennadinik, D. Drozdov, H.K. Lappalainen [et al.] // *Ecohealth.* – 2021. – Vol. 18, № 2. – P. 217–228. DOI: 10.1007/s10393-021-01549-5
62. Bonefeld-Jørgensen E.C. Biomonitoring in Greenland: human biomarkers of exposure and effects – a short review // *Rural Remote Health.* – 2010. – Vol. 10, № 2. – P. 1362.
63. Koldkjaer O.G., Wermuth L., Bjerregaard P. Parkinson’s disease among Inuit in Greenland: organochlorines as risk factors // *Int. J. Circumpolar Health.* – 2004. – Vol. 63, Suppl. 2. – P. 366–368. DOI: 10.3402/ijch.v63i0.17937
64. Clinical characteristics of Parkinson’s disease among Inuit in Greenland and inhabitants of the Faroe Islands and Als (Denmark) / L. Wermuth, N. Bünger, P. von Weitzel-Mudersback, H. Pakkenberg, B. Jeune // *Mov. Disord.* – 2004. – Vol. 19, № 7. – P. 821–824. DOI: 10.1002/mds.20058
65. Bank-Nielsen P.I., Long M., Bonefeld-Jørgensen E.C. Pregnant Inuit Women’s Exposure to Metals and Association with Fetal Growth Outcomes: ACCEPT 2010–2015 // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2019. – Vol. 16, № 7. – P. 1171. DOI: 10.3390/ijerph16071171
66. Neurobehavioral performance of Inuit children with increased prenatal exposure to methylmercury / P. Weihe, J.C. Hansen, K. Murata, F. Debes, P.J. Jørgensen, U. Steuerwald, R.F. White, P. Grandjean // *Int. J. Circumpolar Health.* – 2002. – Vol. 61, № 1. – P. 41–49. DOI: 10.3402/ijch.v61i1.17404
67. Climate change, water, and human health research in the Arctic / S.L. Harper, C. Wright, S. Masina, S. Coggins // *Water Security.* – 2020. – Vol. 10. – P. 100062. DOI: 10.1016/j.wasec.2020.100062
68. Changing diets and traditional lifestyle of Siberian Arctic Indigenous Peoples and effects on health and well-being / S. Andronov, A. Lobanov, A. Popov, Y. Luo, O. Shadyko, A. Fesyun, L. Lobanova, E. Bogdanova, I. Kobel’kova // *Ambio.* – 2021. – Vol. 50, № 11. – P. 2060–2071. DOI: 10.1007/s13280-020-01387-9
69. The Impact of Climate Change on the Food (In) security of the Siberian Indigenous Peoples in the Arctic: Environmental and Health Risks / E. Bogdanova, S. Andronov, A. Soromotin, G. Detter, O. Sizov, K. Hossain, D. Raheem, A. Lobanov // *Sustainability.* – 2021. – Vol. 13, № 5. – P. 2561. DOI: 10.3390/su13052561
70. Young T.K., Revich B., Soininen L. Suicide in circumpolar regions: an introduction and overview // *Int. J. Circumpolar Health.* – 2015. – Vol. 74. – P. 27349. DOI: 10.3402/ijch.v74.27349

Рейс Ж., Зайцева Н.В., Спенсер П. Внешнесредовые риски для здоровья и проблемы здравоохранения в арктических и субарктических регионах // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 3. – С. 21–38. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.02

UDC 613.1, 574.24
DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.02.eng



Review

SPECIFIC ENVIRONMENTAL HEALTH CONCERNS AND MEDICAL CHALLENGES IN ARCTIC AND SUB-ARCTIC REGIONS

J. Reis¹, N.V. Zaitseva², P. Spencer¹

¹RISE, Specialized Group on Environment and Health, Strasbourg, France

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

This systematic review surveys the results of studies that address the manifold influences of climate change on the health of populations in the Arctic and sub-Arctic regions. The review includes papers available in PubMed (maintained by The United States National Library of Medicine at the National Institutes of Health), Scopus (the largest abstract and citation database of peer-reviewed literature), WoS (the abstract and citation database of peer-reviewed literature) and BVS (Virtual Health Library) that were published between 1960 to 2021.

The review covers pressing environmental, sanitary-hygienic and social issues and identifies priority risk factors for human health and that of wildlife. Global pollution and communicable diseases are shown to pose threats for indigenous people living in the Arctic. These threats are likely to be greater than those faced by populations living elsewhere in the world.

We conclude that because climate is changing faster in the Arctic than anywhere else on the planet, there is an urgent need to address the issue. Global pollution and communicable diseases pose threats to public health, including the health of indigenous people living in the Arctic and sub-Arctic regions. It is necessary to intensify cooperation among different states to reduce external influences on the Arctic environment and to prioritize public health.

Keywords: Arctic and sub-Arctic regions, global climate change, public health, risk factors, sanitary-epidemiological situation, ecological situation, local and imported threats, health losses.

References

1. Hoberg E.P., Galbreath K.E., Cook J.A., Kutz S.J., Polley L. Northern host-parasite assemblages: history and biogeography on the borderlands of episodic climate and environmental transition. *Adv. Parasitol.*, 2012, vol. 79, pp. 1–97. DOI: 10.1016/B978-0-12-398457-9.00001-9
2. Fitzgerald K.T. Polar bears: the fate of an icon. *Top Companion Anim. Med.*, 2013, vol. 28, no. 4, pp. 135–142. DOI: 10.1053/j.tcam.2013.09.007
3. Laidre K.L., Born E.W., Atkinson S.N., Wiig Ø., Andersen L.W., Lunn N.J., Dyck M., Regehr E.V. [et al.]. Range contraction and increasing isolation of a polar bear subpopulation in an era of sea-ice loss. *Ecol. Evol.*, 2018, vol. 8, no. 4, pp. 2062–2075. DOI: 10.1002/ece3.3809
4. Laidre K.L., Atkinson S.N., Regehr E.V., Stern H.L., Born E.W., Wiig Ø., Lunn N.J., Dyck M. [et al.]. Transient benefits of climate change for a high-Arctic polar bear (*Ursus maritimus*) subpopulation. *Glob. Chang. Biol.*, 2020, vol. 26, no. 11, pp. 6251–6265. DOI: 10.1111/gcb.15286
5. Cahill J.A., Green R.E., Fulton T.L., Stiller M., Jay F., Ovshynikov N., Salamzade R., St John J. [et al.]. Genomic evidence for island population conversion resolves conflicting theories of polar bear evolution. *PLoS Genet.*, 2013, vol. 9, no. 3, pp. e1003345. DOI: 10.1371/journal.pgen.1003345
6. Dodds K., Nuttall M. *The Arctic: What Everyone Needs to Know*. Oxford, Oxford University Press, 2019, 272 p. DOI: 10.1093/wentk/9780190649814.001.0001
7. Yau A.M., Bender M.L., Robinson A., Brook E.J. Reconstructing the last interglacial at Summit, Greenland: Insights from GISP2. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2016, vol. 113, no. 35, pp. 9710–9715. DOI: 10.1073/pnas.1524766113

© Reis J., Zaitseva N.V., Spencer P., 2022

Jacques Reis – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor (e-mail: jacques.reis@wanadoo.fr; tel.: +33 (0) 3-88-27-28-71; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1216-4662>).

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

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

8. Christ A.J., Bierman P.R., Schaefer J.M., Dahl-Jensen D., Steffensen J.P., Corbett L.B., Peteet D.M., Thomas E.K. [et al.]. A multimillion-year-old record of Greenland vegetation and glacial history preserved in sediment beneath 1.4 km of ice at Camp Century. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2021, vol. 118, no. 13, pp. e2021442118. DOI: 10.1073/pnas.2021442118
9. Meinander O., Dagsson-Waldhauserova P., Amosov P., Aseyeva E., Atkins C., Baklanov A., Baldo C., Barret S. [et al.]. Newly identified climatically and environmentally significant high latitude dust sources. *Atmos. Chem. Phys.*, 2021, vol. 22, no. 17, pp. 11889–11930. DOI: 10.5194/acp-2021-963
10. Box J.E., Colgan W., Christensen T., Schmidt N., Lund M., Parmentier F., Brown R.D., Bhatt U.S. [et al.]. Key indicators of Arctic climate change: 1971–2017. *Environ. Res. Lett.*, 2019, vol. 14, no. 4, pp. 045010. DOI: 10.1088/1748-9326/aafc1b
11. Sonne C., Letcher R.J., Jenssen B.M., Desforges J.-P., Eulaers I., Andersen-Ranberg E., Gustavson K., Styriahave B., Dietz R. A veterinary perspective on One Health in the Arctic. *Acta Vet. Scand.*, 2017, vol. 59, no. 1, pp. 84. DOI: 10.1186/s13028-017-0353-5
12. Dastoor A., Wilson S.J., Travnikov O., Ryjkov A., Angot H., Christensen J.H., Steenhuisen F., Muntean M. Arctic atmospheric mercury: Sources and changes. *Sci. Total Environ.*, 2022, vol. 839, pp. 156213. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.156213
13. Sonne C. Health effects from long-range transported contaminants in Arctic top predators: An integrated review based on studies of polar bears and relevant model species. *Environ. Int.*, 2010, vol. 36, no. 5, pp. 461–491. DOI: 10.1016/j.envint.2010.03.002
14. Xie Z., Zhang P., Wu Z., Zhang S., Wei L., Mi L., Kuester A., Gandrass J. [et al.]. Legacy and emerging organic contaminants in the polar regions. *Sci. Total Environ.*, 2022, vol. 835, pp. 155376. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.155376
15. Hildes J.A. Health problems in the Arctic. *Can. Med. Assoc. J.*, 1960, vol. 83, no. 24, pp. 1255–1257.
16. Victorin K., Hogstedt C., Kyrklund T., Eriksson M. Setting Priorities for Environmental Health Risks in Sweden. In: D.J. Briggs, R. Stern, T.L. Tinker eds. *Environmental Health for All. NATO Science Series*, 1999, vol. 49, pp. 35–51. DOI: 10.1007/978-94-011-4740-8_3
17. Hasnulin V.I., Gafarov V.V., Voevoda M.I., Razumov E.V., Artamonova M.V. Influence of meteorological factors in different seasons on incidence of hypertensive disease complications in Novosibirsk residents. *Ekologiya cheloveka*, 2015, no. 7, pp. 3–8 (in Russian).
18. Emelina S.V., Rubinshtein K.G., Gur'yanov V.V., Perevedentsev Y.P., Ivanov A.V. Effects of short-term weather changes in Naberezhnye Chelny city on people suffering from ischemic heart disease. *Russian Meteorology and Hydrology*, 2015, vol. 40, no. 12, pp. 838–843. DOI: 10.3103/S1068373915120092
19. Grigorieva E.A. Human health in extreme temperatures: forecast and results of the assessment. *Gigiena i sanitariya*, 2019, vol. 98, no. 11, pp. 1279–1284. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-11-1279-1284 (in Russian).
20. Grigorieva E.A. Climatic discomfort and morbidity at the Russian Far East. *Regional'nye problemy*, 2018, vol. 21, no. 2, pp. 105–112. DOI: 10.31433/1605-220X-2018-21-2-105-112 (in Russian).
21. Belyaeva V.A. Influence exerted by risk factors of space and earth weather on frequency of emergency calls from patients with acute cerebral circulation disorders. *Health Risk Analysis*, 2017, no. 4, pp. 76–82. DOI: 10.21668/health.risk/2017.4.08.eng
22. Galichiy V.A. Seasonal factor in manifestations of cardiovascular pathologies. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*, 2017, vol. 51, no. 1, pp. 7–17. DOI: 10.21687/0233-528X-2017-51-1-7-17 (in Russian).
23. Grigoryeva E.A., Kiryantseva L.P. Cardiorespiratory morbidity caused by seasonal weather changes and measures for its prevention. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNiSO*, 2016, no. 2 (275), pp. 7–10 (in Russian).
24. Hasnulin V.I., Hasnulin P.V. Modern concepts of the mechanisms forming northern stress in humans in high latitudes. *Ekologiya cheloveka*, 2012, no. 1, pp. 3–11 (in Russian).
25. Petrov V.N. Features of influence of oxygen partial density gradient in the air on the health status of populations living in the arctic zone of the Russian Federation. *Vestnik Kol'skogo nauchnogo tsentra RAN*, 2015, no. 3 (22), pp. 82–92 (in Russian).
26. Tereshchenko P.S., Petrov V.N. Probable cause of morbidity of the population in the areas of the Arctic. *Trudy Kol'skogo nauchnogo tsentra RAN*, 2018, vol. 9, no. 2–13, pp. 145–150. DOI: 10.25702/KSC.2307-5252.2018.9.2.145-150 (in Russian).
27. Gapon L.I., Shurkevich N.P., Vetoshkin A.S., Gubin D.G. Arterial'naya gipertoniya v usloviyakh Tyumenskogo Severa. Desinkhronoz i giperreaktivnost' organizma kak faktor formirovaniya bolezni [Arterial hypertension in the conditions of the Tyumen North. Desynchronization and hyperreactivity of the body as a factor in the formation of the disease]. Moscow, Meditsinskaya kniga, 2009, 208 p. (in Russian).
28. Zapesochaya I.L., Avtandilov A.G. Features of arterial hypertension course in north regions of the country. *Klinicheskaya meditsina*, 2008, vol. 86, no. 5, pp. 42–44 (in Russian).
29. Hasnullin V.I., Voevoda M.I., Hasnulin P.V., Artamonova O.G. Modern approach to arterial hypertension in the circumpolar and arctic regions. Literature review. *Ekologiya cheloveka*, 2016, no. 3, pp. 43–51. DOI: 10.33396/1728-0869-2016-3-43-51 (in Russian).
30. Baganov A.A. Voprosy profilakticheskoi meditsiny v Yamal'skom regione [Issues of preventive medicine in the Yamal region]. Nadym, 2002, 417 p. (in Russian).
31. Polikarpov L.S., Yaskevich R.A., Derevyannykh E.V., Khamnagadaev I.I., Gogolashvili N.G. Ishemicheskaya bolezni' serdtsa, osobennosti klinicheskogo techeniya v usloviyakh Krainego Severa [Ischemic heart disease, features of the clinical course in the conditions of the Far North]. Krasnoyarsk, KrasGMU Publ., 2011, 310 p. (in Russian).
32. Khasnulin V.I., Shurgaya A.M., Khasnulina A.V., Sevost'yanova E.V. Kardiometeopatii na Severe [Cardiometeopathies in the North]. Novosibirsk, SO RAMN Publ., 2000, 222 p. (in Russian).
33. Popova O.N., Glebova N.A., Gudkov A.B. Compensatory-adaptive change of external respiration system in far north residents. *Ekologiya cheloveka*, 2008, no. 10, pp. 31–33 (in Russian).

34. Dubinin K.N., Tipisova E.V. Role of hormones of the hypophysis – thyroid gland system in providing adaptable potential at women of Far North. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiiskoi akademii nauk*, 2012, vol. 14, no. 5–2, pp. 330–332 (in Russian).
35. Tipisova E.V., Elfimova A.E., Gorenko I.N., Popkova V.A. Endocrine profile of the male population in Russia depending on the geographic latitude of occupation. *Ekologiya cheloveka*, 2016, no. 2, pp. 36–41. DOI: 10.33396/1728-0869-2016-2-36-41 (in Russian).
36. Enikeev A.V., Shumilov O.I., Kasatkina E.A., Karelin A.O., Nikanov A.N. Seasonal changes of functional state of organisms of children from Kola Polar region. *Ekologiya cheloveka*, 2007, no. 5, pp. 23–28 (in Russian).
37. Shcherbina Yu.F., Popova O.N. Characteristic of dynamic lung volumes, spare capacities and ventilation effectiveness in far north residents during contrastive year seasons. *Ekologiya cheloveka*, 2012, no. 12, pp. 10–15 (in Russian).
38. Gudkov A.B., Shcherbina Yu.F., Popova O.N. Changes in lung volumes in far north residents in polar day and polar night periods. *Ekologiya cheloveka*, 2013, no. 4, pp. 3–7 (in Russian).
39. Chesnokova V.N. Sezonnye osobennosti organizatsii sistemnoi gemodinamiki u yunoshei Severnogo regiona [Seasonal features of the organization of systemic hemodynamics in young men of the Northern region]. *Vestnik Pomorskogo universiteta. Seriya: Estestvennye nauki*, 2009, no. 1, pp. 20–27 (in Russian).
40. Yurjev Yu.Yu., Tipisova E.V. Age aspects of endocrine status in men permanent and newly arrived residents of city of Arkhangelsk. *Ekologiya cheloveka*, 2009, no. 7, pp. 15–19 (in Russian).
41. Kauppila A., Kivelä A., Pacarinen A., Vaccari O. Inverse Seasonal Relationship Between Melatonin and Ovarian Activity in Humans in a Region With a Strong Seasonal Contrast in Luminosity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2016, vol. 65, no. 5, pp. 823–828. DOI: 10.1210/jcem-65-5-823
42. Kipriyanova K.E., Tipisova E.V., Gorenko I.N. Endocrine aspects of reproductive function in men (aged 22–35 years) – residents of the Far North and Arkhangelsk. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Biologiya*, 2017, no. 40, pp. 150–162 (in Russian).
43. Varentsova I.A., Chesnokova V.N., Sokolova L.V. Sezonnoe izmenenie sostoyaniya studentov s raznym tipom vegetativnoi regulatsii serdechnogo ritma [Seasonal change in the state of students with different types of vegetative regulation of the heart rate]. *Ekologiya cheloveka*, 2011, no. 2, pp. 47–52 (in Russian).
44. Sawatzky A., Cunsolo A., Jones-Bitton A., Middleton J., Harper S.L. Responding to climate and environmental change impacts on human health via integrated surveillance in the Circumpolar North: a systematic realist review. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2018, vol. 15, no. 12, pp. 2706. DOI: 10.3390/ijerph15122706
45. Durkalec A., Furgal C., Skinner M.W., Sheldon T. Investigating environmental determinants of injury and trauma in the Canadian north. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2014, vol. 11, no. 2, pp. 1536–1548. DOI: 10.3390/ijerph110201536
46. Sharma S., Blagrove K., Watson S.R., O'Reilly C.M., Batt R., Magnuson J.J., Clemens T., Denfeld B.A. [et al.]. Increased winter drownings in ice-covered regions with warmer winters. *PLoS One*, 2020, vol. 15, no. 11, pp. e0241222. DOI: 10.1371/journal.pone.0241222
47. Hedlund C., Blomstedt Y., Schumann B. Association of climatic factors with infectious diseases in the Arctic and subarctic region – a systematic review. *Glob. Health Action*, 2014, vol. 7, pp. 24161. DOI: 10.3402/gha.v7.24161
48. Caminade C., McIntyre K.M., Jones A.E. Impact of recent and future climate change on vector-borne diseases. *Ann. NY Acad. Sci.*, 2019, vol. 1436, no. 1, pp. 157–173. DOI: 10.1111/nyas.13950
49. Ma Y., Destouni G., Kalantari Z., Omazic A., Evengård B., Berggren C., Thierfelder T. Linking climate and infectious disease trends in the Northern/Arctic Region. *Sci. Rep.*, 2021, vol. 11, no. 1, pp. 20678. DOI: 10.1038/s41598-021-00167-z
50. Robinson S.J., Samuel M.D., O'Rourke K.I., Johnson C.J. The role of genetics in chronic wasting disease of North American cervids. *Prion*, 2012, vol. 6, no. 2, pp. 153–162. DOI: 10.4161/pri.19640
51. Tranulis M.A., Gavier-Widén D., Våge J., Nöremark M., Korpenfelt S.L., Hautaniemi M., Pirisinu L., Nonno R., Benestad S.L. Chronic wasting disease in Europe: new strains on the horizon. *Acta Vet. Scand.*, 2021, vol. 63, no. 1, pp. 48. DOI: 10.1186/s13028-021-00606-x
52. Ruscio B.A., Brubaker M., Glasser J., Hueston W., Hennessy T.W. One Health – a strategy for resilience in a changing arctic. *Int. J. Circumpolar Health*, 2015, vol. 74, pp. 27913. DOI: 10.3402/ijch.v74.27913
53. Miner K.R., D'Andrilli J., Mackelprang R., Edwards A., Malaska M.J., Waldrop M.P., Miller C.E. Emergent biogeochemical risks from Arctic permafrost degradation. *Nat. Clim. Chang.*, 2021, vol. 11, pp. 809–819.
54. Abramov A., Vishnivetskaya T., Rivkina E. Are permafrost microorganisms as old as permafrost? *FEMS Microbiol. Ecol.*, 2021, vol. 97, no. 2, pp. fiae260. DOI: 10.1093/femsec/fiae260
55. Jordan D., Tumpey T., Jester B. The Deadliest Flu: The Complete Story of the Discovery and Reconstruction of the 1918 Pandemic Virus. *CDC*. Available at: <https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/reconstruction-1918-virus.html> (19.06.2022).
56. Taubenberger J.K., Reid A.H., Krafft A.E., Bijwaard K.E., Fanning T.G. Initial genetic characterization of the 1918 "Spanish" influenza virus. *Science*, 1997, vol. 275, no. 5307, pp. 1793–1796. DOI: 10.1126/science.275.5307.1793
57. Tumpey T.M., Basler C.F., Aguilar P.V., Zeng H., Solórzano A., Swayne D.E., Cox N.J., Katz J.M. [et al.]. Characterization of the reconstructed 1918 Spanish influenza pandemic virus. *Science*, 2005, vol. 310, no. 5745, pp. 77–80. DOI: 10.1126/science.1119392
58. Holmes E.C. Freezing viruses in time. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2014, vol. 111, no. 47, pp. 16643–16644. DOI: 10.1073/pnas.1419827111
59. Ng T.F., Chen L.F., Zhou Y., Shapiro B., Stiller M., Heintzman P.D., Varsani A., Kondov N.O. [et al.]. Preservation of viral genomes in 700-y-old caribou feces from a subarctic ice patch. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2014, vol. 111, no. 47, pp. 16842–16847. DOI: 10.1073/pnas.1410429111

60. Legendre M., Bartoli J., Shmakova L., Jeudy S., Labadie K., Adrait A., Lescot M., Poirot O. [et al.]. Thirty-thousand-year-old distant relative of giant icosahedral DNA viruses with a pandoravirus morphology. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2014, vol. 111, no. 11, pp. 4274–4279. DOI: 10.1073/pnas.1320670111
61. Ezhova E., Orlov D., Suhonen E., Kaverin D., Mahura A., Gennadinik V., Drozdov D., Lappalainen H.K. [et al.]. Climatic Factors Influencing the Anthrax Outbreak of 2016 in Siberia, Russia. *Ecohealth*, 2021, vol. 18, no. 2, pp. 217–228. DOI: 10.1007/s10393-021-01549-5
62. Bonefeld-Jorgensen E.C. Biomonitoring in Greenland: human biomarkers of exposure and effects – a short review. *Rural Remote Health*, 2010, vol. 10, no. 2, pp. 1362.
63. Koldkjaer O.G., Wermuth L., Bjerregaard P. Parkinson's disease among Inuit in Greenland: organochlorines as risk factors. *Int. J. Circumpolar Health*, 2004, vol. 63, suppl. 2, pp. 366–368. DOI: 10.3402/ijch.v63i0.17937
64. Wermuth L., Bünger N., von Weitzel-Mudersback P., Pakkenberg H., Jeune B. Clinical characteristics of Parkinson's disease among Inuit in Greenland and inhabitants of the Faroe Islands and Als (Denmark). *Mov. Disord.*, 2004, vol. 19, no. 7, pp. 821–824. DOI: 10.1002/mds.20058
65. Bank-Nielsen P.I., Long M., Bonefeld-Jørgensen E.C. Pregnant Inuit Women's Exposure to Metals and Association with Fetal Growth Outcomes: ACCEPT 2010–2015. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2019, vol. 16, no. 7, pp. 1171. DOI: 10.3390/ijerph16071171
66. Weihe P., Hansen J.C., Murata K., Debes F., Jørgensen P.J., Steuerwald U., White R.F., Grandjean P. Neurobehavioral performance of Inuit children with increased prenatal exposure to methylmercury. *Int. J. Circumpolar Health*, 2002, vol. 61, no. 1, pp. 41–49. DOI: 10.3402/ijch.v61i1.17404
67. Harper S.L., Wright C., Masina S., Coggins S. Climate change, water, and human health research in the Arctic. *Water Security*, 2020, vol. 10, pp. 100062. DOI: 10.1016/j.wasec.2020.100062
68. Andronov S., Lobanov A., Popov A., Luo Y., Shaduyko O., Fesyun A., Lobanova L., Bogdanova E., Kobel'kova I. Changing diets and traditional lifestyle of Siberian Arctic Indigenous Peoples and effects on health and well-being. *Ambio*, 2021, vol. 50, no. 11, pp. 2060–2071. DOI: 10.1007/s13280-020-01387-9
69. Bogdanova E., Andronov S., Soromotin A., Detter G., Sizov O., Hossain K., Raheem D., Lobanov A. The Impact of Climate Change on the Food (In)security of the Siberian Indigenous Peoples in the Arctic: Environmental and Health Risks. *Sustainability*, 2021, vol. 13, no. 5, pp. 2561. DOI: 10.3390/su13052561
70. Young T.K., Revich B., Soininen L. Suicide in circumpolar regions: an introduction and overview. *Int. J. Circumpolar Health*, 2015, vol. 74, pp. 27349. DOI: 10.3402/ijch.v74.27349

Reis J., Zaitseva N.V., Spencer P. Specific environmental health concerns and medical challenges in Arctic and Sub-Arctic regions. *Health Risk Analysis*, 2022, no. 3, pp. 21–38. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.03.eng

Получена: 17.07.2022

Одобрена: 25.09.2022

Принята к публикации: 27.09.2022



Научная статья

КЛИМАТИЧЕСКИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНОВ АРКТИЧЕСКОЙ И СУБАРКТИЧЕСКОЙ ЗОН: ПОПУЛЯЦИОННЫЙ И СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ УРОВНИ

С.В. Клейн^{1,2}, М.А. Землянова^{1,3}, Ю.В. Кольдибекова¹, М.В. Глухих¹¹Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Россия, 614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82²Пермский государственный медицинский университет имени Е.А. Вагнера, Россия, 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26³Пермский государственный национальный исследовательский университет, Россия, 614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15

Анализируются климатические и химические факторы риска, модифицирующие показатели здоровья населения арктической и субарктической зон на популяционном и субпопуляционном уровнях. Для прогнозирования медико-демографической ситуации на территориях РФ с субарктическим и арктическим климатом использована модель причинно-следственных связей между комплексом факторов среды обитания и ожидаемой продолжительностью жизни при рождении на базе искусственной нейронной сети.

Углубленная оценка состояния здоровья детского населения выполнена на примере репрезентативной выборки на основе анализа клинических, биохимических и общеклинических показателей в группах наблюдения и сравнения. Анализ данных осуществлен с использованием стандартных статистических методов и пакетов статистических программ.

Установлено, что за период 2010–2019 гг. на исследуемых территориях РФ произошло увеличение среднемесячных температур июля в среднем на 3,4 %, осадков июля и января – на 13,0–15,1 %. Показаны дифференцированные оценки эмерджентного влияния на ожидаемую продолжительность жизни (ОПЖ) погодноклиматических условий арктического и субарктического климата на анализируемых территориях: потери показателя ОПЖ варьируются от 164 дней в Республике Саха (Якутия) до 349 дней в Чукотском автономном округе (АО). Совокупное влияние погодноклиматических факторов на территориях арктической и субарктической зон за 2010–2019 гг. обусловило вариативные эффекты на показатель ОПЖ: от его негативных эффектов в виде снижения показателя в Магаданской области, Ненецком, Чукотском и Ямало-Ненецком АО (–254; –211; –109 и –8 дней соответственно) до положительных – в виде роста показателя до 111 дней в Республике Саха (Якутия).

Дети, подвергающиеся сочетанному воздействию неблагоприятных погодноклиматических факторов субарктической зоны и высоких уровней аэрогенной химической экспозиции, имеют большую распространенность и степень выраженности изменений показателей негативных эффектов относительно детей, проживающих на территориях сравнения (повышение до 5,6 раза частоты регистрации болезней органов дыхания и нервной системы, в 1,3–1,7 раза – уровня лейкоцитов, СОЭ, ТТГ, Аро-В и Аро-В/Аро-А1 в крови, $p = 0,0001$; снижение в 1,2–2,5 раза уровня Аро А1, кортизола и серотонина в крови, $p = 0,0001–0,040$ и др.). Долевой вклад химических факторов в ассоциированные случаи заболеваний органов дыхания и нервной системы составил 25–31 %, неблагоприятных климатических факторов – 10–15 %.

Ключевые слова: климат России, Арктика, здоровье населения, детское население, ожидаемая продолжительность жизни, ОПЖ, факторы риска здоровью, социально-гигиенические детерминанты, качество атмосферного воздуха, нейронные сети, прогнозирование потенциала роста ОПЖ, углубленные исследования.

© Клейн С.В., Землянова М.А., Кольдибекова Ю.В., Глухих М.В., 2022

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

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

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

Глухих Максим Владиславович – младший научный сотрудник отдела системных методов санитарно-гигиенического анализа и мониторинга (e-mail: gluhih@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4755-8306>).

На здоровье человека и его самочувствие оказывает влияние комплекс факторов риска – взаимосвязанных внешнесредовых, климатогеографических, социальных, поведенческих и других факторов, к которым он должен адаптироваться [1]. Климат – один из важнейших факторов, определяющих жизнедеятельность человека, включая сохранение и развитие его биологических, психологических и физиологических функций, влияющих на работоспособность и социальную активность. Климат определяется географическим положением территории: ее широтой, высотой над уровнем моря, соотношением суши и моря, характером рельефа местности и пр. Под климатом понимают многолетний режим погоды, присущий данной территории¹. Существует определение² климата как среднего режима погоды в определенном месте, выявленного за многие годы наблюдений. Климат складывается из огромного числа конкретных, мгновенных состояний атмосферы, из множества разнообразных «погод» за значительный промежуток времени (обычно 50–100 лет)³. Следовательно, климат можно рассматривать как определенный фон жизнедеятельности и формирования здоровья человека [2], а погода является рядом метеорологических факторов, чередующихся по законам и правилам определенного климата.

Действие погоды на организм человека может быть как позитивным, так и негативным и выражается в виде метеочувствительности, метеолабильности или метеотропности – патологических ответов организма человека на воздействие неблагоприятных погодных факторов⁴. Метеопатические реакции у человека могут вызывать такие метеорологические факторы, как температура воздуха, влажность, давление, скорость ветра, потоки солнечной радиации (включая спектральное распределение энергии), длинноволновая солнечная радиация, осадки (тип и интенсивность), состав воздуха, атмосферное электричество, атмосферная радиоактивность, звуковой шум и прочие [2].

Одними из основных метеорологических факторов, влияющих на организм человека, является *температура* воздуха, в том числе в летний и зимний периоды, ее колебания; *влажность* воздуха, которая усиливает влияние температуры воздуха; *атмосферное давление* и его изменение; *количество осадков* в разные периоды года; *инсоляция* и пр. Метеорологические факторы (температура и влажность

воздуха, скорость ветра, атмосферное давление, интенсивность солнечной радиации и пр.) действуют на организм человека сочетанно, усиливая или ослабляя друг друга. При неблагоприятных сочетаниях климатических факторов организм человека испытывает дополнительную нагрузку [3].

Результаты многочисленных отечественных и зарубежных исследований в области оценки влияния погодно-климатических факторов на состояние здоровья констатируют и прогнозируют масштабные, порой даже катастрофические, эффекты в виде повышенной заболеваемости и смертности, а следовательно, снижение ожидаемой продолжительности жизни (далее ОПЖ) [4–7]. Так, изменение климата влияет на экологические и социальные детерминанты здоровья – чистый воздух, безопасную питьевую воду, достаточное количество пищевых продуктов и сохранность (целостность) жилья. По данным ВОЗ [8] ожидается, что за период 2030–2050 гг. изменение климата приведет к росту числа случаев смерти примерно на 250 тыс. случаев в год в результате недостаточности питания, малярии, диареи и воздействия высоких температур. Прямые затраты, обусловленные негативным воздействием климата на здоровье (т.е. без учета затрат в определяющих здоровье секторах, таких как сельское хозяйство, водоснабжение и санитария), по прогнозным оценкам, будут составлять к 2030 г. 2–4 млрд долл. США в год. Районы со слабой инфраструктурой здравоохранения – в основном в развивающихся странах – будут в наименьшей степени способны справиться с предстоящей ситуацией без соответствующей подготовки и оснащения. Сокращение выбросов парниковых газов за счет модернизации автопарка, продуктов питания и энергопотребления может привести к улучшению здоровья, особенно благодаря снижению уровней загрязнения воздуха [8].

Согласно данным Доклада⁵ об особенностях климата на территории Российской Федерации за 2019 г. наблюдаемые в последние десятилетия изменения климата на территории России вписываются в общую тенденцию потепления: аномалия среднегодовой температуры (отклонение от средней за 1961–1990 гг.) составила +2,07 °С. Почти во всех регионах РФ в 2019 г. среднегодовая температура оказалась среди пяти наибольших за историю наблюдений, отрицательные аномалии наблюдались только летом в Северо-Западном и Приволжском федеральных округах. Основным драйвером совре-

¹ Вронский В.А. Экология: словарь-справочник. – 2-е изд. – Ростов н/Д: Феникс, 2002. – 576 с.

² Угрюмов А.И. По сведениям Гидрометцентра...: Занимат. метеорология и прогнозы погоды. – СПб.: Гидрометеоздат, 1994. – 230 с.

³ Опарин Р.В., Жерносенко И.А., Кольцов И.А. Проблема изменения климата и жизнь. Технология формирования экологически ориентированного мировоззрения: пособие. – Кишинёв: Lambert Academic Publishing, 2013. – 335 с.

⁴ Пивоваров Ю.П., Королик В.В., Зиневич Л.С. Гигиена и основы экологии человека: учебник. – Ростов н/Д: Феникс, 2002. – 512 с.; Русанов В.И. Методы исследования климата для медицинских целей. – Томск: Изд-во ТГУ, 1973. – 191 с.

⁵ Доклад об особенностях климата на территории Российской Федерации за 2019 год. – М.: Росгидромет, 2020. – 97 с.

менного потепления признан рост концентраций парниковых газов, в первую очередь двуокиси углерода и метана. Несмотря на усилия, принимаемые мировым сообществом для ограничения выбросов парниковых газов в атмосферу, их концентрации продолжают расти. Уровень концентрации CO_2 в фоновых условиях в атмосфере северных широт достиг в 2019 г. очередного максимума.

Влияние потепления на климатические условия жизни и деятельности населения России нельзя оценить однозначно. Так, изменения в криосфере включают, с одной стороны, существенное улучшение условий навигации вдоль трассы Северного морского пути, с другой – деградация мерзлоты может приводить к разрушению фундаментов и инфраструктуры. Рост продолжительности вегетационного периода при потеплении – очевидный бонус для земледелия – сопровождается увеличением риска засухи в основных зернопроизводящих районах Европейской части России из-за дефицита осадков при повышенных температурах. Наблюдаемая тенденция уменьшения продолжительности отопительного периода и повышение его средней температуры (до $0,8^\circ\text{C}$ за 10 лет в центральной Якутии) способствуют увеличению тепловой эффективности существующих зданий и создают условия для сокращения энергопотребления⁶. Прогнозируемые изменения в различных секторах экономики при наблюдаемых изменениях климата могут иметь отражение в тенденциях изменения формирующихся медико-демографических рисков и показателей здоровья населения. Подробные и надежные данные о наблюдаемых тенденциях изменения климатических условий, полученные в результате регулярного климатического мониторинга и моделирования климатических изменений, являются необходимой основой для выработки мер по адаптации отраслей народного хозяйства, систем жизнеобеспечения к условиям изменяющегося климата, минимизации климатообусловленных рисков и вреда здоровью.

В медицинском аспекте холодный климат Севера относят к раздражающему типу климата, который характеризуется выраженной суточной и сезонной амплитудой метеорологических элементов, предъявляет повышенные требования к приспособительным механизмам. Холодный климат Севера отличается низкими температурами воздуха, высокой относительной влажностью, вечной мерзлотой, полярными ночами с отсутствием солнечной радиации, сильными ветрами и т.д. Особенности данного климата спо-

собствуют возникновению у человека напряжения терморегуляции и гемодинамики, усилению основного обмена, гиперсекреции желудка, изменениям в нервной системе в виде усиления процессов торможения, понижения условно-рефлекторной деятельности, снижения работоспособности, расстройств сна (во время полярного дня). Реакции и состояния человека, обусловленные действием погодных факторов, могут рассматриваться как расстройства физиологических механизмов адаптации, следствие острого метеорологического стресса, причем неблагоприятное влияние погоды связано не столько с абсолютными значениями метеопараметров, сколько с их резкими изменениями, предъявляющими повышенные требования к системам, поддерживающим гомеостаз, а также приводящим к десинхронизации внутренних биологических ритмов [3].

Помимо преобладающей принадлежности субъектов РФ к территориям с неблагоприятными климатическими условиями, в настоящее время порядка 15–20 % субъектов РФ расположены в зонах, характеризующихся одновременным воздействием высокого уровня химического загрязнения атмосферного воздуха (более 5 ПДК_{ср}) и неблагоприятных погодноклиматических факторов (аномально низкая температура воздуха, высокая влажность воздуха, сильные ветра, низкая инсоляция). Приоритетными компонентами интенсивного загрязнения атмосферного воздуха селитебных территорий в данных регионах являются бенз(а)пирен, формальдегид, диоксид серы, взвешенные вещества, фтористый водород, металлы (в том числе никель, медь, алюминий, хром (VI)), хлористый водород, ароматические углеводороды и прочие, относящиеся преимущественно к 1–2-му классу опасности веществ⁷. Перечисленные химические вещества и экстремальные погодноклиматические факторы могут обуславливать перестройку гомеостатических систем организма, усугублять развитие дезадаптивных реакций и напряжение механизмов иммунорегуляторной системы, повышать скорость окислительно-восстановительных процессов, нарушать функциональное состояние барьерных органов (печени, почек, селезенки, легких и иммунной системы) [9–19].

По данным специального доклада МГЭИК «Глобальное потепление на $1,5^\circ\text{C}$ »⁸ для арктического региона прогнозируются наиболее серьезные и широко распространяемые риски для людей, экономики и экосистем (рис. 1).

⁶ Второй оценочный доклад Росгидромета об изменениях климата и их последствиях на территории Российской Федерации. Раздел 6. Воздействия изменения климата на хозяйственные объекты и здоровье населения. Меры адаптации к этим воздействиям. – М.: Федеральная служба по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды, 2014. – С. 43–56.

⁷ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. – 299 с.

⁸ Global Warming of 1.5°C [Электронный ресурс] // IPCC. – URL: <https://www.ipcc.ch/sr15/> (дата обращения: 15.04.2022).

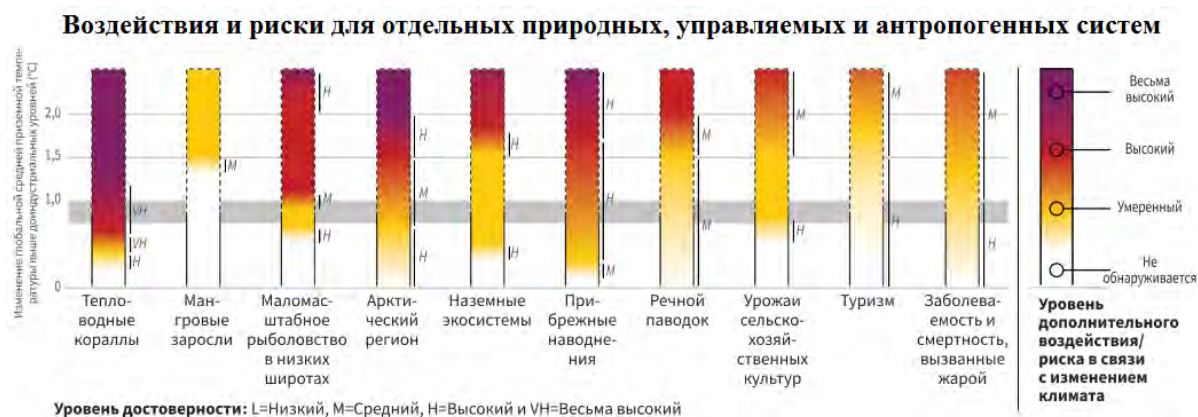


Рис. 1. Иллюстрация воздействий и рисков от последствий глобального потепления для людей, экономики и экосистем (оценки даны на основе научной литературы и экспертных заключений специалистов МГЭИК)⁸

Следствием сочетанного негативного воздействия разнородных факторов может являться повышенная хроническая заболеваемость населения, в первую очередь детского, как наиболее чувствительной субпопуляции. Подтверждением этого являются более высокие (в 1,5–2,5 раза) на данных территориях уровни заболеваемости населения болезнями органов дыхания, нервной, сердечно-сосудистой систем относительно среднероссийских показателей [16].

Актуальность обозначенной проблемы диктует необходимость углубленного изучения изменений показателей гомеостаза, отражающих развитие негативных эффектов со стороны органов-мишеней, для обоснования эффективных мер профилактики неинфекционных заболеваний, ассоциированных с сочетанным воздействием химических и неблагоприятных (экстремальных) климатических факторов. Пристальное внимание к вопросу влияния «суровых» погодно-климатических факторов арктической и субарктической зон РФ на состояние здоровья населения определило цель и актуальность данного исследования.

Цель исследования – установить и выполнить оценку модифицирующего влияния климатических и химических факторов риска здоровью населения регионов арктической и субарктической зон на популяционном и субпопуляционном уровнях.

Задачи исследования: 1) выполнить количественную оценку влияния климатических факторов риска на здоровье населения регионов РФ арктической и субарктической зон (популяционный уровень); 2) оценить состояние здоровья детского населения (субпопуляционный уровень) в условиях сочетанного воздействия аэрогенных химических и неблагоприятных климатических факторов риска.

Материалы и методы. Исходные данные, использованные для статистической обработки, получены из открытых, проверяемых источников – статистические формы и сборники Росстата, Роспотребнадзора, Минздрава РФ.

Оценка влияния погодно-климатических условий на показатель ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ) населения регионов РФ, географически расположенных в арктических и субарктических зонах, осуществлялась на базе сценарного моделирования с использованием цифровой (нейросетевой) модели в соответствии с МР 2.1.10.0269-21⁹. Используемая модель построена на основе матрицы данных за 2010–2019 гг., состоящей из 148 показателей, условно объединенных в шесть групп: показатели санитарно-эпидемиологического благополучия территорий – 53 показателя; показатели системы здравоохранения – 9; показатели экономической сферы – 14; показатели образа жизни населения – 30; показатели социально-демографической сферы – 34; погодно-климатические показатели – 8. В качестве погодно-климатических факторов использовались параметры¹⁰ среднемесячных температур воздуха и количество осадков в июле и январе, а также их отклонения от среднееголетних значений в разрезе субъектов РФ за период 2010–2019 гг. Показатель ОПЖ в регионах РФ, выступающий в качестве зависимой переменной, оценивался на основе данных¹¹ Федеральной службы государственной статистики за 2010–2019 гг.

В соответствии с поставленной целью исследование проводилось на примере четырех регионов, расположенных в арктической зоне, – Республика Якутия (Саха) (северная часть), Чукотский автономный округ (далее АО) (северная часть), Ямало-Не-

⁹ МР 2.1.10.0269-21. Определение социально-гигиенических детерминант и прогноз потенциала роста ожидаемой продолжительности жизни населения Российской Федерации с учетом региональной дифференциации: методические рекомендации. – М., 2021. – 113 с.

¹⁰ Российский статистический ежегодник. 2019: статистический сборник // Росстат. – М., 2019 – 708 с.

¹¹ Регионы России. Социально-экономические показатели. 2019: Р32 статистический сборник // Росстат. – М., 2019. – 1204 с.

нецкий автономный округ (северная часть), Красноярский край (северная часть, на примере городского округа Норильск и Таймырского Долгано-Ненецкого муниципального района), и трех регионов, расположенных в субарктической зоне, – Магаданская область (континентальная часть), Мурманская область (северная часть), Ненецкий автономный округ.

Оценка влияния погодно-климатических факторов на популяционное здоровье населения арктических / субарктических территорий РФ. Определение влияния погодно-климатических факторов на потери показателя ОПЖ осуществлялось на основе проведения серии численных экспериментов с использованием трех последовательных этапов расчета, представленной в предыдущей работе авторов [20]. На первом этапе для всех регионов РФ проводилась подстановка значений показателей, отражающих погодно-климатические условия отдельного региона (региона сравнения), все остальные переменные (детерминанты) оставались фиксированными на базовом значении. На втором шаге определялся субъект РФ с наибольшими потерями ОПЖ, условно считающийся наиболее «благополучным» относительно погодно-климатических условий региона сравнения. На третьем шаге по отношению к «благополучному» региону определялись потери ОПЖ, обусловленные погодно-климатическими факторами, во всех исследуемых арктических и субарктических регионах РФ. Алгоритм последовательно применялся для каждого региона РФ, использованного в качестве региона сравнения по отношению к другим регионам РФ. Оценка итоговых потерь ОПЖ для каждого исследуемого арктического и субарктического региона проводилась путем осреднения полученных на третьем шаге значений.

Установление влияния погодно-климатических факторов на показатель ОПЖ за временной период 2010–2019 гг. осуществлялось с использованием сценарного нейросетевого моделирования. В качестве базового сценария использовали фактические данные по социально-гигиеническим детерминантам, зарегистрированные для 2010 г. Целевой сценарий задавался путем сохранения всех социально-гигиенических детерминант на базовом уровне, кроме показателей, характеризующих погодно-климатические условия анализируемых субъектов РФ, которые устанавливались на уровне значений 2019 года. На основе расчета разности между базовыми и целевыми сценариями определялось влияние погодно-климатических факторов на изменение показателя ОПЖ в анализируемых субъектах РФ.

Принимая во внимание территориальную протяженность Красноярского края и его расположение в разных климатических зонах, для оценки влияния погодно-климатических факторов на показатель ОПЖ на территориях арктической зоны данного субъекта в качестве репрезентативной территории

был выбран г. Норильск. Алгоритм расчета влияния погодно-климатических факторов на ОПЖ аналогичен расчетам по другим анализируемым субъектам РФ. В качестве климатических характеристик г. Норильска использованы данные с поста «Норильск. Алыкель» (№ 23078) по среднемесячной температуре и количеству осадков за январь и июль, по остальным анализируемым показателям использованы статистические данные Красноярского края.

Анализ динамики изменения погодно-климатических показателей оценивался по средним темпам прироста за период 2010–2019 гг.

Оценка состояния здоровья детского населения, проживающего в условиях сочетанного воздействия погодно-климатических факторов арктической / субарктической зоны и высоких уровней аэрогенной экспозиции химических факторов. На данном этапе исследовали состояние здоровья детского населения (3–6 лет), проживающего в субъектах, характеризующихся как изолированным воздействием комплекса неблагоприятных погодно-климатических факторов субарктической зоны (группа наблюдения А – 72 человека), так и сочетанным воздействием высоких уровней аэрогенной экспозиции и комплекса неблагоприятных погодно-климатических факторов (группа наблюдения Б – 184 человека). В качестве групп сравнения выбраны дети аналогичного возраста, проживающие в субъектах с умеренным континентальным климатом (группа сравнения А для группы наблюдения А) и в субъектах с субарктическим климатом и отсутствием или минимальным воздействием факторов аэрогенной экспозиции (группа наблюдения А как группа сравнения для группы наблюдения Б). Обследование детей выполнено с соблюдением этических принципов Хельсинкской декларации (WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013 г.) и одобрено в установленном порядке комитетом по биомедицинской этике ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» с обязательным получением информированного добровольного согласия законного представителя.

Оценку комбинированного воздействия химических факторов аэрогенной экспозиции на организм выполнили по содержанию алюминия, фторид-иона, меди и никеля в биосредах. Химико-аналитическое исследование крови на содержание меди и никеля, мочи – алюминия и фторид-иона в соответствии с действующими в РФ методическими указаниями МУК 4.1.773-99, 4.1.3230-14, 4.1.3589-19 выполнено методами масс-спектрометрии и ион-селективной потенциометрии с использованием аналитического оборудования: масс-спектрометр с индуктивно связанной аргонной плазмой Agilent 7500cx (Agilent Technologies, США), иономер лабораторный автоматизированный ИЛА-2 («Измерительная техника», Россия). Оценку полученных зна-

чений показателей у детей групп наблюдения выполняли относительно показателей в группах сравнения с расчетом значимости различий двух независимых выборок с использованием непараметрического метода по критерию Манна – Уитни ($U \leq U_{кр}$). Уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали $p \leq 0,05$.

Исследование возможных негативных эффектов со стороны органов-мишеней включало биохимические и общеклинические показатели, отражающие уровень эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) крови, содержание эозинофилов, нейтрофилов в назальном секрете, индекс эозинофилии, содержание аполипотринов А1 (Аро-А1) и В100 (Аро-В), уровень тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (T_4), кортизола нейротропина-3 в сыворотке крови, катехоламинов (адреналин, дофамин, норадреналин, серотонин) в плазме крови.

Анализ информации о заболеваниях детей проведен по результатам комплексного объективного врачебного осмотра¹², удовлетворяющего критериям Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (МКБ-10), с выявлением количества случаев заболевания на момент обследования. Выделение приоритетных заболеваний с учетом критических органов и систем выполнено на основании достоверного превышения частоты заболеваний в группе наблюдения относительно частоты заболеваний в группе сравнения ($p \leq 0,05$).

Комплексное воздействие погодно-климатических факторов субарктической зоны (температура и влажность воздуха, скорость ветра) оценивали по показателю нормальной эквивалентно-эффективной температуры (НЭЭТ). Расчет НЭЭТ произведен по формулам А. Missenard¹³ и И.В. Бутьевой¹⁴. В качестве комфортных и субкомфортных приняты значения НЭЭТ в пределах от 12 до 24 °C [11]. Гигиеническая оценка качества атмосферного воздуха проведена по данным, полученным в точках контроля в ходе социально-гигиенического мониторинга за 2014–2018 гг.

Статистическая обработка и численные расчеты осуществлялись с применением математических вычислительных пакетов программ для ЭВМ (Statistica 10, RStudio, MS Excel 2010). Для визуализации полученных картографических материалов использовались геоинформационные системы (ArcGIS 9.3.1).

Результаты и их обсуждение. Значительная часть регионов РФ характеризуется сравнительно суровым климатом. Согласно классификации¹⁵ ученого-климатолога Б.П. Алисова, Россия расположена в трех климатических поясах: арктическом, субарктическом и умеренном. К арктическому поясу относятся¹⁶ сибирское побережье Северного Ледовитого океана и его острова (за исключением южного острова Новой Земли), ряд островов Баренцева моря (рис. 2).

В 2019 г. по анализируемым субъектам РФ наиболее низкие среднемесячные температуры воздуха в январе регистрировались в Республике Саха (Якутия), Магаданской области и Чукотском АО (-34,1 °; -27,4 °; -23,6 °C соответственно), наиболее высокие среднемесячные температуры июля были установлены в Ямало-Ненецком АО, Республике Саха (Якутия), Магаданской области (15,2 °; 14,3 °; 12,7 °C соответственно). Наибольшее количество среднемесячных осадков января выпало на территории Мурманской области, Ненецкого и Ямало-Ненецкого АО (37,7; 23,1; 22,6 мм соответственно); июля – в Магаданской области, Мурманской области и Республике Саха (Якутия) (60,5; 60,4; 52,6 мм соответственно).

В динамике за период 2010–2019 гг. на исследуемых территориях субъектов РФ, расположенных в арктической и субарктической климатических зонах, произошло увеличение среднемесячных температур июля в среднем на 3,4 % (в диапазоне от 0,3 до 5,9 %), среднемесячных осадков июля и января (15,1 и 13,0 % соответственно). На территориях, находящихся преимущественно в субарктической климатической зоне (Мурманская и Магаданская области), среднемесячные температуры января и июля увеличились на 4,5 и 1,9 % соответственно, на территориях смешанного типа арктической и субарктической зон температурные показатели выросли на 2,1 и 4,2 % соответственно (табл. 1). В среднем по всем анализируемым субъектам среднемесячные температуры июля и января увеличились относительно среднеевропейских значений на 1,2 ° и 1,9 °C соответственно.

По результатам сценарного моделирования с использованием фактических данных исследуемых климатических характеристик получены дифференцированные оценки эмерджентного влияния на ОПЖ погодно-климатических условий арктического и субарктического климата на анализируемых

¹² Врачебное обследование выполнено специалистами выездной бригады отдела гигиены детей и подростков (зав. отделом, канд. мед. наук, С.Л. Валина).

¹³ Missenard A. L'homme et le climat. – Paris: Plon, 1937. – 270 p.

¹⁴ Бутьева И.В., Шейнова Т.Г. Методические вопросы интегрального анализа медико-климатических условий // Комплексные биоклиматические исследования. – 1988. – С. 97–108.

¹⁵ Хромов С.П., Петросянц М.А. Метеорология и климатология: учебник. – 7-е изд. – М.: Изд-во Московского университета; Наука, 2006. – 582 с.

¹⁶ О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. – М.: Минприроды; НПП «Кадастр», 2019. – 844 с.

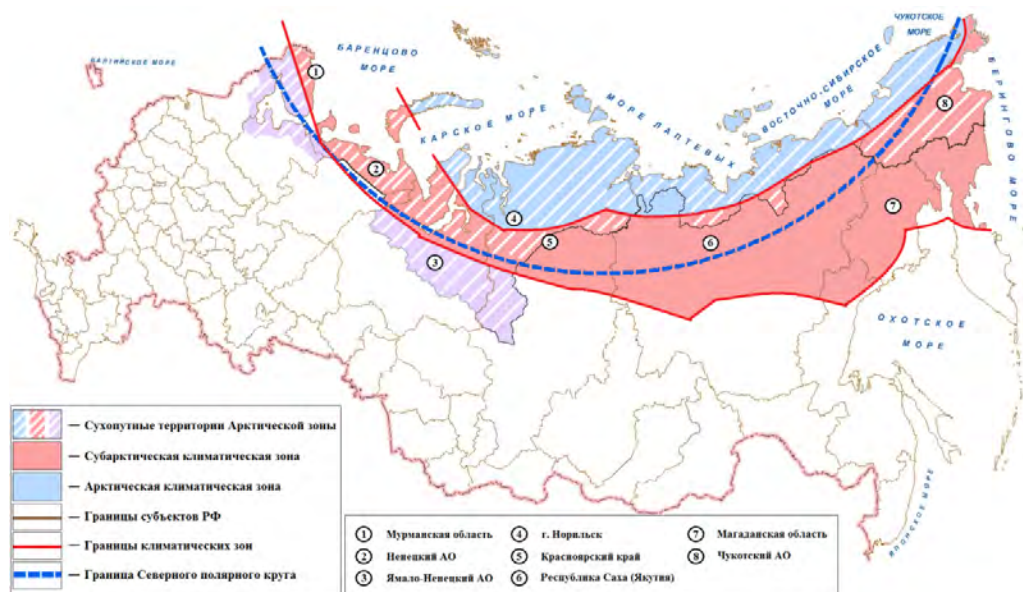


Рис. 2. Карта-схема арктической и субарктической климатических зон РФ

Таблица 1

Динамика изменений погодно-климатических показателей по средним темпам прироста за период 2010–2019 гг., %

Субъект РФ	Тип климата	Изменение параметра за 2010–2019 гг.			
		Среднемесячная температура (январь, °C), % (по модулю)	Среднемесячная температура (июль, °C), %	Среднемесячное количество осадков (январь, мм), %	Среднемесячное количество осадков (июль, мм), %
Красноярский край (северная часть)	Арктический и субарктический	1,0	+1,6	+8,6	+7,0
Ненецкий АО	Арктический и субарктический	5,6	+5,8	+5,8	+24,2
Республика Саха (Якутия) (северная часть)	Арктический и субарктический	1,1	+1,4	+5,4	+1,6
Чукотский АО	Арктический и субарктический	0	+3,8	+10,1	+6,5
Ямало-Ненецкий АО (северная часть)	Арктический и субарктический	1,7	+5,9	+6,4	+30,9
Магаданская область (континентальная часть)	Субарктический	1,0	+0,3	+44,1	+24,3
Мурманская область (северная часть)	Субарктический	8,0	+3,4	+6,3	+3,2



Рис. 3. Потери показателя ОПЖ, обусловленные влиянием погодно-климатических факторов, 2018 г., дни

территориях: климатообусловленные потери показателя ОПЖ варьируются от 164 дней в Республике Саха (Якутия) до 349 дней в Чукотском АО (рис. 3). В среднем для РФ величина потерь ОПЖ

от погодно-климатического фактора составила 191,7 дня⁴.

Наблюдаемое за последнее десятилетие изменение климата в арктической и субарктической зонах отразилось и на интегральном показателе здоровья – ожидаемой продолжительности жизни. За период 2010–2019 гг. на всех территориях субъектов РФ, расположенных в арктической и субарктической зонах, увеличились значения показателя ОПЖ в среднем на 9,7 % (в диапазоне от 4,9 % – Мурманская область до 18,4 % – Чукотский АО) и находились на уровне 68,1–74,2 года (табл. 2). Наибольший рост показателя ОПЖ за анализируемый период установлен в Чукотском АО – 10,6 года, при этом на момент 2010 г. показатель ОПЖ в данном субъекте имел наименьшие значения в РФ – 57,5 года.

Совокупное влияние погодно-климатических факторов за данный период обусловило вариативные эффекты на ОПЖ: от его негативных эффектов в виде снижения показателя ОПЖ в Магаданской области, Ненецком, Чукотском и Ямало-Ненецком АО (-254; -211; -109 и -8 дней соответственно) до его положительных – в виде роста показателя до 111 дней в Республике Саха (Якутия). Вклад влияния погодно-климатических факторов на фактически регистрируемые значения показателя ОПЖ по результатам сценарного моделирования составил от -13,2 % (Магаданская область) до 4,9 % (Республика Саха (Якутия)) (табл. 2). Наибольшее положительное влияние регистрируемых изменений погодно-климатических факторов наблюдается в Республике Саха (Якутия) – 111 дней, при этом фактический рост показателя ОПЖ за 2010–2019 гг. был одним из наиболее высоких среди анализируемых территорий (6,3 г.), что может быть связано как с комплексным системным улучшением в области санитарно-эпидемиологического благополучия территорий, социально-демографической ситуации, показателей образа жизни населения, так и с постепенным изменением погодно-климатических условий в сторону потепления.

Вероятные причины по большей части положительного влияния изменения погодно-климатических показателей на ОПЖ могут объясняться улучшением условий навигации на Северном морском пути, ростом продолжительности вегетационного периода для сельскохозяйственной деятельности, снижением напряжения на регуляторные системы организма человека, поддерживающих его адаптационные возможности и другими⁶. Вместе с тем на ряде территорий получены отрицательные значения влияния погодно-климатических показате-

лей на ОПЖ (Магаданская область, Ненецкий, Чукотский и Ямало-Ненецкий АО), что может объясняться такими причинами, как: деградация почвы в результате трансформации и таяния вечной мерзлоты с разрушением фундаментов, зданий, сооружений, инженерной инфраструктуры; расширением ареала обитания кровососущих членистоногих; нарушением баланса местных экосистем и другими причинами, приводящими к увеличению показателей заболеваемости и смертности населения [8]. Кроме того, на территории Магаданской области за 2010–2019 гг. регистрируются наибольшие амплитудные характеристики среднемесячных осадков января и июля (47 и 96 мм соответственно) и одна из наиболее высоких амплитуд среднемесячной температуры января (10,6 °С), что свидетельствует о резких перепадах погодно-климатических условий на протяжении анализируемой декады лет. Подобные изменения могут отрицательно сказываться на здоровье населения, обостряя течение хронических заболеваний, оказывая дополнительную нагрузку на системы адаптации человеческого организма, ухудшая социально-экономические условия проживания.

Результаты оценки влияния погодно-климатических факторов на ОПЖ на территориях Красноярского края, расположенных в арктической и субарктической зонах, показали, что, несмотря на некоторое снижение среднемесячных температур января (с -23,2 °С в 2010 г. до -24,8 °С в 2019 г. в г. Норильске) и значимое увеличение среднемесячных температур июля (с 12,3 ° до 17,2 °С), наблюдаемые климатические тенденции обусловили рост ОПЖ за анализируемый период на 49 дней (табл. 2).

Оценка влияния погодно-климатических условий на состояние здоровья детского населения

Таблица 2

Оценка вероятностного влияния погодно-климатических факторов на показатель ОПЖ за период 2010–2019 гг.

Субъект РФ	Тип климата	Значение показателя ОПЖ в 2019 г. в субъекте РФ, годы	Фактическое изменение показателя ОПЖ за 2010–2019 гг., дни (годы)	Влияние погодно-климатических факторов и его вклад в изменение ОПЖ за 2010–2019 гг., дни (%)
Красноярский край (северная часть)	Арктический и субарктический	69,8	821,3 (2,3)	49,0 (5,9)
Ненецкий АО	Арктический и субарктический	73,2	3 019,0 (8,3)	-211,0 (-7,0)
Республика Саха (Якутия) (северная часть)	Арктический и субарктический	73,0	2 281,0 (6,3)	111,0 (4,9)
Чукотский АО	Арктический и субарктический	68,1	3 869,0 (10,6)	-109,0 (-2,8)
Ямало-Ненецкий АО (северная часть)	Арктический и субарктический	74,2	1 507,0 (4,1)	-8,0 (-0,5)
Магаданская область (континентальная часть)	Субарктический	69,7	1 675,0 (4,6)	-254,0 (-13,2)
Мурманская область (северная часть)	Субарктический	71,8	1 212,0 (3,3)	13,0 (1,1)

Таблица 3

Показатели негативных эффектов у детей, подвергающихся воздействию неблагоприятных погодно-климатических факторов субарктической зоны

Показатель	Группа наблюдения А, $\bar{X} \pm SEM$	Группа сравнения А, $\bar{X} \pm SEM$	Достоверность различий $p \leq 0,05$
<i>Кровь</i>			
Эритроциты, $10^{12}/\text{дм}^3$	$4,71 \pm 0,06$	$4,41 \pm 0,07$	0,0001
Гемоглобин, г/дм ³	$132,87 \pm 1,72$	$132,71 \pm 1,63$	0,900
Лейкоциты, $10^9/\text{дм}^3$	$6,68 \pm 0,35$	$5,85 \pm 0,38$	0,0001
СОЭ, мм/ч	$7,53 \pm 0,65$	$4,35 \pm 0,38$	0,0001
<i>Сыворотка крови</i>			
ТТГ, мкМЕ/см ³	$3,45 \pm 0,22$	$2,43 \pm 0,23$	0,0001
Т ₄ свободный, пмоль/дм ³	$12,37 \pm 0,29$	$13,76 \pm 0,32$	0,0001
Аро-В/АроА1, г/дм ³	$0,57 \pm 0,027$	$0,45 \pm 0,035$	0,0001
Аро А1, г/дм ³	$1,42 \pm 0,03$	$1,69 \pm 0,09$	0,0001
Аро-В, г/дм ³	$0,82 \pm 0,03$	$0,72 \pm 0,04$	0,0001
Кортизол, нмоль/см ³	$241,59 \pm 18,71$	$281,85 \pm 31,89$	0,040
<i>Плазма крови</i>			
Адреналин, пг/см ³	$79,49 \pm 2,01$	$69,55 \pm 3,97$	0,0001
Дофамин, пг/см ³	$58,44 \pm 2,9$	$59,35 \pm 3,91$	0,710
Норадреналин, пг/см ³	$383,99 \pm 19,29$	$384,23 \pm 24,22$	0,990
Серотонин, нг/см ³	$99,18 \pm 13,57$	$250,06 \pm 29,05$	0,0001

показала, что дети, проживающие на территории субарктического климата, подвергаются действию неблагоприятных погодно-климатических факторов (снижение до 4,3 раза индексов НЭЭТ и повышение до 2,4 раза суточных перепадов атмосферного давления с большей амплитудой), относительно соответствующих данных территории сравнения.

В условиях воздействия изучаемых неблагоприятных погодно-климатических факторов у детей группы наблюдения А отмечалось статистически значимое изменение показателей крови (повышение до 1,7 раза уровня лейкоцитов и СОЭ крови) относительно показателей у детей группы сравнения А (табл. 3), что может свидетельствовать о развитии воспалительной реакции, в первую очередь, со стороны верхних дыхательных путей.

Выявлено напряжение тиреоидной функции, о чем свидетельствует повышение в 1,4 раза уровня ТТГ в сыворотке крови относительно аналогичного показателя в группе сравнения А ($p = 0,0001$). Согласно данным релевантных научных источников, в условиях воздействия низких температур атмосферного воздуха, особенно их перепадов, наблюдается повышение уровня тиреоидных гормонов в крови, обеспечивающих компенсаторную переносимость воздействия сниженных температур за счет роста потребления кислорода и увеличения теплопродукции [14, 15]. Длительное напряжение тиреоидной функции может обуславливать нарушение расслабления желудочков, появление суправентрикулярных аритмий, рост артериального давления и дальнейший каскад патологических процессов, приводящих в конечном итоге к сосудистым нарушениям [21].

Оценка отдельных показателей липидного спектра у детей группы наблюдения А относительно соответствующих данных группы сравнения А свиде-

тельствует о снижении в 1,2 раза Аро А1 и повышении до 1,3 раза уровня Аро-В и Аро-В/АроА1 в сыворотке крови ($p = 0,0001$), что оценивается как риск раннего развития сосудистых нарушений. Выявленные изменения уровней аполипопротеинов подтверждаются результатами исследования протеомного пула плазмы крови, позволяющими предположить возможные негативные эффекты со стороны дисфункции эндотелия сосудов. Установлены изменения уровней аполипопротеина А1 (ген *APOA1*), аполипопротеина С-II (ген *APOC2*), аполипопротеина С-III (ген *APOC3*), амилоидного белка А-1 (ген *SAAL*), P2Y пуринорецептора 12 (ген *P2RY12*).

Механизмы развития атеросклеротических изменений сосудов от ранней эндотелиальной дисфункции до образования атеросклеротических бляшек обуславливают гипоксию миокарда, продукцию провоспалительных цитокинов, вызывающих местную аритмогенную активность, в механизме которой принимает участие нарушение симпатoadrenalовой регуляции [22]. В связи с этим обращает на себя внимание изменение уровня ряда гормонов и нейромедиаторов, отражающих дисрегуляцию симпатoadrenalовой системы. Так, у детей группы наблюдения А относительно группы сравнения установлено снижение в 1,2–2,5 раза содержания кортизола и серотонина ($p = 0,0001$ –0,040) при повышенном уровне адреналина в крови ($p = 0,0001$). Низкий уровень кортизола коррелирует с нарушениями центральной регуляции продукции кортикотропин-релизинг фактора, которая осуществляется лимбическими структурами мозга, связанными с продукцией нейротрансмиттеров, в том числе серотонина [23]. Дисбаланс между секрецией катехоламинов и серотонина в крови при действии неблагоприятных климатических факторов, является, веро-

ятно, одним из проявлений нарушения защитно-приспособительной реакции организма. Это способствует снижению резистентности к гипертермии, гипоксии, а также ухудшению эндогенной вазомоторики в тканях миокарда и нарушению метаболизма кардиомиоцитов [24].

В условиях воздействия аэрогенных химических факторов (меди, никеля, алюминия, фторидов газообразных в концентрациях от 0,005 до 0,02 мг/м³ или от 1,5 до 7,5 ПДК_{сс}) у экспонированных детей формируется повышенное содержание в крови меди и никеля в 1,2–3,0 раза, в моче – алюминия и фторид-иона – в 2,5–4,0 раза относительно уровня данных веществ в биосредах неэкспонированных детей и относительно референтных уровней – в 3,5–6,0 раза. Повышенное содержание токсичных химических веществ в биосредах может обуславливать расширение спектра и усугубление степени выраженности текущих негативных нарушений состояния здоровья детей. Выявлен комплекс показателей, отклонения которых характеризуют развитие негативных эффектов в ответ на сочетанное воздействие химических и неблагоприятных климатических факторов, проявляющихся в виде: сенсibilизации верхних и нижних отделов дыхательных путей (повышение в 1,2 раза эозинофилов в назальном

секрете, повышение уровня IgE общего в крови); нарушения баланса нейромедиаторов (снижение в 1,2 раза уровня ацетилхолина и повышение в 1,9 раза серотонина в сыворотке крови); изменения состояния гуморального иммунитета (снижение уровня IgA, IgM в крови); нарушения восстановления поврежденных нейрональных структур (повышение в 1,3 раза уровня нейротропина-3 в сыворотке крови) (табл. 4).

Установленные изменения биохимических показателей, характеризующих развитие негативных эффектов со стороны органов-мишеней, а именно эндокринной, нервной и системы кровообращения, фактически подтверждаются повышенной частотой развития соответствующих заболеваний. Так, в условиях сочетанного воздействия химических и неблагоприятных погодных-климатических факторов у детей относительно группы сравнения установлена повышенная частота встречаемости болезней органов дыхания (гипертрофия миндалин, хронический ринит) – до 1,7 раза ($p = 0,010–0,024$), системы кровообращения (в виде синдрома слабости синусового узла) – до 5,6 раза ($p = 0,0001–0,007$), нервной системы (функциональных расстройств) – до 2,6 раза ($p = 0,031$), эндокринной системы (болезни щитовидной железы неуточненные) – до 1,2 раза ($p = 0,033$) (табл. 5).

Таблица 4

Показатели негативных эффектов у детей, подвергающихся сочетанному воздействию неблагоприятных погодных-климатических факторов субарктической зоны и химических аэрогенных факторов

Показатель	Среднегрупповое значение показателя, $\bar{X} \pm SEM$		Достоверность различий между группами, $p \leq 0,05$
	Группа наблюдения Б	Группа наблюдения А	
Назальный секрет			
Индекс эозинофилии, %	1,890 ± 0,426	2,001 ± 0,682	0,789
Нейтрофилы, ед./п.зр.	22,806 ± 1,621	21,956 ± 2,753	0,602
Эозинофилы, ед./п. зр.	5,931 ± 1,874	5,112 ± 1,029	0,046
Кровь			
Гемоглобин, г/дм ³	133,27 ± 1,36	132,87 ± 1,72	0,721
Эритроциты, 10 ¹² /дм ³	4,77 ± 0,05	4,71 ± 0,06	0,127
Лейкоциты, 10 ⁹ /дм ³	6,28 ± 0,32	6,68 ± 0,35	0,104
СОЭ, мм/ч	5,79 ± 0,82	7,53 ± 0,65	0,002
Сыворотка крови			
IgE общий, МЕ/см ³	106,92 ± 29,45	100,60 ± 18,724	0,039
Нейротропин-3, пг/см ³	8,39 ± 1,26	6,74 ± 1,05	0,048
Ацетилхолин, пг/см ³	28,18 ± 1,33	33,02 ± 2,09	0,0001
IgG, г/дм ³	10,23 ± 0,22	11,39 ± 0,38	0,0001
IgM, г/дм ³	1,39 ± 0,04	1,49 ± 0,06	0,011
IgA, г/дм ³	1,22 ± 0,05	1,34 ± 0,08	0,022
АпоВ/АпоА1, г/дм ³	0,59 ± 0,03	0,57 ± 0,03	0,191
Аполипопротеин А1, г/дм ³	1,61 ± 0,09	1,42 ± 0,03	0,0001
Аполипопротеин В-100, г/дм ³	0,89 ± 0,03	0,82 ± 0,03	0,001
Т ₄ свободный, пмоль/дм ³	13,43 ± 0,16	12,42 ± 0,36	0,095
ТТГ, мкМЕ/см ³	2,93 ± 0,15	3,20 ± 0,25	0,069
Кортизол, нмоль/см ³	277,28 ± 20,60	241,59 ± 18,71	0,141
Плазма крови			
Дофамин, пг/см ³	62,35 ± 2,01	58,44 ± 2,94	0,034
Норадреналин, пг/см ³	389,46 ± 12,75	383,99 ± 19,29	0,637
Адреналин, пг/см ³	77,49 ± 1,54	79,49 ± 2,01	0,122
Серотонин, нг/см ³	185,24 ± 14,88	99,18 ± 13,57	0,0001

Таблица 5

Сравнительный анализ частоты регистрации заболеваний у детей, %

Класс болезней / Нозология (МКБ-10)	Частота регистрации заболеваний у детей групп наблюдения, %		Достоверность различий между группами ($p \leq 0,05$)
	Группа детей Б	Группа детей А	
Заболевания органов дыхания (J00–J99), в том числе:	59,2	44,9	0,010
- гипертрофия небных миндалин (J35.1)	24,8	14,7	0,024
- хронический ринит (J31.0)	19,3	8,7	0,003
Болезни кровообращения (I00–I99), в том числе:	18,8	5,5	0,0001
- кардиомиопатия неуточненная (R01.0)	5,9	0,0	0,010
- синдром слабости синусового узла (I49.5)	10,1	1,8	0,007
Болезни эндокринной системы (E00–E920), в том числе:	53,7	44,95	0,033
- болезни щитовидной железы неуточненные (E07)	5,9	0,0	0,010
Функциональные расстройства ЦНС и ВНС, в том числе:	11,9	4,6	0,031
- синдром вегетативных дисфункций (G90.8);			
- астеноневротический синдром (G93.8)			

Обращает на себя внимание установленная частота болезней щитовидной железы (5,9 %) и кардиомиопатии (5,9 %) у детей в группе наблюдения Б при отсутствии данных заболеваний у детей группы наблюдения А ($p = 0,010$). Полученные данные по частоте регистрации заболеваний у обследуемых детей коррелируют с результатами отечественных и зарубежных исследований, свидетельствующих о влиянии неблагоприятных климатических и химических факторов на формирование болезней органов дыхания и нейроэндокринной системы. Долевой вклад химических факторов в ассоциированные случаи заболеваний органов дыхания составил до 31,0 %, нервной системы – до 25 %. Вклад неблагоприятных погодноклиматических факторов в ассоциированные случаи заболеваний органов дыхания и нервной системы составил 12 и 10 % соответственно.

Выводы:

1. За период 2010–2019 гг. на анализируемых территориях субъектов РФ, расположенных в арктической и субарктической климатических зонах, зафиксировано увеличение среднемесячных температур июля в среднем на 3,4 % (в диапазоне от 0,3 до 5,9 %), среднемесячных осадков июля и января – на 15,1 и 13,0 % соответственно. На территориях, находящихся преимущественно в субарктической климатической зоне (Мурманская и Магаданская области), среднемесячные температуры января и июля увеличились на 4,5 и 1,9 % соответственно, на территориях смешанного типа (арктической и субарктической зон) данные температуры увеличились на 2,1 и 4,2 % соответственно. Отклонение температур июля и января от среднепогодных значений в сторону увеличения составило 1,2 ° и 1,9 °С соответственно. В целом регистрируемые изменения в виде увеличения среднемесячных температур и осадков, а также их среднегодовых отклонений указывают на изменение климата арктических территорий России в сторону потепления и соотносятся с текущей климатической теорией о глобальном потеплении.

2. На исследуемых территориях установлены потери ОПЖ от погодноклиматического фактора на фоне действия комплекса социально-гигиенических детерминант в диапазоне от 349 дней (Чукотский АО) до 164 дней (Республика Саха). Наибольшие потери наблюдаются в Чукотском АО и Магаданской области (349 и 346 дней соответственно).

3. Фиксируемое за последнее десятилетие потепление климата на территориях арктической и субарктической зон обусловило вариативные эффекты влияния погодноклиматических факторов на ОПЖ: наибольшие эффекты положительного влияния установлены для Республики Саха (Якутия, северная часть) – 111 дней, Красноярского края (северная часть) – 49 дней; наибольшее отрицательное влияние получено для Магаданской области – 254 дня.

4. Установленные эффекты влияния погодноклиматических факторов на состояние здоровья населения согласуются с текущими оценками экспертов государственных и межправительственных организаций о неоднозначности действия погодноклиматических условий в прогнозируемой перспективе глобального потепления, что требует дальнейших исследований в области установления множественности влияния погодноклиматических и метеорологических факторов на медико-демографическую ситуацию, в том числе на арктических территориях РФ.

5. В условиях длительного сочетанного воздействия химических аэрогенных и неблагоприятных погодноклиматических факторов субъектов субарктической зоны у детей в возрасте 3–6 лет установлены изменения уровня биохимических и клинических показателей, характеризующие развитие негативных эффектов в виде напряжения тиреоидной функции, формирования воспалительного процесса, риска развития ранних сосудистых нарушений, ухудшения эндогенной вазомоторики в тканях миокарда и нейроэндокринной регуляции. Подтверждением выявленных негативных эффектов является

ся повышенная до 5,6 раза частота заболеваний органов дыхания лимфопролиферативного характера, функциональных расстройств нервной, эндокринной систем и системы кровообращения. Вклад химических факторов в ассоциированные случаи заболеваний органов дыхания и нервной системы составил

25–31 %, неблагоприятных погодно-климатических факторов – 10–12 %.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Григорьева Е.А., Суховеева А.Б., Калманова В.Б. Эколого-климатические и медико-социальные факторы как предикторы качества жизни и репродуктивного здоровья населения Среднего Приамурья: постановка проблемы // Региональные проблемы. – 2018. – Т. 21, № 3. – С. 71–81. DOI: 10.31433/1605-220X-2018-21-3-71-81
2. Артоболевский С.С., Бакланов П.Я., Тревиш А.И. Пространство и развитие России: полимасштабный анализ // Вестник РАН. – 2009. – Т. 79, № 2. – С. 101–112.
3. Рахманов Р.С., Тарасов А.В. Адаптационные реакции организма при влиянии морского климата на здоровье населения в регионах России: монография. – Н. Новгород: ООО «Стимул-СТ», 2018. – 100 с.
4. Новый подход к анализу влияния погодных условий на организм человека / М.М. Салтыкова, И.П. Бобровницкий, М.Ю. Яковлев, А.Д. Банченко, С.Н. Нагорнев // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 11. – С. 1038–1042. DOI: 10.47470/0016-9900-2018-97-11-1038-42
5. Причины привычной потери беременности в субарктическом регионе России: обзор литературы / В.С. Шелудько, А.Э. Каспарова, Л.В. Коваленко, Т.Н. Соколова // Экология человека. – 2020. – № 6. – С. 13–21. DOI: 10.33396/1728-0869-2020-6-13-21
6. Адаптивный иммунный статус у представителей различных социально-профессиональных групп жителей Европейского Севера Российской Федерации / Л.С. Щёголева, О.Е. Сидоровская, Е.Ю. Шашкова, М.В. Некрасова, С.Н. Балашова // Экология человека. – 2017. – № 10. – С. 46–51. DOI: 10.33396/1728-0869-2017-10-46-51
7. Григорьева Е.А. Здоровье населения при экстремальных температурах: методика прогноза и результаты оценки // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 11. – С. 1279–1284. DOI: 10.47470/0016-9900-2019-98-11-1279-1284
8. Изменение климата и здоровье [Электронный ресурс] // ВОЗ. – 2021. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/climate-change-and-health> (дата обращения: 15.04.2022).
9. Балабина Н.М. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на первичную заболеваемость взрослого городского населения анемиями // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – Т. 39, № 1. – С. 116–119.
10. Бочаров М.И. Терморегуляция организма при холодовых воздействиях (обзор). Сообщение I // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Медико-биологические науки. – 2015. – № 1. – С. 5–15.
11. Григорьева Е.А. Климатическая дискриминантность Дальнего Востока России и заболеваемость населения // Региональные проблемы. – 2018. – Т. 21, № 2. – С. 105–112. DOI: 10.31433/1605-220X-2018-21-2-105-112
12. Губина А.Е., Койносов А.П. Сезонные изменения показателей иммунной и эндокринной систем спортсменов в природно-климатических условиях Среднего Приобья // Экология человека. – 2018. – № 2. – С. 31–36. DOI: 10.33396/1728-0869-2018-2-31-36
13. Гудков А.Б., Попова О.Н., Лукманова Н.Б. Эколого-физиологическая характеристика климатических факторов севера. Обзор литературы // Экология человека. – 2012. – Т. 19, № 1. – С. 12–17. DOI: 10.17816/humeco17513
14. Климатогеографические особенности Ханты-Мансийского автономного округа – Югры и их влияние на здоровье населения / Т.Я. Корчина, В.И. Корчин, И.В. Лапенко, С.В. Ткачева, В.Н. Гребенюк // Вестник утраведения. – 2014. – Т. 18, № 3. – С. 166–174.
15. Кубасов Р.В. Гормональные изменения в ответ на экстремальные факторы внешней среды // Вестник РАМН. – 2014. – Т. 69, № 9–10. – С. 102–109. DOI: 10.15690/vramn.v69i9-10.1138
16. Макоско А.А., Матешева А.В. О тенденциях распространенности экологически обусловленных заболеваний вследствие техногенного загрязнения атмосферы // Инновации. – 2012. – № 10 (168). – С. 98–105.
17. Ревич Б.А. Климатические изменения как новый фактор риска для здоровья населения российского Севера // Экология человека. – 2009. – № 6. – С. 11–16.
18. Исследование показателей негативных эффектов у детей в условиях воздействия неблагоприятных факторов субарктического климата / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, Ю.В. Кольдибекова, Е.В. Пескова // Якутский медицинский журнал. – 2021. – Т. 75, № 3. – С. 5–8. DOI: 10.25789/YMJ.2021.75.01
19. Оценка аэрогенного воздействия приоритетных химических факторов на детское население в зоне влияния предприятий по производству алюминия / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, Ю.В. Кольдибекова, И.Г. Жданова-Заплесвичко, А.Н. Пережогин, С.В. Клейн // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 1. – С. 68–75. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-1-68-75
20. Эмерджентность и вариативность влияния погодно-климатических факторов на ожидаемую продолжительность жизни населения российской федерации с учётом дифференциации регионов по социально-экономическим и санитарно-эпидемиологическим детерминантам / Н.В. Зайцева, С.В. Клейн, Д.А. Кирьянов, М.В. Глухих, М.Р. Камалтдинов // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 4. – С. 62–75. DOI: 10.21668/health.risk/2020.4.07
21. The influence of subclinical hyperthyroidism on blood pressure, heart rate variability, and prevalence of arrhythmias / G. Kaminski, K. Makowski, D. Michalkiewicz, J. Kowal, M. Ruchala, E. Szczepanek, G. Gielerak // Thyroid. – 2012. – Vol. 22, № 5. – P. 454–460. DOI: 10.1089/thy.2010.0333
22. Seasonal variations in cardiovascular disease / S. Stewart, A.K. Keates, A. Redfern, J.J.V. McMurray // Nat. Rev. Cardiol. – 2017. – Vol. 14, № 11. – P. 654–664. DOI: 10.1038/nrcardio.2017.76
23. Shiue I., Perkins D.R., Bearman N.J. Physically equivalent temperature and mental and behavioural disorders in Germany in 2009–2011 // Ment. Health. – 2016. – Vol. 25, № 2. – P. 148–153. DOI: 10.3109/09638237.2015.1101431

24. Identification of weather variables sensitive to dysentery in disease-affected county of China / J. Liu, X. Wu, C. Li, B. Xu, L. Hu, J. Chen, S. Dai // Science of The Total Environment. – 2017. – Vol. 575. – P. 956–962. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2016.09.153

Климатические и химические факторы риска здоровью населения регионов арктической и субарктической зон: популяционный и субпопуляционный уровни / С.В. Клейн, М.А. Землянова, Ю.В. Кольдибекова, М.В. Глухих // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 3. – С. 39–52. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.03

UDC 613; 614

DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.03.eng



Research article

CLIMATIC AND CHEMICAL HEALTH RISK FACTORS FOR PEOPLE LIVING IN ARCTIC AND SUB-ARCTIC REGIONS: POPULATION AND SUB-POPULATION LEVELS

S.V. Kleyn^{1,2}, M.A. Zemlyanova^{1,3}, Yu.V. Koldibekova¹, M.V. Glukhikh¹

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

²Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, 26 Petropavlovskaya Str., Perm, 614000, Russian Federation

³Perm State University, 15 Bukireva Str., Perm, 614990, Russian Federation

The article dwells on climatic and chemical risk factors that influence health of people living in the RF arctic and sub-arctic regions on population and sub-population levels. We used a model describing cause-effect relations between environmental factors and life expectancy at birth based on an artificial neural network to predict a future medical and demographic situation in territories with arctic and sub-arctic climate in the RF.

Children's health was examined profoundly due to a participating representative sampling. We comparatively analyzed clinical, biochemical and general clinical indicators in the test and reference groups using standard statistical procedures and statistical software packages.

We established that average monthly temperatures in July grew on average by 3.4 % over 2010–2019 on the examined territories in the RF; precipitations in January and July grew by 13.0–15.1 %. The article presents differentiated estimates of emerging influence on life expectancy at birth (LEB) exerted by weather and climatic conditions on the analyzed territories with arctic and sub-arctic climate. Losses in LEB vary from 164 days in Yakutia to 349 days in Chukotka. Aggregated influence of weather and climatic factors in the arctic and sub-arctic zones in 2010–2019 produced variable effects on LEB, starting from negative ones that resulted in its decline in the Magadan region, the Nenets Autonomous Area, Chukotka, and the Yamal-Nenets Autonomous Area (-254; -211; -109 and -8 days accordingly) and to positive ones that led to the growth in LEB by up to 111 days in Yakutia.

Children who are simultaneously exposed to adverse weather and climatic factors in the sub-arctic zone and substantial chemical pollution in ambient air have more frequent and more apparent negative changes in their health indicators in comparison with children from the reference group. Thus, respiratory diseases and diseases of the nervous system were by 5.6 times more frequent in the test group; levels of leukocytes, ESR, TSH, Apo-B and Apo-B/Apo-A1 in blood were by 1.3–1.7 times higher, $p = 0.0001$. Levels of Apo A1, hydrocortisone, and serotonin in blood were by 1.2–2.5 times lower, $p = 0.0001–0.040$, etc. A share contribution made by chemical factors to associated respiratory diseases and diseases of the nervous system amounted to 25–31 %; adverse climatic factors, 10–15 %.

Keywords: climate in Russia, Arctic, public health, children, life expectancy at birth, LEB, health risk factors, socio-hygienic determinants, ambient air quality, neural networks, prediction of potential LEB growth, profound examinations.

© Kleyn S.V., Zemlyanova M.A., Koldibekova Yu.V., Glukhikh M.V., 2022

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

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

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

Maxim V. Glukhikh – Junior Researcher at the Department for Systemic Procedures of Sanitary-Hygienic Analysis and Monitoring (e-mail: glukhikh@ferisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4755-8306>).

References

1. Grigorieva E.A., Sukhoveeva A.B., Kalmanova V.B. Environmental, climatic and medical-social factors as predictors of life quality and reproductive health in the Middle Amur Region of the Russian Far East. *Regional'nye problemy*, 2018, vol. 21, no. 3, pp. 71–81. DOI: 10.31433/1605-220X-2018-21-3-71-81 (in Russian).
2. Artobolevskii S.S., Treivish A.I., Baklanov P.Y. Russia's space and development: a multiscale analysis. *Herald of the Russian Academy of Sciences*, 2009, vol. 79, no. 1, pp. 25–34. DOI: 10.1134/S1019331609010043
3. Rakhmanov R.S., Tarasov A.V. Adaptational reactions of human organism under the influence of oceanic climate on the public health in the Russian regions. Nizhnii Novgorod, OOO "Stimul-ST", 2018, 100 p. (in Russian).
4. Saltykova M.M., Bobrovnikskii I.P., Yakovlev M.Yu., Banchenko A.D., Nagornev S.N. A new approach to the analysis of the influence of weather conditions on the human organism. *Gigiena i sanitariya*, 2018, vol. 97, no. 11, pp. 1038–1042. DOI: 10.47470/0016-9900-2018-97-11-1038-42 (in Russian).
5. Sheludko V.S., Kasparova A.E., Kovalenko L.V., Sokolova T.N. Factors associated with recurrent pregnancy loss in the subarctic region: a literature review. *Ekologiya cheloveka*, 2020, no. 6, pp. 13–21. DOI: 10.33396/1728-0869-2020-6-13-21 (in Russian).
6. Shchegoleva L.S., Sidorovskaya O.E., Shashkova E.Yu., Nekrasova M.V., Balashova S.N. The adaptive immune status in representatives of various social and professional groups of inhabitants of the European North of the Russian Federation. *Ekologiya cheloveka*, 2017, no. 10, pp. 46–51. DOI: 10.33396/1728-0869-2017-10-46-51 (in Russian).
7. Grigorieva E.A. Human health in extreme temperatures: forecast and results of the assessment. *Gigiena i sanitariya*, 2019, vol. 98, no. 11, pp. 1279–1284. DOI: 10.47470/0016-9900-2019-98-11-1279-1284 (in Russian).
8. Climate change and health. *WHO*, 2021. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/climate-change-and-health> (15.04.2022).
9. Balabina N.M. Influence of atmospheric air pollution on anemia's primary morbidity of adult urban population. *Byulleten' VSNtS SO RAMN*, 2005, no. 1, pp. 116–119 (in Russian).
10. Bocharov M.I. Thermoregulation in cold environments (review). Report I. *Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta. Seriya: Mediko-biologicheskie nauki*, 2015, no. 1, pp. 5–15 (in Russian).
11. Grigorieva E.A. Klimaticheskaya diskomfortnost' Dal'nego Vostoka Rossii i zaboлеваemost' naseleniya [Climatic discomfort in the Russian Far East and population incidence]. *Regional'nye problemy*, 2018, vol. 21, no. 2, pp. 105–112. DOI: 10.31433/1605-220X-2018-21-2-105-112 (in Russian).
12. Gubina A.E., Koynosov An.P. Seasonal changes in indicators of the immune and endocrine systems of athletes in the natural and climatic conditions of the Middle Ob region. *Ekologiya cheloveka*, 2018, no. 2, pp. 31–36. DOI: 10.33396/1728-0869-2018-2-31-36 (in Russian).
13. Gudkov A.B., Popova O.N., Lukmanova N.B. Ecological-physiological characteristic of northern climatic factors. Literature review. *Ekologiya cheloveka*, 2012, vol. 19, no. 1, pp. 12–17. DOI: 10.17816/humeco17513 (in Russian).
14. Korchina T.Ya., Korchin V.I., Lapenko I.V., Tkacheva S.V., Grebenuk V.N. Climatic and geographical features of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Yugra and their impact on public health. *Vestnik ugrovedeniya*, 2014, vol. 18, no. 3, pp. 166–174 (in Russian).
15. Koubassov R.V. Hormonal changes in response to extreme environment factors. *Vestnik RAMN*, 2014, vol. 69, no. 9–10, pp. 102–109. DOI: 10.15690/vramn.v69i9-10.1138 (in Russian).
16. Macosco A.A., Matesheva A.V. Prevalence trends of environment-related diseases due to the anthropogenic air pollution. *Innovatsii*, 2012, vol. 168, no. 10, pp. 98–105 (in Russian).
17. Revich B.A. Climatic changes as new risk factor for population health in Russian North. *Ekologiya cheloveka*, 2009, no. 6, pp. 11–16 (in Russian).
18. Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A., Koldibekova Yu.V., Peskova E.V. Study of indicators of negative effects in children under the influence of adverse factors of the subarctic climate. *Yakutskii meditsinskii zhurnal*, 2021, vol. 75, no. 3, pp. 5–8. DOI: 10.25789/YMJ.2021.75.01 (in Russian).
19. Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A., Koldibekova Yu.V., Zhdanova-Zaplesvichko I.G., Perezhogin A.N., Kleyn S.V. Evaluation of the aerogenic impact of priority chemical factors on the health of the child population in the zone of the exposure of aluminum enterprises. *Gigiena i sanitariya*, 2019, vol. 98, no. 1, pp. 68–75. DOI: 10.47470/0016-9900-2019-98-1-68-75 (in Russian).
20. Zaitseva N.V., Kleyn S.V., Kiryanov D.A., Glukhikh M.V., Kamaltdinov M.R. Emergence and variability of influence exerted by weather and climatic factors on life expectancy in the Russian Federation taking into account differentiation of RF regions as per socioeconomic and sanitary-epidemiologic determinants. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 4, pp. 62–75. DOI: 10.21668/health.risk/2020.4.07.eng
21. Kaminski G., Makowski K., Michalkiewicz D., Kowal J., Ruchala M., Szczepanek E., Gielerak G. The influence of subclinical hyperthyroidism on blood pressure, heart rate variability, and prevalence of arrhythmias. *Thyroid*, 2012, vol. 22, no. 5, pp. 454–460. DOI: 10.1089/thy.2010.0333
22. Stewart S., Keates A.K., Redfern A., McMurray J.J.V. Seasonal variations in cardiovascular disease. *Nat. Rev. Cardiol.*, 2017, vol. 14, no. 11, pp. 654–664. DOI: 10.1038/nrcardio.2017.76
23. Shiue I., Perkins D.R., Bearman N.J. Physically equivalent temperature and mental and behavioural disorders in Germany in 2009–2011. *Ment. Health*, 2016, vol. 25, no. 2, pp. 148–153. DOI: 10.3109/09638237.2015.1101431
24. Liu J., Wu X., Li C., Xu B., Hu L., Chen J., Dai S. Identification of weather variables sensitive to dysentery in disease-affected county of China. *Science of The Total Environment*, 2017, vol. 575, pp. 956–962. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2016.09.153

Kleyn S.V., Zemlyanova M.A., Koldibekova Yu.V., Glukhikh M.V. Climatic and chemical health risk factors for people living in Arctic and Sub-Arctic regions: population and sub-population levels. *Health Risk Analysis*, 2022, no. 3, pp. 39–52. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.03.eng

Получена: 16.07.2022

Одобрена: 25.09.2022

Принята к публикации: 27.09.2022

УДК 613.1
DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.04

Читать
онлайн



Научная статья

К ОЦЕНКЕ РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННОГО ВЛИЯНИЕМ КЛИМАТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

П.З. Шур, Д.А. Кирьянов, М.Р. Камалтдинов, А.А. Хасанова

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

Экстремальные климатические условия Крайнего Севера являются причиной формирования риска для здоровья населения, проживающего на данной территории. Для анализа адаптации к сложившимся условиям актуальным является проведение оценки риска, обусловленного влиянием климатических факторов. Ее использование позволит установить и количественно охарактеризовать воздействие климатических факторов на здоровье населения.

Для оценки уровней риска, формируемых для взрослого и детского населения, проживающего на территории Крайнего Севера, был выполнен анализ зависимости «экспозиция – эффект» для ранее установленных климатических факторов (атмосферного давления и температуры атмосферного воздуха, влажности воздуха, скорости ветра (в виде индекса нормальной эквивалентно-эффективной температуры – НЭЭТ)). На основе полученных результатов с использованием методов математического моделирования выполнялся расчет дополнительной вероятности заболеваемости, ассоциированной с действием климатических факторов, и формируемых уровней риска с их последующей характеристикой.

По результатам проведенного исследования параметризованы причинно-следственные связи среднемесячной НЭЭТ, перепадов атмосферного давления и заболеваемости населения, проживающего на территории Крайнего Севера. Для взрослого населения установлены неприемлемые уровни риска, обусловленные болезнями системы кровообращения, ассоциированными с влиянием НЭЭТ и атмосферного давления, болезнями органов дыхания и болезнями по классу травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин, ассоциированные с влиянием НЭЭТ. Для детского населения установлены неприемлемые уровни риска, обусловленные болезнями органов дыхания и болезнями по классу травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин, ассоциированные с влиянием НЭЭТ. Полученные результаты могут послужить ориентиром для разработки мер по адаптации к сложившимся климатическим условиям с целью сохранения здоровья населения.

Ключевые слова: оценка риска, климатические факторы, характеристика риска, анализ зависимости «экспозиция-эффект», атмосферное давление, индекс НЭЭТ, адаптация, изменения климата, здоровье населения.

© Шур П.З., Кирьянов Д.А., Камалтдинов М.Р., Хасанова А.А., 2022

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

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>).

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

В соответствии с Распоряжением Президента Российской Федерации от 17 декабря 2009 г. № 861-рп «О Климатической доктрине Российской Федерации» к отрицательным последствиям ожидаемых изменений климата относится увеличение риска для здоровья населения (увеличение уровня заболеваемости и смертности)¹. В связи с этим одними из приоритетных задач политики в области климата будут являться формирование и внедрение мер по адаптации к происходящим климатическим изменениям [1–3]. Для этого был разработан национальный план мероприятий адаптации к изменениям климата, утвержденный распоряжением Правительства Российской Федерации от 25 декабря 2019 г. № 3183-р². В качестве одной из важнейших составляющих при разработке и планировании мер по адаптации к изменениям климата выступает оценка рисков, использование которой позволит дать количественную характеристику и прогноз последствий влияния климатических факторов на здоровье населения [4, 5].

Для территорий Крайнего Севера характерен комплекс экстремальных природно-климатических факторов, создающих риск формирования нарушений здоровья населения. К ним относятся низкие температуры атмосферного воздуха в течение длительного времени, резкие перепады атмосферного давления с высокой амплитудой, высокая влажность воздуха, шквальные ветра и др. [6–9]. Влияние этих факторов способствует функциональной напряженности отдельных органов и систем, снижает биологическую устойчивость организма и приводит к возникновению изменений в тех системах и органах, в которых наиболее полно задействованы резервы и выражены адаптивные перестройки [10, 11]. Все это является основой формирования риска для здоровья взрослого и детского населения, проживающего на данной территории. Вместе с этим глобальное изменение климата на данной территории происходит значительно быстрее, чем в других регионах планеты [12, 13]. В связи с этим при необходимости адаптации населения к сложившимся условиям актуальным является проведение оценки риска, обусловленного влиянием климатических факторов, позволяющей дать количественную характеристику воздействия климатических факторов на здоровье населения, выявить и оценить сравнительную значимость существующих опасностей для здоровья населения.

В соответствии с результатами ранее проведенной идентификации опасности установлено, что в качестве ключевых показателей для оценки влия-

ния климатических факторов риска на здоровье населения Крайнего Севера целесообразно использовать индекс нормальной эквивалентно-эффективной температуры (НЭЭТ) и суточные перепады атмосферного давления. Выбранные факторы обладают преимущественно комплексным действием, что позволяет наиболее полно оценить их влияние на здоровье населения и не приводит к переоценке формируемого риска. Для выбранных показателей установлены достоверные причинно-следственные связи с нарушениями здоровья по классам болезней органов дыхания (J00–J99), системы кровообращения (I00–I99), эндокринной системы (E00–E90), психических расстройств и расстройств поведения (F00–F99), а также травм, отравлений и некоторых других последствий воздействия внешних причин (S00–T88) [7, 10].

Цель исследования – расчет и оценка уровней риска, формируемых для взрослого и детского населения на территории Крайнего Севера, ассоциированного с влиянием факторов атмосферного давления (суточные перепады) и температуры атмосферного воздуха, влажности воздуха и скорости ветра (в виде индекса НЭЭТ).

Материалы и методы. Расчет и оценка уровней риска здоровью населения, ассоциированного с влиянием факторов атмосферного давления и температуры атмосферного воздуха, влажности воздуха, скорости ветра (в виде индекса НЭЭТ), установленных в качестве ключевых по результатам ранее проведенной идентификации опасности [7, 10], были проведены на примере взрослого и детского населения, проживающего на территории одного из крупных промышленных городов, расположенных за Полярным кругом (69° с.ш.).

Для достижения поставленной цели был выполнен анализ зависимости «экспозиция – эффект» для анализируемых климатических факторов, на основе которого с использованием методов математического моделирования выполнялся расчет дополнительной вероятности заболеваемости, ассоциированной с действием климатических факторов. На основании полученных результатов был проведен расчет уровней риска, представляющих собой произведение дополнительной вероятности заболеваемости, ассоциированной с действием климатических факторов, и средневзвешенной тяжести заболеваний, используемых в качестве ответов.

На этапе оценки зависимости «экспозиция – эффект» проведено установление количественных

¹ О Климатической доктрине Российской Федерации: Распоряжение Президента Российской Федерации от 17.12.2009 № 861-рп [Электронный ресурс] // Правительство России. – URL: <http://government.ru/docs/all/70631/> (дата обращения: 20.05.2022).

² Об утверждении национального плана мероприятий первого этапа адаптации к изменениям климата на период до 2022 года: Распоряжение Правительства РФ от 25.12.2019 № 3183-р (ред. от 17.08.2021) [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_342408/f62ee45faefd8e2a11d6d88941ac66824f848bc2/ (дата обращения: 20.05.2022).

связей между экспозицией климатических факторов (атмосферного давления и температуры атмосферного воздуха, влажности воздуха, скорости ветра (в виде индекса НЭЭТ)) и ранее установленными на этапе идентификации опасности ассоциированными классами заболеваний (болезни органов дыхания (J00–J99), болезни эндокринной системы (E00–E90), болезни системы кровообращения (I00–I99), травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (S00–T88), психические расстройства и расстройства поведения (F00–F99)). Проведено уточнение нозологических форм, которые могут быть использованы в качестве ответов при оценке влияния анализируемых климатических факторов в рамках установленных ранее классов заболеваний. Для этого было проанализировано более 100 источников литературы, включающих в себя современные публикации результатов фундаментальных и прикладных научных исследований, включенных в общепризнанные системы цитирования (Google Scholar, Web of Science, Scopus, NCBI PubMed и пр.) и соответствующих критериям релевантности. Для уточнения нозологических форм использовались также методические рекомендации «Оценка риска и ущерба от климатических изменений, влияющих на повышение уровня заболеваемости и смертности в группах населения повышенного риска»³.

Для индекса НЭЭТ и фактора атмосферного давления (показатель суточных перепадов) по результатам анализа данных научной литературы установлены значения экспозиции, которые, вероятно, не приводят к возникновению и развитию установленных эффектов со стороны здоровья населения.

Для расчета уровней риска, ассоциированных с действием фактора атмосферного давления и температуры атмосферного воздуха, влажности воздуха, скорости ветра (в виде индекса НЭЭТ), была вычислена дополнительная вероятность заболеваемости взрослого и детского населения. В основе расчета лежала система параметризованных зависимостей среднемесячной заболеваемости населения по указанным причинам от среднемесячной НЭЭТ и количества дней в месяц с суточными перепадами атмосферного давления выше значения экспозиции, не вызывающего развития неблагоприятных эффектов (установленного на этапе оценки зависимости «экспозиция – эффект»).

В качестве исходных данных по климатическим параметрам были использованы результаты наблюдений на метеорологических станциях исследуемой территории в период с 01.01.2014 г. по 31.12.2018 г. (суточное осреднение): атмосферное давление (межсуточные перепады) на уровне станции (гПа), а также температура атмосферного воз-

духа (°C), относительная влажность воздуха (%), скорость ветра (м/с), на основе которых были рассчитаны среднемесячные величины индексов нормальной эквивалентно-эффективной температуры (НЭЭТ) [14, 15].

В качестве исходных данных по заболеваемости населения использовались данные фонда обязательного медицинского страхования (ФОМС) о количестве обратившихся за медицинской помощью и застрахованных на исследуемой территории за 2014–2018 гг. в разрезе возрастных групп (дети, взрослые) по причинам болезней отдельных нозологических форм по классам болезней органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, и классу травмы, отравления и другие последствия воздействия внешних причин. На основе абсолютных случаев заболеваний были рассчитаны относительные показатели заболеваемости (на 1000 населения) путем деления абсолютных показателей на численность застрахованных и умножения на 1000.

Моделирование причинно-следственных связей между НЭЭТ, атмосферным давлением и заболеваемостью населения выполнялось с использованием методов математической статистики. Все модели проходили проверку на статистическую значимость установленных связей ($p < 0,05$) и экспертную оценку соответствия медико-биологическим представлениям.

Общий вид причинно-следственных связей представлен линейной множественной регрессионной моделью (табл. 1, формула 1). Заболеваемость, ассоциированная с влиянием анализируемых климатических факторов, была рассчитана как разность оценок, полученных при фактическом уровне фактора и уровне фактора, при котором, вероятно, не происходит возникновения неблагоприятных эффектов со стороны здоровья человека, обусловленных его действием (табл. 1, формула 2). На основе полученных данных была рассчитана вероятность случая заболевания в течение года (табл. 1, формула 3). Дополнительная вероятность заболевания, ассоциированная с воздействием фактора атмосферного давления и НЭЭТ, определяется как разность оценок заболеваемости при фактическом уровне действия фактора и уровне, при котором, вероятно, не происходит возникновения неблагоприятных эффектов для здоровья населения, обусловленных его действием (табл. 1, формула 4).

Расчет уровней риска выполнялся как произведение дополнительной вероятности заболеваемости, ассоциированной с действием климатических факторов, и средневзвешенной тяжести заболеваний в разрезе классов болезней, используемых в качестве ответов. Тяжесть заболеваний определялась

³ МР 2.1.10.0057-12. Оценка риска и ущерба от климатических изменений, влияющих на повышение уровня заболеваемости и смертности в группах населения повышенного риска. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. – 48 с.

Таблица 1

Формулы, используемые для моделирования причинно-следственных связей между НЭЭТ, атмосферным давлением и заболеваемостью населения

№ п/п	Формула	Обозначения
1	$Y^j = a_0^j + \sum_i a_1^{ij} X^{ij}$	Y^j – относительная заболеваемость или смертность населения по j -й причине, случаев на 1000 населения; a_0^j, a_1^{ij} – коэффициенты модели; X^{ij} – i -й фактор, воздействующий на j -й ответ
2	$\Delta Y^{ij} = a_1^{ij} (X^{ij} - X_N^{ij})$	ΔY^{ij} – дополнительная заболеваемость или смертность населения по j -й причине, ассоциированная с воздействием i -го фактора, случаев на 1000 населения; a_1^{ij} – коэффициент модели; X_N^{ij} – уровень фактора, при котором вероятно не происходит возникновения неблагоприятных эффектов со стороны здоровья человека, обусловленных его действием
3	$P^j = 1 - (1 - 1/1000)^{Y^j}$	P^j – вероятность случая заболевания по j -й причине в течение календарного года
4	$\Delta P^{ij} = P^j (X^{ij}) - P^j (X_N^{ij})$	ΔP^{ij} – дополнительная вероятность заболевания по j -й причине, ассоциированная с воздействием i -го фактора

в соответствии с публикацией Всемирной организации здравоохранения «WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000–2019» и измерялась в виде безразмерного коэффициента из диапазона от 0 до 1⁴.

Результаты и их обсуждение. По результатам анализа данных научной литературы с целью оценки зависимости «экспозиция – эффект» определено, что фактор атмосферного давления, а именно такой его показатель, как суточные перепады, оказывает влияние на систему кровообращения, вызывая нарушение функций сердечно-сосудистой системы (в том числе изменение артериального давления, возникновение сосудистых кризов и внутренних кровоизлияний и пр.) [16–18]. По данным ряда релевантных зарубежных исследований, перепады давления, составляющие 7,5 мм рт. ст. в сутки, приводят к возникновению острых заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе острого инфаркта миокарда, субарахноидального кровоизлияния, гипертонических кризов, острых нарушений мозгового кровообращения, острых заболеваний коронарных сосудов и др. [19–21]. Таким образом, для фактора атмосферного давления установлено, что в качестве эффектов, в рамках влияния на сердечно-сосудистую систему, целесообразно рассматривать возникновение острых заболеваний сердечно-сосудистой системы – эссенциальной (первичной) гипертензии (I10), гипертензивной болезни сердца (I11), стенокардии (грудной жабы) (I20), острого инфаркта миокарда (I21), субарахноидального кровоизлияния (I60), инсульта, не уточненного как кровоизлияние или инфаркт (I64). При этом данные эффекты с наибольшей вероятностью могут возникать при суточных перепадах, составляющих 7,5 мм рт. ст. и более, в связи с чем данный уровень целе-

сообразно использовать в качестве значения экспозиции, которое, вероятно, не приводит к возникновению неблагоприятных эффектов для здоровья населения, ассоциированных с данным фактором. При осреднении за пять лет количество дней с межсуточными перепадами атмосферного давления, составляющими 7,5 мм рт. ст. и более, на изучаемой территории составило 80,4 дня в год.

Установлено, что выделенные нозологические формы в большей степени характерны для взрослого населения [19–23], поэтому дальнейший расчет и характеристика уровней риска, ассоциированных с влиянием фактора атмосферного давления, будет проведена для взрослого населения, проживающего на анализируемой территории.

По данным анализа релевантных источников литературы установлено, что для индекса НЭЭТ комфортным является диапазон от 17,0 до 22,0 °С, температуры за этими границами предъявляют повышенные требования к механизмам терморегуляции [3, 8]. В связи с этим величина 17 °С может быть использована в качестве значения экспозиции, которое, вероятно, не приводит к возникновению неблагоприятных эффектов для здоровья населения, обусловленных данным фактором. На анализируемой территории за весь изучаемый период величина НЭЭТ не превышала данную величину.

В рамках выделенных ранее классов заболеваний были уточнены нозологические формы, которые будут наиболее вероятными климаточувствительными ответами, обусловленными влиянием НЭЭТ. В качестве ответов, ассоциированных с влиянием НЭЭТ, в рамках класса болезней органов дыхания целесообразно использовать острые респираторные инфекции (J00–J22) и хронические обструктивные болезни легких (J40–J44); класса болезней эндок-

⁴ WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000–2019: Global Health Estimates Technical Paper WHO/DDI/DNA/GHE/2020.3. – Geneva: WHO, 2020. – 47 p.

ринной системы – сахарный диабет (E10–E14); болезней системы кровообращения – болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением, (I10–I15) и ишемическая болезнь сердца (I20–I25); класса психических расстройств и расстройств поведения – алкогольные психозы (F10), невротические, связанные со стрессом, и соматоформные расстройства (F40–F48), эмоциональные расстройства и расстройства поведения, начинающиеся обычно в детском и подростковом возрасте (дети) (F90–F98); в рамках класса травмы, отравления и другие последствия воздействия внешних причин – отморожения (T33–T35) [24–35].

Результаты корреляционно-регрессионного анализа приведены в табл. 2 (a_0 , a_1 – параметры модели, R^2 – коэффициент детерминации). Отобраны только статистически значимые связи ($p < 0,05$). Отрицательный знак коэффициента a_1 означает, что заболеваемость увеличивается при уменьшении НЭЭТ.

По результатам проведенных расчетов установлено, что дополнительная вероятность заболевания взрослого населения, проживающего на территории одного из крупных промышленных городов, расположенных за Полярным кругом, по классу болезней системы кровообращения составляет $1,1 \cdot 10^{-2}$. Уровень риска здоровью, обусловленный болезнями системы кровообращения, составил $6,33 \cdot 10^{-3}$.

Результаты расчетов уровней риска для детского и взрослого населения, ассоциированных с влиянием температуры атмосферного воздуха, влажности воздуха, скорости ветра (в виде НЭЭТ), представлены в табл. 3.

По результатам проведенных расчетов установлено, что дополнительная вероятность заболеваний по классу болезни органов дыхания, ассоциированная с влиянием НЭЭТ, для детского населения составляет $3,91 \cdot 10^{-1}$, а для взрослого населения –

$1,56 \cdot 10^{-1}$; по классу болезни системы кровообращения – для взрослого населения – $2,51 \cdot 10^{-2}$; по классу травмы и отравления (отморожения) – для детского населения – $7,06 \cdot 10^{-4}$, а для взрослого населения – $9,59 \cdot 10^{-4}$. Уровень риска здоровью, обусловленный болезнями органов дыхания, для детского населения составил $4,7 \cdot 10^{-2}$, для взрослого населения – $3,34 \cdot 10^{-2}$; болезнями системы кровообращения – для взрослого населения – $1,45 \cdot 10^{-2}$; болезнями по классу травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (отморожения) – для детского населения – $2,63 \cdot 10^{-4}$ и $4,24 \cdot 10^{-4}$ для взрослого населения.

Для характеристики рассчитанных уровней риска была использована следующая классификация:

- 1) $1,0 \cdot 10^{-6}$ и менее – минимальный уровень риска;
- 2) $1,1 \cdot 10^{-6}$ – $1,0 \cdot 10^{-4}$ – допустимый (приемлемый) уровень риска;
- 3) $1,1 \cdot 10^{-4}$ – $1,0 \cdot 10^{-3}$ – настораживающий уровень риска;
- 4) $> 10^{-3}$ – высокий уровень риска.

Настораживающий и высокий уровни риска характеризуются как неприемлемые, при установлении которых целесообразно рекомендовать разработку мер по предупреждению нарушений и созданию условий сохранения здоровья населения. При этом они должны быть направлены на те органы и системы, для которых были установлены неприемлемые уровни риска.

В соответствии с предложенной классификацией для взрослого населения, проживающего на территории одного из крупных промышленных городов, расположенных за Полярным кругом, установлены неприемлемые уровни риска, обусловленные болезнями системы кровообращения, ассоциированными с влиянием НЭЭТ и атмосферного

Таблица 2

Параметры статистически значимых линейных регрессионных моделей ($p < 0,05$)

Класс болезней по МКБ-10	Фактор риска	a_0	a_1	R^2
Болезни системы кровообращения (I00–I99)	Перепады атмосферного давления	93,23	0,205	0,04
Болезни органов дыхания (J00–J99)	НЭЭТ	308,230	-7,808	0,3
Болезни системы кровообращения (I00–I99)		103,651	-1,051	0,2
Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (S00–T88)		0,72	-0,078	0,59

Таблица 3

Уровни риска для детского и взрослого населения, ассоциированные с влиянием НЭЭТ

Класс (МКБ-10)	Возраст	Дополнительная вероятность заболевания	Уровень риска
Болезни органов дыхания	Дети	$3,91 \cdot 10^{-1}$	$4,70 \cdot 10^{-2}$
Травмы и отравления		$7,06 \cdot 10^{-4}$	$2,63 \cdot 10^{-4}$
Болезни органов дыхания	Взрослые	$1,56 \cdot 10^{-1}$	$3,34 \cdot 10^{-2}$
Болезни системы кровообращения		$2,51 \cdot 10^{-2}$	$1,45 \cdot 10^{-2}$
Травмы и отравления		$9,59 \cdot 10^{-4}$	$4,24 \cdot 10^{-4}$

давления, а также болезнями органов дыхания и болезнями по классу травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин, ассоциированные с влиянием НЭЭТ. Для детского населения установлены неприемлемые уровни риска, обусловленные болезнями органов дыхания и болезнями по классу травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин, ассоциированные с влиянием НЭЭТ.

Выводы. По результатам анализа данных научной литературы в рамках оценки зависимости «экспозиция – эффект» определено, что в качестве значения экспозиции, которое может приводить к возникновению неблагоприятных эффектов для здоровья населения, ассоциированных с влиянием данного фактора, для НЭЭТ целесообразно использовать величину среднемесячного значения, равную 17 °С и менее, а для атмосферного давления – величину межсуточных перепадов, составляющих 7,5 мм рт. ст. и более.

По итогам расчета и оценки уровней риска, формируемых для населения, проживающего на территории Крайнего Севера, для взрослого населения установлены неприемлемые уровни риска, обусловленные болезнями системы кровообращения, ассоциированные с влиянием НЭЭТ и атмосферного давления ($1,45 \cdot 10^{-2}$ и $6,33 \cdot 10^{-3}$ соответственно), бо-

лезнями органов дыхания ($3,34 \cdot 10^{-2}$) и болезнями по классу травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин, ассоциированные с влиянием НЭЭТ ($4,24 \cdot 10^{-4}$). Для детского населения установлены неприемлемые уровни риска, обусловленные болезнями органов дыхания ($4,70 \cdot 10^{-2}$) и болезнями по классу травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин ($2,63 \cdot 10^{-4}$), ассоциированные с влиянием НЭЭТ.

Полученные результаты позволяют прогнозировать негативные изменения состояния здоровья населения, проживающего в условиях Крайнего Севера, формирующиеся под влиянием сочетанного действия климатических факторов (атмосферное давление (суточные перепады) и температура атмосферного воздуха, влажность воздуха, скорость ветра (в виде индекса НЭЭТ)), а также могут послужить ориентиром для разработки мер по адаптации к сложившимся условиям с целью сохранения здоровья населения.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Доклад о научно-методических основах для разработки стратегий адаптации к изменениям климата в Российской Федерации (в области компетенции Росгидромета) / под ред. В.М. Катцова, Б.Н. Порфирьева. – СПб.; Саратов: Амирит, 2020. – 120 с.
2. Яковлев И.А., Кабир Л.С., Никулина С.И. Климатическая политика Российской Федерации: международное сотрудничество и национальный подход // Финансовый журнал. – 2020. – Т. 12, № 4. – С. 26–36. DOI: 10.31107/2075-1990-2020-4-26-36
3. Катцов В.М., Порфирьев Б.Н. Адаптация России к изменению климата: концепция национального плана // Труды Главной геофизической обсерватории им. А.И. Воейкова. – 2017. – № 586. – С. 7–20.
4. Метелица Н.Д., Носков С.Н. Мероприятия по адаптации к изменению климата в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения // Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены: материалы XII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, 21–22 октября 2020 г. / под ред. А.Ю. Поповой, А.К. Носкова. – Ростов-на-Дону: ООО «МиниТайп», 2020. – С. 216–218.
5. Васильев М.П. Изучение международного опыта по разработке национальных планов адаптации к изменению и изменчивости климата (структура, цели, ожидаемые результаты, исполнители) // Труды Главной геофизической обсерватории им. А.И. Воейкова. – 2017. – № 585. – С. 110–125.
6. Характеристика основных факторов риска нарушений здоровья населения, проживающего на территориях активного природопользования в Арктике / В.П. Чашин, А.Б. Гудков, О.Н. Попова, Ю.О. Одланд, А.А. Ковшов // Экология человека. – 2014. – Т. 21, № 1. – С. 3–12.
7. Хасанова А.А. Выделение приоритетных климатогеографических факторов для включения в дальнейшую оценку риска здоровью населения (на примере территорий Крайнего Севера) // Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения: материалы всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием. – Пермь, 5–9 октября 2020 г. – Пермь: Изд-во Пермского национального исследовательского политехнического университета. – С. 123–130.
8. Максимов А.Л., Белкин В.Ш. Биомедицинские и климато-экологические аспекты районирования территории с экстремальными условиями среды проживания // Вестник Дальневосточного отделения РАН. – 2005. – № 3. – С. 28–39.
9. Гудков А.Б., Попова О.Н., Лукманова Н.Б. Эколого-физиологическая характеристика климатических факторов севера. Обзор литературы // Экология человека. – 2012. – № 1. – С. 12–17.
10. Zaitseva N., Chetverkina K., Khasanova A. Hazard identification of climate risk factors on health of the far north population // 20th International Multidisciplinary Scientific GeoConference – SGEM 2020. – Vienna, Austria, December 08–11, 2020. – Book 4.2. – Vol. 20. – P. 163–168. DOI: 10.5593/sgem2020V4.2/s06.20
11. Хаснулин В.И., Хаснулина А.В. Психозомоциональный стресс и метеореакция как системные проявления дидадаптации человека в условиях изменения климата на Севере России // Экология человека. – 2012. – № 8. – С. 3–7.
12. Никитина Е.Н. Изменение климата в Арктике: адаптация в ответ на новые вызовы // Контуры глобальных трансформаций: политика, экономика, право. – 2019. – Т. 12, № 5. – С. 177–200. DOI: 10.23932/2542-0240-2019-12-5-177-200

13. Изменение климата Арктики: место климатической науки в планировании адаптации / под ред. В.М. Катцова // Федеральная служба по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды (Росгидромет), Климатический центр Росгидромета. – СПб.: Д'АРТ, Главная геофизическая обсерватория им. А.И. Воейкова, 2017. – 104 с.
14. Интегральные биоклиматологические показатели в исследованиях климата Иркутской области за период 1970–2010 гг. / И.В. Латышева, К.А. Лощенко, В.Л. Потемкин, Т.Г. Потемкина, Н.В. Астафьева // Биосфера. – 2014. – Т. 6, № 3. – С. 265–274.
15. 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
16. Беляева В.А. Влияние факторов космической и земной погоды на частоту вызовов скорой медицинской помощи к пациентам с острым нарушением мозгового кровообращения // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 4. – С. 76–82. DOI: 10.21668/health.risk/2017.4.08
17. Галичий В.А. Сезонный фактор в проявлениях сердечно-сосудистой патологии // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2017. – Т. 51, № 1. – С. 7–17. DOI: 10.21687/0233-528X-2017-51-1-7-17
18. Григорьева Е.А., Кирьянцева Л.П. Кардиореспираторная патология, вызываемая сезонными изменениями погоды, и меры по ее профилактике // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2016. – Т. 275, № 2. – С. 7–10.
19. Complex effects of atmospheric parameters on acute cardiovascular diseases and major cardiovascular risk factors: data from the CardiometeorologySM study / N. Boussousou, M. Boussousou, G. Merész, M. Rakovics, L. Entz, A. Nemes // Sci. Rep. – 2019. – Vol. 9, № 1. – P. 6358. DOI: 10.1038/s41598-019-42830-6
20. Unhealthy effects of atmospheric temperature and pressure on the occurrence of myocardial infarction and coronary deaths. A 10-year survey: the Lille-World Health Organization MONICA project (Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease) / S. Danet, F. Richard, M. Montaye, S. Beauchant, B. Lemaire, C. Graux, D. Cottel, N. Marécaux, P. Amouyel // Circulation. – 1999. – Vol. 100, № 1. – P. E1–E7. DOI: 10.1161/01.cir.100.1.e1
21. The association between weather conditions and stroke admissions in Turkey / Y. Cevik, N.O. Dogan, M. Das, A. Ahmedali, S. Kul, H. Bayram // Int. J. Biometeorol. – 2015. – Vol. 59, № 7. – P. 899–905. DOI: 10.1007/s00484-014-0890-9
22. Effects of Barometric Pressure and Temperature on Acute Ischemic Stroke Hospitalization in Augusta, GA / W. Guan, S.J. Clay, G.J. Sloan, L.G. Pretlow // Transl. Stroke Res. – 2019. – Vol. 10. – P. 259–264. DOI: 10.1007/s12975-018-0640-0
23. Differences of hemorrhagic and ischemic strokes in age spectra and responses to climatic thermal conditions / P. Ma, J. Zhou, S.G. Wang, T.S. Li, X.G. Fan, J. Fan, J. Xie // Sci. Total Environ. – 2018. – Vol. 644. – P. 1573–1579. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.07.080
24. Association of occurrence of aneurysmal bleeding with meteorologic variations in the north of France / J.P. Lejeune, M. Vinchon, P. Amouyel, T. Escartin, D. Escartin, J.L. Christiaens // Stroke. – 1994. – Vol. 25, № 2. – P. 338–341. DOI: 10.1161/01.str.25.2.338
25. Seasonal variation in ischemic stroke incidence and association with climate: a six-year population-based study / H.-C. Lee, C.-J. Hu, C.-S. Chen, H.-C. Lin // Chronobiol. Int. – 2008. – Vol. 25, № 6. – P. 938–949. DOI: 10.1080/07420520802551469
26. Associations between meteorological variables and acute stroke hospital admissions in the west of Scotland / J. Dawson, C. Weir, F. Wright, C. Bryden, S. Aslanyan, K. Lees, W. Bird, M. Walters // Acta Neurol. Scand. – 2008. – Vol. 117, № 2. – P. 85–89. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2007.00916.x
27. Air temperature exposure and outdoor occupational injuries: a significant cold effect in Central Italy / M. Morabito, M. Iannuccilli, A. Crisci, V. Capocchi, A. Baldasseroni, S. Orlandini, G.F. Gensini // Occup. Environ. Med. – 2015. – Vol. 71, № 10. – P. 713–716. DOI: 10.1136/oemed-2014-102204
28. Human cold stress of strong local-wind “Hijikawa-arashi” in Japan, based on the UTCI index and thermophysiological responses / Y. Ohashi, T. Katsuta, H. Tani, T. Okabayashi, S. Miyahara, R. Miyashita // Int. J. Biometeorol. – 2018. – Vol. 62, № 7. – P. 1241–1250. DOI: 10.1007/s00484-018-1529-z
29. Селятицкая В.Г. Глюкокортикоидные гормоны: от процессов адаптации к экологическим факторам Севера до метаболических нарушений при диабете // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2012. – Т. 32, № 1. – С. 13–20.
30. Face temperature and cardiorespiratory responses to wind in thermoneutral and cool subjects exposed to -10 degrees C / D. Gavhed, T. Mäkinen, I. Holmér, H. Rintamäki // Eur. J. Appl. Physiol. – 2000. – Vol. 83, № 4–5. – P. 449–456. DOI: 10.1007/s004210000262
31. Shabat Y.B., Shitzer A. Facial convective heat exchange coefficients in cold and windy environments estimated from human experiments // Int. J. Biometeorol. – 2011. – Vol. 56, № 4. – P. 639–651. DOI: 10.1007/s00484-011-0463-0
32. Хаснулин В.И., Хаснулина А.В. Особенности психоземotionalного стресса у жителей регионов Севера и Сибири с дискомфортным климатом при высоком и низком содержании гормонов стресса в крови // Мир науки, культуры, образования. – 2012. – Т. 36, № 5. – С. 32–35.
33. Аленикова А.Э., Типисова Е.В. Анализ изменений гормонального профиля мужчин г. Архангельска в зависимости от факторов погоды // Журнал медико-биологических исследований. – 2014. – № 3. – С. 5–15.
34. Башкатова Ю.В., Карпин В.А. Общая характеристика функциональных систем организма человека в условиях Ханты-Мансийского автономного округа – Югры // Экология человека. – 2014. – Т. 21, № 5. – С. 9–16. DOI: 10.17816/humeco17234
35. Петров В.Н. Особенности влияния парциального градиента плотности кислорода в атмосферном воздухе на состояние здоровья населения, проживающего в Арктической зоне РФ // Вестник Кольского научного центра РАН. – 2015. – № 22. – С. 82–92.

К оценке риска для здоровья населения, обусловленного влиянием климатических факторов в условиях Крайнего Севера / П.З. Шур, Д.А. Кирьянов, М.Р. Камалтдинов, А.А. Хасанова // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 3. – С. 53–62. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.04



ASSESSING HEALTH RISKS CAUSED BY EXPOSURE TO CLIMATIC FACTORS FOR PEOPLE LIVING IN THE FAR NORTH

P.Z. Shur, D.A. Kiryanov, M.R. Kamaltdinov, A.A. Khasanova

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

Extreme climatic conditions in the Far North region create health risks for people living there. Given the necessity to adapt to these conditions, it seems vital to assess health risks caused by exposure to extreme climatic factors. Such an assessment will give an opportunity to establish and quantify influence exerted by climatic factors on public health.

The task was to assess risk rates for adults and children living in the Far North region in Russia. To do that, we analyzed the “exposure – effect” relationship for previously established climatic factors (atmospheric pressure and atmospheric air temperature, air humidity, and wind speed (as an index of the normal equivalent-effective temperature – NEET). Additional likelihood of incidence associated with exposure to climatic factors and occurring risk rates were calculated and then characterized based on the results of the analysis using mathematical modeling techniques.

As a result, we identified parameters of a cause-effect relation between average monthly NEET, daily pressure drops and incidence among population living in the Far North. We established unacceptable health risks for adults caused by diseases of the circulatory system that were associated with effects produced by NEET and atmospheric pressure, diseases of the respiratory system, injury, poisoning and certain other consequences of external causes associated with effects produced by NEET. We also established unacceptable health risks for children caused by diseases of the respiratory system, injury, poisoning and certain other consequences of external causes associated with effects produced by NEET. The results produced by this study can provide a guideline for developing activities aimed at facilitating adaptation to the existing climatic conditions in order to preserve public health.

Keywords: risk assessment, climatic factors, risk characteristic, analysis of the “exposure – effect” relationship, atmospheric pressure, NEET index, adaptation, climate change, public health.

References

1. Doklad o nauchno-metodicheskikh osnovakh dlya razrabotki strategii adaptatsii k izmeneniyam klimata v Rossiiskoi Federatsii (v oblasti kompetentsii Rosgidrometa) [Report on the scientific and methodological foundations for developing strategies for adapting to climate change in the Russian Federation (within the competence of Rosgidromet)]. In: V.M. Kattsov, B.N. Porfir'ev eds. Saint Petersburg; Saratov, Amirit, 2020, 120 p. (in Russian).
2. Yakovlev I.A., Kabir L.S., Nikulina S.I. Climate policy of the Russian Federation: international cooperation and national approach. *Finansovyi zhurnal*, 2020, vol. 12, no. 4, pp. 26–36. DOI: 10.31107/2075-1990-2020-4-26-36 (in Russian).
3. Kattsov V.M., Porfiriev B.N. Adaptation of Russia to climate change: a concept of the national plan. *Trudy Glavnoi geofizicheskoi observatorii im. A.I. Voeikova*, 2017, no. 586, pp. 7–20 (in Russian).

© Shur P.Z., Kiryanov D.A., Kamaltdinov M.R., Khasanova A.A., 2022

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

Dmitrii A. Kiryanov – Candidate of Technical Sciences, Head of the Department for Mathematical Modeling of Systems and Processes, Associate Professor at the Department of 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 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>).

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

4. Metelitsa N.D., Noskov S.N. Meropriyatiya po adaptatsii k izmeneniyu klimata v oblasti sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya [Measures for adaptation to climate change in the field of sanitary and epidemiological welfare of the population]. *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-on-Don, OOO «MiniTaip», pp. 216–218 (in Russian).
5. Vasilev M.P. Analysis of international practices with elaboration of national plans for adaptation to climate variability and change (structure, objectives, expected results, authorized workers). *Trudy Glavnoi geofizicheskoi observatorii im. A.I. Voeikova*, 2017, no. 585, pp. 110–125 (in Russian).
6. Chashchin V.P., Gudkov A.B., Popova O.N., Odland J.O., Kovshov A.A. Description of main health deterioration risk factors for population living on territories of active natural management in the Arctic. *Ekologiya cheloveka*, 2014, vol. 21, no. 1, pp. 3–12 (in Russian).
7. Khasanova A.A. Vydelenie prioritnykh klimatogeograficheskikh faktorov dlya vklyucheniya v dal'neishuyu otsenku riska zdorov'yu naseleniya (na primere territorii Krainego Severa) [Identification of priority climatic factors for inclusion in further risk assessment of public health (on the example of the territories of the Far North)]. *Fundamental'nye i prikladnye aspekty analiza riska zdorov'yu naseleniya: materialy vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi internet-konferentsii molodykh uchenykh i spetsialistov Rospotrebnadzora s mezhdunarodnym uchastiem*. Perm, Perm National Research Polytechnic University Publ., 2020, pp. 123–130 (in Russian).
8. Maksimov A.L., Belkin V.Sh. Biomeditsinskie i klimato-ekologicheskie aspekty raionirovaniya territorii s ekstremal'nymi usloviyami sredy prozhivaniya [Biomedical and climatic-ecological aspects of zoning in regions with extreme environmental conditions]. *Vestnik Dal'nevostochnogo otdeleniya RAN*, 2005, no. 3, pp. 28–39 (in Russian).
9. Gudkov A.B., Popova O.N., Lukmanova N.B. Ecological-physiological characteristic of northern climatic factors. Literature review. *Ekologiya cheloveka*, 2012, no. 1, pp. 12–17 (in Russian).
10. Zaitseva N., Chetverkina K., Khasanova A. Hazard identification of climate risk factors on health of the far north population. *20th International Multidisciplinary Scientific GeoConference – SGEM 2020*. Vienna, Austria, December 08–11, 2020, book 4.2, vol. 20, pp. 163–168. DOI: 10.5593/sgem2020V4.2/s06.20
11. Hasnulin V.I., Hasnulina A.V. Psycho-emotional stress and meteorological reactions as systemic manifestations of human disadaptation under changing climatic conditions in the north of Russia. *Ekologiya cheloveka*, 2012, no. 8, pp. 3–7 (in Russian).
12. Nikitina E.N. Climate change in the Arctic: adaptation to new challenges. *Kontury global'nykh transformatsii: politika, ekonomika, pravo*, 2019, vol. 12, no. 5, pp. 177–200. DOI: 10.23932/2542-0240-2019-12-5-177-200 (in Russian).
13. Izmenenie klimata Arktiki: mesto klimaticheskoi nauki v planirovanii adaptatsii [Climate change in the Arctic: the place of climate science in adaptation planning]. In: V.M. Katsov ed. *Rosgidromet, Klimaticheskii tsentr Rosgidrometa*. Saint Petersburg, D'ART, Glavnaya geofizicheskaya observatoriya im. A.I. Voeikova Publ., 2017, 104 p. (in Russian).
14. Latysheva I.V., Loshchenko K.A., Potemkin V.L., Potemkina T.G., Astaf'eva N.V. Integral'nye bioklimatologicheskie pokazateli v issledovaniyakh klimata Irkutskoi oblasti za period 1970–2010 gg. [Integral bioclimatologic parameters and their use for climate research in Irkutsk region in 1970–2010]. *Biosfera*, 2014, vol. 6, no. 3, pp. 265–274 (in Russian).
15. 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).
16. Belyaeva V.A. Influence exerted by risk factors of space and earth weather on frequency of emergency calls from patients with acute cerebral circulation disorders. *Health Risk Analysis*, 2017, no. 4, pp. 76–82. DOI: 10.21668/health.risk/2017.4.08.eng
17. Galichiy V.A. Seasonal factor in manifestations of cardiovascular pathology. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*, 2017, vol. 51, no. 1, pp. 7–17. DOI: 10.21687/0233-528X-2017-51-1-7-17 (in Russian).
18. Grigoryeva E.A., Kiryantseva L.P. Cardiorespiratory morbidity caused by seasonal weather changes and measures for its prevention. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNiSO*, 2016, vol. 275, no. 2, pp. 7–10 (in Russian).
19. Boussoussou N., Boussoussou M., Merész G., Rakovics M., Entz L., Nemes A. Complex effects of atmospheric parameters on acute cardiovascular diseases and major cardiovascular risk factors: data from the CardiometeorologySM study. *Sci. Rep.*, 2019, vol. 9, no. 1, pp. 6358. DOI: 10.1038/s41598-019-42830-6
20. Danet S., Richard F., Montaye M., Beauchant S., Lemaire B., Graux C., Cotel D., Marécaux N., Amouyel P. Unhealthy effects of atmospheric temperature and pressure on the occurrence of myocardial infarction and coronary deaths. A 10-year survey: the Lille-World Health Organization MONICA project (Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease). *Circulation*, 1999, vol. 100, no. 1, pp. E1–E7. DOI: 10.1161/01.cir.100.1.e1
21. Cevik Y., Dogan N.O., Das M., Ahmedali A., Kul S., Bayram H. The association between weather conditions and stroke admissions in Turkey. *Int. J. Biometeorol.*, 2015, vol. 59, no. 7, pp. 899–905. DOI: 10.1007/s00484-014-0890-9
22. Guan W., Clay S.J., Sloan G.J., Pretlow L.G. Effects of barometric pressure and temperature on acute ischemic stroke hospitalization in Augusta, GA. *Transl. Stroke Res.*, 2019, vol. 10, pp. 259–264. DOI: 10.1007/s12975-018-0640-0
23. Ma P., Zhou J., Wang S.G., Li T.S., Fan X.G., Fan J., Xie J. Differences of hemorrhagic and ischemic strokes in age spectra and responses to climatic thermal conditions. *Sci. Total. Environ.*, 2018, vol. 644, pp. 1573–1579. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.07.080
24. Lejeune J.P., Vinchon M., Amouyel P., Escartin T., Escartin D., Christiaens J.L. Association of occurrence of aneurysmal bleeding with meteorologic variations in the north of France. *Stroke*, 1994, vol. 25, no. 2, pp. 338–342. DOI: 10.1161/01.str.25.2.338
25. Lee H.-C., Hu C.-J., Chen C.-S., Lin H.-C. Seasonal variation in ischemic stroke incidence and association with climate: a six-year population-based study. *Chronobiol. Int.*, 2008, vol. 25, no. 6, pp. 938–949. DOI: 10.1080/07420520802551469

26. Dawson J., Weir C., Wright F., Bryden C., Aslanyan S., Lees K., Bird W., Walters M. Associations between meteorological variables and acute stroke hospital admissions in the west of Scotland. *Acta Neurol. Scand.*, 2008, vol. 117, no. 2, pp. 85–89. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2007.00916.x
27. Morabito M., Iannuccilli M., Crisci A., Capecchi V., Baldasseroni A., Orlandini S., Gensini G.F. Air temperature exposure and outdoor occupational injuries: a significant cold effect in Central Italy. *Occup. Environ. Med.*, 2015, vol. 71, no. 10, pp. 713–716. DOI: 10.1136/oemed-2014-102204
28. Ohashi Y., Katsuta T., Tani H., Okabayashi T., Miyahara S., Miyashita R. Human cold stress of strong local-wind “Hijikawa-arashi” in Japan, based on the UTCI index and thermo-physiological responses. *Int. J. Biometeorol.*, 2018, vol. 62, no. 7, pp. 1241–1250. DOI: 10.1007/s00484-018-1529-z
29. Selyatitskaya V.G. Glucocorticoid hormones: from adaptation processes to northern ecology factors up to metabolic disturbances at diabetes. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*, 2012, vol. 32, no. 1, pp. 13–20 (in Russian).
30. Gavhed D., Mäkinen T., Holmér I., Rintamäki H. Face temperature and cardiorespiratory responses to wind in thermoneutral and cool subjects exposed to -10 degrees C. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 2000, vol. 83, no. 4–5, pp. 449–456. DOI: 10.1007/s004210000262
31. Shabat Y.B., Shitzer A. Facial convective heat exchange coefficients in cold and windy environments estimated from human experiments. *Int. J. Biometeorol.*, 2011, vol. 56, no. 4, pp. 639–651. DOI: 10.1007/s00484-011-0463-0
32. Hasnulin V.I., Hasnulina A.V. Features of emotional stress in the residents of the North and Siberian regions with discomfortable climate at high or low content of hormones in the blood. *Mir nauki, kul'tury, obrazovaniya*, 2012, vol. 36, no. 5, pp. 32–35 (in Russian).
33. Alenikova A.E., Tipisova E.V. Analysis of the changes in male hormone profile depending on weather conditions in Akhangelsk. *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy*, 2014, no. 3, pp. 5–15 (in Russian).
34. Bashkatova Y.V., Karpin V.A. General characteristic of human body functional systems in conditions of Khanty-Mansi autonomous okrug – Ugra. *Ekologiya cheloveka*, 2014, vol. 21, no. 5, pp. 9–16 (in Russian).
35. Petrov V.N. Features of influence of oxygen partial density gradient in the air on the health status of populations living in the Arctic zone of the Russian Federation. *Vestnik Kol'skogo nauchnogo tsentra RAN*, 2015, no. 22, pp. 82–92 (in Russian).

Shur P.Z., Kiryanov D.A., Kamaltdinov M.R., Khasanova A.A. Assessing health risks caused by exposure to climatic factors for people living in the Far North. Health risk Analysis, 2022, no. 3, pp. 53–62. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.04.eng

Получена: 01.06.2022

Одобрена: 23.07.2022

Принята к публикации: 21.09.2022



Научная статья

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНТЕРНЕТА КАК ФАКТОР РИСКОВОГО ПОВЕДЕНИЯ МОЛОДЕЖИ В УСЛОВИЯХ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ ПРИ COVID-19

В.Р. Кучма^{1,2}, А.Ю. Макарова¹, Е.В. Нарышкина¹, Н.Л. Ямщикова¹,
А.Ю. Бражников¹, А.А. Федоринин¹, Е.Д. Лапонова¹, Н.Н. Демина¹

¹Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Россия, 119048, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

²Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, Россия, 141014, Московская область, г. Мытищи, ул. Семашко, 2

Объектом исследования явилось проблематичное использование интернета (*Problematic Internet Use (PIU)*) как одна из разновидностей поведенческих зависимостей или аддиктивное поведение (*Behavioral Addictions*), которые могут негативно влиять на эмоциональное и социальное функционирование пользователей – студентов, находящихся в условиях дистанционного обучения.

Целью данного пилотного исследования являлась оценка студентами использования интернета и связанных с ним рисков с помощью валидированного скрининга (*Problematic Internet Use – PIU*). Первый этап проходил в условиях обычного очного обучения, второй этап исследования пришелся на пандемию COVID-19 в условиях вынужденного локдауна в весеннем семестре 2020 г.

В данном пилотном исследовании студентам медицинского вуза было предложено оценить время, проводимое в интернете с использованием мобильных устройств или компьютера, и сообщить о рисках проблематичного использования интернета как в обычных условиях, так и после вынужденной самоизоляции в период пандемии COVID-19. Для опроса студентов использовался скрининг «Проблемная и Рискованная шкала скрининга использования интернета» (*Problematic and Risky Internet Use Screening – PRIUSS*, *Midwestern University, USA*), бумажный вариант и гугл-опрос. Участниками первого опроса были 230 человек, через год в опросе приняло участие 90 человек.

Результаты исследования демонстрируют важность изучения рискованного поведения для здоровья обучающейся молодежи в связи с увеличением объема и доли информации, получаемой с помощью информационных сетевых каналов и интернет-ресурсов. Кроме того, возрастает доля рискованного поведения при использовании интернета в условиях ограничений, связанных с пандемией COVID-19. Заметно выросло количество студентов, подверженных интенсивному использованию интернета. По субшкалам «социальные нарушения» наблюдался рост балла в 2,7 раза, и по «эмоциональным нарушениям» – в 2,1 раза. Балл, отражающий рискованное / импульсивное использование интернета, вырос с 7,8 до 16,3. Все различия статистически значимы ($p < 0,001$).

Ключевые слова: профилактическая медицина, дистанционное обучение, COVID-19, студенты, риски использования интернета, поведенческие зависимости, скрининг использования интернета, общественное здравоохранение.

© Кучма В.Р., Макарова А.Ю., Нарышкина Е.В., Ямщикова Н.Л., Бражников А.Ю., Федоринин А.А., Лапонова Е.Д., Демина Н.Н., 2022

Кучма Владимир Ремирович – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гигиены детей и подростков (e-mail: vrkuchma@mail.ru; тел.: 8 (903) 363-75-00; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1410-5546>).

Макарова Анна Юрьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены детей и подростков (e-mail: mau.kaf@yandex.ru; тел.: 8 (916) 569-84-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0178-0574>).

Нарышкина Елена Вячеславовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены детей и подростков (e-mail: elena.v.nar21@gmail.com; тел.: 8 (985) 334-00-16; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7780-8081>).

Ямщикова Наталья Львовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены детей и подростков (e-mail: n.yamshikova@mail.ru; тел.: 8 (916) 608-99-48; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4669-4055>).

Бражников Алексей Юрьевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины (e-mail: brazhnikov_a_yu@staff.sechenov.ru; тел.: 8 (910) 494-78-01; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5587-8860>).

Федоринин Артем Альбертович – студент V курса (e-mail: artem_fedor@mail.ru; тел.: 8 (916) 482-35-42; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3612-0974>).

Лапонова Евгения Дмитриевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры гигиены детей и подростков (e-mail: laponova_ed@mail.ru; тел.: 8 (910) 413-93-73; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8503-2989>).

Демина Надежда Николаевна – ассистент кафедры гигиены детей и подростков (e-mail: demnadnik@mail.ru; тел.: 8 (977) 511-70-17; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8386-911X>).

В конце XX столетия в научной литературе стали часто появляться сообщения о лицах, у которых использование компьютера и интернета сопровождается появлением медико-социальных проблем. Проблема использования интернета обычно определяется как чрезмерное или рискованное в отношении здоровья использование интернета [1]. Многочисленные современные исследования отмечают, что использование интернета может вызывать тревогу, синдром дефицита внимания и гиперактивности, враждебность, агрессию, депрессию, отрицательно влиять на академическую успеваемость, более того, приводить к нарушениям в различных областях жизни человека и возрастанию рисков поведения в отношении здоровья [1–3]. Чрезмерное использование интернета молодежью часто связано с социальными последствиями, включая плохую успеваемость, стрессом и возрастанием рисков поведения в отношении здоровья.

Молодые люди подвергаются особому риску развития интернет-зависимости или проблемного использования интернета, о чем сообщают 5–10 % студентов [4–6].

Молодежь рассматривает глобальную сеть Интернет, программно-технические средства и гаджеты как привычные и удобные спутники жизни. Под влиянием сетевых и мобильных технологий формируется стиль жизни: структура досуга, организация деятельности, привычные каналы получения информации, способы работы с информационными ресурсами, характер межличностных взаимодействий. Учащаяся молодежь выходит в сеть для поиска полезных сведений, новостей, рейтингов, работы, общения с друзьями, скачивания музыки и просмотра фильмов, видеороликов, совершения покупок в интернет-магазинах. Сетевое пространство для молодежи становится основным источником информации и главным средством коммуникации. С одной стороны, мощное информационное поле, насыщенное ресурсами (интерактивными сайтами, порталами, электронными библиотеками, базами данных, веб-аудиториями и сетевыми сообществами) и разными формами их представления (от текста до мультимедиа), позволяет свободно нелинейно перемещаться в гипертекстовом пространстве, быстро находить, перерабатывать, пополнять, сохранять и перенаправлять различного рода информацию. С другой стороны, существует избыточность и вариативность материалов, характеризующихся высокой скоростью обновления, что способствует ускорению обмена информацией, получению новых знаний, расширению информационных связей [7].

Использование социальных сетей (SNS) является одним из самых популярных видов деятельности в интернете для молодежи. Чрезмерное участие в определенных онлайн-мероприятиях, таких как азартные игры, просмотр порнографии, видеоигры, использование социальных сетей, покупки, может привести к серьезным проблемам и повысить риск

беспорядочного или вызывающего привыкание использования интернета [8, 9]. Пандемия COVID-19 изменила образ жизни большинства населения как во всем мире, так и в России. Для предупреждения распространения и воздействия инфекции многие государства были вынуждены объявить локдаун. Появилась жизненная необходимость многим работать и учиться дистанционно, и соответственно использовать средства интернета как преобладающее средство коммуникации, вынужденно заменяя таким образом реальное общение, при этом значение информационно-коммуникационных технологий стало значительно выше [10–12]. Исследования показывают, что социальные сети могут быть также важным инструментом социальной поддержки в период самоизоляции [11, 13].

Современное использование интернета открывает широкие возможности по получению информации, общению в социальных сетях, покупкам, играм, торговле. Появилось достаточное количество исследований о лицах, у которых возникают проблемы с использованием компьютера и интернета, аддиктивное поведение в использовании электронных носителей. Проблематичное использование интернета – одна из актуальных проблем общественного здравоохранения, поскольку может негативно влиять на эмоциональное и социальное функционирование. Разразившаяся в 2019 г. пандемия COVID-19 сказала на здоровье людей во всем мире и, конечно, в значительной степени, детей и подростков, приведя также к увеличению злоупотреблением интернетом.

Для большинства использование информационно-коммуникационных технологий не выходит за рамки естественных и физиологических реакций, однако при интенсивном использовании социальных сетей возрастает риск к зависимому поведению. Риск аддикции обусловлен тем, что использование интернета молодыми людьми часто является импульсивным по своей природе, приводящим к неблагоприятным последствиям, в частности, для физического здоровья, эмоционального состояния, социальных взаимоотношений.

К настоящему времени чрезмерное использование интернета не признано расстройством Всемирной организацией здравоохранения и не включено в Международную классификацию болезней (МКБ-11). Однако диагноз игрового расстройства включен в МКБ-11, хотя до сих пор нет единого мнения среди специалистов по вопросу диагноза: является ли расстройство отдельным клиническим образованием или проявлением лежащих в его основе психических расстройств.

В то же время результаты многочисленных исследований, посвященных раннему выявлению зависимости от интернета, подтвердили наличие проверенных инструментов для скрининга проблем использования интернета [4, 8, 14, 15]. Также отмечено, что раннее выявление этих проблем может мотивировать к изменению поведения [16].

Подростки являются уязвимыми в силу незавершенности морфофункционального развития органов и систем и повышенной чувствительности к факторам, на них воздействующим, часто приходится сталкиваться с неприятными аспектами интернет-технологий [4]. Принимая во внимание, что цифровые медиа сопряжены с некоторыми уникальными проблемами, связанными с чрезмерным их использованием, а также особую психологическую уязвимость подросткового возраста [5], полагаем, что важным вопросом при изучении онлайн-поведения является формирование изменения поведения на этапе чрезмерного использования интернет-сетей.

Ситуации высокого риска в основном связаны со значительным увеличением использования интернета. Так, опрос, опубликованный в 2015 г. исследовательским центром Пью, показал, что 24 % молодых людей в возрасте от 13 до 17 лет постоянно подключены к интернету, и 56 % из них – несколько раз в день [17]. Результаты испанского исследования CIBERASTUR на 25 тыс. подростков в возрасте 11–18 лет показали, что 95,7 % участников опроса владеют смартфоном, из них 86,6 % использовали его ежедневно.

Предложенный в нашем исследовании метод оценки рисков для здоровья молодежи в последующем позволит внести его в систему социально-гигиенического мониторинга.

Цель исследования – оценить использование интернета среди студентов медицинского вуза с помощью скрининга Problematic Internet Use (PIU).

Материалы и методы. Дизайн исследования. Данное исследование проводилось в медицинском вузе в период с ноября 2019 г. по ноябрь 2020 г. в два этапа. В ноябре 2019 г. – с помощью опроса на бумажном носителе, и в 2020 г. – с помощью интернет-опроса в связи с самоизоляцией из-за COVID-19.

Объект и организация исследования. Опрос проводился в рамках выполнения НИР кафедры гигиены детей и подростков ИОЗ им. Ф.Ф. Эрисмана «Обеспечение гигиенической безопасности информационно-образовательной среды для обучающихся в условиях цифровой экономики» (протокол № 34-20 Локального этического комитета Сеченовского университета от 09.12.2020) и направлен на изучение наличия у студентов рискованного поведения в отношении использования интернета в обычных условиях и в период самоизоляции. Участники исследования набирались путем случайного отбора из списков учащихся в вузе в возрасте от 17 до 21 года. Все студенты не имели какой-либо финансовой или иной заинтересованности в прохождении опроса.

Проведение опроса. Использовался опросник PRIUSS, продемонстрировавший валидность в качестве инструмента выявления проблем использования интернета¹ подростками и молодыми взрослыми.

Анкета PRIUSS состоит из 18 вопросов и имеет три субшкалы, позволяющие выявлять социальные, эмоциональные нарушения и рискованное / импульсивное использование интернета (шесть, пять и семь вопросов для каждой субшкалы соответственно).

К социальным нарушениям относится круг вопросов, позволяющий оценить возникающие проблемы при общении онлайн, при личном общении, возникновение чувства избыточной тревожности вследствие возможной отрицательной оценки со стороны других людей – участников интернет-сообщества, невозможность создания реальных отношений вследствие преимущественного использования интернета, а также другие последствия избыточного увлечения общением в сетях – пропуск важных мероприятий, сложности в межличностном общении.

Эмоциональные нарушения позволяют оценить вопросы о возникающем чувстве раздражения, гнева, беспокойства, уязвимости, оторванности от мира и друзей, когда респонденты не могли использовать или находились вдали от возможности выйти в интернет. Также к эмоциональной уязвимости относится явление, когда использование интернета считается для человека более важным, чем повседневная деятельность.

К рискованному / импульсивному использованию интернета скрининг-опрос относит те положительные ответы, когда студенты избегали других видов деятельности, чтобы оставаться в сети, пренебрегали своими обязанностями, теряли мотивацию делать другие важные дела, имели нарушения сна из-за желания быть в интернете, в том числе в ночное время. Если время, проведенное пользователем в интернете, оказывает негативное влияние на его успеваемость, это также является свидетельством рискованного и чрезмерного использования интернета.

Респонденты выбирали ответы, которые характеризовали, как они вели себя и чувствовали в отношении использования интернета за последние шесть месяцев. Вопросы «как часто?» касались различного общения онлайн, эмоционального состояния из-за отсутствия интернета, мотивации к жизнедеятельности при отсутствии интернета и т.д. Студенты заполнили 18-балльную шкалу скрининга проблемного и рискованного использования интернета (PRIUSS) в ноябре 2019 г. с помощью опроса на бумажном носителе и в 2020 г. с помощью интернет-опроса в связи с самоизоляцией. Шкала имеет оценки от 0 до 72. При фиксации в результате опроса 25 баллов и выше опрашиваемый включался

¹ Screening for Adolescent Problematic Internet Use: Validation of the Problematic and Risky Internet Use Screening Scale (PRIUSS) / L.A. Jelenchick, J. Eickhoff, C. Zhang, K. Kraninger, D.A. Christakis, M.A. Moreno // Acad. Pediatr. – 2015. – Vol. 15, № 6. – P. 658–665. DOI: 10.1016/j.acap.2015.07.001

в группу риска по чрезмерному использованию интернета.

Анализ. Для сравнения качественных показателей применялся тест ANOVA. Для номинальных данных (пол, возрастная группа, доля опрошенных с итоговым баллом более 25) использовался критерий χ^2 .

Для устранения возможного смещения результата в связи с различиями в составе опрошенных групп был проведен логистический регрессионный анализ с проблемным использованием интернета (итоговый балл > 25) в качестве зависимой переменной и номером опроса, полом и возрастом в качестве ковариантов. Анализ осуществлялся как в целом по шкале, так и по трем субшкалам: социальные нарушения, эмоциональные нарушения, рискованное / импульсивное использование интернета.

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения SPSS Statistics 22.0.

Результаты и их обсуждение. В общей сложности в пилотном исследовании приняли участие 320 студентов, из них в первом опросе – 230, во втором – 90. В обеих группах преобладают женщины: опрос 1 – 84,3 % женщин, опрос 2 – 86,7 % женщин, всего – 85,0 %. Первый период исследования скрининга проходил в ноябре 2019 г. в обычных условиях очного обучения, второй этап пришелся на пандемию COVID-19, и в связи с вынужденным локдауном в весеннем семестре 2020 г. студенты оценивали свое использование интернета (в ноябре 2020 г.) уже с учетом самоизоляции.

Статистически значимые различия по полу между группами отсутствуют ($p = 0,601$).

По возрасту между группами имеются различия. Вторая группа существенно моложе, в ней 37,8 % участников в возрасте 17–19 лет, а в первой таких 5,7 %. А в возрасте 23–25 лет, наоборот, во второй группе 5,6 %, а в первой – 17,4 % ($p < 0,001$).

При первом опросе выявлено, что только у 25,2 % опрошенных итоговый балл был выше 25, то есть каждый четвертый респондент имел высокий риск здоровью, а именно социальных и эмоциональных нарушений, рискованного / импульсивного использования интернета.

Во втором опросе доля опрошенных с итоговым баллом больше 25 возросла до 93,3 %. Различие статистически значимо, отношение шансов (ОШ) составило 41,5; 95 % ДИ: 17,2–100,1; $p < 0,001$. Сравнение результатов опросов показало, что во втором опросе средний итоговый балл существенно выше – 40,5 против 19,3 в первом опросе. Оценка статистической значимости проводилась при помощи теста ANOVA (однофакторный дисперсионный анализ). Различия значимы с $p < 0,001$ (табл. 1).

Анализ данных по двум опросам в целом показывает значительное и достоверное возрастание риска здоровью студентов при интенсивном использовании интернета.

Углубленный анализ по трем субшкалам скрининга: социальные нарушения, эмоциональные нарушения, рискованное / импульсивное использование интернета представлен в табл. 2.

Таблица 1

Сравнение результатов опросов 1 и 2 по анкете проблематичного использования интернета

Опрос	N	Среднее	Станд. отклонение	Станд. ошибка среднего	Медиана
Первый опрос (1,0)	229	19,27	9,43	0,62	18,00
Первый опрос (2,0)	90	40,52	11,02	1,16	39,00
Итого	319	25,27	13,76	0,77	23,00

Таблица 2

Результаты анализа средних баллов по субшкалам (социальные нарушения, эмоциональные нарушения, рискованное / импульсивное использование интернета)

Опрос	Статистический показатель	Социальные нарушения	Эмоциональные нарушения	Рискованное / импульсивное использование интернета
1,0	N	230	229	230
	Среднее	4,7	6,6	7,8
	Стд. ошибка среднего	0,20	0,27	0,30
	Стд. Отклонение	3,1	4,2	4,6
	Медиана	4,00	6,00	7,00
2,0	N	90	90	90
	Среднее	12,8	11,3	16,3
	Стд. ошибка среднего	0,45	0,52	0,56
	Стд. Отклонение	4,2	5,0	5,3
	Медиана	12,00	10,00	16,00
Итого	N	320	319	320
	Среднее	7,0	7,9	10,2
	Стд. ошибка среднего	0,28	0,27	0,34
	Стд. Отклонение	5,0	4,9	6,1
	Медиана	6,00	7,00	9,00

Таблица 3

Данные статистического анализа по переменным «номер опроса», «пол» и «возраст»

Переменная	<i>p</i>	Исправленное отношение шансов (ОШ)	95%-ный доверительный интервал для ОШ
Опрос	< 0,001	35,60	14,52–87,28
Пол	0,89	1,05	0,47–2,33
Возраст	0,15	0,64	0,35–1,18

По всем субшкалам во втором опросе средний бал выше, чем в первом.

По субшкалам «социальные нарушения», включающим первые 6 вопросов, и «эмоциональные нарушения», которые содержат соответственно следующие 6 вопросов, наблюдался рост балла: с 4,7 до 12,8 и с 6,6 до 11,3 соответственно. Балл, отражающий рискованное / импульсивное использование интернета, вырос с 7,8 до 16,3. Все различия статистически значимы ($p < 0,001$). При первом опросе выявлено, что только у 25,2 % опрошенных итоговый балл был «выше 25», т.е. каждый четвертый респондент имел риски здоровью, связанные с проблемой использования интернета. Во втором опросе доля опрошенных с итоговым баллом «больше 25» возросла до 93,3 %. Различие статистически значимо, отношение шансов (ОШ) составило 41,5; 95 % ДИ: 17,2–100,1; $p < 0,001$.

Для устранения возможного смещения результата в связи с различиями в составе опрошенных групп был проведен логистический регрессионный анализ с долей лиц с проблемным использованием интернета (получившим итоговый бал более 25) в качестве зависимой переменной и номером опроса, полом и возрастом в качестве ковариант (табл. 3).

Логистический регрессионный анализ показал, что статистически значимо доля опрошенных с баллом более 25 ассоциируется только с номером опроса (первый или второй) ($p < 0,001$). Исправленное отношение шансов составило 35,6 при 95 % ДИ: 14,5–87,3. Статистически значимое влияние пола и возраста выявлено не было ($p > 0,05$).

Результаты регрессионного анализа свидетельствуют, что от первого ко второму опросу значительно уменьшилась доля лиц, не имеющих рисков в отношении использования интернета.

Широкое использование интернета для учебы, работы, общения и отдыха вызывает все более глубокую озабоченность в области общественного здоровья. В то время как чрезмерная зависимость от электронных технологий растет, увеличивается и вероятность того, что это воздействие может иметь серьезные последствия для здоровья, особенно в то время, когда мировое сообщество в борьбе с пандемией COVID-19 вынуждено перестроить онлайн-среду для работы, учебы, социальных отношений и развлечений [11]. Обучающиеся оказались в условиях самоизоляции на дистанционном обучении, и, с одной стороны, они имели возможность для общения с друзьями с помощью электронных средств

обучения, а с другой – условия изоляции вызывают ряд напряжений со стороны эмоциональной сферы, увеличения нагрузки, расстройств здоровья. Как показало национальное исследование по проблеме учебы и получения информации в условиях самоизоляции во время эпидемии COVID-19, дети, находясь на дистанционном обучении, затрачивают времени на выполнение домашних заданий больше, по сравнению с традиционным обучением, увеличивается экранное время воздействия электронных средств и увеличивается количество жалоб, связанных со здоровьем [18]. Исследование, проведенное в Китае и направленное на оценку характеристик использования интернета в период эпидемии COVID-19, также выявило рост использования интернета, включая частоту и продолжительность использования интернета в рекреационных целях, а также частоту использования интернета в течение длительного времени. Данное исследование показало, что женский пол, возраст, депрессия и стресс достоверно коррелировали с общими баллами интернет-зависимости, также было отмечено, что распространенность различных уровней депрессии, тревоги и стресса достоверно коррелировала между группами зависимых пользователей, проблемных пользователей и нормальных пользователей интернета [19, 20].

В нашем пилотном исследовании мы оценили частоту использования интернета среди студентов медицинского вуза до и в период самоизоляции. Распространенность интенсивного использования интернета студентами совпадает с данными других авторов. Недавние исследования также отмечают рост рисков здоровью, обусловленных увеличением экранного времени работы с электронными устройствами, значительным снижением двигательной активности а также возможностью развития зависимого онлайн-поведения [9, 16, 19, 21].

Гендерные различия представляют интерес с точки зрения интернет-зависимости. Результаты исследований показывают, что как женщины, так и мужчины могут стать «зависимыми» от технологий, но мужчины и женщины используют различные онлайн-активности [4]. Однако доля мужчин, зависимых от электронных технологий, часто выше [16, 22, 23]. В нашем исследовании пол участников достоверно не влиял на проблематичное использование интернета.

Учитывая актуальность проблемы, необходимо стандартизировать данный тест на популяцию рос-

сийских студентов, что позволит проводить исследования по интенсивному и проблематичному использованию интернета среди студентов и разрабатывать соответствующие программы по коррекции отклонений.

Выводы. Среди студентов медицинского вуза, пользующихся в обычных условиях возможностями интернета и социальных сетей, состояние каждого четвертого характеризовалось социальными и эмоциональными нарушениями, рискованным / импульсивным использованием интернета, свидетельствующими о выраженных проблемах использования последнего студентами. В условиях пандемии COVID-19 и полностью дистанционного обучения студентов-медиков у 93,3 % опрошенных выявлены выраженные проблемы использования интернета. При этом с помощью опросника PRIUSS установлено увеличение в 2,1 и 2,7 раза соответственно показателей рискованного / импульсивного использования интернета и социальных нарушений. Логистический регрессионный анализ показал отсутствие влияния на показатели проблематичного использования интернета пола и возраста студентов-медиков и достоверную ассоциацию выраженных проблем использования интернета с номером опроса: в период пандемии и полного дистанционного обучения.

Значительная распространенность среди студентов различных нарушений, связанных с использованием интернета, выявляемых с помощью опросника PRIUSS, позволяет рекомендовать этот скрининг-опрос для оперативной диагностики проблем, формирования групп риска нарушений, связанных с использованием интернета, и разработки соответствующих профилактических программ.

Новое качество образования может быть достигнуто лишь при создании определенных условий, направленных на сохранение и укрепление здоровья обучающихся и создание подходов к управлению рисками здоровью. Результаты показывают важность исследования рискованного поведения здоровья обучающейся молодежи в связи с увеличением объема и доли информации, получаемой с помощью информационных сетевых каналов и интернет-ресурсов. Кроме того, возрастает доля рискованного поведения при использовании интернета в условиях ограничений, связанных с пандемией COVID-19. Это может стать широко распространенной проблемой общественного здоровья. Мероприятия по снижению рисков должны опираться на

фундаментальные исследования и мнения экспертов в области охраны, укрепления и сохранения здоровья детей, подростков и молодежи. В данном исследовании показано, что под влиянием сложной социальной ситуации (самоизоляция в условиях пандемии) использование интернета обучающимися не только возросло, но и происходило с эмоциональными переживаниями и носило рискованный характер (по субшкалам «социальные нарушения» и «эмоциональные нарушения», «рискованное / импульсивное использование интернета» наблюдался рост среднего балла во втором исследовании в 2 раза). Необходимо использовать и стандартизовать скрининг «Проблематичного использования интернета» для популяционных исследований, что позволит проводить исследования по эффективному вмешательству в проблематичное использование интернета среди студентов. В условиях развития пандемии, а также и в условиях эпидемического благополучия необходимо осуществлять медицинскую профилактику рисков, в том числе связанных с использованием электронных средств, оснащенных экраном.

Активное использование интернета все чаще имеет место в подростковом и даже в детском возрасте. Врачи первичной медико-санитарной помощи должны иметь возможности для проведения раннего скрининг-анкетирования проблемного и рискованного использования интернета (PRIUSS), которое успешно и эффективно может вписаться в существующие инструменты скрининга подростков. Определение скрининговыми инструментами взаимосвязи между интернет-рисками в виде проблемного (чрезмерного) использования интернета позволит и выявить на ранней стадии возможные отклонения в состоянии здоровья, и разработать стратегии снижения этих рисков, в том числе вторичной виктимизации в связи с интернет-рисками и развития различных форм кибер-зависимостей. Противодействие проблематичному использованию интернета молодежью снизит возможные дисфункции социального, эмоционального и рискованного / импульсивного поведения, которые потребление интернета может повлечь за собой, улучшит качество жизни человека.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Список литературы

1. Jelenchick L.A., Hawk S.T., Moreno M.A. Problematic internet use and social networking site use among Dutch adolescents // *Int. J. Adolesc. Med. Health.* – 2016. – Vol. 28, № 1. – P. 119–121. DOI: 10.1515/ijamh-2014-0068
2. Problematic internet use/computer gaming among US college students: Prevalence and correlates with mental health symptoms / C. Stevens, E. Zhang, S. Cherkerzian, J.A. Chen, C.H. Liu // *Depress. Anxiety.* – 2020. – Vol. 37, № 11. – P. 1127–1136. DOI: 10.1002/da.23094
3. Куликова С.С., Яковлева О.В. Образовательный запрос студентов в условиях информационной среды // *Известия Волгоградского государственного педагогического университета.* – 2017. – Т. 122, № 9. – С. 22–27.

4. Lin M.-P. Prevalence of Internet Addiction during the COVID-19 Outbreak and Its Risk Factors among Junior High School Students in Taiwan // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2020. – Vol. 17, № 22. – P. 8547. DOI: 10.3390/ijerph17228547
5. College students and Problematic Internet Use (PIU): A pilot study assessing self-appraisal and independent behavior change / M. Moreno, J. Eickhoff, Q. Zhao, J.-S. Suris // *J. Adolesc. Health*. – 2019. – Vol. 64, № 1. – P. 131–133. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2018.06.029
6. The uses and abuses of Facebook: a review of Facebook addiction / T. Ryan, A. Chester, J. Reece, S. Xenos // *J. Behav. Addict.* – 2014. – Vol. 3, № 3. – P. 133–148. DOI: 10.1556/JBA.3.2014.016
7. Колесников В.Н., Мельник Ю.И., Теплова Л.И. Интернет-активность и проблемное использование интернета в юношеском возрасте // *Национальный психологический журнал*. – 2019. – Т. 1, № 1 (33). – С. 34–46. DOI: 10.11621/npj.2019.0104
8. The relationship between daily stress, social support and Facebook Addiction Disorder / J. Brailovskaia, E. Rohmann, H.-W. Bierhoff, H. Schillack, J. Margraf // *Psychiatry Res.* – 2019. – Vol. 276. – P. 167–174. DOI: 10.1016/j.psychres.2019.05.014
9. Adiele I., Olatokun W. Prevalence and determinants of Internet addiction among adolescents // *Computers in Human Behavior*. – 2014. – Vol. 31. – P. 100–110. DOI: 10.1016/j.chb.2013.10.028
10. Problematic Internet use, well-being, self-esteem and self-control: Data from a high-school survey in China / S. Mei, Y.H.C. Yau, J. Chai, J. Guo, M.N. Potenza // *Addict. Behav.* – 2016. – Vol. 61. – P. 74–79. DOI: 10.1016/j.addbeh.2016.05.009
11. Lopez-Fernandez O., Kuss D.J. Preventing Harmful Internet Use-Related Addiction Problems in Europe: A Literature Review and Policy Options // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2020. – Vol. 17, № 11. – P. 3797. DOI: 10.3390/ijerph17113797
12. Особенности жизнедеятельности и самочувствия детей и подростков, дистанционно обучающихся во время эпидемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / В.Р. Кучма, А.С. Седова, М.И. Степанова, И.К. Рапопорт, М.А. Поленова, С.Б. Соколова, И.Э. Александрова, В.В. Чубаровский // *Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья*. – 2020. – № 2. – С. 4–23.
13. Диагностика зависимости от интернета: сравнение методических средств / А.Е. Войскунский, О.В. Митина, А.А. Гусейнова, Н.Э. Рустамова // *Медицинская психология в России*. – 2015. – Т. 33, № 4. – С. 11.
14. Dahl D., Bergmark K.H. Problematic internet use: A scoping review – longitudinal research on a contemporary social problem, 2006–2017 // *Nordisk Alkohol Nark.* – 2020. – Vol. 37, № 6. – P. 497–525. DOI: 10.1177/1455072520941997
15. Floros G.D., Ioannidis K. Editorial: The Impact of Online Addiction on General Health, Well-Being and Associated Societal Costs // *Front. Public Health*. – 2021. – Vol. 9. – P. 676498. DOI: 10.3389/fpubh.2021.676498
16. Internet Addiction and Related Psychological Factors Among Children and Adolescents in China During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Epidemic / H. Dong, F. Yang, X. Lu, W. Hao // *Front. Psychiatry*. – 2020. – Vol. 11. – P. 00751. DOI: 10.3389/fpsy.2020.00751
17. Subrahmanyam K., Smahel D. Connecting online behavior to adolescent development: A theoretical framework // *Digital Youth. Advancing Responsible Adolescent Development*. – New York, NY: Springer, 2011. – P. 27–40. DOI: 10.1007/978-1-4419-6278-2_2
18. Pontes H.M., Macur M. Problematic internet use profiles and psychosocial risk among adolescents // *PLoS One*. – 2021. – Vol. 16, № 9. – P. e0257329. DOI: 10.1371/journal.pone.0257329
19. Problematic Internet Use among University Students and Its Relationship with Social Skills // M. Romero-López, C. Pichardo, I. De Hoces, T. García-Berbén // *Brain Sci.* – 2021. – Vol. 11, № 10. – P. 1301. DOI: 10.3390/brainsci11101301
20. Герасимова А.А., Холмогорова А.Б. Интернет-активность и проблемное использование интернета в юношеском возрасте. Общая шкала проблематичного использования интернета в Российской выборке третьей версии опросника // *Консультативная психология и психотерапия*. – 2018. – Т. 26, № 3. – С. 56–79. DOI: 10.17759/cpp.2018260304
21. Nabi R.L., Torres D.P., Prestin A. Guilty pleasure no more. The relative importance of media use for coping with stress // *Journal of Media Psychology*. – 2017. – Vol. 29, № 3. – P. 126–136. DOI: 10.1027/1864-1105/a000223
22. Social media, internet use and suicide attempts in adolescents / R. Sedgwick, S. Epstein, R. Dutta, D. Ougrin // *Curr. Opin. Psychiatry*. – 2019. – Vol. 32, № 6. – P. 534–541. DOI: 10.1097/YCO.0000000000000547
23. Exploring the Effects of Problematic Internet Use on Adolescent Sleep: A Systematic Review / I. Kokka, I. Mourikis, N.C. Nicolaides, C. Darviri, G.P. Chrousos, C. Kanaka-Gantenbein, F. Vapouridou // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2021. – Vol. 18, № 2. – P. 760. DOI: 10.3390/ijerph18020760

Использование интернета как фактор рискованного поведения молодежи в условиях дистанционного обучения при COVID-19 / В.Р. Кучма, А.Ю. Макарова, Е.В. Нарышкина, Н.Л. Ямицкова, А.Ю. Бражников, А.А. Федорин, Е.Д. Лапонова, Н.Н. Демин // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 3. – С. 63–71. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.05



Research article

PROBLEMATIC INTERNET USE AS YOUTH'S RISKY BEHAVIOR UNDER DISTANCE LEARNING DURING THE COVID-19 PANDEMIC

**V.R. Kuchma^{1,2}, A.Yu. Makarova¹, E.V. Naryshkina¹, N.L. Yamschikova¹,
A.Yu. Brazhnikov¹, A.A. Fedorinin¹, E.D. Laponova¹, N.N. Demina¹**

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), bldg. 2, 8 Trubetskaya Str., 119048, Moscow, Russian Federation

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

We selected Problematic Internet Use (PIU) as our research object. PIU is a behavioral addiction or a type of addictive behavior that can have negative influence on users' emotional and social functioning. In our case, these users were students who had to learn distantly.

The aim of this pilot study was to estimate use of the Internet by students and associated risks by performing the validated screening (Problematic Internet Use – PIU). The first stage was accomplished under routine full-time education; the second stage took place during the COVID-19 pandemic under the forced lockdown in the spring term 2020.

Medical students who participated in this pilot study were asked to estimate how much time they spent using the Internet on their mobile devices or PC and to report risks associated with problematic Internet use, both under ordinary circumstances and under forced self-isolation during the COVID-19 pandemic. We applied Problematic and Risky Internet Use Screening – PRIUSS, Midwestern University, USA, both paper version and Google survey, to question the participants. Overall, 230 students took part at the first stage of the survey; one year after there were 90 students participating in the survey.

The research results show it is truly vital to examine risky behavior since it can pose certain threats for young students' health due to growing volumes and shares of information obtained from information network channels and Internet resources. In addition, we established an increasing share of risky behavior when using the Internet under restrictions associated with the COVID-19 pandemic. There was a substantial growth in the number of students exposed to the intensive Internet use. The scores as per the subscales "social disorders" and "emotional disorders" grew by 2.7 and 2.1 times accordingly. The score describing risky / impulsive Internet use went up from 7.8 to 16.3. All the differences were statistically significant ($p < 0.001$).

Keywords: preventive medicine, distance learning, COVID-19, students, risks of Internet use, behavioral addictions, Internet use screening, public health.

© Kuchma V.R., Makarova A.Yu., Naryshkina E.V., Yamschikova N.L., Brazhnikov A.Yu., Fedorinin A.A., Laponova E.D., Demina N.N., 2022

Vladislav R. Kuchma – Corresponding Member of the RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Children and Teenagers Hygiene Department (e-mail: vrkuchma@mail.ru; tel.: +7 (903) 363-75-00; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1410-5546>).

Anna Yu. Makarova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Children and Teenagers Hygiene Department (e-mail: mau.kaf@yandex.ru; tel.: +7 (916) 569-84-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0178-0574>).

Elena V. Naryshkina – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Children and Teenagers Hygiene Department (e-mail: elena.v.nar21@gmail.com; tel.: +7 (985) 334-00-16; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7780-8081>).

Natalia L. Yamschikova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Children and Teenagers Hygiene Department (e-mail: n.yamshikova@mail.ru; tel.: +7 (916) 608-99-48; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4669-4055>).

Alexey Yu. Brazhnikov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Epidemiology and Evidence-Based Medicine Department (e-mail: brazhnikov_a_yu@staff.sechenov.ru; tel.: +7 (910) 494-78-01; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5587-8860>).

Artem A. Fedorinin – 5th year student (e-mail: artem_fedor@mail.ru; tel.: +7 (916) 482-35-42; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3612-0974>).

Evgeniya D. Laponova – Doctor of Medical Sciences, Professor at the Children and Teenagers Hygiene Department (e-mail: laponova_ed@mail.ru; tel.: +7 (910) 413-93-73; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8503-2989>).

Nadezhda N. Demina – assistant at the Children and Teenagers Hygiene Department (e-mail: demnadnik@mail.ru; tel.: +7 (977) 511-70-17; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8386-911X>).

References

1. Jelenchick L.A., Hawk S.T., Moreno M.A. Problematic internet use and social networking site use among Dutch adolescents. *Int. J. Adolesc. Med. Health*, 2016, vol. 28, no. 1, pp. 119–121. DOI: 10.1515/ijamh-2014-0068
2. Stevens C., Zhang E., Cherkerzian S., Chen J.A., Liu C.H. Problematic internet use/computer gaming among US college students: Prevalence and correlates with mental health symptoms. *Depress. Anxiety*, 2020, vol. 37, no. 11, pp. 1127–1136. DOI: 10.1002/da.23094
3. Kulikova S.S., Yakovleva O.V. Obrazovatel'nyi zapros studentov v usloviyakh informatsionnoi sredy [Educational request of students in the information environment]. *Izvestiya Volgogradskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta*, 2017, vol. 122, no. 9, pp. 22–27 (in Russian).
4. Lin M.-P. Prevalence of Internet Addiction during the COVID-19 Outbreak and Its Risk Factors among Junior High School Students in Taiwan. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2020, vol. 17, no. 22, pp. 8547. DOI: 10.3390/ijerph17228547
5. Moreno M., Eickhoff J., Zhao Q., Suris J.-S. College students and Problematic Internet Use (PIU): A pilot study assessing self-appraisal and independent behavior change. *J. Adolesc. Health*, 2019, vol. 64, no. 1, pp. 131–133. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2018.06.029
6. Ryan T., Chester A., Reece J., Xenos S. The uses and abuses of Facebook: a review of Facebook addiction. *J. Behav. Addict.*, 2014, vol. 3, no. 3, pp. 133–148. DOI: 10.1556/JBA.3.2014.016
7. Kolesnikov V.N., Melnik Yu.I., Teplova L.I. Internet activity and problematic Internet use in adolescence. *Natsional'nyi psikhologicheskii zhurnal*, 2019, vol. 1, no. 1 (33), pp. 34–46. DOI: 10.11621/npj.2019.0104 (in Russian).
8. Brailovskaia J., Rohmann E., Bierhoff H.-W., Schillack H., Margraf J. The relationship between daily stress, social support and Facebook Addiction Disorder. *Psychiatry Res.*, 2019, vol. 276, pp. 167–174. DOI: 10.1016/j.psychres.2019.05.014
9. Adiele I., Olatokun W. Prevalence and determinants of Internet addiction among adolescents. *Computers in Human Behavior*, 2014, vol. 31, pp. 100–110. DOI: 10.1016/j.chb.2013.10.028
10. Mei S., Yau Y.H.C., Chai J., Guo J., Potenza M.N. Problematic Internet use, well-being, self-esteem and self-control: Data from a high-school survey in China. *Addict. Behav.*, 2016, vol. 61, pp. 74–79. DOI: 10.1016/j.addbeh.2016.05.009
11. Lopez-Fernandez O., Kuss D.J. Preventing Harmful Internet Use-Related Addiction Problems in Europe: A Literature Review and Policy Options. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2020, vol. 17, no. 11, pp. 3797. DOI: 10.3390/ijerph17113797
12. Kuchma V.R., Sedova A.S., Stepanova M.I., Rapoport I.K., Polenova M.A., Sokolova S.B., Aleksandrova I.E., Chubarovsky V.V. Life and wellbeing of children and adolescents studying remotely during the epidemic of a new coronavirus infection (COVID-19). *Voprosy shkol'noi i universitetskoi meditsiny i zdorov'ya*, 2020, no. 2, pp. 4–23 (in Russian).
13. Voiskunskii A.E., Mitina O.V., Guseinova A.A., Rustamova N. Measurement of internet addiction: comparison of diagnostic methods. *Meditsinskaya psikhologiya v Rossii*, 2015, vol. 33, no. 4, pp. 11 (in Russian).
14. Dahl D., Bergmark K.H. Problematic internet use: A scoping review – longitudinal research on a contemporary social problem, 2006–2017. *Nordisk Alkohol Nark.*, 2020, vol. 37, no. 6, pp. 497–525. DOI: 10.1177/1455072520941997
15. Floros G.D., Ioannidis K. Editorial: The Impact of Online Addiction on General Health, Well-Being and Associated Societal Costs. *Front. Public Health*, 2021, vol. 9, pp. 676498. DOI: 10.3389/fpubh.2021.676498
16. Dong H., Yang F., Lu X., Hao W. Internet Addiction and Related Psychological Factors Among Children and Adolescents in China During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Epidemic. *Front. Psychiatry*, 2020, vol. 11, pp. 00751. DOI: 10.3389/fpsy.2020.00751
17. Subrahmanyam K., Smahel D. Connecting online behavior to adolescent development: A theoretical framework. *Digital Youth. Advancing Responsible Adolescent Development*. New York, NY, Springer, 2011, pp. 27–40. DOI: 10.1007/978-1-4419-6278-2_2
18. Pontes H.M., Macur M. Problematic internet use profiles and psychosocial risk among adolescents. *PLoS One*, 2021, vol. 16, no. 9, pp. e0257329. DOI: 10.1371/journal.pone.0257329
19. Romero-López M., Pichardo C., De Hoces I., García-Berbén T. Problematic Internet Use among University Students and Its Relationship with Social Skills. *Brain Sci.*, 2021, vol. 11, no. 10, pp. 1301. DOI: 10.3390/brainsci11101301
20. Gerasimova A.A., Kholmogorova A.B. The Generalized Problematic Internet Use Scale 3 Modified Version: Appropriation and Validation on the Russian Sample. *Konsul'tativnaya psikhologiya i psikhoterapiya*, 2018, vol. 26, no. 3, pp. 56–79. DOI: 10.17759/cpp.2018260304 (in Russian).
21. Nabi R.L., Torres D.P., Prestin A. Guilty pleasure no more. The relative importance of media use for coping with stress. *Journal of Media Psychology*, 2017, vol. 29, no. 3, pp. 126–136. DOI: 10.1027/1864-1105/a000223
22. Sedgwick R., Epstein S., Dutta R., Ougrin D. Social media, internet use and suicide attempts in adolescents. *Curr. Opin. Psychiatry*, 2019, vol. 32, no. 6, pp. 534–541. DOI: 10.1097/YCO.0000000000000547
23. Kokka I., Mourikis I., Nicolaides N.C., Darviri C., Chrousos G.P., Kanaka-Gantenbein C., Bacopoulou F. Exploring the Effects of Problematic Internet Use on Adolescent Sleep: A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2021, vol. 18, no. 2, pp. 760. DOI: 10.3390/ijerph18020760

Kuchma V.R., Makarova A.Yu., Naryshkina E.V., Yamschikova N.L., Brazhnikov A.Yu., Fedorinin A.A., Laponova E.D., Demina N.N. Problematic internet use as youth's risky behavior under distance learning during the COVID-19 pandemic. *Health risk Analysis*, 2022, no. 3, pp. 63–71. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.05.eng

Получена: 11.07.2022

Одобрена: 19.09.2022

Принята к публикации: 26.09.2022



Научная статья

ХИМИЧЕСКОЕ ЗАГРЯЗНЕНИЕ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ ЖИЛЫХ ПОМЕЩЕНИЙ КАК ФАКТОР РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

А.Г. Малышева, Н.В. Калинина, С.М. Юдин

Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью, Россия,
119121, г. Москва, ул. Погодинская, 10, стр. 1

Применение современных методов физико-химических исследований позволило идентифицировать, количественно определить и создать банк данных химического загрязнения воздушной среды современных жилых помещений в условиях крупного мегаполиса, включающий перечень, состоящий из более чем 600 веществ, относящихся к 18 группам летучих углеводородов, с указанием их гигиенических нормативов, класса опасности, диапазонов обнаруженных концентраций, и установить основные источники загрязнения воздуха помещений этими веществами. В гигиеническом отношении важным является факт, свидетельствующий об отсутствии гигиенических нормативов для более 60 % веществ, регистрируемых в воздухе жилых помещений. Приоритетными веществами для мониторинга качества и риск-ориентированного контроля опасности химического загрязнения воздушной среды как вновь построенных на стадии приемки в эксплуатацию, так и эксплуатируемых жилых зданий являются формальдегид, фенол и стирол. С учетом частоты обнаружения, уровней концентраций, степени превышения ПДК, групповой принадлежности, класса опасности, способности к трансформации наиболее гигиенически значимыми летучими органическими веществами для контроля качества и оценки риска влияния на здоровье являются формальдегид, бензол, фенол, стирол, ацетофенон, этилбензол, гексанадь, нонанадь, бутилацетат, этилацетат, изопропанол, триметилбензол. При контроле веществ природного происхождения, поступающих в воздух помещения от некоторых внутренних источников загрязнения, следует учитывать, что при трансформации можно получить новый состав загрязнений, среди которых возможно присутствие веществ, более токсичных и опасных, чем исходные.

Для минимизации рисков воздействия химического загрязнения и с целью оценки химической безопасности воздушной среды жилых помещений рекомендовано более широкое использование современных физико-химических методов качественного и количественного анализа. При этом обеспечивается идентификация широкого спектра загрязняющих веществ, включая потенциально опасные. В силу выявленного факта присутствия веществ, для которых не разработаны критерии безопасности, особую актуальность приобретают научные исследования в области гигиенического нормирования и разработка методических документов, направленных на адекватную гигиеническую оценку качества и химической безопасности внутренней среды жилых помещений.

Ключевые слова: жилые помещения, воздушная среда, химическое загрязнение, хромато-масс-спектрометрические исследования, экологические риски здоровью.

В современных условиях рынка жилой недвижимости, который активно развивается во многих регионах страны, любой вид жилища – индивидуальный малоэтажный дом, квартира или комната в многоквартирном доме – представляет собой не только объект строительной индустрии, но, прежде всего, среду, где человек проводит большую часть своей жизни. В связи с этим вопросы качества и гигиенической безопасности жилой среды актуальны и имеют большое значение [1–5].

Одной из наиболее актуальных проблем гигиенической науки к настоящему времени является ус-

тановление закономерностей формирования качества и безопасности внутрижилищной среды [6–8]. Химическое загрязнение воздуха жилых помещений относится к одному из важнейших факторов риска здоровью населения по нескольким причинам: возможно одновременное поступление веществ из нескольких внутренних источников загрязнения, воздухообмен в небольших помещениях невелик и недостаточен для разбавления загрязнения; длительность и постоянство химического состава определяют приоритет воздуха жилого помещения перед иными средами. Поэтому, по мнению многих иссле-

© Малышева А.Г., Калинина Н.В., Юдин С.М., 2022

Малышева Алла Георгиевна – доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела гигиены (e-mail: AMalysheva@cspmz.ru; тел.: 8 (916) 558-71-74; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3112-0980>).

Калинина Наталия Валентиновна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела гигиены (e-mail: NKalinina@cspmz.ru; тел.: 8 (903) 169-13-34; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8444-9662>).

Юдин Сергей Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, генеральный директор (e-mail: yudin@cspmz.ru; тел.: 8 (495) 540-61-71; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7942-8004>).

дователей, жилые помещения вносят основной вклад в суммарную химическую нагрузку на человека, связанную с воздухом¹ [9–12].

Не вызывает сомнения, что внешним источником загрязнения воздушной среды помещений является атмосферный воздух. Высокие уровни загрязнения атмосферного воздуха могут влиять на рост заболеваемости болезнями органов дыхания, центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, крови, а также онкопатологию [13–17]. Ранее проведенные нами и другими авторами исследования показали, что, кроме атмосферного воздуха как внешнего источника, существуют еще более 10 различных внутренних источников загрязнения воздуха жилых помещений. К ним в первую очередь относятся строительные и отделочные материалы, произведенные с применением полимерных и полимерсодержащих компонентов. Немаловажным источником опасности является домашняя пыль, на которой сорбируются неорганические и органические примеси разного происхождения, включая пыль, принесенную с улицы, частицы кожи, шерсти и корма домашних животных и т.п. Частично загрязнение является следствием нарушения работы систем вентиляции, канализации и системы мусоропроводов; продукты неполного сгорания бытового газа. Определенный вклад вносят используемые в быту средства для стирки, чистки, полироли для мебели, разные клеи, лаки и краски, парфюмерные и косметические средства и т.п. Результаты многочисленных исследований подтверждают, что воздух внутри помещения в 1,5–4 раза более загрязнен химическими примесями, чем атмосферный воздух этой же территории [18–20].

В литературе описаны случаи «фенольных домов», и появился термин «синдром больного здания» (Sick Building Syndrome), введенный в литературу Всемирной организацией здравоохранения 50 лет назад. Под этим термином понимают появление различных нарушений здоровья у людей после заселения в новые жилые здания. Такие нарушения нередко проявляются в снижении работоспособности, появлении различных аллергических реакций, быстрой утомляемости, частых головных болях и т.п. [19–22]. Возможным фактором, способствующим возникновению «синдрома больного здания», является химическое загрязнение воздуха внутри помещений и, прежде всего, присутствие в нем летучих органических соединений. Считается, что основной причиной возникновения проблемы «синдрома больных зданий» является увеличение степени герметичности, вызывающей уменьшение поступления наружного воздуха, и увеличение применения полимерных и содержащих синтетические добавки материалов при строительстве зданий, а также при отделке и меблировке помещений. В литературе описаны результаты углубленных медико-биологических исследований состояния здоровья лиц, дли-

тельно проживающих в условиях загрязнения внутренней среды помещений формальдегидом, и обоснованы достоверные математические модели связи нарушения состояния здоровья граждан с экспозицией этой примеси в жилой среде [23].

Бесспорным остается факт негативного влияния химических соединений на здоровье человека, и не менее очевидной является необходимость изучения и поиска источников загрязнения воздуха жилых помещений, чему и посвящена настоящая работа.

Цель исследования – идентификация с количественной оценкой максимально полного спектра органических соединений, загрязняющих воздух жилых помещений, выявление источников поступления веществ и определение перечня наиболее гигиенически значимых химических соединений для минимизации экологических рисков здоровью и проведения риск-ориентированного контроля безопасности внутрижилищной среды.

Материалы и методы. Объектом исследований являлся воздух современных жилых зданий. Исследован воздух 207 квартир многоквартирных многоэтажных жилых домов как типовой, так и индивидуальной постройки. Проведены также исследования воздушной среды в малоэтажных домах коттеджного типа и таунхаусов. Дизайн исследований обеспечил получение качественно-количественной характеристики химического загрязнения воздушной среды различных типов жилой застройки в условиях крупного мегаполиса.

Пробы воздуха для химического анализа отбирали в центре жилых помещений квартиры при закрытых окнах и неработающих бытовых кондиционерах. До момента отбора проб воздуха квартиры в течение 12 ч не проветривались.

Идентификация и количественное определение летучих органических веществ в воздухе помещений выполнены хромато-масс-спектрометрическим методом. Чувствительность метода находится на уровне и ниже гигиенических нормативов содержания органических веществ C_1 – C_{20} в воздухе с неизвестным составом загрязняющих веществ. Аппаратурное оформление – хромато-масс-спектрометрическая система Thermo Fisher Scientific (США), в состав которой входил газовый хроматограф Focus GC (США) с электронным контролем газовых потоков, масс-спектрометрический детектор DSQ II с квадрупольным масс-анализатором (диапазон измерения массовых чисел от 1 до 1050), а также термодесорбер АСЕМ 9300 с криофокусированием газовой пробы. Сбор и хранение масс-спектров, обработка результатов измерений, количественный анализ обеспечивались специальным программным комплексом. Полученные результаты сравнивались с данными библиотеки масс-спектров NIST 08 (более 220 тыс. спектров для более 190 тыс. химических соединений).

Отбор проб воздуха проведен в сорбционные трубки на полимерный сорбент (Tenax TA, зернение 0,20–0,25 мм, удельная площадь сорбции – 35 м²/г) с последующей термодесорбцией. Статистическая об-

¹ Новиков С.М. Химическое загрязнение окружающей среды: основы оценки риска для здоровья населения. – М., 2002. – 24 с.

работка выполнена с применением программы Microsoft Excel. В данной статье приведены усредненные результаты аналитических повторностей. Ошибка данных не превышает допустимой погрешности ($M \leq 5\%$).

Формальдегид в воздушной среде помещений определяли разработанным нами методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в соответствии с методическими указаниями².

Содержание аэрозолей тяжелых металлов в воздухе помещений выявлялось с использованием Massman Cuvette и графитовых трубок на атомно-абсорбционном спектрофотометре Beckman.

Для оценки опасности выявленные концентрации веществ сравнивали со среднегодовыми и среднесуточными предельно допустимыми концентрациями (ПДК), установленными для атмосферного воздуха населенных мест, при их отсутствии – с максимально разовыми ПДК и ориентировочными безопасными уровнями воздействия (ОБУВ)³.

Результаты и их обсуждение. Воздушная среда каждого помещения характеризовалась ши-

роким спектром примесей – порядка 600 летучих органических соединений, качественный и количественный состав которых зависел от назначения помещения и характеристик внутренних источников загрязнения.

Установлено, что качество воздушной среды закрытых помещений по ряду примесей зависело от загрязнения окружающего атмосферного воздуха. Так, концентрации оксидов азота, оксида углерода и пыли в жилых зданиях соответствовали концентрациям этих веществ в наружном атмосферном воздухе, за исключением ситуаций, когда существовали и функционировали источники загрязнения внутри помещений.

Содержание свинца, диоксида серы и озона внутри помещений фиксировалось в основном на уровнях более низких, чем в окружающем атмосферном воздухе.

В воздушной среде жилых помещений идентифицировано 609 веществ 18 групп летучих органических соединений. В табл. 1 приведены основные выявленные в воздухе группы летучих углеводородов и источники их поступления.

Таблица 1

Групповой состав летучих органических соединений и источники их поступления в воздушную среду жилых помещений

Класс соединения		Количество идентифицированных веществ	Доля веществ, имеющих гигиенические нормативы, %	Диапазоны обнаруженных концентраций, мг/м ³	Источники поступления*	Класс опасности
Предельные углеводороды	Нормальные	19	56	0,05–2,52	1–7	4
	Разветвленные	34	0	0,004–4,15	1–5, 7	–
Непредельные углеводороды		65	18	0,001–0,938	1–3, 5, 6	3–4
Ароматические углеводороды		63	43	0,001–1,524	1–7	2–4
Циклические углеводороды		45	15	0,008–0,52	1, 3, 5	–
Простые и сложные эфиры		55	54	0,001–0,786	1, 5, 7, 9	3–4
Кетоны		49	13	0,002–4,05	1–5, 9, 11	3–4
Альдегиды (предельные и непредельные)		43	41	0,004–0,558	1–6, 9, 11	2–4
Спирты		42	49	0,005–1,12	1, 4, 5, 7, 9	3–4
Терпеновые углеводороды		29	17	0,002–0,790	3, 4, 7–9	–
Органические кислоты		17	58	0,001–0,958	2, 5, 9, 11	2, 3
Фурановые углеводороды		17	20	0,012–0,552	1–4, 9	–
Соединения индана		15	0	0,004–0,23	2, 3, 5–7	–
Фенолы		7	40	0,001–0,323	1, 2, 5	2
Оксисоединения		7	0	0,035–0,045	5, 7	–
Азотсодержащие углеводороды		48	23	0,001–0,421	3–6, 11	2–4
Галогенсодержащие углеводороды		29	54	0,011–1,400	1, 3–5, 7, 10	2–4
Серосодержащие углеводороды		25	40	0,005–0,365	1, 2, 4, 5, 9	1–4

Примечание: * – источники химического загрязнения воздуха жилых помещений: 1 – строительные и отделочные материалы; 2 – загрязненный атмосферный воздух; 3 – табачный дым; 4 – домашняя пыль; 5 – антропогенные и продукты жизнедеятельности домашних животных; 6 – продукты неполного сгорания газа; 7 – препараты бытовой химии, в том числе чистящие, мастики, полироли для мебели, клеи для половых покрытий, лаки и краски, аэрозольные освежители воздуха; 8 – парфюмерные и косметические средства, цветы и домашние растения; 9 – процесс приготовления пищи; 10 – деятельность человека, связанная с потреблением водопроводной воды (принятие душа, вода из крана, стирка, кипячение, мытье посуды, влажная уборка и т.д.); 11 – продукты трансформации загрязняющих веществ.

² МУК 4.1.1045-01. ВЭЖХ определение формальдегида и предельных альдегидов (C_2-C_{10}) в воздухе / утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Первым заместителем Министра здравоохранения Российской Федерации Г.Г. Онищенко 5 июня 2001 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200029341> (дата обращения: 17.05.2022).

³ СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания / утв. постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28 января 2021 года № 2 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/573500115> (дата обращения: 17.05.2022).

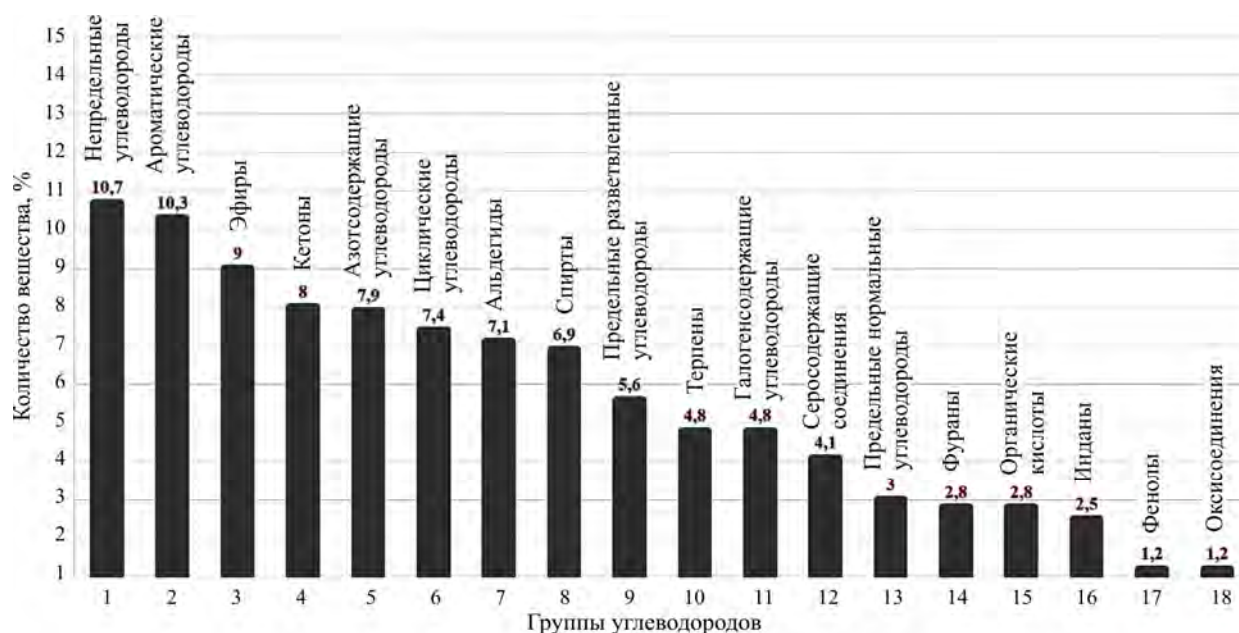


Рис. 1. Распределение группового состава органических веществ в воздушной среде жилых помещений по количеству представителей

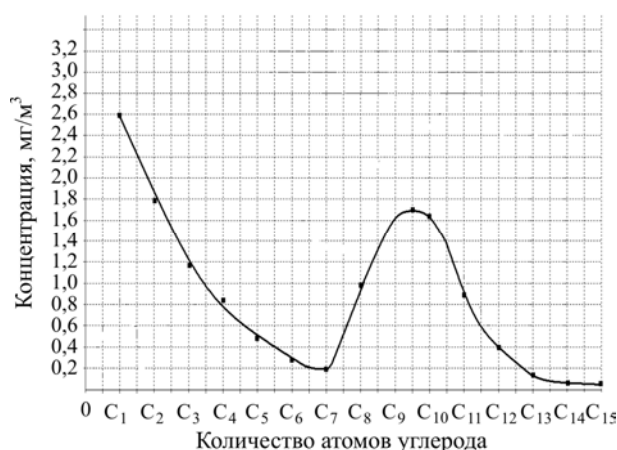


Рис. 2. Содержание предельных углеводородов в воздухе жилых квартир в зависимости от количества атомов углерода в их структурной формуле

Концентрации летучих органических веществ в жилых помещениях практически во всех пробах значительно превосходили таковые снаружи. Содержание толуола, ксилолов, бензола, ацетальдегида, метилэтилбензола, пропилбензола, этанола, этилацетата, ацетона, фенола и ряда предельных углеводородов (в частности, пентана, гексана, октана, нонана) внутри помещений превышали их уровни в атмосферном воздухе до 10 раз и более.

Структура группового состава органических веществ в воздушной среде жилых помещений по количеству представителей приведена на рис. 1. На долю предельных, непредельных, ароматических и циклических углеводородов приходилось 44 % всего количества летучих органических соединений. Более трети (34 %) содержания приходилось на долю предельных и ароматических углеводородов. Значитель-

но представительство в воздухе помещений различных функциональных групп, в частности, кислород-, азот-, серо- и галогенсодержащих соединений.

Содержание углеводородов снижалось от простейшего представителя C₁ (метана) до C₇ (гептана), затем увеличивалось с максимумом у C₉ (нонана) и далее снова снижалось (рис. 2).

Выявленная тенденция согласуется с распределением нормальных предельных углеводородов в атмосферном воздухе в малозагрязненных промышленных районах. Повышение уровня содержания углеводородов C₈–C₁₂ можно объяснить их миграцией в воздух из строительных и отделочных материалов и средств бытовой химии.

Оценка опасности присутствия широкого спектра органических соединений в воздухе жилых помещений представлялась сложной задачей из-за отсутствия гигиенических нормативов для значительного ряда соединений.

В части соединений, имеющих гигиенические критерии безопасности, суммарное содержание можно считать малоопасным, поскольку они присутствовали в концентрациях, не превышающих ПДК. По токсикологической характеристике большинство из них относится к IV классу опасности.

Особое внимание обращалось на химические вещества из группы ароматических углеводородов. Бензол, толуол, этилбензол, ксилолы, пропилбензол, метилэтилбензолы, триметилбензолы присутствовали во всех исследованных помещениях. По гигиенической значимости и способности к окислительной трансформации с образованием более токсичных продуктов они относятся к группе наиболее опасных примесей из идентифицированных в воздухе [18]. Для некоторых ароматических углеводородов отмечены значительные уровни превышения ПДК_{сс}. Так,

в квартирах после ремонта, с новой мебелью, а также в помещениях, загрязненных табачным дымом, концентрация бензола достигала более 15 ПДК_{сс}; этилбензола – 8 ПДК_{сс}; триметилбензолов – 8 ПДК_{сс} и т.п. (табл. 2).

Это свидетельствует о необходимости контроля этих соединений в воздухе помещений.

Для ароматических углеводородов так же, как и для предельных, выявлена тенденция к распределению в зависимости от строения молекулы. Показано, что с увеличением количества атомов углерода их содержание снижалось, при этом простейшие углеводороды присутствовали в большем количестве по сравнению с их более высокомолекулярными гомологами.

Среди кислородсодержащих органических соединений наибольшую гигиеническую значимость представляла группа альдегидов. Идентифицирован широкий спектр предельных нормальных альдегидов (от формальдегида до додеканала) и их изомеров, а также непредельных (акролеин, метакролеин) и ароматических альдегидов (бензальдегид, толуиловый альдегид), в том числе в концентрациях, превышающих предельно допустимые.

Среди альдегидов наиболее гигиенически значимыми являлись гексаналь, формальдегид, ацетальдегид и нонаналь. Данные вещества входят в состав различных растворителей, строительных отделочных материалов, бытовой химии и парфюмерии и иных веществ, которые повсеместно хранятся и используются внутри жилых помещений.

Формальдегид и гексаналь регистрировались в воздухе практически всех исследованных помещений. Формальдегид фиксировали в концентрациях от 0,001 мг/м³ (в экологически чистых квартирах) до 0,170 мг/м³ (в квартирах с новой мебелью из ДСП), гексаналь – в диапазоне концентраций 0,001–0,08 мг/м³. Следует отметить, что указанные альдегиды в воздухе не только являются результатом миграции из различных внутренних источников, но и продуктом трансформации органических соединений.

Из группы кетонов по распространенности, суммарному содержанию, количеству представителей и уровням содержания наиболее гигиенически значимыми являются ацетофенон, ацетон, метилэ-

тилкетон. Концентрация ацетона достигала в некоторых помещениях 5,6 ПДК_{сс} (в частности, вблизи мест хранения бытовой химии). Уровни ацетофенона (источники поступления – парфюмерные и косметические средства) достигали 9 ПДК_{сс}.

Среди кетонов, не имеющих гигиенических нормативов, часто и в наибольших концентрациях присутствовали кетоны 2-гептанон, 2-бутанон, 2-октанон, 2-гексанон.

Из группы спиртов наибольшую гигиеническую значимость представляли 2-пентанол, н-бутанол, изобутанол, 2-бутанол, 1,4-диоксан, дифениловый эфир, этил- и бутилацетаты. Источниками спиртов в воздухе помещений являются продукты жизнедеятельности человека и домашних животных, процессы приготовления пищи, бытовая химия, комнатные растения, парфюмерия.

Среди других кислородсодержащих соединений следует отметить группу фуранов – веществ, которые являются компонентами табачного дыма, автомобильных выбросов, продуктами сгорания газа и пр. Для фурана, 2- и 3-метилфуранов характерна высокая гигиеническая значимость. В прокуренных помещениях фуран определяли в концентрациях до 8 ПДК. Среди соединений группы фурана, для которых не разработаны предельно допустимые концентрации, наибольшие уровни фиксировали в отношении 2-пентил- и 2н-бутилтетрагидрофуранов.

Еще одна группа, представляющая интерес с гигиенической точки зрения, – нитрилы и нитросоединения. Нитросоединения применяются в производстве красителей, отделочных полимерных материалов в качестве пластификаторов и модификаторов. Помимо того, что источником загрязнения воздушной среды азотсодержащими соединениями является табачный дым, и они способны сорбироваться на бытовой пыли, нитрилы и нитросоединения могут являться также и конечными продуктами трансформации. И вследствие малой реакционной способности следует ожидать, что они так же, как и группа кетонов, будут накапливаться в воздухе помещения, что также требует их контроля. Однако среди всего спектра обнаруженных в воздухе помещений азотсодержащих соединений только 23 % имеют гигиенические нормативы.

Таблица 2

Ароматические углеводороды, обнаруженные в воздухе жилых помещений, и их гигиеническая значимость

Соединение	Количество атомов углерода в молекуле	Диапазоны концентраций, мг/м ³	Максимальная степень превышения ПДК _{сс}
Бензол	C ₆	0,006–1,524	15,2
Толуол	C ₇	0,001–0,963	1,6
Этилбензол	C ₈	0,001–0,854	43,0
Ксилолы	C ₈	0,004–0,792	4,0
Метилэтилбензолы	C ₉	0,002–0,602	20,1
Триметилбензолы	C ₉	0,002–0,520	34,7
Метилизопропилбензолы	C ₁₀	0,002–0,125	8,9
Нафталин	C ₁₀	0,0–0,150	21,4
Стирол	C ₈	0,001–0,135	68,0
Диэтилбензолы	C ₁₀	0,002–0,077	15,4
Тетраметилбензолы	C ₁₀	0,003–0,280	28,0

Таблица 3

Количественная оценка состава летучих органических соединений, поступающих в воздушную среду жилых помещений от основных внутренних источников загрязнения

Внутренние источники загрязнения	Количество веществ	Количество групп	Количество веществ, не имеющих гигиенические нормативы, %
Строительные и отделочные материалы	154	13	39
Продукты жизнедеятельности	157	18	59
Табачный дым	121	18	72
Корпуса бытовой техники	33	8	48
Препараты бытовой химии	83	12	34
Продукты сгорания бытового газа и приготовление пищи	67	13	67
Парфюмерные и косметические средства	58	10	45
Бытовая пыль	80	13	63

Подчеркнем, что оценка опасности всего спектра идентифицированных примесей являлась собой крайне сложную задачу вследствие отсутствия гигиенических нормативов для значительной части веществ. Из всего перечня обнаруженных соединений гигиенические нормативы установлены только для 31 % веществ. Среди всех обнаруженных соединений в группе токсичных фуранов имели нормативы только 20 % веществ, циклоуглеводородов – 15 %, альдегидов – 41 %, фенолов – 40 %, спиртов – 49 %, сернистых соединений – 40 %, галогенуглеводородов – 54 % (см. табл. 1). А между тем, эти соединения, поступая в воздух помещения из полимерных материалов, с табачным дымом, в результате потребления водопроводной воды, являясь также и конечными продуктами трансформации основных загрязняющих веществ из-за чрезвычайно низкой реакционной способности и способности к трансформации, могут накапливаться в воздухе помещений.

Важным представлялось понимание основных источников поступления в воздух тех или иных загрязняющих примесей. В табл. 3 приведен перечень 10 основных источников загрязнения воздуха помещений и обобщенные результаты исследования спектров веществ, поступающих от них в воздушную среду помещений.

Оценка уровня загрязнения по показателю суммарного превышения ПДК ($K_{\text{сум}}$) позволила получить следующие результаты: $K_{\text{сум}}$ летучих органических соединений достигала для воздушной среды помещений с табачным дымом 79, комнаты с новым линолеумом – 70, помещений благоустроенной квартиры после евроремонта: спальня – до 42, комнаты без мебели – до 30, гостиной – 17, детской комнаты – до 20. Для сравнения: в помещениях коттеджей, расположенных за городом, $K_{\text{сум}}$ нередко составляла до 5 и не превышала 10.

В табл. 4 представлен перечень веществ, концентрации которых превышали гигиенические нормативы в более чем 10 % обследованных квартир.

Из данных табл. 4 видно, что самыми распространенными химическими веществами, загрязняющими воздух помещений, являются формальдегид, фенол и стирол.

Таблица 4

Обнаруженные в воздухе жилых помещений вещества в превышающих гигиенические нормативы концентрациях

Вещество	Количество проб с превышением ПДК, %	Кратность превышения ПДК
Стирол	35	1,5–18,0
Формальдегид	32	1,2–17,0
Фенол	20	1,0–5,0
Гексаналь	17	1,2–6,5
Нонаналь	15	1,2–4,5
Этилбензол	14	1,8–8,2
Бутилацетат	10	1,0–2,2
Этилацетат	10	1,0–3,2
Изопропанол	15	1,0–2,5
Бензол	12	1,2–5,0
Акролеин	10	1,0–7,0
Октаналь	11	1,2–2,5
Дихлорбензолы	10	1,3–3,3
Триметилбензол	15	1,3–3,3
Ацетофенон	10	1,0–9,5

Формальдегид мигрирует в воздушную среду жилых помещений из мебели, изготовленной с применением древесно-стружечных плит. При этом процесс выделения может продолжаться в течение многих лет. Кроме того, формальдегид входит в состав теплоизоляционных материалов, линолеумов, косметических средств, препаратов бытовой химии, противоугарных аппаратов, которыми пропитывают современные ткани, и т.п. Вещество обладает общетоксическим, раздражающим и аллергенным действием. При этом формальдегид может не только сам непосредственно вызывать развитие аллергии, но и провоцировать возникновение аллергических реакций на другие аллергены.

В ряде научных работ приведены данные о зависимости содержания формальдегида в воздушной среде от насыщенности полимерными материалами (коэффициент корреляции равен 0,67) [18, 19]. Наиболее высокие уровни формальдегида (0,062–0,077 мг/м³) обнаружены в помещениях с новой мебелью из древесно-стружечных плит. Источником вещества является и процесс сжигания бытового газа. Установлено,

что при одночасовой работе 4-конфорочной газовой плиты концентрация формальдегида в воздухе кухни увеличивается в 1,5–2,0 раза. Еще одним источником примеси в воздухе является табачный дым. Установлено, что в дыме одной сигареты содержится 0,035 мг/м³ формальдегида. При выкуривании трех сигарет уровень примеси в воздухе помещения возрастает в среднем на 42 %.

Фенол также является одним из самых распространенных и опасных загрязнителей воздушной среды жилых помещений. Основными источниками выделения фенола внутри жилища являются: строительные материалы, содержащие фенолформальдегидные компоненты (пластиковые покрытия, некоторые виды мастик и лаков для паркета, ДСП, ДВП, клееная фанера); краски и растворы для защиты и покрытия древесины; изоляционные материалы на основе вспененных карбамидных смол; средства дезинфекции.

В значительной степени уровни формальдегида и фенола в помещениях могут формироваться вследствие загрязнения атмосферного воздуха, поступающего извне, так как указанные вещества входят в состав промышленных выбросов и выхлопных газов автотранспорта.

Стирол также может быть отнесен к наиболее распространенным загрязнителям воздушной среды жилых помещений. Содержание стирола на уровне ПДК и выше было обнаружено в большинстве обследованных жилых помещений. Основными источниками миграции стирола в воздух помещений являются теплоизоляционные и отделочные материалы, корпуса компьютеров и других предметов электронной техники, изготовленные из полистиро-

ла или на его основе, а также пластик, которым покрывают кухонную мебель.

В воздушной среде помещений жилых зданий идентифицировано 609 веществ, относящихся к 18 группам летучих углеводородов. Приоритетными для химико-аналитического контроля по критериям уровней содержания, количеству представителей, гигиенической значимости следует считать ароматические углеводороды и альдегиды, среди которых основными представителями являются стирол и формальдегид. Также одним из факторов риска для здоровья населения в условиях жилой среды остается загрязнение воздуха фенолом.

Формальдегид, фенол и стирол являются основными показателями для проведения мониторинга при оценке качества и риск-ориентированного контроля опасности химического загрязнения воздуха помещений как вновь построенных на стадии приемки домов в эксплуатацию, так и эксплуатируемых жилых зданий. Эти вещества, оказывающие на здоровье человека не только общетоксическое воздействие, но и обладающие аллергенным (формальдегид) и канцерогенным действием, присутствовали в воздухе большинства обследованных помещений. Частота и степень превышения гигиенических нормативов для них оказалась выше, чем у других загрязняющих веществ (табл. 5). Кроме того, в жилых квартирах нередко одновременно присутствовали несколько внутренних источников поступления этих веществ в воздушную среду. При этом следует учитывать, что их выделение из каждого используемого строительного материала или другого источника может не превышать допустимого уровня, в то время как в воздухе помещения суммарно может создаваться

Таблица 5

Основные гигиенически значимые вещества, загрязняющие воздух жилых помещений

Вещества	Класс опасности	Частота обнаружения, %	Кратность превышения ПДК	Основные источники загрязнения
Стирол	2	80	1,5–18,0	Отделочные и строительные материалы, игрушки, бытовая техника
Формальдегид	2	100	1,2–17,0	Мебель, отделочные и строительные материалы
Фенол	2	70	До 4,2	Отделочные и строительные материалы, дезсредства
Ацетофенон	3	50	1,0–4,0	Мебель, смолы, парфюмерия
Этилбензол	3	80	До 3,0	Атмосферный воздух, строительные и отделочные материалы
Бензол	2	78	1,0–6,9	Лаки, краски, бытовой газ, атмосферный воздух
Гексаналь	3	64	1,0–5,4	Мебель, лаки, краски, строительные материалы, парфюмерия
Нонаналь	3	60	1,0–5,4	Мебель, лаки, краски, строительные материалы, парфюмерия
Изопропанол	3	50	До 2,0	Бытовая химия, лаки, краски
Триметилбензолы	3	74	1,3–3,3	Полимерные строительные и отделочные материалы
Бутилацетат	3	54	1,0–2,2	Полимерные строительные и отделочные материалы, лаки, краски
Этилацетат	3	48	1,0–3,2	Полимерные строительные и отделочные материалы, лаки, краски

концентрация, значительно превышающая предельно допустимую, как это было показано на примере формальдегида [23]. В связи с вышеизложенным рекомендуем включить в обязательный перечень мероприятий контроль содержания формальдегида, фенола и стирола в воздухе жилых помещений как на стадии приемки вновь построенного или отреставрированного здания, так и при предъявлении населением жалоб на неудовлетворительное качество среды, а также при проведении риск-ориентированного контроля безопасности внутрижилищной среды.

Помимо формальдегида, стирола, фенола, наиболее гигиенически значимыми являются также ацетофенон, этилбензол, гексаналь, нонаналь, бутилацетат, этилацетат, изопропанол, бензол и триметилбензол (табл. 5).

Содержание этих веществ необходимо контролировать в первую очередь для оценки гигиенической безопасности современных жилых помещений с неустановленными источниками загрязнения, при жалобах населения на появление посторонних запахов и на ухудшение самочувствия при нахождении в помещениях, а также при расчете риска влияния на здоровье летучих органических соединений в условиях жилой среды.

Таким образом, результаты настоящих и ранее проведенных исследований позволили идентифицировать максимально широкий спектр загрязняющих веществ в воздухе жилых помещений, определить количественный состав воздушной среды, установить основные источники поступления примесей в воздух жилых зданий. Установлены количественные параметры химического загрязнения воздушной среды в зависимости от уровня загрязнения атмосферного воздуха, насыщенности помещений полимерными материалами, количества находящихся в помещении людей, срока эксплуатации здания, температуры и влажности окружающей среды, кратности воздухообмена [6, 9, 19].

Однако к настоящему времени остается ряд нерешенных вопросов, без которых невозможно проводить санитарно-эпидемиологический контроль химического загрязнения воздушной среды жилых помещений на адекватном методическом уровне.

Наиболее важной проблемой остается отсутствие методического нормативного обеспечения для оценки степени опасности или безопасности присутствия обнаруженных веществ, в частности, на какие по времени усреднения гигиенические нормативы следует ориентироваться при проведении санитарно-эпидемиологического надзора за уровнем химического загрязнения воздуха жилых помещений, а именно: среднегодовые, среднесуточные или максимальные разовые. Так, в ранее действовавшем

документе⁴ присутствовал пункт, указывающий на то, что концентрации химических веществ в воздухе жилых помещений при вводе зданий в эксплуатацию не должны превышать среднесуточные ПДК, установленные для атмосферного воздуха населенных мест, а при их отсутствии – не превышать максимальные разовые ПДК или ОБУВ. В то же время во вновь разработанных действующих документах это требование отсутствует.

Вторым важным вопросом является количество, место и условия отбора проб. Для получения адекватных результатов необходимо разработать единые методические требования к выбору точек отбора проб, количеству проб, условиям отбора и определить условия, при которых в жилых помещениях результаты разовых проб можно сопоставлять со среднесуточными ПДК.

Необходимо также обосновать перечень методик для проведения химических исследований, которые наряду с экономичностью и доступностью должны обладать высокой чувствительностью, обеспечивающей сопоставимость полученных результатов с гигиеническими нормативами.

Таким образом, для адекватной гигиенической оценки качества и химической безопасности загрязнения воздуха жилых зданий необходима дальнейшая разработка нормативно-методических документов, направленных на совершенствование санитарно-эпидемиологических исследований воздуха.

Выводы. Применение современных методов физико-химических исследований позволило идентифицировать, количественно определить и создать банк данных химического загрязнения воздушной среды современных жилых помещений в условиях крупного мегаполиса, включающий перечень, состоящий более чем из 600 веществ, относящихся к 18 группам летучих углеводородов, с указанием их гигиенических нормативов, класса опасности, диапазонов обнаруженных концентраций, и установить основные источники загрязнения воздуха помещений этими веществами. В гигиеническом отношении важным является факт, свидетельствующий об отсутствии гигиенических нормативов для более 60 % веществ, обнаруженных в воздушной среде жилых помещений.

Приоритетными веществами для мониторинга качества и риск-ориентированного контроля опасности химического загрязнения воздушной среды как вновь построенных на стадии приемки в эксплуатацию, так и эксплуатируемых жилых зданий являются формальдегид, фенол и стирол.

С учетом частоты обнаружения, уровней концентраций, степени превышения ПДК, групповой принадлежности, класса опасности, способности к

⁴ СанПиН 2.1.2.2645-10. Санитарно-эпидемиологические требования к условиям проживания в жилых зданиях и помещениях / утв. постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 10 июня 2010 года № 64 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/573500115> (дата обращения: 17.05.2022).

трансформации наиболее гигиенически значимыми летучими органическими веществами для контроля качества и оценки риска влияния на здоровье являются, наряду с формальдегидом, стиролом и фенолом, ацетофенон, этилбензол, гексаналь, нонаналь, бутилацетат, этилацетат, изопропанол, бензол, триметилбензол.

При контроле веществ природного происхождения, поступающих в воздух помещения от некоторых внутренних источников загрязнения, следует учитывать, что при трансформации можно получить новый состав загрязнений, среди которых возможно присутствие веществ, например, альдегидов и кетон, более токсичных и опасных, чем исходные.

Для минимизации рисков воздействия химического загрязнения и с целью оценки химической

опасности состояния воздушной среды жилых помещений целесообразно применение современных методов физико-химического анализа, ориентированных на идентификацию широкого спектра загрязняющих веществ. Особое значение имеют развитие гигиенического нормирования с целью минимизации экологических рисков и разработка методических документов, направленных на адекватную гигиеническую оценку качества и химической безопасности внутренней среды жилых помещений.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Преобразование нашего мира: Повестка дня в области устойчивого развития на период до 2030 года [Электронный ресурс] // ООН. – 2015. – URL: <https://sdgs.un.org/ru/2030agenda> (дата обращения: 23.04.2022).
2. Тенденция и динамика состояния и загрязнения окружающей среды в Российской Федерации по данным многолетнего мониторинга за последние 10 лет / под ред. проф. Г.М. Черногаевой. – М.: Росгидромет, 2017. – 49 с.
3. Теличенко В.И. Строительная наука в формировании среды жизнедеятельности // Academia. Архитектура и строительство. – 2017. – № 1. – С. 98–100.
4. Дианова-Клокова И.В., Метаньев Д.А. К вопросу об устойчивом развитии инновационных научно-производственных комплексов // Academia. Архитектура и строительство. – 2014. – № 3. – С. 3.
5. Поляков В.Г., Чебанова С.А., Ступницкий В.С. Повышение экологической безопасности при строительстве зданий в стесненных городских условиях // Вестник Волгоградского государственного архитектурно-строительного университета. Серия: Строительство и архитектура. – 2018. – Т. 51, № 70. – С. 205–211.
6. Оценка риска воздействия на здоровье населения химических веществ, загрязняющих воздух жилой среды / Ю.Д. Губернский, С.М. Новиков, Н.В. Калинина, А.В. Мацюк // Гигиена и санитария. – 2002. – № 6. – С. 27–30.
7. Волкова Н.Г., Цешковская Е.Ю. Экологические аспекты микроклимата жилых и общественных зданий // Строительство и реконструкция. – 2020. – Т. 91, № 5. – С. 97–104. DOI: 10.33979/2073-7416-2020-91-5-97-105
8. Сладкова Ю.Н., Зарицкая Е.В., Смирнов В.В. Актуальные вопросы оценки качества воздуха закрытых помещений жилых и общественных зданий // Профилактическая медицина – 2017: материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – СПб., 2018. – Ч. III. – С. 73–77.
9. Губернский Ю.Д., Иванов С.И., Рахманин Ю.А. Экология и гигиена жилой среды: для специалистов Роспотребнадзора. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 208 с.
10. Беляев Е.Н., Чибуряев В.И., Фокин М.В. Оценка риска влияния факторов среды обитания как составная часть деятельности госсанэпидслужбы // Гигиена и санитария. – 2002. – № 6. – С. 7–11.
11. Тимофеева С.С. Тимофеев С.С. Экологические риски современного жилья // Химия и инженерная экология: XVII Международная научная конференция: сборник статей. – 2017. – С. 229–232.
12. Риск для здоровья населения при воздействии химических веществ в воздухе закрытых помещений и сельтебных территорий промышленного города / А.А. Неплохов, Л.Р. Салихова, А.И. Неплохов, В.Н. Дунаев // Гигиена и санитария. – 2009. – № 4. – С. 89–90.
13. Онищенко Г.Г. О санитарно-эпидемиологическом состоянии окружающей среды // Гигиена и санитария. – 2013. – Т. 92, № 2. – С. 4–10.
14. Зарипова Л.Р., Иванов А.В., Тафеева Е.А. Внутрижилищная среда и здоровье населения // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. – С. 161.
15. Загрязнение воздуха внутри жилых помещений и здоровье [Электронный ресурс] // ВОЗ. – 2018. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/household-air-pollution-and-health> (дата обращения: 18.05.2022).
16. Маклакова О.А., Зайцева Н.В., Эйфельд Д.А. Особенности формирования сочетанной патологии у детей в условиях загрязнения атмосферного воздуха // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99, № 11. – С. 1246–1251. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-11-1246-1251
17. Зарицкая Е.В., Сладкова Ю.Н., Смирнов В.В. Воздух помещений: актуальные проблемы, влияние на здоровье, меры профилактики // Санитарный врач. – 2018. – № 4. – С. 49–54.
18. Малышева А.Г. Летучие органические соединения в воздушной среде помещений жилых и общественных зданий // Гигиена и санитария. – 1999. – № 1. – С. 43–46.
19. Эколого-гигиенические аспекты сенсibilизированности населения в жилой среде / Ю.Д. Губернский, В.Н. Федосеева, Н.В. Калинина, А.К. Маковецкая, Т.Г. Федоскова // Гигиена и санитария – 2017. – Т. 96, № 5. – С. 414–417. DOI: 10.47470/0016-9900-2017-96-5-414-417

20. К вопросу о гигиенических требованиях к качеству воздуха закрытых помещений на объектах жилищного строительства на стадии ввода в эксплуатацию / В.Е. Крийт, Ю.Н. Сладкова, Е.А. Бадаева, В.В. Смирнов, Е.В. Зарицкая // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 6. – С. 608–612. DOI: 10.47470/0016-9900-2019-98-6-608-612
21. Савин В.К., Волкова Н.Г., Попова Ю.К. Роль экологических и климатических факторов при застройке территории // Жилищное строительство. – 2014. – № 6. – С. 56–59.
22. Дедкова Л.А., Лисецкая Л.Г. Эмиссия формальдегида в воздух закрытых помещений // Бюллетень ВШНЦ СО РАМН. – 2011. – Т. 79, № 3. – Часть 2. – С. 76–79.
23. Никифорова Н.В., Май И.В. К проблеме нормирования миграции формальдегида из полимерсодержащих строительных, отделочных материалов и мебели // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 1. – С. 43–49. DOI: 10.47470/0016-9900-2018-97-1-43-49

Малышева А.Г., Калинина Н.В., Юдин С.М. Химическое загрязнение воздушной среды жилых помещений как фактор риска здоровью населения // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 3. – С. 72–82. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.06

UDC 613.155:614.72

DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.06.eng



Research article

CHEMICAL AIR POLLUTION IN RESIDENTIAL PREMISES AS A HEALTH RISK FACTOR

A.G. Malysheva, N.V. Kalinina, S.M. Yudin

Center for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, bldg 1, 10 Pogodinskaya Str., Moscow, 119121, Russian Federation

Up-to-date techniques applied in physical-chemical studies made it possible to identify and quantify chemical pollutants in the air inside contemporary residential premises in a large megacity and then create a database on them. This database has a list of more than 600 chemicals from 18 groups of volatile hydrocarbons and covers hygienic standards for their contents, their hazard category, and ranges of detected concentrations. Major sources of air pollution with these chemicals in residential premises were also identified. From the hygienic point of view, a significant fact is that there are no hygienic standards for more than 60 % of chemicals detected in air in residential premises. Formaldehyde, phenol, and styrene are priority chemicals for quality monitoring and risk-based control of hazards posed by chemical air pollution both in newly built houses that are at the approval stage and already exploited ones. Formaldehyde, benzene, phenol, styrene, acetophenone, ethylbenzene, hexanal, nonanal, butyl acetate, ethyl acetate, isopropanol, and trimethylbenzene are the most hygienically significant volatile organic compounds for quality control and health risk assessment considering frequency of their occurrence, concentration levels, concentrations exceeding MPC, group affiliation, hazard category, and ability to transform. When controlling natural chemicals that occur in air in residential premises due to some internal pollution sources, we should bear in mind that transformation may result in a new structure of pollution and new occurring chemicals can be more toxic and hazardous than original ones.

To minimize risks associated with exposure to chemical pollution and to assess chemical safety of air in residential premises, we recommend wider use of up-to-date physical and chemical methods for qualitative and quantitative analysis thereby securing identification of a wide range of pollutants including potentially hazardous ones. Since certain chemicals have been detected for which no safety criteria have been developed so far, it is especially vital to perform research in the sphere of hygienic standardization and to develop methodical documents aimed at providing adequate hygienic assessment of quality and chemical safety of internal environment in residential premises.

Keywords: dwelling, air, chemical pollution, chromatography-mass spectrometric studies, environmental health risks.

© Malysheva A.G., Kalinina N.V., Yudin S.M., 2022

Alla G. Malysheva – Doctor of Biological Sciences, Professor, Leading Researcher of the Hygiene Department (e-mail: AMalysheva@cspmpz.ru; tel.: +7 (916) 558-71-74; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3112-0980>).

Natalia V. Kalinina – Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Hygiene Department (e-mail: NKalinina@cspmpz.ru; tel.: +7 (903) 169-13-34; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8444-9662>).

Sergey M. Yudin – Doctor of Medical Sciences, Professor, Managing Director (e-mail: yudin@cspmpz.ru; tel.: +7 (495) 540-61-71; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7942-8004>).

References

1. Transforming our World: the 2030 Agenda for Sustainable Development. *UN*, 2015. Available at: <https://sdgs.un.org/2030agenda> (23.04.2022).
2. Tendentsiya i dinamika sostoyaniya i zagryazneniya okruzhayushchei sredy v Rossiiskoi Federatsii po dannym mnogoletnego monitoringa za poslednie 10 let [The trend and dynamics of the state and pollution of the environment in the Russian Federation according to long-term monitoring over the past 10 years]. In: G.M. Chernogaeva ed. Moscow, Rosgidromet, 2017, 49 p. (in Russian).
3. Telichenko V.I. Construction science in the formation of living environment. *Academia. Arkhitektura i stroitel'stvo*, 2017, no. 1, pp. 98–100 (in Russian).
4. Dianova-Klokov I.V., Metanyev D.A. On the sustainable development of scientific and production complexes. *Academia. Arkhitektura i stroitel'stvo*, 2014, no. 3, pp. 3 (in Russian).
5. Polyakov V.G., Chebanova S.A., Stupnitskii V.S. Increase in ecological safety at the construction of buildings in confined urban conditions. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo arkhitekturno-stroitel'nogo universiteta. Seriya: Stroitel'stvo i arkhitektura*, 2018, vol. 51, no. 70, pp. 205–211 (in Russian).
6. Gubernskii Yu.D., Novikov S.M., Kalinina N.V., Matsyuk A.V. Otsenka riska vozdeistviya na zdorov'e naseleniya khimicheskikh veshchestv, zagryaznyayushchikh vozdukh zhiloi sredy [Assessment of population health risks caused by exposure to chemical air pollution in residential areas]. *Gigiena i sanitariya*, 2002, no. 6, pp. 27–30 (in Russian).
7. Volkova N.G., Tseshkovskaya E.Yu. Ecological aspects of the microclimate in residential and public buildings. *Stroitel'stvo i rekonstruktsiya*, 2020, vol. 91, no. 5, pp. 97–104 (in Russian).
8. Sladkova Yu.N., Zaritskaya E.V., Smirnov V.V. Aktual'nye voprosy otsenki kachestva vozdukh zakrytykh pomeshchenii zhilykh i obshchestvennykh zdaniy [Topical issues of assessment of indoor air quality of residential and public buildings]. *Profilakticheskaya meditsina – 2017: materialy Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem*. Saint Petersburg, 2018, part III, pp. 73–77 (in Russian).
9. Gubernskii Yu.D., Ivanov S.I., Rakhmanin Yu.A. Ekologiya i gigiena zhiloi sredy: dlya spetsialistov Rospotrebnadzora [Ecology and hygiene of the living environment: for specialists of Rospotrebnadzor]. Moscow, GEOTAR-Media, 2008, 208 p. (in Russian).
10. Belyaev E.N., Chiburaev V.I., Fokin M.V. Otsenka riska vliyaniya faktorov sredy obitaniya kak sostavnaya chast' deyatel'nosti gossanepidsluzhby [Assessment of the risk of environmental factors as an integral part of the activities of the State Sanitary and Epidemiological Service]. *Gigiena i sanitariya*, 2002, no. 6, pp. 7–11 (in Russian).
11. Timofeeva S.S., Timofeev S.S. Ekologicheskie riski sovremennogo zhil'ya [Ecological risks of modern housing]. *Khimiya i inzhenernaya ekologiya: XVII Mezhdunarodnaya nauchnaya konferentsiya: Sbornik statei*, 2017, pp. 229–232 (in Russian).
12. Neplokhov A.A., Salikhova L.R., Neplokhov A.I., Dunaev V.N. Risk dlya zdorov'ya naseleniya pri vozdeistvii khimicheskikh veshchestv v vozdukh zakrytykh pomeshchenii i selitebnykh territorii promyshlennogo goroda [Risk for public health under exposure to chemicals in the air of enclosed spaces and residential areas of an industrial city]. *Gigiena i sanitariya*, 2009, no. 4, pp. 89–90 (in Russian).
13. Onishchenko G.G. On sanitary and epidemiological state of the environment. *Gigiena i sanitariya*, 2013, vol. 92, no. 2, pp. 4–10 (in Russian).
14. Zaripova L.R., Ivanov A.V., Tafeyeva E.A. The housing condition and public health. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2015, no. 5, pp. 161 (in Russian).
15. Household air pollution and health. *WHO*, 2018. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/household-air-pollution-and-health> (18.05.2022).
16. Maklakova O.A., Zaitseva N.V., Eisfeld D.A. Features of the formation of combined pathology in children under conditions of atmospheric air pollution. *Gigiena i sanitariya*, 2020, vol. 99, no. 11, pp. 1246–1251. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-11-1246-1251 (in Russian).
17. Zaritskaya E.V., Sladkova Yu.N., Smirnov V.V. Indoor air: actual problems, health effects, preventive measures. *Sanitarnyi vrach*, 2018, no. 4, pp. 49–54 (in Russian).
18. Malysheva A.G. Letuchie organicheskie soedineniya v vozdukhnoy srede pomeshchenii zhilykh i obshchestvennykh zdaniy [Volatile organic compounds in the air environment of residential and public buildings]. *Gigiena i sanitariya*, 1999, no. 1, pp. 43–46 (in Russian).
19. Gubernskiy Yu.D., Fedoseeva V.N., Makovetskaya A.K., Kalinina N.V., Fedoskova T.G. Ecological and hygienic aspects of the sensitization rate of the population in a residential environment. *Gigiena i sanitariya*, 2017, vol. 96, no. 5, pp. 414–417. DOI: 10.47470/0016-9900-2017-96-5-414-417 (in Russian).
20. Kriy V.E., Sladkova Yu.N., Badaeva E.A., Smirnov V.V., Zaritskaya E.V. On the issue of hygienic requirements for air quality of enclosed spaces at housing construction projects at the stage of commissioning. *Gigiena i sanitariya*, 2019, vol. 98, no. 6, pp. 608–612. DOI: 10.47470/0016-9900-2019-98-6-608-612 (in Russian).
21. Savin V.K., Volkova N.G., Popova Yu.K. Role of ecological and climatic factors in the course of territory development. *Zhishchnoye stroitel'stvo*, 2014, no. 6, pp. 56–59 (in Russian).
22. Dedkova L.A., Lisetskaya L.G. Formaldehyde emission into indoors air. *Byulleten' VSNTs SO RAMN*, 2011, no. 3 (79), part 2, pp. 76–79 (in Russian).
23. Nikiforova N.V., May I.V. To the problem of rating migration of formaldehyde from polymer containing building, finishing materials and furniture. *Gigiena i sanitariya*, 2018, vol. 97, no. 1, pp. 43–49. DOI: 10.47470/0016-9900-2018-97-1-43-49 (in Russian).

Malysheva A.G., Kalinina N.V., Yudin S.M. Chemical air pollution in residential premises as a health risk factor. *Health Risk Analysis*, 2022, no. 3, pp. 72–82. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.06.eng

Получена: 29.06.2022

Одобрена: 07.09.2022

Принята к публикации: 21.09.2022

УДК 604.6: 613.2
DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.07

Читать
онлайн



Научная статья

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ОРГАНИЗМОВ В ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ КАК СРЕДСТВО КОНТРОЛЯ РИСКОВ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ

Г.Ф. Мухаммадиева, Д.О. Каримов, Э.Р. Шайхлисламова,
А.Б. Бакиров, Э.Р. Кудояров, Я.В. Валова, Р.А. Даукаев, Э.Ф. Репина

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

Недопущение бесконтрольного распространения пищевой продукции, полученной из генетически модифицированных растений, представляет собой одно из условий обеспечения продовольственной безопасности России и минимизации рисков для здоровья потребителей.

Проведен анализ продуктов детского питания растительного происхождения на содержание компонентов генетически модифицированных организмов для задач обеспечения безопасности пищевой продукции. В структуре исследованных проб наибольший удельный вес составили нектары (40,0 %) и сокодерживающие напитки (36,0 %). На долю соков и морсов пришлось по 12,0 %. Определение генетически модифицированных организмов в пищевых продуктах основывалось на идентификации регуляторных последовательностей (промотор 35S, промотор FMV и терминатор NOS), используемых в конструкциях генетически модифицированных растений. Методом полимеразной цепной реакции в реальном времени с гибридационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации с использованием наборов реагентов «АмплиСенс ГМ Плант-1-FL» и «АмплиКвант ГМ соя-FL» было проверено наличие регуляторных генетических элементов, специфичных для генетически модифицированных организмов, в образцах соковой продукции, предназначенной для детского питания.

Результаты проведенного исследования показали, что вся проанализированная пищевая продукция растительного происхождения не содержит регуляторных последовательностей (35S, NOS и FMV), указывающих на присутствие генетически модифицированных организмов, флуоресценция по каналам FAM, Cy5 и ROX не превышала порогового уровня. Следовательно, установленные требования по наличию генетически модифицированных компонентов в детском питании не нарушены. Для оценки и контроля загрязнения продуктов питания генетически модифицированными организмами с целью обеспечения безопасности пищевой продукции требуется дальнейшее изучение на более обширном материале.

Ключевые слова: трансгенные растения, генетически модифицированные организмы, промоторы, терминаторы, полимеразная цепная реакция, продовольственная безопасность, соковая продукция для детского питания.

© Мухаммадиева Г.Ф., Каримов Д.О., Шайхлисламова Э.Р., Бакиров А.Б., Кудояров Э.Р., Валова Я.В., Даукаев Р.А., Репина Э.Ф., 2022

Мухаммадиева Гузель Фанисовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных (e-mail: ufniimt@mail.ru; тел.: 8 (347) 255-19-57; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7456-4787>).

Каримов Денис Олегович – кандидат медицинских наук, заведующий отделом токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных (e-mail: karimovdo@gmail.com; тел.: 8 (347) 255-19-57; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0039-6757>).

Шайхлисламова Эльмира Радиковна – кандидат медицинских наук, директор (e-mail: fbun@uniimtech.ru; тел.: 8 (347) 255-19-57; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6127-7703>).

Бакиров Ахат Бариевич – доктор медицинских наук, профессор, советник директора (e-mail: fbun@uniimtech.ru; тел.: 8 (347) 255-19-57; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3510-2595>).

Кудояров Эльдар Ренатович – младший научный сотрудник отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных (e-mail: ekudoyarov@gmail.com; тел.: 8 (347) 255-19-57; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2092-1021>).

Валова Яна Валерьевна – младший научный сотрудник отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных (e-mail: Q.juk@yandex.ru; тел.: 8 (347) 255-19-57; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6605-9994>).

Даукаев Рустем Аскарлович – кандидат биологических наук, заведующий химико-аналитическим отделом (e-mail: ufa.lab@yandex.ru; тел.: 8 (347) 255-19-12; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0421-4802>).

Репина Эльвира Фаридовна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных (e-mail: e.f.repina@bk.ru; тел.: 8 (347) 255-19-57; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8798-0846>).

В условиях глобального роста населения Земли важной проблемой является продовольственная безопасность [1, 2]. Она признается неотъемлемым структурным элементом национальной безопасности государства [3]. В соответствии с Указом Президента РФ от 21 января 2020 г. № 20 утверждена Доктрина продовольственной безопасности Российской Федерации, в п. 7з которой одним из национальных интересов в сфере продовольственной безопасности государства на продолжительный срок обозначена необходимость недопущения ввоза на территорию страны генетически модифицированных организмов с целью их посева, выращивания, разведения и оборота, а также контроля за ввозом и оборотом продовольственной продукции, полученной с использованием генетически модифицированных организмов¹.

Для повышения урожайности растений и устойчивости к неблагоприятным факторам все чаще используются генетически модифицированные культуры [4–6]. Существуют сорта овощей и фруктов, созданные в лабораториях с использованием современных методов геномной инженерии [7–9]. В наши дни генетически модифицированные организмы встречаются в большинстве продуктов питания, в том числе в соковой продукции.

Динамично развивающийся рынок соковой продукции обеспечивает потребителей разнообразным ассортиментом соков, нектаров, сокосодержащих напитков и морсов² [10–12]. Соковая продукция считается источником необходимых питательных и биологически активных веществ [13–16]. Производители выпускают по всему миру множество инновационных продуктов, при этом переходят на более полезные ингредиенты в связи с растущим интересом потребителей к здоровому питанию. Происходит усовершенствование технологических процессов и рецептур, соковая продукция обогащается растительными компонентами и витаминами [17].

С 2016 г. в России действует законодательный запрет на коммерческое выращивание генетически модифицированных культур, но допускаются их поставки из-за рубежа при условии прохождения процедуры государственной регистрации³. Однако использование генетически модифицированных орга-

низмов запрещено в детском питании, включая соки для детей. В настоящее время обязательные требования, обеспечивающие безопасность соковой продукции, установлены в Техническом регламенте Таможенного союза ТР ТС 023/2011 «Технический регламент на соковую продукцию из фруктов и овощей»⁴. Большая часть соков и сокосодержащих напитков, продаваемых в стране, представлена продукцией российского производства, изготовленной из концентрированных пюре и соков зарубежных производителей. Отечественная соковая продукция на 80 % состоит из импортного сырья [18], этот показатель практически не изменился за последние двадцать лет. В силу климатических условий многие виды плодовых культур, используемые при производстве соковой продукции, не произрастают в нашей стране. Таким образом, есть риск проникновения на российский продовольственный рынок генетически модифицированной продукции, не прошедшей государственную регистрацию. Помимо этого, существует риск реализации фальсифицированной и контрафактной, а также недостоверно декларируемой соковой продукции. Необходимы более эффективные методы определения безопасности, качества и подлинности соковой продукции.

Цель исследования – определение наличия генетически модифицированных организмов в продуктах детского питания растительного происхождения для задач обеспечения безопасности пищевой продукции.

Материалы и методы. Определение генетически модифицированных организмов в пищевых продуктах проводили методом полимеразной цепной реакции в реальном времени с гибридационно-флуоресцентной детекцией. Всего было проанализировано 50 образцов детской продукции растительного происхождения. В структуре исследованных проб наибольший удельный вес составили нектары (40,0 %) и сокосодержащие напитки (36,0 %). На долю соков и морсов пришлось по 12,0 %.

На первом этапе осуществляли выделение ДНК в соответствии с рекомендациями производителя набора «МагноПрайм ФИТО» (ООО «НекстБио», г. Москва). На следующем этапе проводили амплификацию полученных образцов на оборудовании CFX96 (Bio-Rad, США) по следующей программе:

¹ Об утверждении Доктрины продовольственной безопасности Российской Федерации: Указ Президента РФ № 20 от 21.01.2020 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/564161398?section=text> (дата обращения: 07.06.2022).

² Рынок соков и нектаров в России. Текущая ситуация и прогноз 2022–2026 гг. [Электронный ресурс] // Alto Consulting Group (ACG). – URL: <https://alto-group.ru/otchet/rossija/285-gynok-sokov-i-nektarov-v-rossii-tekuschaja-situacija-i-prognoz-2021-2025-gg.html> (дата обращения: 03.06.2022).

³ О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации в части совершенствования государственного регулирования в области геномной инженерии: Федеральный закон № 358-ФЗ от 03.07.2016 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/420363719?section=text> (дата обращения: 08.06.2022).

⁴ ТР ТС 023/2011. Технический регламент на соковую продукцию из фруктов и овощей / утв. Решением Комиссии Таможенного союза от 9 декабря 2011 года № 882 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/902320562?section=text> (дата обращения: 08.06.2022).

1 цикл: 95 °С в течение 900 с; 2 цикла: 95 °С в течение 15 с, 59 °С в течение 60 с. При этом использовали тест-системы «АмплиСенс ГМ Плант-1-FL» и «АмплиКвант ГМ соя-FL» (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва) для качественного и количественного выявления генетически модифицированных ингредиентов растительного происхождения в продуктах питания соответственно. По окончании амплификации проводили детекцию интенсивности флуоресценции по каналам, соответствующим красителям FAM, HEX, ROX, Cy5. Результаты оценивали по пересечению кривой флуоресценции с заданной на определенном уровне пороговой линией. Результат исследования считали достоверным в случае корректного прохождения отрицательных и положительных контролей амплификации и экстракции нуклеиновых кислот согласно инструкции к набору реагентов. Анализ кривых флуоресценции осуществляли с использованием программного обеспечения CFX Manager.

Результаты и их обсуждение. В соковом производстве применяются различные виды фруктов, овощей и ягод. Исследованная соковая продукция в основном была представлена образцами, при изготовлении которых использовались концентраты соков и (или) пюре из яблок, персиков, томатов, апельсинов, а также концентрат мультифруктовый. В состав единичных проб входили виноград, вишня, черная смородина, бананы, абрикосы, персики, груши, грейпфрут, брусника, ежевика, личи и маракуйя.

Нами были проведены исследования по обнаружению ДНК промоторов 35S, FMV и терминатора

NOS в образцах детской соковой продукции, указывающих на присутствие генетически модифицированных организмов. Результаты показали, что данные образцы не содержат специфичных последовательностей, флуоресценция по каналам FAM, Cy5 и ROX не превышала порогового уровня. Вместе с тем при проведении полимеразной цепной реакции в реальном времени отмечалось накопление флуоресценции по каналу контроля наличия ДНК растений (HEX) в 86,0 % проанализированных проб, из которых 39,5 % составили нектары, 37,2 % – соко-содержащие напитки, 14,0 % – соки и 9,3 % – морсы. Уровни флуоресценции на последнем цикле амплификации для пяти образцов пищевой продукции по всем анализируемым каналам представлены на рисунке, из которого видно, что только по каналу HEX есть превышение порогового значения, свидетельствующее о наличии растительной ДНК в исследуемых пробах (рисунок).

При исследовании с применением тест-системы «АмплиКвант ГМ соя-FL» не наблюдалось возрастания сигнала флуоресценции по каналам FAM и HEX, что подтверждает отсутствие регуляторных последовательностей, присущих генетически модифицированным организмам и ДНК сои, во всех образцах соковой продукции для детей.

Вопрос о возможных рисках использования генетически модифицированных организмов остается открытым [19, 20]. Продовольственная безопасность должна включать в себя и заботу о состоянии здоровья старшего поколения, беременных и кормящих женщин, а также детей. В Российской Федерации

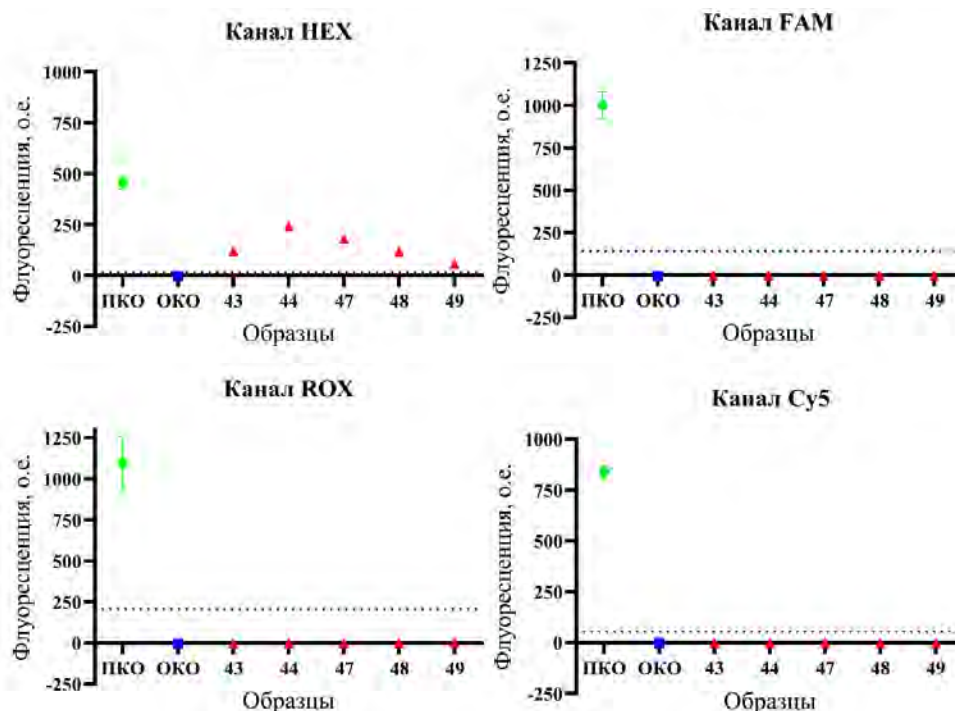


Рис. Уровни флуоресценции на последнем цикле амплификации по каналам HEX, FAM, ROX, Cy5: о.е. – оптические единицы, ПКО – положительный контрольный образец, ОКО – отрицательный контрольный образец

действует мораторий на применение генетически модифицированных организмов в детском питании⁵. В нашем исследовании содержание генетически модифицированных источников ни в одном образце соковой продукции для детского питания не выявлено, что соответствует требованиям действующего законодательства Российской Федерации. Подобные результаты были получены в ранее проведенном исследовании на территории Астрахани, в котором не было обнаружено последовательности терминатора NOS в продуктах детского питания, в том числе соках [21]. Большинство соков не содержит генетически модифицированных организмов, поскольку трансгенные фрукты и овощи выращивают в гораздо меньшем количестве, чем основные сельскохозяйственные культуры. Однако в последние годы прослеживается тенденция увеличения использования биотехнологических методов в производстве овощей и фруктов [22, 23]. Так, новый сорт яблок, полученный с помощью биотехнологии, уже доступен на рынке США. Продукт под названием «Арктическое яблоко» был генетически модифицирован для предотвращения потемнения мякоти на срезе и поддержания свежего вида. В октябре 2020 г. впервые поступил в продажу более сладкий генетически модифицированный ананас с ярко-розовой мякотью [23]. Еще в 1990-х гг. была создана трансгенная папайя, устойчивая к вирусу кольцевой пятнистости

папайи [24]. В то время как цитрусовая промышленность США борется с неизлечимым бактериальным заболеванием Huanglongbing («озеленение цитрусовых»), уничтожающим апельсиновые деревья страны, для отрасли ведется поиск аналогичного решения [25, 26].

Выводы. По результатам проведенного исследования продукции, предназначенной для детского питания, не было обнаружено регуляторных генетических элементов, специфичных для генетически модифицированных организмов. Таким образом, установленные требования по наличию генетически модифицированных компонентов в детском питании не нарушены. Для оценки и контроля контаминации продуктов питания генетически модифицированными организмами с целью обеспечения безопасности пищевой продукции требуется дальнейшее изучение на более обширном материале.

Финансирование. Работа выполнена в рамках отраслевой научно-исследовательской программы Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека на 2021–2025 гг. «Научное обоснование национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения России» п. 4.1.2.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. The State of Food Security and Nutrition in the World 2018: Building climate resilience for food security and nutrition / FAO, IFAD, UNICEF, WFP, WHO. – Rome: FAO, 2018. – 202 p.
2. Molotoks A., Smith P., Dawson T.P. Impacts of land use, population, and climate change on global food security // Food Energy Secur. – 2021. – Vol. 10, № 1. – P. e261. DOI: 10.1002/fes3.261
3. Вартанова М.Л. Продовольственная безопасность как составная часть экономической и национальной безопасности государства // Продовольственная политика и безопасность. – 2016. – Т. 3, № 3. – С. 145–162. DOI: 10.18334/ppib.3.3.36503
4. Genetic strategies for improving crop yields / J. Bailey-Serres, J.E. Parker, E.A. Ainsworth, G.E.D. Oldroyd, J.I. Schroeder // Nature. – 2019. – Vol. 575, № 7781. – P. 109–118. DOI: 10.1038/s41586-019-1679-0
5. Genetically modified crops: current status and future prospects / K. Kumar, G. Gambhir, A. Dass, A.K. Tripathi, A. Singh, A.K. Jha, P. Yadava, M. Choudhary, S. Rakshit // Planta. – 2020. – Vol. 251, № 4. – P. 91. DOI: 10.1007/s00425-020-03372-8
6. Van Esse H.P., Reuber T.L., van der Does D. Genetic modification to improve disease resistance in crops // New Phytol. – 2020. – Vol. 225, № 1. – P. 70–86. DOI: 10.1111/nph.15967
7. Transgenic and genome-edited fruits: background, constraints, benefits, and commercial opportunities / M. Lobato-Gómez, S. Hewitt, T. Capell, P. Christou, A. Dhingra, P.S. Girón-Calva // Hortic. Res. – 2021. – Vol. 8, № 1. – P. 166. DOI: 10.1038/s41438-021-00601-3
8. Genomic approaches for improvement of tropical fruits: fruit quality, shelf life and nutrient content / M. Mathiazhagan, B. Chidambara, L.R. Hunashikatti, K.V. Ravishankar // Genes (Basel). – 2021. – Vol. 12, № 12. – P. 1881. DOI: 10.3390/genes12121881
9. Advances in understanding and harnessing the molecular regulatory mechanisms of vegetable quality / L. Gao, N. Hao, T. Wu, J. Cao // Front. Plant Sci. – 2022. – Vol. 13. – P. 836515. DOI: 10.3389/fpls.2022.836515
10. Добровлянин В.Д., Хацкелевич А.Н. Рынок безалкогольных напитков: современное состояние, перспективы развития и стратегия продвижения в продуктовом ритейле // Маркетинг в России и за рубежом. – 2021. – № 6. – С. 95–104.

⁵ ТР ТС 021/2011. О безопасности пищевой продукции (с изменениями на 14 июля 2021 года) / утв. Решением Комиссии Таможенного союза от 9 декабря 2011 года № 880 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/902320560?section=text> (дата обращения: 09.06.2022).

11. Драгилев И.Г., Драгилева Л.Ю. Исследование современного состояния рынка соков и предпочтений потребителей во Владивостоке // Азимут научных исследований: экономика и управление. – 2021. – Т. 10, № 4 (37). – С. 119–123. DOI: 10.26140/anie-2021-1004-0026
12. Николаева М.А., Петрова А.А., Рудаков С.В. Ассортимент категории «соковая продукция», реализуемый на предприятиях розничной торговли Москвы // Товаровед продовольственных товаров. – 2021. – № 3. – С. 184–192. DOI: 10.33920/igt-01-2103-04
13. Бельмер С.В. Соки в питании ребенка и взрослого человека: значение для здоровья // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т. 61, № 4. – С. 43–48. DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-4-43-48
14. Кенийз Н.В., Варивода А.А. Биологически активные компоненты в питании человека за счет потребления соков и напитков // Технология и товароведение инновационных пищевых продуктов. – 2020. – Т. 65, № 6. – С. 50–55. DOI: 10.33979/2219-8466-2020-65-6-50-55
15. Perspective: the role of beverages as a source of nutrients and phytonutrients / M.G. Ferruzzi, J. Tanprasertsuk, P. Kris-Etherton, C.M. Weaver, E.J. Johnson // Adv. Nutr. – 2020. – Vol. 11, № 3. – P. 507–523. DOI: 10.1093/advances/nmz115
16. Miles E.A., Calder P.C. Effects of Citrus Fruit Juices and Their Bioactive Components on Inflammation and Immunity: A Narrative Review // Front. Immunol. – 2021. – Vol. 12. – P. 712608. DOI: 10.3389/fimmu.2021.712608
17. 3 Enrichment of beverages with health beneficial ingredients / K.N. Kasapoğlu, C. Daşkaya-Dikmen, M. Yavuz-Düzgün, A.C. Karaça, B. Özçelik // Value-Added Ingredients and Enrichments of Beverages. – 2019. – Vol. 14. – P. 63–99. DOI: 10.1016/b978-0-12-816687-1.00003-5
18. Елисеева Л.Г., Гришина Е.В. Анализ тенденций импортозамещения соковой продукции на российском рынке // Международная торговля и торговая политика. – 2016. – Т. 5, № 1. – С. 74–81.
19. Impact on environment, ecosystem, diversity and health from culturing and using GMOs as feed and food / A.M. Tsatsakis, M.A. Nawaz, V.A. Tutelyan, K.S. Golokhvast, O.I. Kalantzi, D.H. Chung, S.J. Kang, M.D. Coleman [et al.] // Food Chem. Toxicol. – 2017. – Vol. 107, pt A. – P. 108–121. DOI: 10.1016/j.fct.2017.06.033
20. Risks and opportunities of GM crops: Bt maize example / A.K. Carzoli, S.I. Aboobucker, L.L. Sandall, T.T. Lüberstedt, W.P. Suza // Glob. Food Secur. – 2018. – Vol. 19. – P. 84–91. DOI: 10.1016/j.gfs.2018.10.004
21. Современные аспекты использования генно-модифицированных компонентов в продуктах питания и методы их обнаружения / Н.Е. Сороколетова, Н.А. Ломтева, Е.И. Кондратенко, Н.В. Нетипанова // Технологии пищевой и перерабатывающей промышленности АПК – продукты здорового питания. – 2014. – Т. 4, № 4. – С. 75–81.
22. Biotechnological Approaches for Enhancing the Production of Vegetables – An Updated Overview / A. Kuanar, A. Pati, B. Pattnaik, R. Bhuyan, D. Kar // Universal Journal of Agricultural Research. – 2021. – Vol. 9, № 6. – P. 221–234. DOI: 10.13189/ujar.2021.090601
23. Transgenic and genome-edited fruits: background, constraints, benefits, and commercial opportunities / M. Lobato-Gómez, S. Hewitt, T. Capell, P. Christou, A. Dhingra, P.S. Girón-Calva // Hortic. Res. – 2021. – Vol. 8, № 1. – P. 166. DOI: 10.1038/s41438-021-00601-3
24. Heng Y., Yoon S., House L. Explore Consumers' Willingness to Purchase Biotechnology Produced Fruit: An International Study // Sustainability. – 2021. – Vol. 13, № 22. – P. 12882. DOI: 10.3390/su132212882
25. Correction: Transgenic Citrus Expressing an Arabidopsis NPR1 Gene Exhibit Enhanced Resistance against Huanglongbing (HLB; Citrus Greening) / M. Dutt, G. Barthe, M. Irey, J. Grosser // PLoS One. – 2016. – Vol. 11, № 1. – P. e0147657. DOI: 10.1371/journal.pone.0147657
26. Heterologous Expression of the Constitutive Disease Resistance 2 and 8 Genes from Poncirus trifoliata Restored the Hypersensitive Response and Resistance of Arabidopsis cdr1 Mutant to Bacterial Pathogen Pseudomonas syringae / X. Ying, B. Redfern, F.G. Gmitter Jr., Z. Deng // Plants (Basel). – 2020. – Vol. 9, № 7. – P. 821. DOI: 10.3390/plants9070821

Идентификация генетически модифицированных организмов в пищевой продукции растительного происхождения как средство контроля рисков для здоровья потребителей / Г.Ф. Мухаммадиева, Д.О. Каримов, Э.Р. Шайхисламова, А.Б. Бакиров, Э.Р. Кудояров, Я.В. Валова, Р.А. Даукаев, Э.Ф. Репина // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 3. – С. 83–89. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.07



IDENTIFICATION OF GENETICALLY MODIFIED ORGANISMS IN FOODS OF PLANT ORIGIN AS A WAY TO CONTROL HEALTH RISKS FOR CONSUMERS

G.F. Mukhammadiyeva, D.O. Karimov, E.R. Shaikhislamova, A.B. Bakirov, E.R. Kudoyarov, Ya.V. Valova, R.A. Daukaev, E.F. Repina

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

Uncontrolled distribution of goods produced by genetically modified plants should be prevented by the state in order to secure food safety in the Russian Federation and to minimize health risks for consumers.

We analyzed foods of plant origin for children to identify components of genetically modified organisms in them. It was done to ensure safety of such foods. The highest specific weight among the analyzed foods belonged to nectars (40.0 %) and juice-containing drinks (36.0 %). Juices and fruit drinks accounted for 12 % each. Genetically modified organisms were determined in foods by identifying regulatory sequences (35S promoter, FMV promoter and NOS terminator) that are widely used in constructions of genetically modified plants. Occurrence of regulatory genetic elements specific for genetically modified organisms was checked in juice products for children by the polymerase chain reaction in real-time mode with hybridization-fluorescent detection of amplification products and with the use of the "AmpliSens GM Plant-1-FL" and "AmpliKvant GM soya-FL" test systems.

The results of this study showed that no analyzed foods of plant origin contained any regulatory sequences (35S, NOS and FMV) indicating presence of genetically modified organisms. Fluorescence through the FAM, Cy5 and ROX channels did not exceed its threshold value. Therefore, we did not detect any violations of the established requirements to occurrence of genetically modified organisms in foods for children. Further investigation that would involve examining a more extensive material is required to ensure proper assessment and control of food contamination with genetically modified organisms in order to ensure food safety.

Keywords: transgenic plants, genetically modified organisms, promoters, terminators, polymerase chain reaction, food safety, juice foods for children.

References

1. FAO, IFAD, UNICEF, WFP, WHO. The State of Food Security and Nutrition in the World 2018: Building climate resilience for food security and nutrition. Rome, FAO, 2018, 202 p.
2. Molotoks A., Smith P., Dawson T.P. Impacts of land use, population, and climate change on global food security. *Food Energy Secur.*, 2021, vol. 10, no. 1, pp. e261. DOI: 10.1002/fes3.261

© Mukhammadiyeva G.F., Karimov D.O., Shaikhislamova E.R., Bakirov A.B., Kudoyarov E.R., Valova Ya.V., Daukaev R.A., Repina E.F., 2022

Guzel F. Mukhammadiyeva – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher at the Department of Toxicology and Genetics with the Experimental Clinics for Laboratory Animals (e-mail: ufniimt@mail.ru; tel.: +7 (347) 255-19-57; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7456-4787>).

Denis O. Karimov – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Toxicology and Genetics with the Experimental Clinics for Laboratory Animals (e-mail: karimovdo@gmail.com; tel.: +7 (347) 255-19-57; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0039-6757>).

Elmira R. Shaikhislamova – Candidate of Medical Sciences, director (e-mail: fbun@uniimtech.ru; tel.: +7 (347) 255-19-57; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6127-7703>).

Akhat B. Bakirov – Doctor of Medical Sciences, Professor, director's adviser (e-mail: fbun@uniimtech.ru; tel.: +7 (347) 255-19-57; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3510-2595>).

Eldar R. Kudoyarov – Junior Researcher at the Department of Toxicology and Genetics with the Experimental Clinics for Laboratory Animals (e-mail: ekudoyarov@gmail.com; tel.: +7 (347) 255-19-57; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2092-1021>).

Yana V. Valova – Junior Researcher at the Department of Toxicology and Genetics with the Experimental Clinics for Laboratory Animals (e-mail: Q.juk@yandex.ru; tel.: +7 (347) 255-19-57; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6605-9994>).

Rustem A. Daukaev – Candidate of Biological Sciences, Head of Chemical and Analytical Department (e-mail: ufa.lab@yandex.ru; tel.: +7 (347) 255-19-12; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0421-4802>).

Elvira F. Repina – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher at the Department of Toxicology and Genetics with the Experimental Clinics for Laboratory Animals (e-mail: e.f.repina@bk.ru; tel.: +7 (347) 255-19-57; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8798-0846>).

3. Vartanova M.L. Food security as an integral part of economic and national security of the state. *Prodovol'stvennaya politika i bezopasnost'*, 2016, vol. 3, no. 3, pp. 145–162. DOI: 10.18334/ppib.3.3.36503 (in Russian).
4. Bailey-Serres J., Parker J.E., Ainsworth E.A., Oldroyd G.E.D., Schroeder J.I. Genetic strategies for improving crop yields. *Nature*, 2019, vol. 575, no. 7781, pp. 109–118. DOI: 10.1038/s41586-019-1679-0
5. Kumar K., Gambhir G., Dass A., Tripathi A.K., Singh A., Jha A.K., Yadava P., Choudhary M., Rakshit S. Genetically modified crops: current status and future prospects. *Planta*, 2020, vol. 251, no. 4, pp. 91. DOI: 10.1007/s00425-020-03372-8
6. Van Esse H.P., Reuber T.L., van der Does D. Genetic modification to improve disease resistance in crops. *New Phytol.*, 2020, vol. 225, no. 1, pp. 70–86. DOI: 10.1111/nph.15967
7. Lobato-Gómez M., Hewitt S., Capell T., Christou P., Dhingra A., Girón-Calva P.S. Transgenic and genome-edited fruits: background, constraints, benefits, and commercial opportunities. *Hortic. Res.*, 2021, vol. 8, no. 1, pp. 166. DOI: 10.1038/s41438-021-00601-3
8. Mathiazhagan M., Chidambara B., Hunashikatti L.R., Ravishankar K.V. Genomic approaches for improvement of tropical fruits: fruit quality, shelf life and nutrient content. *Genes (Basel)*, 2021, vol. 12, no. 12, pp. 1881. DOI: 10.3390/genes12121881
9. Gao L., Hao N., Wu T., Cao J. Advances in understanding and harnessing the molecular regulatory mechanisms of vegetable quality. *Front. Plant Sci.*, 2022, vol. 13, pp. 836515. DOI: 10.3389/fpls.2022.836515
10. Dobrovlyanin V.D., Khatskevich A.N. The market of soft drinks: current state, development prospects and promotion strategy in food retail. *Marketing v Rossii i za rubezhom*, 2021, no. 6, pp. 95–104 (in Russian).
11. Dragilev I.G., Dragileva L.Yu. Research for the current juice market and consumer preferences in Vladivostok. *Azimuth nauchnykh issledovaniy: ekonomika i upravlenie*, 2021, vol. 10, no. 4 (37), pp. 119–123. DOI: 10.26140/anie-2021-1004-0026 (in Russian).
12. Nikolaeva M.A., Petrova A.A., Rudakov S.V. Assortment of the category "Juice products", sold in retail outlets in Moscow. *Tovarovod prodovol'stvennykh tovarov*, 2021, no. 3, pp. 184–192. DOI: 10.33920/igt-01-2103-04 (in Russian).
13. Belmer S.V. Juices in the diet of a child and an adult: Their significance for health. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*, 2016, vol. 61, no. 4, pp. 43–48. DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-4-43-48 (in Russian).
14. Keniyz N.V., Varivoda A.A. Biologically active components in human nutrition due to the consumption of juices and drinks. *Tekhnologiya i tovarovedenie innovatsionnykh pishchevykh produktov*, 2020, vol. 65, no. 6, pp. 50–55. DOI: 10.33979/2219-8466-2020-65-6-50-55 (in Russian).
15. Ferruzzi M.G., Tanprasertsuk J., Kris-Etherton P., Weaver C.M., Johnson E.J. Perspective: the role of beverages as a source of nutrients and phytonutrients. *Adv. Nutr.*, 2020, vol. 11, no. 3, pp. 507–523. DOI: 10.1093/advances/nmz115
16. Miles E.A., Calder P.C. Effects of Citrus Fruit Juices and Their Bioactive Components on Inflammation and Immunity: A Narrative Review. *Front. Immunol.*, 2021, vol. 12, pp. 712608. DOI: 10.3389/fimmu.2021.712608
17. Kasapoğlu K.N., Daşkaya-Dikmen C., Yavuz-Düzgün M., Karaça A.C., Özçelik B. 3 Enrichment of Beverages With Health Beneficial Ingredients. *Value-Added Ingredients and Enrichments of Beverages*, 2019, vol. 14, pp. 63–99. DOI: 10.1016/b978-0-12-816687-1.00003-5
18. Eliseeva L.G., Grishina E.V. Trend analysis of the import substituting juice production in the Russian market. *Mezhdunarodnaya trgovlya i trgovaya politika*, 2016, vol. 5, no. 1, pp. 74–81 (in Russian).
19. Tsatsakis A.M., Nawaz M.A., Tutelyan V.A., Golokhvast K.S., Kalantzi O.I., Chung D.H., Kang S.J., Coleman M.D. [et al.]. Impact on environment, ecosystem, diversity and health from culturing and using GMOs as feed and food. *Food Chem. Toxicol.*, 2017, vol. 107, pt A, pp. 108–121. DOI: 10.1016/j.fct.2017.06.033
20. Carzoli A.K., Aboobucker S.I., Sandall L.L., Lübberstedt T.T., Suza W.P. Risks and opportunities of GM crops: Bt maize example. *Glob. Food Secur.*, 2018, vol. 19, pp. 84–91. DOI: 10.1016/j.gfs.2018.10.004
21. Sorokoletova N.E., Lomteva N.A., Kondratenko E.I., Netipanova N.V. Modern aspects uses of gene-modified components in food and methods their detection. *Tekhnologii pishchevoi i pererabatyvayushchei promyshlennosti APK – produkty zdorovogo pitaniya*, 2014, no. 4 (4), pp. 75–81 (in Russian).
22. Kuanar A., Pati A., Pattnaik B., Bhuyan R., Kar D. Biotechnological Approaches for Enhancing the Production of Vegetables – An Updated Overview. *Universal Journal of Agricultural Research*, 2021, vol. 9, no. 6, pp. 221–234. DOI: 10.13189/ujar.2021.090601
23. Lobato-Gómez M., Hewitt S., Capell T., Christou P., Dhingra A., Girón-Calva P.S. Transgenic and genome-edited fruits: background, constraints, benefits, and commercial opportunities. *Hortic. Res.*, 2021, vol. 8, no. 1, pp. 166. DOI: 10.1038/s41438-021-00601-3
24. Heng Y., Yoon S., House L. Explore Consumers' Willingness to Purchase Biotechnology Produced Fruit: An International Study. *Sustainability*, 2021, vol. 13, no. 22, pp. 12882. DOI: 10.3390/su132212882
25. Dutt M., Barthe G., Irely M., Grosser J. Correction: Transgenic Citrus Expressing an Arabidopsis NPR1 Gene Exhibit Enhanced Resistance against Huanglongbing (HLB; Citrus Greening). *PLoS One*, 2016, vol. 11, no. 1, pp. e0147657. DOI: 10.1371/journal.pone.0147657
26. Ying X., Redfern B., Gmitter F.G. Jr., Deng Z. Heterologous Expression of the Constitutive Disease Resistance 2 and 8 Genes from *Poncirus trifoliata* Restored the Hypersensitive Response and Resistance of Arabidopsis *cdl1* Mutant to Bacterial Pathogen *Pseudomonas syringae*. *Plants (Basel)*, 2020, vol. 9, no. 7, pp. 821. DOI: 10.3390/plants9070821

Mukhammadiyeva G.F., Karimov D.O., Shaikhislamova E.R., Bakirov A.B., Kudoyarov E.R., Valova Ya.V., Daukaev R.A., Repina E.F. Identification of genetically modified organisms in foods of plant origin as a way to control health risks for consumers. *Health Risk Analysis*, 2022, no. 3, pp. 83–89. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.07.eng

Получена: 27.06.2022

Одобрена: 18.08.2022

Принята к публикации: 21.09.2022

Научная статья

**ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ХАРАКТЕРИСТИКА СОДЕРЖАНИЯ МЕТАБОЛИТА
ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ
1-ГИДРОКСИПИРЕНА В МОЧЕ КАК МАРКЕРА ЭКСПОЗИЦИИ РАБОТНИКОВ
ЭЛЕКТРОЛИЗНЫХ ЦЕХОВ АЛЮМИНИЕВОГО ПРОИЗВОДСТВА****С.Ф. Шаяхметов, А.Н. Алексеенко, А.В. Меринов, О.М. Журба**Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований, Россия, 665826, г. Ангарск,
12а микрорайон, 3

Потенциальное воздействие высокотоксичных полициклических ароматических углеводородов (ПАУ) на здоровье работников алюминиевого производства обуславливает необходимость определения биомаркеров экспозиции токсикантов и оценки риска нарушений здоровья. Осуществлены идентификация и оценка уровней содержания биомаркера экспозиции ПАУ 1-гидроксипирена (1-ОНРуг) в моче у работников электролизных цехов при традиционной и модернизированной технологиях производства алюминия. Выполнены сравнительные исследования содержания маркерного метаболита 1-ОНРуг в моче у 142 работников основных профессий электролизных цехов с разной технологией получения алюминия и 14 человек, входящих в контрольную группу, с помощью авторского высокочувствительного хромато-масс-спектрометрического метода определения 1-ОНРуг в моче с нижним пределом измерения 0,1 мкг/л и суммарной погрешностью, не превышающей 15 %.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о высоких уровнях содержания 1-ОНРуг в моче у работников электролизных цехов, превышающих в 2–30 раз допустимое значение биологического индекса воздействия (ВЕИ), которые ассоциированы с уровнями экспозиции компонентов ПАУ, применяемой технологией производства алюминия и профессией работника. Наивысшие внутренние нагрузки ПАУ по содержанию 1-ОНРуг в моче и связанный с ними риск для здоровья установлены у анодчиков и машинистов кранов в цехах с традиционной технологией самообжигающихся анодов, самые низкие – у операторов электролизников и анодчиков цехов с модернизированной технологией предварительно обожженных анодов. Примечателен факт обнаружения повышенного в 2,7–4,7 раза ВЕИ уровня содержания 1-ОНРуг в моче у машинистов (операторов) электромостовых кранов, находящихся в верхней зоне электролизных корпусов.

Полученные результаты позволяют рекомендовать выполнение биомониторинговых исследований 1-ОНРуг в моче работников электролизных цехов алюминиевых заводов при проведении углубленных медицинских осмотров для разработки мер первичной и вторичной профилактики профессиональных и производственно обусловленных заболеваний.

Ключевые слова: производство алюминия, полициклические ароматические углеводороды, биомаркер экспозиции, 1-гидроксипирен, работники, газовая хромато-масс-спектрометрия, биологический мониторинг, биосреды.

Полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) относятся к приоритетным стойким наиболее опасным органическим загрязнителям, обладающим высокой токсичностью, сильной мутагенной и канцерогенной активностью. Воздействие ПАУ на организм человека представляет серьезную угрозу для его здоровья, является фактором риска онкологических заболеваний, что обуславливает необходимость проведения мониторинга биомаркеров экспозиции токсикантов класса ПАУ [1–3]. Ис-

точниками воздействия техногенных ПАУ на окружающую среду и людей является ряд промышленных предприятий металлургической, нефтехимической и углеперерабатывающей промышленности (выплавка алюминия, чугуна и стали, производство кокса, битума, асфальта и др.) [4, 5].

В алюминиевой промышленности ПАУ образуются при плавке анодной массы в электролизерах, где идет получение алюминия с использованием технологии Содеберга с самообжигающимися и пред-

© Шаяхметов С.Ф., Алексеенко А.Н., Меринов А.В., Журба О.М., 2022

Шаяхметов Салим Файзыевич – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник (e-mail: salimf53@mail.ru; тел.: 8 (914) 874-22-43; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8740-3133>).

Алексеенко Антон Николаевич – кандидат химических наук, старший научный сотрудник (e-mail: alexeenko85@mail.ru; тел.: 8 (914) 937-78-04; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4980-5304>).

Меринов Алексей Владимирович – кандидат биологических наук, младший научный сотрудник (e-mail: alekmerinov@mail.ru; тел.: 8 (964) 117-07-49; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7848-6432>).

Журба Ольга Михайловна – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией, старший научный сотрудник (e-mail: zhurba99@gmail.com; тел.: 8 (908) 655-09-86; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9961-6408>).

варительно обожженными угольными электродами. Большую группу поступающих в воздух рабочей зоны ПАУ представляют возгоны каменноугольных смол и пеков (смолистые вещества), в составе которых определяется более 12 ПАУ с разной степенью канцерогенной активности: бенз(а)пирен, хризен, дибенз(а,і)пирен, бенз(к)флуантен, фенантрен, пирен, антрацен и др. [6–8].

В России и в большинстве других стран оценка воздействия ПАУ и их нормирование проводятся по наиболее опасному и изученному из них бенз(а)пирену. В то же время для оценки реальной химической нагрузки и риска повреждения здоровья, помимо контроля за уровнем ПАУ в воздухе, используется биомониторинг содержания самих соединений или их метаболитов в биосубстратах организма. Показатели биологического мониторинга свидетельствуют о количественном содержании токсикантов, которые действительно поступили в организм и оказывают на него воздействие [9, 10].

В мировой практике биомониторинг ПАУ обычно проводится путем определения общепризнанного маркерного метаболита 1-гидроксипирена (1-ОНРуг) в моче, поскольку пирен является основным компонентом в смесях ПАУ, а уровень его метаболита коррелирует с общим содержанием ПАУ в воздухе и повреждением ДНК у лиц, экспонированных бенз(а)пиреном [11–15]. Американская ассоциация государственных промышленных гигиенистов (ACGIH) установила предельное значение биологического индекса экспозиции (BEI) по содержанию 1-ОНРуг в моче – 2,5 мкг/дм³¹. Выполненные на зарубежных алюминиевых заводах биомониторинговые исследования обнаружили высокие уровни содержания 1-ОНРуг в моче у рабочих, занятых обслуживанием электролизеров и изготовлением угольных анодов [11, 12, 16, 17]. В России до настоящего времени подобных исследований не проводилось. Также отсутствуют данные по сравнительной оценке уровней содержания 1-ОНРуг среди рабочих основных профессий при разных технологиях получения алюминия.

Одним из важных этапов биомониторинговых исследований является измерение содержания 1-ОНРуг в моче. Перспективным и надежным способом определения 1-ОНРуг в моче может явиться газовая хромато-масс-спектрометрия (ГХ-МС), которой присущи высокая эффективность и селективность разделения компонентов на колонке и возможность использования дейтерированного стандарта 1-ОНРуг-d9. Более того, апробация и внедрение в практику разработанной на базе имеющихся зарубежных методов ГХ-МС [12, 18, 19] собственной высокочувствительной и метрологически аттестованной в РФ методики определения 1-ОНРуг в моче [20] позволит достоверно оценить экспозицию ПАУ

на организм при проведении медико-биологического мониторинга.

Цель исследования – идентификация и оценка уровней содержания биомаркера экспозиции ПАУ 1-ОНРуг в моче у работников электролизных цехов при традиционной и модернизированной технологиях производства алюминия.

Материалы и методы. Исследования проводили на крупном алюминиевом предприятии Восточной Сибири, использующем традиционную технологию получения алюминия с самообжигающимися анодами (ТСА) и модернизированную – с предварительно обожженными анодами (ТОА).

Оценка содержания компонентов возгонов каменноугольных смол и бенз(а)пирена в воздухе электролизных цехов алюминиевого производства выполнена на основании анализа результатов собственных исследований и измерений санитарно-промышленной лаборатории предприятия [21], а также отечественных и зарубежных литературных данных [22, 23].

Химико-аналитическое исследование содержания метаболита ПАУ 1-гидроксипирена в моче включало в себя два этапа: сбор и обработка проб мочи, ГХ-МС-анализ метаболита и оценка результатов исследования.

Идентификацию и количественное определение 1-ОНРуг в моче проводили с помощью газового хроматографа Agilent 7890A с масс-селективным детектором Agilent 5975, капиллярной колонкой HP-5MS (30×0,25×0,25 мкм), жидкостным автосамплером Agilent 7693 согласно предложенной методике [20]. Для обработки проб использовали оптимизированные способы ферментативного гидролиза конъюгированной формы метаболита β-глюкоронидазой при 55 °С в течение 60 мин, двойной жидкостно-жидкостной экстракции аналита гексаном с упариванием в токе инертного газа, дериватизации растворенного сухого остатка в силилирующем растворе N, O-бис трифторацетамида (БСТФА) в триметилсилиловый эфир при комнатной температуре, хроматографирования в режиме мониторинга выбранных ионов (SIM) с m/z 290, 275, 299, 284 [24]. Количественное измерение 1-ОНРуг в моче проводилось с помощью внутреннего изотопно-меченого стандарта 1-ОНРуг-d9. Хроматограммы индивидуальной идентификации 1-ОНРуг в образцах мочи работников представлены на рис. 1.

При апробации предложенной методики ГХ-МС-определения содержания 1-ОНРуг в моче были выявлены следующие методические особенности: установлены оптимальные условия и параметры обработки проб мочи, обеспечивающие значительное сокращение ее времени за счет уменьшения продолжительности ферментативного гидролиза β-глюкоронидазой и дериватизации 1-ОНРуг силили-

¹ 2020 TLVs and BEIs: Based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices // ACGIH. – Cincinnati, 2020. – 292 p.

рующим реагентом БСТФА; достигнута высокая точность анализа при использовании внутреннего изотопно-меченого стандарта 1-ОНРуг-d9, отмечено повышение чувствительности методики определения вследствие увеличения степени экстракции аналита из биоматериала с помощью двукратной ЖЖЭН – гексаном. Пределы обнаружения и количественного определения для 1-ОНРуг составили соответственно 0,02 и 0,1 мг/мл, что значительно ниже предела обнаружения, установленного зарубежными методами измерения метаболита в моче (0,1–0,5 мг/мл) [12, 18].

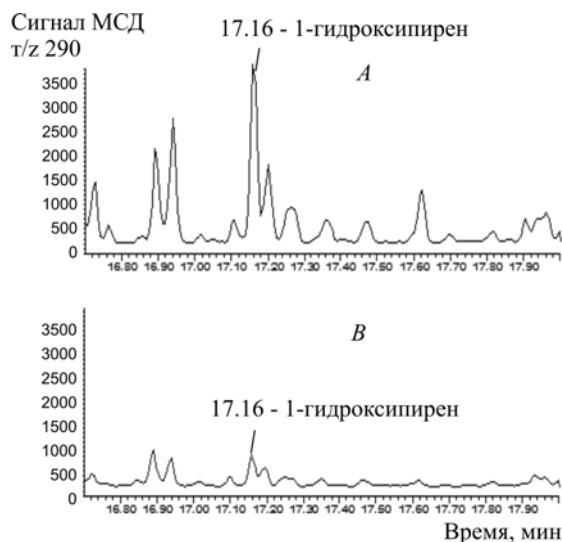


Рис. 1. Хроматограммы опытного и контрольного образцов мочи: А – работник производства, концентрация – 1,98 мкг/л; В – контрольный образец, концентрация – 0,28 мкг/л

Работники электролизных цехов (142 человек), среди которых проводилась идентификация и анализ содержания биомаркера 1-ОНРуг в моче, были разделены на три группы: имеющие производственный контакт с ПАУ, в зависимости от профессии и используемой технологии электролиза алюминия, а также лица контрольной группы. Первую группу составили 112 работников основных профессий цехов, использующих ТСА: электролизники, анодчики и машинисты кранов (средний возраст – $37,5 \pm 0,8$ г. и средний стаж – $9,0 \pm 0,5$ г.). Во вторую группу вошли 30 работников, занятых в цехах, применяющих ТОА: операторы автоматизированного процесса производства по обслуживанию новых высокопроизводительных электролизеров (операторы-электролизники), перетяжке анодных рам (операторы-рамщики) и мостовых кранов (операторы-крановщики). Средний возраст работников данной группы составил $37,4 \pm 1,2$ г., средний стаж – $6,7 \pm 0,7$ г. Третью, контрольную, группу составили 14 человек, не работающих на этом предприятии и не имеющих профессиональный контакт с ПАУ.

Для объективной оценки содержания 1-ОНРуг у работников сбор проб мочи осуществляли при проведении периодического медицинского осмотра в поликлинике завода перед началом следующей утренней рабочей смены. Результаты измерений 1-ОНРуг в моче работников сравнивали с медианным уровнем контрольной группы (0,17 мкг/л) и предельным значением BEI (ACGIH) в моче, который составляет 2,5 мкг/л¹.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием статистического программного обеспечения Jamovi (version 2.3.2), с помощью непараметрических критериев Краскела – Уоллиса и Манна – Уитни с поправкой Бонферрони и без нее. Результаты проведенных исследований представлены в виде медианы (*Me*), межквартильного размаха (Q_{25} – Q_{75}) и интервала концентраций, мкг/л.

Результаты и их обсуждение. В результате анализа данных ранее проведенных исследований установлено, что содержание летучих компонентов возгонов каменноугольных смол и бенз(а)пирена в воздухе рабочей зоны электролизных цехов при использовании ТСА составляло 0,2–0,36 и 0,21–3,9 мкг/м³ соответственно, превышая допустимые уровни (0,2 и 0,15 мкг/м³ соответственно) в среднем до 1,8 и 26,0 раза соответственно. При этом наибольшие среднесменные концентрации смолистых веществ и бенз(а)пирена, превышающие ПДК до 1,8 и 26,0 раза соответственно, отмечались в рабочей зоне у анодчиков и электролизников. В то же время в цехах с ТОА средние концентрации возгонов каменноугольных смол на рабочих местах находились в пределах допустимого уровня (0,2 мг/м³), а бенз(а)пирена – составляли 0,5–1,4 ПДК [21, 22]. По данным зарубежных авторов, уровни бенз(а)пирена в воздухе электролизных цехов европейских алюминиевых заводов варьировались от 0,19 до 2,8 мкг/м³ и достигали 48 мкг/м³ на рабочем месте анодчика, непосредственно вблизи самообжигающихся анодов Содеберга [17, 23]. Таким образом, совершенно очевидно, что с гигиенической точки зрения, для оптимизации условий труда в электролизных цехах необходима планомерная модернизация оборудования с переходом на технологию предварительно обожженных анодов.

Результаты ГХ-МС-анализа содержания 1-ОНРуг в моче работников электролизных цехов, использующих традиционную и модернизированную технологии получения алюминия, приведены в таблице и на рис. 2.

Анализ результатов исследований показал, что у всех обследованных, работающих в электролизных цехах, а также лиц контрольной группы, не имеющих профессионального контакта с ПАУ, отмечалось наличие метаболита 1-ОНРуг в моче, уровни которого варьировались в широком диапазоне – от 0,17 до 267,0 мкг/л и от 0,08 до 0,9 мкг/л соответственно.

В процессе исследований у работников электролизных цехов были выявлены значимые различия

Концентрации 1-гидроксипирена в моче работников основных профессий электролизных цехов получения алюминия

Тип технологии, профессия	n	Me (Q_{25} – Q_{75}), мкг/л	Min–Max, мкг/л
ТСА. Все работники	112	11,0 (2,4–39,3)*	0,17–267,0
Электролизник	49	3,6 (1,5–13,3)▲	0,17–98,0
Анодчик	26	75,2 (16,5–138,5)▲,■,♦	0,87–267,0
Машинист крана	37	11,8 (2,7–30,0)■	0,18–57,7
ТОА. Все работники	30	3,5 (1,4–7,3)*	0,61–14,7
Оператор-электролизник	16	3,5 (1,3–7,7)	0,61–14,7
Оператор-рамщик	6	2,2 (1,6–3,4)♦	1,1–7,3
Оператор-крановщик	8	6,8 (2,4–7,8)	0,81–10,9
Группа контроля	14	0,17 (0,10–0,30)	0,08–0,9

Примечание: *, ♦, ▲, ■ – различия сравниваемых показателей между группами, статистически значимы при $p < 0,05$.

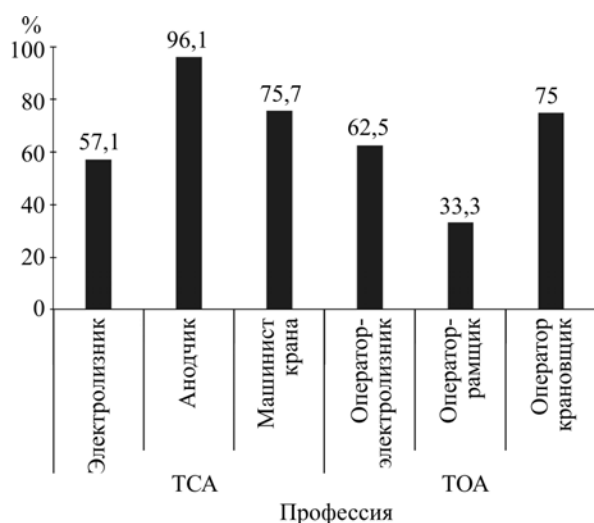


Рис. 2. Доля проб, превышающих предел BEI 1-ОНРуг в моче (%) у работников электролизных цехов с ТСА и ТОА

уровней содержания 1-ОНРуг в моче, как между основными группами рабочих профессий, так и по сравнению с контрольной группой и рекомендованным ACGIH предельным значением BEI. Так, медианные концентрации 1-ОНРуг в моче у работников цехов с ТСА – электролизников, анодчиков и машинистов кранов – превышали значения контрольной группы и BEI в 21–442 и 1,4–30 раз соответственно ($p < 0,05$). Наибольшее количество проб с превышением предельного значения BEI 1-ОНРуг в моче отмечалось у анодчиков и машинистов кранов – 96,1 и 75,7 % соответственно, в то время как у электролизников – 57,1 %. При этом у анодчиков, выполняющих операции по обслуживанию и замене самообжигающихся угольных анодов в электролизерах, уровни содержания 1-ОНРуг в моче были самыми высокими, превышающими предел BEI в среднем в 30 раз, а также параметры 1-ОНРуг в моче у элек-

тролизников – в 20 раз и у машинистов кранов – в 6,3 раза ($p < 0,05$). Это свидетельствует о доминирующем производственно-обусловленном уровне воздействия соединений ПАУ в рабочей зоне анодчиков и высоком риске развития нарушений их здоровья.

В цехах, применяющих модернизированную ТОА, медианные значения 1-ОНРуг в моче работников основных профессий составляли 2,2–6,8 мкг/л, превышая предел BEI в среднем в 1,4–2,7 раза, преимущественно у операторов-электролизников и операторов-крановщиков ($p < 0,05$). При этом самые низкие концентрации 1-ОНРуг в моче, находящиеся в пределах BEI, определялись у операторов-рамщиков (2,2 мкг/л), выполняющих работу по перетяжке анодных рам и ремонту временной подвески анодов на электролизерах. Доля проб мочи, превышающих предел BEI 1-ОНРуг, также была более высокой у операторов-электролизников (62,5 %) и операторов-крановщиков (75,0 %) по сравнению с операторами-рамщиками (33,3 %).

Сравнение измеренных значений экскреции 1-ОНРуг с мочой у экспонированных работников в зависимости от применяемой технологии получения алюминия показало, что медианные концентрации данного метаболита в моче у операторов-рамщиков и в целом у всей когорты работников основных профессий цехов с модернизированной ТОА были достоверно ниже ($p < 0,05$), чем у аналогичных групп работников цехов с традиционной ТСА (в 34,2 и 3,1 раза соответственно). Указанное может быть связано с существенным снижением образования и поступления в рабочую среду новых цехов компонентов ПАУ вследствие использования в новых электролизерах предварительно обожженных анодов, что подтверждается данными мониторинга содержания в воздухе смолистых веществ и бенз(а)-пирена [21, 22].

Следует отметить, что полученные результаты в целом согласуются с данными зарубежных исследований, отражают производственно-профессиональные особенности экскреции 1-ОНРуг с мочой у работников, занятых обслуживанием электролизеров [12, 17, 24]. Особенно примечателен факт обнаружения повышенного уровня содержания 1-ОНРуг в моче у анодчиков цехов с ТСА, а также у машинистов (операторов) электромостовых кранов, находящихся в верхней зоне электролизных корпусов, куда поступают восходящие потоки вредных пылегазовых микстов. Исследования ряда авторов показали, что воздействие ПАУ на уровне 1-ОНРуг в моче 4,4 мкг/л может соответствовать относительному риску возникновения рака легких примерно на уровне 1,3, а содержание метаболита в моче свыше 7,7 мкг/л уже может оцениваться как наиболее высокий риск карциномы легких для рабочих [25, 26]. Следовательно, выявленные высокие уровни содер-

жания 1-ОНРуг и существенное их превышение предельного значения ВЕИ в моче у основных профессиональных групп работников алюминиевого производства могут свидетельствовать о серьезной угрозе для их здоровья. Примененный нами ГХ-МС-метод индикации содержания маркерного метаболита ПАУ – 1-ОНРуг в моче у экспонированных работников позволяет объективно оценивать экспозицию ПАУ на организм при проведении биомониторинговых исследований. Наиболее действенным и радикальным путем профилактики профессиональной и производственно обусловленной (в том числе онкологической) заболеваемости работников является внедрение новых технологий электролиза алюминия с использованием обожженных углеродных и инертных анодов, современных герметичных электролизеров, полной автоматизации и механизации процессов и пылегазоулавливания, позволяющих удалить токсические и канцерогенно-опасные вещества из производственной среды.

Выводы. Таким образом, результаты проведенных биомониторинговых исследований свидетельствуют о высоком содержании маркерного метаболита ПАУ – 1-ОНРуг – в моче у работников электролизных цехов алюминиевого завода, кото-

рое зависит от уровня экспозиции компонентов ПАУ, применяемой технологии и профессии работника. Наивысшие внутренние нагрузки ПАУ по содержанию 1-ОНРуг в моче и связанный с ними риск нарушения здоровья установлены у анодчиков и машинистов кранов в цехах с традиционной ТСА, самые низкие – у операторов цехов с модернизированной ТОА. Апробированный метод ГХ-МС-идентификации метаболита ПАУ 1-ОНРуг в моче в качестве биомаркера может применяться для адекватной оценки производственной экспозиции к соединениям ПАУ, в том числе бенз(а)пирену. Проведенные исследования позволяют рекомендовать выполнение биомониторинговых исследований 1-ОНРуг в моче работников электролизных цехов алюминиевых заводов при проведении углубленных медицинских осмотров для разработки мер первичной и вторичной профилактики профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний.

Финансирование. Работа проведена в рамках средств, выделяемых для выполнения государственного задания ФГБНУ ВСИМЭИ.

Конфликт интересов. Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons and some related exposures // IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum. – Lyon, 2010. – Vol. 92. – 853 p.
2. Ifegwu O.C., Anyakora C. Polycyclic aromatic hydrocarbons: Part I. Exposure // Advances in Clinical Chemistry. – 2015. – Vol. 72. – P. 277–304. DOI: 10.1016/bs.acc.2015.08.001
3. Exposure to atmospheric particulate matter-bound polycyclic aromatic hydrocarbons and their health effects: a review / L. Yang, H. Zhang, X. Zhang, W. Xing, Y. Wang, P. Bai, L. Zhang, K. Hayakawa [et al.] // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2021. – Vol. 18, № 4. – P. 2177. DOI: 10.3390/ijerph18042177
4. Abdel-Shafy H.I., Mansour M.S.M. A review on polycyclic aromatic hydrocarbons: Source, environmental impact, effect on human health and remediation // Egyptian journal of petroleum. – 2016. – Vol. 25, № 1. – P. 107–123. DOI: 10.1016/j.ejpe.2015.03.011
5. Плотникова О.А., Мельников Г.В., Тихомирова Е.И. Полициклические ароматические углеводороды: характеристики, источники, нормирование, спектроскопические методы определения (обзор) // Теоретическая и прикладная экология. – 2021. – № 4. – С. 12–19. DOI: 10.25750/1995-4301-2021-4-012-019
6. Таранина О.А., Буркат В.С. Методы контроля выбросов смолистых веществ (возгонов каменноугольного пека) в атмосферу в рамках производственного экологического контроля на алюминиевых заводах Российской Федерации // Экологические системы и приборы. – 2017. – № 6. – С. 3–7.
7. Kurteeva L.I., Morozov S.V., Anshits A.G. The sources of carcinogenic PAH emission in aluminium production using Soderberg cells // Advances in the Geological Storage of Carbon Dioxide. Nato Science Series: IV: Earth and Environmental Sciences. – 2006. – Vol. 65. – P. 57–65. DOI: 10.1007/1-4020-4471-2_06
8. Медицина труда при электролитическом получении алюминия / под ред. О.Ф. Рослого, Е.И. Лихачевой. – Екатеринбург: Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий, 2011. – 160 с.
9. Научные принципы применения биомаркеров в медико-экологических исследованиях (обзор литературы) / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, В.П. Чашин, А.Б. Гудков // Экология человека. – 2019. – № 9. – С. 4–14. DOI: 10.33396/1728-0869-2019-9-4-14
10. Шилов В.В., Маркова О.Л., Кузнецов А.В. Биомониторинг воздействия вредных химических веществ на основе современных биомаркеров. Обзор литературы // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 6. – С. 591–596. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-6-591-596
11. The relationship between polycyclic aromatic hydrocarbons in air and in urine of workers in a Söderberg potroom / E.T. Ny, D. Heederik, H. Kromhout, F. Jongeneelen // Am. Ind. Hyg. Assoc. J. – 1993. – Vol. 54, № 6. – P. 277–284. DOI: 10.1080/15298669391354685

12. Jongeneelen F.J. Benchmark guideline for urinary 1-hydroxypyrene as biomarker of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons // *The Annals of Occupational Hygiene*. – 2001. – Vol. 45, № 1. – P. 3–13. DOI: 10.1093/annhyg/45.1.3
13. Dietary and inhalation exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and urinary excretion of monohydroxy metabolites – A controlled case study in Beijing, China / Y. Zhang, J. Ding, G. Shen, J. Zhong, C. Wang, S. Wei, C. Chen, Y. Chen [et al.] // *Environ. Pollut.* – 2014. – Vol. 184. – P. 515–522. DOI: 10.1016/j.envpol.2013.10.005
14. Urinary 1-hydroxypyrene as a comprehensive carcinogenic biomarker of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons: a cross-sectional study of coke oven workers in China / Y. Yamano, K. Hara, M. Ichiba, T. Hanaoka, G. Pan, T. Nakadate // *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. – 2014. – Vol. 87, № 7. – P. 705–713. DOI: 10.1007/s00420-013-0913-6
15. Internal exposure to carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons and DNA damage: A null result in brief / H.U. Käfferlein, B. Marczynski, P. Simon, J. Angerer, H.-P. Rihs, M. Wilhelm, K. Straif, B. Pesch, T. Brüning // *Arch. Toxicol.* – 2021. – Vol. 86, № 8. – P. 1317–1321. DOI: 10.1007/s00204-012-0882-7
16. Levin J.O., Rhén M., Sikström E. Occupational PAH exposure: urinary 1-hydroxypyrene levels of coke oven workers, aluminium smelter pot-room workers, road pavers, and occupationally non-exposed persons in Sweden // *Science of the Total Environment*. – 1995. – Vol. 163, № 1–3. – P. 169–177. DOI: 10.1016/0048-9697(95)04488-M
17. Relevance of urinary 3-hydroxybenzo(a)pyrene and 1-hydroxypyrene to assess exposure to carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbon mixtures in metallurgy workers / D. Barbeau, R. Persoons, M. Marques, C. Hervé, G. Laffitte-Rigaud, A. Maitre // *Ann. Occup. Hyg.* – 2014. – Vol. 58, № 5. – P. 579–590. DOI: 10.1093/annhyg/meu004
18. Campo L., Rossella F., Fustinoni S. Development of a gas chromatography/mass spectrometry method to quantify several urinary monohydroxy metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in occupationally exposed subjects // *Journal of chromatography B*. – 2008. – Vol. 875, № 2. – P. 531–540. DOI: 10.1016/j.jchromb.2008.10.017
19. Shin H.-S., Lim H.-H. Simultaneous determination of 2-naphthol and 1-hydroxy pyrene in urine by gas chromatography-mass spectrometry // *Journal of chromatography B*. – 2011. – Vol. 879, № 7–8. – P. 489–494. DOI: 10.1016/j.jchromb.2011.01.009
20. Хромато-масс-спектрометрическое определение 1-гидроксипирена в моче как биомаркера воздействия полициклических ароматических углеводородов / А.Н. Алексеенко, О.М. Журба, А.В. Меринов, С.Ф. Шаяхметов // *Журнал аналитической химии*. – 2020. – Т. 75, № 1. – С. 67–73. DOI: 10.31857/S0044450220010028
21. Гигиенические аспекты условий труда в современном производстве алюминия / С.Ф. Шаяхметов, Н.М. Мещакова, Л.Г. Лисецкая, А.В. Меринов, О.М. Журба, А.Н. Алексеенко, В.С. Рукавишников // *Гигиена и санитария*. – 2018. – Т. 97, № 10. – С. 899–904. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-10-899-904
22. Актуальные вопросы гигиены в алюминиевой промышленности России / О.Ф. Рослый, В.Б. Гурвич, Э.Г. Плотко, С.В. Кузьмин, А.А. Федорук, Н.А. Рослая, С.В. Ярушин, Д.В. Кузьмин // *Медицина труда и промышленная экология*. – 2012. – № 11. – С. 8–12.
23. The relations between polycyclic aromatic hydrocarbons exposure and 1-OHP levels as a biomarker of the exposure / Z. Klöslövá, M. Drímal, K. Balog, K. Koppová, J. Dubajová // *Cent. Eur. J. Public Health*. – 2016. – Vol. 24, № 4. – P. 302–307. DOI: 10.21101/cejph.a4179
24. Оптимизация условий пробоподготовки с помощью математического планирования для определения 1-гидроксипирена в моче методом газовой хромато-масс-спектрометрии / А.Н. Алексеенко, О.М. Журба, А.В. Меринов, С.Ф. Шаяхметов // *Гигиена и санитария*. – 2020. – Т. 99, № 10. – С. 1153–1158. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-10-1153-1158
25. Evaluation of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in a coke production and a graphite electrode manufacturing plant: assessment of urinary excretion of 1-hydroxypyrene as a biological indicator of exposure / J.P. Buchet, J.P. Genart, F. Mercado-Calderon, J.P. Delavignette, L. Cupers, R. Lauwerys // *Br. J. Ind. Med.* – 1992. – Vol. 49, № 11. – P. 761–768. DOI: 10.1136/oem.49.11.761
26. A contribution to the health risk assessment of exposure to exhaust gases in custom officers at border crossing / M. Tuček, V. Bencko, J. Volný, J. Petanová // *Ceske Pracovni Lekarstvi*. – 2006. – Vol. 7, № 2. – P. 76–83.

Идентификация и характеристика содержания метаболита ПАУ 1-гидроксипирена в моче как маркера экспозиции работников электролизных цехов алюминиевого производства / С.Ф. Шаяхметов, А.Н. Алексеенко, А.В. Меринов, О.М. Журба // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 3. – С. 90–97. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.08



Research article

IDENTIFICATION AND CHARACTERIZATION OF 1-HYDROXYPYRENE CONTENTS IN URINE AS A MARKER OF EXPOSURE TO PAH IN WORKERS OF ELECTROLYSIS WORKSHOPS AT ALUMINUM PRODUCTION**S.F. Shayakhmetov, A.N. Alekseenko, A.V. Merinov, O.M. Zhurba**

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 3 12A mikrorayon, Angarsk, 665826, Russian Federation

Potential harmful effects produced by highly toxic aromatic hydrocarbons (PAH) on health of workers employed at aluminum production make it necessary to identify biomarkers of exposure to the toxicants and to assess health risks.

Our research goal was to identify and assess contents of 1-hydroxypyrene (1-OHPyr) as a biomarker of exposure to PAH. The chemical was identified in urine of workers from electrolysis workshops where either conventional or updated aluminum production technologies were employed. We comparatively examined contents of the marker metabolite 1-OHPyr in urine of 142 workers with basic occupations employed at electrolysis workshops with different aluminum production technologies (the test group) and 14 people who were included in the reference group. The chemical was identified with the authors' high-sensitivity gas chromatography-mass spectrometry method for 1-OHPyr identification in urine with the lower limit of detection being equal to 0.1 µg/l and total error not exceeding 15 %.

The research results revealed high 1-OHPyr contents in urine of workers employed at electrolysis workshops. These contents were by 2–30 times higher than the permissible value of the biological exposure index (BEI) and were associated with exposure to PAH components, an aluminum production technology applied in a given workshop and a worker's occupation. The highest PAH burdens as per 1-OHPyr contents in urine and associated health risks were determined for workers who handled anodes of electrolyzers and crane operators in workshops that employed a conventional technology with self-baking anodes. The lowest ones were established for electrolysis operators and anode frame operators in workshops that employed an updated technology with prebake anodes. It is noteworthy that 1-OHPyr contents were by 2.7–4.7 times higher than permissible BEI value in urine of EOT (bridge) crane operators since these cranes were located in the upper zone of the analyzed electrolysis workshops.

Our research results allow us to recommend the inclusion of biological monitoring of 1-OHPyr contents in urine of workers employed at electrolysis workshops of aluminum productions into periodical medical examinations. This is necessary for developing activities aimed at primary and secondary prevention of occupational and work-related diseases.

Keywords: aluminum production, polycyclic aromatic hydrocarbons, biomarker of exposure, 1-hydroxypyrene, workers, gas chromatography-mass spectrometry, biological monitoring, biological media.

References

1. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons and some related exposures. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.*, Lyon, 2010, vol. 92, 853 p.
2. Ifegwu O.C., Anyakora C. Polycyclic aromatic hydrocarbons: Part I. Exposure. *Advances in Clinical Chemistry*, 2015, vol. 72, pp. 277–304. DOI: 10.1016/bs.acc.2015.08.001
3. Yang L., Zhang H., Zhang X., Xing W., Wang Y., Bai P., Zhang L., Hayakawa K. [et al.]. Exposure to atmospheric particulate matter-bound polycyclic aromatic hydrocarbons and their health effects: a review. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2021, vol. 18, no. 4, pp. 2177. DOI: 10.3390/ijerph18042177
4. Abdel-Shafy H.I., Mansour M.S.M. A review on polycyclic aromatic hydrocarbons: Source, environmental impact, effect on human health and remediation. *Egyptian journal of petroleum*, 2016, vol. 25, no. 1, pp. 107–123. DOI: 10.1016/j.ejpe.2015.03.011
5. Plotnikova O.A., Melnikov G.V., Tikhomirova E.I. Polycyclic aromatic hydrocarbons: characteristics, sources, standardization, spectroscopic determination methods (review). *Teoreticheskaya i prikladnaya ekologiya*, 2021, no. 4, pp. 12–19. DOI: 10.25750/1995-4301-2021-4-012-019 (in Russian).

© Shayakhmetov S.F., Alekseenko A.N., Merinov A.V., Zhurba O.M., 2022

Salim F. Shayakhmetov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Researcher (e-mail: salimf53@mail.ru; tel.: +7 (914) 874-22-43; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8740-3133>).

Anton N. Alekseenko – Candidate of Chemical Sciences, Senior Researcher (e-mail: alexeenko85@mail.ru; tel.: +7 (914) 937-78-04; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4980-5304>).

Alexey V. Merinov – Candidate of Biological Sciences, Junior Researcher (e-mail: alek-merinov@mail.ru; tel.: +7 (964) 117-07-49; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7848-6432>).

Olga M. Zhurba – Candidate of Biological Sciences, Head of Laboratory, Senior Researcher (e-mail: zhurba99@gmail.com; tel.: +7 (908) 655-09-86; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9961-6408>).

6. Taranina O.A., Burkat V.S. Control methods of tarry substances (fume of coal-tar pitch) into the atmosphere as part of industrial environmental control at aluminum smelters of the Russian Federation. *Ekologicheskie sistemy i pribory*, 2017, no. 6, pp. 3–7 (in Russian).
7. Kurteeva L.I., Morozov S.V., Anshits A.G. The sources of carcinogenic PAH emission in aluminium production using Soderberg cells. *Advances in the Geological Storage of Carbon Dioxide. Nato Science Series: IV: Earth and Environmental Sciences*, 2006, vol. 65, pp. 57–65. DOI: 10.1007/1-4020-4471-2_06
8. Meditsina truda pri elektroliticheskom poluchenii alyuminiya [Occupational medicine for electrolytic aluminum production]. In: O.F. Roslyi, E.I. Likhacheva eds. Ekaterinburg, Ekaterinburgskii meditsinskii nauchnyi tsentr profilaktiki i okhrany zdorov'ya rabochikh prompredpriyatii Publ., 2011, 160 p. (in Russian).
9. Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A., Chashchin V.P., Gudkov A.B. Scientific principles of use of biomarkers in medico-ecological studies (review). *Ekologiya cheloveka*, 2019, no. 9, pp. 4–14. DOI: 10.33396/1728-0869-2019-9-4-14 (in Russian).
10. Shilov V.V., Markova O.L., Kuznetsov A.V. Biomonitoring of influence of harmful chemicals on the basis of the modern biomarkers. Literature review. *Gigiena i sanitariya*, 2019, vol. 98, no. 6, pp. 591–596. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-6-591-596 (in Russian).
11. Ny E.T., Heederik D., Kromhout H., Jongeneelen F. The relationship between polycyclic aromatic hydrocarbons in air and in urine of workers in a Söderberg potroom. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 1993, vol. 54, no. 6, pp. 277–284. DOI: 10.1080/15298669391354685
12. Jongeneelen F.J. Benchmark guideline for urinary 1-hydroxypyrene as biomarker of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *The Annals of Occupational Hygiene*, 2001, vol. 45, no. 1, pp. 3–13. DOI: 10.1093/annhyg/45.1.3
13. Zhang Y., Ding J., Shen G., Zhong J., Wang C., Wei S., Chen C., Chen Y. [et al.]. Dietary and inhalation exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and urinary excretion of monohydroxy metabolites – A controlled case study in Beijing, China. *Environ. Pollut.*, 2014, vol. 184, pp. 515–522. DOI: 10.1016/j.envpol.2013.10.005
14. Yamano Y., Hara K., Ichiba M., Hanaoka T., Pan G., Nakadate T. Urinary 1-hydroxypyrene as a comprehensive carcinogenic biomarker of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons: a cross-sectional study of coke oven workers in China. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 2014, vol. 87, no. 7, pp. 705–713. DOI: 10.1007/s00420-013-0913-6
15. Kafferlein H.U., Marczyński B., Simon P., Angerer J., Rihs H.-P., Wilhelm M., Straif K., Pesch B., Brüning T. Internal exposure to carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons and DNA damage: A null result in brief. *Arch. Toxicol.*, 2021, vol. 86, no. 8, pp. 1317–1321. DOI: 10.1007/s00204-012-0882-7
16. Levin J.O., Rhén M., Sikström E. Occupational PAH exposure: urinary 1-hydroxypyrene levels of coke oven workers, aluminium smelter pot-room workers, road pavers, and occupationally non-exposed persons in Sweden. *Science of the Total Environment*, 1995, vol. 163, no. 1–3, pp. 169–177. DOI: 10.1016/0048-9697(95)04488-M
17. Barbeau D., Persoons R., Marques M., Hervé C., Laffitte-Rigaud G., Maitre A. Relevance of urinary 3-hydroxybenzo(a)pyrene and 1-hydroxypyrene to assess exposure to carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbon mixtures in metallurgy workers. *Ann. Occup. Hyg.*, 2014, vol. 58, no. 5, pp. 579–590. DOI: 10.1093/annhyg/meu004
18. Campo L., Rossella F., Fustinoni S. Development of a gas chromatography/mass spectrometry method to quantify several urinary monohydroxy metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in occupationally exposed subjects. *Journal of chromatography B*, 2008, vol. 875, no. 2, pp. 531–540. DOI: 10.1016/j.jchromb.2008.10.017
19. Shin H.-S., Lim H.-H. Simultaneous determination of 2-naphthol and 1-hydroxy pyrene in urine by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of chromatography B*, 2011, vol. 879, no. 7–8, pp. 489–494. DOI: 10.1016/j.jchromb.2011.01.009
20. Alekseenko A.N., Zhurba O.M., Merinov A.V., Shayakhmetov S.F. Determination of 1-hydroxypyrene as a biomarker for the effects of polycyclic aromatic hydrocarbons in urine by chromatography–mass spectrometry. *Journal of analytical chemistry*, 2020, vol. 75, no. 1, pp. 84–89. DOI: 10.1134/S1061934820010025
21. Shayakhmetov S.F., Meshchakova N.M., Lisetskaya L.G., Merinov A.V., Zhurba O.M., Alekseyenko A.N., Rukavishnikov V.S. Hygienic aspects of working conditions in the modern production of aluminum. *Gigiena i sanitariya*, 2018, vol. 97, no. 10, pp. 899–904. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-10-899-904 (in Russian).
22. Rosly O.F., Gurvich V.B., Plotko E.G., Kuzmin S.V., Fedoruk A.A., Roslaya N.A., Yarushin S.V., Kuzmin D.V. Emerging issues concerning hygiene in the Russian aluminum industry. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2012, no. 11, pp. 8–12 (in Russian).
23. Klöslövá Z., Drimal M., Balog K., Koppová K., Dubajová J. The relations between polycyclic aromatic hydrocarbons exposure and 1-OHP levels as a biomarker of the exposure. *Cent. Eur. J. Public Health*, 2016, vol. 24, no. 4, pp. 302–307. DOI: 10.21101/cejph.a4179
24. Alekseenko A.N., Zhurba O.M., Merinov A.V., Shayakhmetov S.F. Optimization of conditions for the sample preparation using mathematical planning for determination of 1-hydroxypyrene in urine using method of gas chromatography-mass spectrometry. *Gigiena i sanitariya*, 2020, vol. 99, no. 10, pp. 1153–1158. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-10-1153-1158 (in Russian).
25. Buchet J.P., Gennart J.P., Mercado-Calderon F., Delavignette J.P., Cupers L., Lauwerys R. Evaluation of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in a coke production and a graphite electrode manufacturing plant: assessment of urinary excretion of 1-hydroxypyrene as a biological indicator of exposure. *Br. J. Ind. Med.*, 1992, vol. 49, no. 11, pp. 761–768. DOI: 10.1136/oem.49.11.761
26. Tuček M., Bencko V., Volný J., Petanová J. A contribution to the health risk assessment of exposure to exhaust gases in custom officers at border crossing. *Ceske Pracovni Lekarstvi*, 2006, vol. 7, no. 2, pp. 76–83.

Shayakhmetov S.F., Alekseenko A.N., Merinov A.V., Zhurba O.M. Identification and characterization of 1-hydroxypyrene contents in urine as a marker of exposure to PAH in workers of electrolysis workshops at aluminum production. Health Risk Analysis, 2022, no. 3, pp. 90–97. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.08.eng

Получена: 20.05.2022

Одобрена: 11.08.2022

Принята к публикации: 21.09.2022



Научная статья

ПРОГНОЗ ОЖИДАЕМОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ НАСЕЛЕНИЯ РОССИИ НА ОСНОВЕ МОДЕЛИ ВЛИЯНИЯ КОМПЛЕКСА СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ДЕТЕРМИНАНТ НА КОЭФФИЦИЕНТЫ ПОВОЗРАСТНОЙ СМЕРТНОСТИ НА ПРИМЕРЕ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

М.В. Глухих, С.В. Клейн, Д.А. Кирьянов, М.Р. Камалтдинов

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

Исследуются причинно-следственные связи между комплексом социально-гигиенических факторов и коэффициентами по возрастной смертности по причине болезней системы кровообращения. Актуальность исследования обоснована расширением научных направлений в области гигиены, мультидисциплинарным подходом к исследованию в данной области, текущей политикой государства.

Методический подход к прогнозированию вероятных по возрастных коэффициентов смертности по причине болезней системы кровообращения основан на применении искусственных нейронных сетей. В качестве данных для анализа используется комплекс показателей, характеризующих: систему здравоохранения, санитарно-эпидемиологическое благополучие территорий, образ жизни, экономические, социально-демографические условия, показатели первичной заболеваемости.

Получено 18 моделей (по 5-летним возрастным периодам) связи между комплексом социально-гигиенических детерминант и коэффициентами смертности по причине болезней системы кровообращения с коэффициентами детерминации в диапазоне 0,01–0,75, при этом наибольшая объяснительная сила моделей приходилась на возрастной период «30 лет и старше». Зарегистрирована сопоставимость вариационных рядов смертности всего населения по причине болезней системы кровообращения и коэффициентов детерминации полученных моделей. Установлены прогнозные оценки показателя ожидаемой продолжительности жизни в случае сценарного изменения исследуемых социально-гигиенических детерминант к 2024 г.: вся совокупность детерминант – 514 дней, показатели образа жизни – 205 дней, показатели санитарно-эпидемиологического благополучия – 126 дней, показатели экономической сферы – 102 дня, показатели социально-демографической сферы – 101 день, показатели первичной заболеваемости – 40 дней, показатели системы здравоохранения – 19 дней. Выявлено, что наиболее значимыми детерминантами снижения смертности по причине болезней системы кровообращения в трудоспособных и старших возрастных группах населения являются показатели, характеризующие двигательную активность населения, уровень доходов, потребление овощей, уровень образования, условия труда. Результаты настоящей работы соотносятся с результатами других работ в области установления причинно-следственных связей между факторами среды обитания и показателями состояния здоровья населения.

Ключевые слова: *ожидаемая продолжительность жизни, смертность, болезни системы кровообращения, социально-гигиенические детерминанты, факторы среды обитания, образ жизни, искусственные нейронные сети, факторный анализ, прогнозирование медико-демографической ситуации.*

© Глухих М.В., Клейн С.В., Кирьянов Д.А., Камалтдинов М.Р., 2022

Глухих Максим Владиславович – младший научный сотрудник отдела системных методов санитарно-гигиенического анализа и мониторинга (e-mail: gluhih@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4755-8306>).

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

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>).

В рамках направлений¹ исследований в области гигиены, уточненных в новом паспорте научной специальности 3.2.1. «Гигиена», связанных с продолжительностью и качеством жизни, и соответствующих национальной цели развития РФ на период до 2030 г. – «сохранение населения, здоровье и благополучие людей»², выступает определение приоритетных социально-гигиенических факторов, детерминирующих текущие уровни смертности, ожидаемой продолжительности жизни населения (далее ОПЖ).

Данные направления могут выступать в качестве «комплексобразователя» для профилактической медицины (гигиены) с такими областями науки, как социология, демография, информатика (математика) и др., расширяющими аналитический потенциал гигиены, не отходя от традиционной для нее связи с физиологией, токсикологией, клинической медициной и решением сугубо гигиенических задач. Кроме того, они имеют чрезвычайную актуальность [1, 2] на фоне текущей проектной деятельности³ государства, затрагивающей множество сфер жизнедеятельности населения. В документе⁴, инициирующем изменения номенклатуры научных специальностей, подчеркивается необходимость принятия мер для проведения научных исследований на междисциплинарной основе, что соответствует контексту (духу) современной науки, принимающей сложность мира, его объектов, явлений и процессов с необходимостью комплексного междисциплинарного подхода [3].

На протяжении последних десятилетий и на современном этапе основной компонентой в процессе убыли населения является смертность по причине болезней системы кровообращения (далее БСК), которая в сочетании с новообразованиями оказывает существенное влияние на потери общественного здоровья в большинстве стран мира [4]. При этом повышенное артериальное давление является

ведущим⁵ фактором риска БСК, а болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением, признаны в России социально значимыми⁶.

По современным представлениям болезни данного класса являются мультифакториальными заболеваниями с аддитивно-полигенным наследованием с пороговым эффектом [5], в связи с чем решение задачи по установлению вклада (величины эффекта) каждой составляющей (генетической, внешнесредовой) – детерминанты данных заболеваний – является в достаточной мере проблематичным, но перспективным направлением. Результаты исследований в данном направлении позволят сформировать наиболее эффективные стратегии по минимизации ущерба (риска) общественному здоровью от приоритетных социально значимых заболеваний⁷.

Несмотря на относительную простоту расчета и удобство использования интегрального показателя здоровья населения (ОПЖ) при оценке, в том числе сравнительной, текущей медико-демографической ситуации, наблюдающейся в рамках конкретной когорты населения в зафиксированный момент времени, у данного показателя имеется ряд ограничений, накладываемых природой его происхождения [6].

В задачах прогнозирования уровня показателя ОПЖ и анализа его связи с факторами среды обитания и образа жизни в качестве достаточно эффективного и точного метода анализа применяют искусственные нейронные сети (далее ИНС) [7–9].

В актуальных работах, посвященных поиску причин заболеваемости и смертности населения, в том числе по причине БСК, используют концепцию социальных детерминант здоровья⁷, подразумевая под ними обширный по происхождению набор факторов, таких как: уровень образования, качество питания, состояние атмосферного воздуха и питьевой воды, социально-экономический статус и др. [10–13].

¹ Паспорта научных специальностей номенклатуры научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени, утвержденной приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; Номенклатура научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени (с изменениями на 11 мая 2022 года) / утв. приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 24 февраля 2021 г. № 118 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/573956750> (дата обращения: 15.08.2022).

² О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года: Указ Президента от 21.07.2020 № 474 [Электронный ресурс] // Официальный интернет-портал правовой информации. – URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202007210012> (дата обращения: 15.08.2022).

³ Единый план по достижению национальных целей развития Российской Федерации на период до 2024 года и на плановый период до 2030 года / утв. распоряжением Правительства РФ от 01.10.2021 № 2765-р (с изм. от 24.12.2021) [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_398015/ (дата обращения: 15.08.2022).

⁴ Перечень поручений по итогам совместного расширенного заседания президиума Госсовета и Совета по науке и образованию. – Пр-589, п.1 ж-2 // Президент России. – URL: <http://www.kremlin.ru/acts/assignments/orders/63083> (дата обращения: 15.08.2022).

⁵ GBD cause and risk summaries [Электронный ресурс] // The Lancet. – URL: <https://www.thelancet.com/gbd/summaries> (дата обращения: 15.08.2022).

⁶ Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих: Постановление Правительства РФ от 01.12.2004 № 715 (ред. от 31.01.2020) [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_50559/49feaa28d1c4631a481c33187e7a693e879fb051/ (дата обращения: 15.08.2022).

⁷ Social Determinant of Health (SDoH) – по определению Всемирной организации здравоохранения под социальными детерминантами подразумеваются немедицинские факторы, влияющие на состояние здоровья.

Текущая проектная деятельность государства преследует цели по снижению смертности, в том числе по причине БСК, увеличению ОПЖ, снижению негативного действия факторов риска здоровью населения (создание условий по улучшению образа жизни населения), улучшению социально-экономических условий. Большое количество исследований нацелено на факторы риска в определенных группах, однако популяция в целом крайне неоднородна и находится под воздействием множества гетерогенных факторов в разной степени сочетаемости и силы влияния. Таким образом, задачи по установлению причинно-следственной связи между влиянием факторов среды обитания и показателями популяционного здоровья, в том числе в различных возрастах, с прогнозированием медико-демографической ситуации являются актуальными.

Цель исследования – оценка потенциала роста ожидаемой продолжительности жизни населения РФ к 2024 г. на основе моделирования причинно-следственных связей между показателями среды обитания и образа жизни (социально-гигиеническими детерминантами) и повозрастными коэффициентами смертности по причине болезней системы кровообращения.

Материалы и методы. С целью детализации общих закономерностей причинно-следственных связей между анализируемыми социально-гигиеническими детерминантами и показателем ОПЖ, а также прогнозирования эффектов с учетом реализуемых управленческих решений проведено моделирование взаимосвязи между комплексом социально-гигиенических детерминант и повозрастными показателями смертности по приоритетной причине – болезни системы кровообращения.

В настоящем исследовании используются принципы и методические подходы к прогнозированию ОПЖ, представленные в предыдущей работе авторов [14] и изложенные в МР 2.1.10.0269–21⁸. Для достижения поставленной цели использован набор данных в соответствии с МР 2.1.10.0269–21, состоящий из 148 показателей официальной государственной статистики за период 2010–2018 гг. по всем субъектам РФ. В качестве источников использовались статистические формы и сборники Роспотребнадзора, Минздрава РФ, Росстата. Набор данных включал в себя: показатели санитарно-эпидемиологического благополучия населения (53 показателя), показатели образа жизни (30), экономические показатели (14), показатели системы здравоохранения (9), социально-демографические (34) и погодноклиматические показатели (8). Кроме того, для решения задач настоящего исследования набор данных расширился данными за 2019 г. и дополнился десятью показателями санитарно-эпидемиологического про-

филя и 48 показателями первичной заболеваемости населения в разрезе возрастных групп (детское население, население трудоспособного и старше трудоспособного возраста) по основным классам заболеваний. Итоговый набор данных включал в себя 206 показателей, характеризующих среду обитания, образ жизни и заболеваемость населения РФ за период 2010–2019 гг.

В качестве метода моделирования исследуемых причинно-следственных связей использовалась искусственная нейронная сеть (ИНС). Структура ИНС представляла собой четырехслойный перцептрон с двумя внутренними слоями. Процесс получения прогнозных оценок изменения коэффициентов смертности населения по причине БСК носил итерационный характер, так как исследовались 5-летние интервалы повозрастной смертности. На входной слой модели ИНС подавались значения рассматриваемых показателей после их факторного преобразования, выходным слоем служили коэффициенты повозрастной смертности.

Итоговое прогнозное значение ОПЖ рассчитывалось по таблицам дожития из спрогнозированных и фактических коэффициентов смертности на основе сценарного изменения социально-гигиенических детерминант. Таким образом, прогнозные значения показателя ОПЖ обуславливались эффектами влияния комплекса социально-гигиенических детерминант на показатели повозрастной смертности по причине БСК.

Для получения прогнозных оценок коэффициентов повозрастной смертности по причине БСК использовался идентичный подход, изложенный в предыдущей работе авторов [14] и МР 2.1.10.0269–21⁸, подразумевающий последовательное выполнение нескольких этапов: формирование базового и целевого сценариев изменения исследуемых 206 показателей; получение модельных значений коэффициентов повозрастной смертности по причине БСК по обоим сценариям; расчет прогнозных значений коэффициентов смертности как разности между модельными значениями базового и целевого сценариев. В качестве базового сценария использовались значения социально-гигиенических показателей на последний год (2019 г.) исследуемого периода (2010–2019 гг.). Целевой сценарий включал в себя индикаторные и целевые значения показателей национальных и федеральных проектов («Чистый воздух», «Чистая вода», «Спорт – норма жизни», «Укрепление общественного здоровья» и пр.), а также регистрируемые тенденции изменения иных показателей по логарифмическому / линейному трендам к 2024 г. в зависимости от величины коэффициента детерминации (R^2). В исследовании использовались единые сценарные условия для прогнозирования всех повозрастных коэффициентов смертности.

⁸ МР 2.1.10.0269–21. Определение социально-гигиенических детерминант и прогноз потенциала роста ожидаемой продолжительности жизни населения Российской Федерации с учетом региональной дифференциации / утв. Главным государственным санитарным врачом РФ А.Ю. Поповой 14 декабря 2021 г. – М., 2021. – 113 с.

Таблица 1

Коэффициенты детерминации (R^2) и корреляции (r) моделей ИНС в системе «социально-гигиенические показатели – коэффициенты по возрастной смертности по причине БСК»

Номер модели	Возрастной интервал смертности от БСК, лет	Коэффициент детерминации R^2	Коэффициент корреляции Пирсона r	Качественная характеристика тесноты (силы) корреляционной связи*
15	70–74	0,75	0,87	Высокая
11	50–54	0,71	0,84	Высокая
13	60–64	0,70	0,84	Высокая
14	65–69	0,69	0,83	Высокая
12	55–59	0,69	0,83	Высокая
17	80–84	0,69	0,83	Высокая
16	75–79	0,60	0,77	Высокая
7	30–34	0,60	0,77	Высокая
10	45–49	0,56	0,75	Высокая
18	85 и более	0,55	0,74	Высокая
8	35–39	0,49	0,70	Заметная
9	40–44	0,46	0,68	Заметная
6	25–29	0,44	0,66	Заметная
2	5–9	0,22	0,47	Умеренная
5	20–24	0,20	0,45	Умеренная
1	0–4	0,16	0,41	Умеренная
4	15–19	0,03	0,18	Слабая
3	10–14	0,01	0,12	Слабая

Примечание: * – качественные характеристики тесноты корреляционной связи приведены согласно шкале Чеддока. В дальнейшем анализе использовались возрастные интервалы от 30 лет и старше.



Рис. 1. Повозрастные показатели смертности по причине БСК в 2019 г. (на 100 тыс. соответствующего населения) с коэффициентами детерминации моделей

Формирование матрицы данных, статистическая обработка и визуализация данных проводились с использованием стандартных пакетов программ по статистическому анализу (Statistica 10, RStudio, MS Excel 2010).

Результаты и их обсуждение. В результате моделирования влияния комплекса социально-гигиенических детерминант на повозрастные коэффициенты смертности по причине БСК получено 18 нейросетевых моделей с коэффициентами детерминации (R^2) в диапазоне от 0,01 до 0,75 (табл. 1).

Установлено, что модели, характеризующие связи рассматриваемого комплекса детерминант с возрастными коэффициентами смертности в интервале от 0 до 29 лет, имели низкие значения коэффициента детерминации ($R < 0,5$). При этом с возраст-

ного интервала «30 лет и старше» коэффициент детерминации моделей был выше 0,5, за исключением возрастных интервалов 35–39 лет и 40–44 года. С учетом коэффициентов детерминации – низкой объяснительной силы используемого набора данных в моделях с возрастными группами до 30 лет и качественных характеристик тесноты корреляционной связи – в дальнейший анализ включены только модели для возрастных групп 30 лет и старше.

Анализ распределения уровней смертности по причине БСК показал, что смертность по данной причине увеличивается с возрастом по экспоненте, при этом у мужчин данная тенденция на ранних возрастных этапах жизни выглядит более выражено, чем у женщин, с возрастом гендерные различия сглаживаются (рис. 1).

Сравнительный анализ коэффициентов детерминации моделей и коэффициентов смертности показал, что коэффициенты детерминации моделей связи между комплексом детерминант (социально-гигиенических показателей и показателей первичной заболеваемости) и показателями по возрастной смертности населения РФ по причине БСК сопоставимы с фактическим распределением уровней смертности по данной причине по возрастам.

Согласно целевому сценарию изменения исследуемых социально-гигиенических детерминант к 2024 г. (без учета влияния COVID-обусловленных процессов и изменения текущих социально-экономических условий (санкционная экономика)) итоговое значение показателя ОПЖ к 2024 г. относительно 2019 г. увеличится на 1,41 г. (514 дней) только

Таблица 2

Сравнительная оценка результатов моделирования потенциала изменения ОПЖ (годы / дни) в сценарных условиях модифицирующего влияния всего комплекса / групп социально-гигиенических детерминант

Группа СГД	Модель «СГД – ОПЖ»*		18 моделей с «СГД – БСК – ОПЖ»**		Доля прогнозных значений по моделям «СГД – БСК – ОПЖ» относительно «СГД – ОПЖ», %
	годы	дни	годы	дни	
Комплекс детерминант (все СГД в совокупности с показателями первичной заболеваемости)	–	–	1,41	514	–
Комплекс СГД (без показателей первичной заболеваемости)	3,0	1095	1,3	473	43,3
Группа показателей образа жизни	1,26	461	0,56	205	44,4
Группа показателей санитарно-эпидемиологического благополучия территорий	0,58	212	0,34	126	58,6
Группа показателей экономической сферы	0,36	131	0,28	102	77,8
Группа показателей социально-демографической сферы	0,54	196	0,28	101	51,8
Группа показателей системы здравоохранения	0,19	70	0,05	19	26,3
Группа показателей первичной заболеваемости	–	–	0,11	40	–

Примечание: * – модель зависимости ОПЖ от социально-гигиенических детерминант (СГД), описанная в предыдущей работе авторов [14]; ** – совокупность моделей зависимости повозрастных коэффициентов смертности от социально-гигиенических детерминант, рассматриваемая в данном исследовании с последующим расчетом ОПЖ.



Рис. 2. Доля (процент) снижения повозрастных показателей смертности от БСК всего населения РФ (усредненное значение по возрастным группам 30–59 лет, 60 лет и старше) при сценарном изменении исследуемых детерминант в условных группах СГД к 2024 г., %: ВСГД – все детерминанты в совокупности; ПСЭБ – показатели санитарно-эпидемиологического благополучия территорий; ПОЖ – показатели образа жизни; СДП – показатели социально-демографической сферы; ЭП – группа экономических показателей; ПЗ – группа показателей первичной заболеваемости; ПСЗ – показатели системы здравоохранения

за счет изменения модифицированных повозрастных показателей смертности по причине БСК (табл. 2).

В случае использования сценарных условий в моделях связи рассматриваемых факторов с повозрастными коэффициентами смертности по причине БСК, но без учета показателей первичной заболеваемости, итоговый потенциал роста показателя ОПЖ составил 1,3 г. (473 дня), что составляет 43,3 % от эффекта на ОПЖ, полученного в результате моделирования связи социально-гигиенических факторов

непосредственно с показателем ОПЖ (табл. 2). При этом фактический вклад смертности по причине БСК в общую смертность сопоставим – составляет порядка 47,0 %⁹, что свидетельствует о корректности получаемых оценок.

Сценарное моделирование изменения социально-гигиенических факторов с повозрастными показателями смертности по причине БСК выявило, что важнейшими областями с объемными нереализованными резервами потенциального роста показателя ОПЖ являются показатели образа жизни (205 дней) и санитарно-эпидемиологические показатели (126 дней).

Оценка степени снижения повозрастных коэффициентов смертности по причине БСК в сценарных условиях показала, что все группы исследуемых детерминант имели свои особенности в проявлении эффектов по укрупненным возрастным группам – «30–59 лет» и «60 лет и старше» (рис. 2, 3).

Анализ полученных результатов по укрупненным возрастным группам показал, что в группе средних и старших трудоспособных возрастов (30–59 лет) совокупное модифицирующее влияние анализируемого комплекса детерминант на смертность по причине БСК более выражено, чем для группы старше трудоспособного возраста (60 лет и старше); прогнозируемое снижение повозрастных показателей смертности составит 24,8 % (в диапазоне от 17,6 до 34,1 %) и 22,3 % (в диапазоне от 12,8 до 30,2 %) соответственно (см. рис. 2, 3). При этом наблюдаемые различия в анализируемых возрастных группах в большей степени обусловлены влиянием показателей санитарно-эпидемиологического благополучия на возрастные группы «30–59 лет» – в 1,6 раза (снижение показателей смертности на 9,3 и 5,8 % соответственно).

⁹ Фактические уровни показателей смертности по причине БСК в количественном выражении вносят 47,0 % в структуру общей смертности на 2019 г.

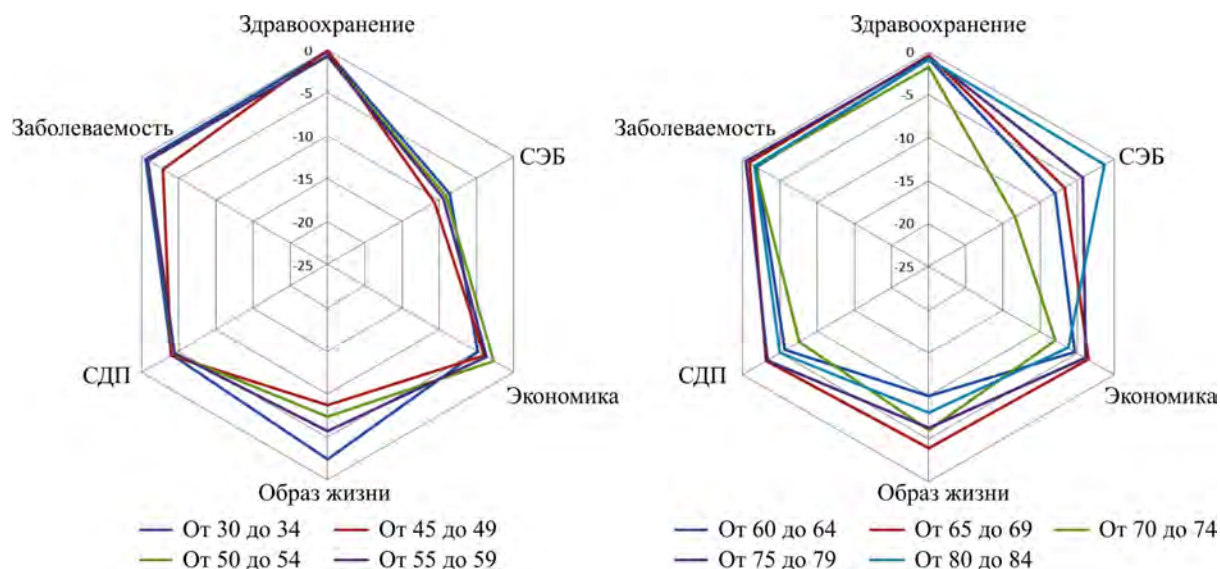


Рис. 3. Снижение уровней повозрастной смертности по причине БСК населения РФ по группам детерминант при их сценарном изменении к 2024 г., %: СЭБ – показатели санитарно-эпидемиологического благополучия территорий; СДП – показатели социально-демографической сферы

Группа показателей, характеризующих образ жизни населения, также являлась значимой в прогнозируемых процессах снижения уровней смертности по причине БСК. Усредненное значение снижения уровней смертности возрастной группы «60 лет и старше» по заданному сценарию составило 9,2 %, что в 1,24 раза больше, чем в группе «30–59 лет». Изменения групп социально-демографических показателей и показателей системы здравоохранения по заданным сценарным условиям имеют сопоставимые возможности потенциального снижения повозрастной смертности по причине БСК в анализируемых возрастных группах (30–59 лет – 4,7 и 0,7 %; 60 лет и старше – 5,2 и 0,9 % соответственно). Роль показателей первичной заболеваемости – факторов, являющихся как следствием влияния исследуемых социально-гигиенических детерминант, так и исходной базой (характеристикой исходного состояния здоровья), в отношении которой СГД оказывают свое модифицирующее влияние, – в снижении коэффициентов повозрастной смертности по причине БСК в сценарных условиях в возрастной группе старше трудоспособного возраста более выражена (в 2,1 раза), чем в группе «30–59 лет» (см. рис. 2).

В ходе анализа изолированных эффектов отдельных социально-гигиенических факторов на по-

возрастные коэффициенты смертности по причине БСК с последующим расчетом значений ОПЖ определены приоритетные детерминанты для исследуемых возрастных групп (табл. 3).

В анализируемых укрупненных возрастных группах (30–59 и 60 лет и старше) наиболее значимым фактором выступает двигательная активность населения: при достижении целевого значения 55,0 %¹⁰ показатель ОПЖ возрастает на 21 и 106 дней соответственно. Выявлен значимый эффект от факторов экономического благосостояния домохозяйств при их увеличении в аналогичных возрастных группах (потребительские расходы – 9 и 41 день; среднедушевые денежные доходы населения – 4 и 22 дня соответственно). Установлен сопоставимый уровень приоритетности одного из факторов, характеризующих особенности питания населения, – увеличение потребления овощей и бахчевых на 34,0 % относительно текущего уровня до рекомендуемых норм¹¹ связано с прогнозным увеличением ОПЖ на 6 и 25 дней соответственно. Значимым фактором в обеих возрастных группах являлся показатель «Доля занятого населения, имеющего высшее образование» с эффектами роста ОПЖ 5 и 17 дней соответственно при его увеличении на 11,9 % от текущего уровня.

¹⁰ Доля населения, занимающегося физической культурой и спортом. Федеральный проект «Спорт – норма жизни»; Паспорт национального проекта «Демография» / утв. президиумом Совета при Президенте РФ по стратегическому развитию и национальным проектам, протокол от 24.12.2018 № 16 [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_317388/4e8c28415c3cabb0f45fa6ed843c85bd7dbec4b9/ (дата обращения: 15.08.2022).

¹¹ Об утверждении Рекомендаций по рациональным нормам потребления пищевых продуктов, отвечающих современным требованиям здорового питания: Приказ Министерства здравоохранения РФ от 19 августа 2016 г. № 614 [Электронный ресурс] // ГАРАНТ: информационно-правовой портал. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71385784/> (дата обращения: 15.08.2022).

Таблица 3

Приоритетные социально-гигиенические факторы, изолированно модифицирующие повозрастные коэффициенты смертности по причине БСК с расчётом ОПЖ, в разрезе укрупненных возрастных групп, дни

30–59 лет		60 лет и более	
Социально-гигиенический фактор	Эффект на ОПЖ, дни	Социально-гигиенический фактор	Эффект на ОПЖ, дни
Доля населения, занимающегося физической культурой и спортом, %	21	Доля населения, занимающегося физической культурой и спортом, %	106
Потребительские расходы на душу населения, в месяц рублей	9	Потребительские расходы на душу населения, в месяц рублей	43
Потребление основных продуктов питания в домашних хозяйствах (овощи и бахчевые), кг/год/потребитель	6	Потребление основных продуктов питания в домашних хозяйствах (овощи и бахчевые), кг/год/потребитель	25
Доля занятого населения в возрасте 15–72 лет, имеющее высшее образование, %	5	Среднедушевые денежные доходы населения, в месяц рублей	22
Удельный вес рабочих, занятых в условиях, не отвечающих гигиеническим нормативам условий труда (напряженность трудового процесса), %	5	Доля занятого населения в возрасте 15–72 лет, имеющее высшее образование, %	17
Среднедушевые денежные доходы населения, в месяц рублей	4	Доля расходов консолидированных бюджетов на социальную политику, %	11
Доля проб почвы, не соответствующих требованиям по санитарно-гигиеническим показателям (микробиологические показатели), %	3	Этиловый спирт на душу взрослого населения*, литров на душу взрослого населения	8
Доля рабочих мест, не соответствующих санитарно-гигиеническим требованиям на промышленных предприятиях (микроклимат на РМ), %	3	Доля проб почвы, не соответствующих требованиям по санитарно-гигиеническим показателям (микробиологические показатели), %	6
Доля проб воздуха, превышающих ПДК, на промышленных предприятиях (пыль и аэрозоли на рабочих местах), %	3	Валовой региональный продукт на душу населения, рублей	6
Доля рабочих мест, не соответствующих санитарно-гигиеническим требованиям на промышленных предприятиях (ЭМП на РМ), %	3	Первичная заболеваемость по классу заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани в возрастной группе старше трудоспособного возраста, ‰	4

Примечание: * – расчет по розничным продажам алкогольной продукции. Доля этилового спирта принималась согласно указанным значениям в ГОСТ по соответствующим видам алкогольной продукции.

Высокий приоритет в возрастной группе населения «30–59 лет» имело снижение (в диапазоне от 34,0 до 83,0 %) доли рабочих, подверженных таким факторам, как: напряженность трудового процесса (5 дней), микроклимат на рабочих местах (3 дня), пыль и аэрозоли в воздухе рабочей зоны (3 дня), электромагнитные поля на рабочих местах (3 дня).

В возрастной группе «60 лет и старше» высокий приоритет установлен для таких факторов, как: увеличение на 11,0 % доли расходов консолидированных бюджетов на социальную политику (11 дней); снижение на 23,0 % этилового спирта на душу взрослого населения (8 дней); увеличение на 46,0 % валового продукта (6 дней); снижение на 7,0 % первичной заболеваемости по классу заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани в возрастной группе старше трудоспособного возраста (4 дня).

В ходе моделирования связей комплекса социально-гигиенических детерминант и показателей по возрастной смертности населения по причине БСК установлена низкая объясненная дисперсия исследуемого набора факторов в возрастах младше 30 лет,

кроме того, в возрастах 70 лет и старше коэффициент детерминации моделей снижается, но остается на уровне выше 0,55. Полученный результат может свидетельствовать о дополнительном действии иного рода факторов на показатели смертности по причине БСК в данных возрастных группах, которые не учтены в исследуемом наборе социально-гигиенических факторов. Детская смертность по причине БСК чаще всего обуславливается врожденными пороками развития, кардиомиопатиями, которые в большей степени объясняются генетическими факторами, факторами оказания медицинской помощи (пренатальная диагностика, хирургическое лечение, эффективность педиатрической службы) [15, 16]. Между тем неблагоприятное воздействие социально-гигиенических факторов на детское население ввиду аллоstaticеской нагрузки, хронического стресса может обуславливать повышение рисков развития заболеваний класса болезней системы кровообращения уже во взрослом возрасте [17, 18].

В ходе исследования получено, что модели связи между комплексом социально-гигиенических де-

терминант и коэффициентами по возрастной смертности по причине БСК прогнозируют 43,3 % от эффектов на ОПЖ, полученных в результате прямого моделирования социально-гигиенических факторов с ОПЖ [14], фактический же вклад смертности по причине БСК в общую смертность населения составляет 47,0 %, что может указывать на достаточную точность прогнозирования полученных моделей.

Кроме того, сравнение результатов моделирования, полученных в настоящем исследовании, в части установления приоритетных детерминант / групп детерминант соотносятся с результатами предыдущего исследования [14], что может говорить об оптимальности структуры перцептрона, преобладания результатов моделей.

В исследовании [19] при помощи иерархической линейной регрессии на примере 35 показателей установлено, что модифицируемые детерминанты здоровья на национальном уровне США обуславливают до 54,0 % объяснимой вариации в состоянии здоровья населения, при этом относительный вклад каждой группы детерминант составил: 47,0 % – социально-экономические факторы; 34,0 % – поведенческие факторы; 16,0 % – факторы системы здравоохранения; 3,0 % – факторы окружающей среды. В настоящем исследовании получено, что наиболее значимыми группами детерминант, оказывающими влияние на ОПЖ через возрастные коэффициенты смертности по причине БСК, являются показатели образа жизни и санитарно-эпидемиологического благополучия территорий.

Отдельные социально-гигиенические детерминанты, такие как показатели, характеризующие двигательную активность населения, уровень доходов, уровень образования, уровень потребления овощей, оказывали более выраженный эффект на показатель ОПЖ, что показано во множестве других релевантных исследованиях в области установления причинно-следственных связей между факторами среды обитания и образа жизни и заболеваемостью / смертностью болезнями системы кровообращения [20–22].

Оценки приоритетности воздействия факторов на показатель ОПЖ в старших возрастных группах сопоставимы с результатами исследования [23], в котором на примере изучения оставшейся ожидаемой продолжительности жизни¹² среди населения административных округов Германии при помощи двумерного анализа (регрессионной модели) показано, что наиболее надежным предиктором данного показателя является «доля сотрудников с учеными степенями», значимое влияние также оказывают «доля пожилого населения с финансовой поддержкой», «доход домохозяйств», «безработица». Кроме того, в исследовании [23] показано, что факторы, связанные с медицинской помощью населению, оказывают не-

значительное влияние, что сопоставимо с результатами настоящего исследования, при этом результаты последнего получены с использованием многомерных методов анализа (факторный анализ, ИНС) комплекса разнородных факторов.

В работе [24] показано, что ожидаемая продолжительность жизни может обуславливаться социально-экономическими различиями между группами населения: 13,0 % женщин и 27,0 % мужчин с низкими доходами умирают в возрасте до 65 лет, при этом различия в ОПЖ между населением с низкими доходами и населением с высокими доходами составляет 4,4 г. для женщин и 8,6 г. для мужчин. По результатам настоящего исследования получено, что «потребительские расходы» и «среднедушевые доходы» населения также являются значимыми факторами, модифицирующими значение показателя ОПЖ, что подтверждается и другими релевантными исследованиями [25–27]. Кроме того, для возрастной группы «60 лет и старше» немаловажными социально-экономическими факторами являются: «расходы на социальную политику» и «валовой региональный продукт», что может объясняться компенсирующим влиянием данных факторов от снижения уровня жизни после выхода на пенсию (потеря основного источника доходов).

В целом можно заключить, что исследования, направленные на изучение влияния многокомпонентной среды обитания на состояние здоровья населения, являются перспективным направлением в области профилактической медицины (гигиены), однако решение задач и достижение целей в данных исследованиях должны основываться на многоуровневом, междисциплинарном подходе [28].

Ограничениями настоящего исследования являются: ограниченный исследуемый перечень показателей (206 единиц), характеризующих многокомпонентность среды обитания населения РФ, временной диапазон (2010–2019 гг.), территория исследования (национальный уровень РФ). Результаты исследования в большей степени объясняют причинно-следственные связи комплекса факторов среды обитания с показателями по возрастной смертности по причине БСК в возрастной группе «30 лет и старше» с предоставлением прогнозной оценки изменения ОПЖ. Для установления связи в возрастных группах до 30 лет потребуются уточнение набора исследуемых данных, а также, возможно, совершенствование методического подхода.

Выводы:

1. По результатам исследования причинно-следственных связей социально-гигиенических факторов с по возрастными коэффициентами смертности по причине БСК получено, что наибольшая доля объясненной дисперсии ($R^2 > 0,5$) приходится на старшие возрастные группы «30 лет и старше».

¹² Remaining life expectancy (RLE) – в исследовании приводится расчет ОПЖ для возраста 60 лет (e_{60}).

2. Прогнозное увеличение показателя ОПЖ с использованием сценарного моделирования связи социально-гигиенических факторов с повозрастными коэффициентами смертности по причине БСК составило 514 дней (1,3 г.). Наибольший совокупный эффект на ОПЖ (потенциал роста) установлен с группами показателей, характеризующих образ жизни населения (0,56 г. – 205 дней), и показателями санитарно-эпидемиологического благополучия территорий (0,34 г. – 126 дней). Установлено, что вероятное снижение уровней смертности по причине БСК по рассматриваемым моделям составило 24,8 % в возрастной группе «30–59 лет», 22,3 % – в возрастной группе «60 лет и старше».

3. Приоритетными детерминантами снижения коэффициентов смертности по причине БСК в возрастных группах «30 лет и старше» являются: «Доля населения, занимающегося физической культурой и спортом», «Потребительские расходы на душу населения», «Среднедушевые денежные доходы населения», «Потребление овощей и бахчевых», «Доля населения, имеющего высшее образование» и др.

4. Высокой приоритезованностью среди социально-гигиенических детерминант в возрастной группе «30–59 лет» обладали показатели, характеризующие условия труда трудоспособного населения: напряженность трудового процесса (5 дней), микроклимат на рабочих местах (3 дня), пыль и аэрозоли в воздухе рабочей зоны (3 дня), электромагнитные поля на рабочих местах (3 дня) и пр.

5. В старшей возрастной группе населения (60 лет и старше) наибольшая детерминированность повозрастных коэффициентов смертности по причине БСК выявлена с такими показателями, как: доля расходов консолидированных бюджетов на социальную политику (11 дней); потребление этилового спирта на душу взрослого населения (8 дней); валовой продукт (6 дней); первичная заболеваемость по классу заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани в возрастной группе старше трудоспособного возраста (4 дня).

6. Представленный методический подход по прогнозированию потенциала роста показателя ОПЖ на основе моделирования причинно-следственных связей между факторами среды обитания и повозрастными коэффициентами смертности по причине БСК может быть использован при решении задач по разработке управленческих решений, касающихся профилактики болезней системы кровообращения среди населения, а также при исследовании влияния комплекса факторов среды обитания и образа жизни на другие приоритетные причины смертности населения.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Актуальные проблемы правовой и научно-методической поддержки обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации как стратегической государственной задачи / Н.В. Зайцева, А.Ю. Попова, Г.Г. Онищенко, И.В. Май // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 5–9. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-1-5-9
2. Зайцева Н.В., Устинова О.Ю., Землянова М.А. Совершенствование стратегических подходов к профилактике заболеваний, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания // Здоровье населения и среда обитания (ЗНиСО). – 2013. – Т. 248, № 11. – С. 14–18.
3. Advancing Science As A Global Public Good. Action Plan 2019–2021. – Paris: International Science Council, 2019. – 60 p. DOI: 10.24948/2019.09
4. GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // Lancet. – 2018. – Vol. 392, № 10159. – P. 1859–1922. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32335-3
5. Genetics of Cardiovascular Disease: How Far Are We from Personalized CVD Risk Prediction and Management? / M. Vrablik, D. Dlouha, V. Todorovova, D. Stefler, J.A. Hubacek // Int. J. Mol. Sci. – 2021. – Vol. 22, № 8. – P. 4182. DOI: 10.3390/ijms22084182
6. Андреев Е.М. Действительно ли ожидаемая продолжительность жизни при рождении является наилучшим измерителем уровня смертности населения? // Демографическое обозрение. – 2021. – Т. 8, № 2. – С. 6–26. DOI: 10.17323/demreview.v8i2.12780
7. Aydin A., Atila Ü., Aydin S.G. Use of ANN in Predicting Life Expectancy: The Case of Turkey // Artificial Intelligence Studies. – 2018. – Vol. 1, № 1. – P. 1–7. DOI: 10.30855/AIS.2018.01.01.01
8. Alam M.F., Briggs A. Artificial neural network metamodel for sensitivity analysis in a total hip replacement health economic model // Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research. – 2020. – Vol. 20, № 6. – P. 629–640. DOI: 10.1080/14737167.2019.1665512
9. Нейросетевая модель региона для выбора управляющих воздействий в области обеспечения гигиенической безопасности / Л.Н. Ясницкий, Н.В. Зайцева, А.Л. Гусев, П.З. Шур // Информатика и системы управления. – 2011. – Т. 29, № 3. – С. 51–59.
10. Social Determinants of Cardiovascular Disease / T.M. Powell-Wiley, Y. Baumer, F.O. Baah, A.S. Baez, N. Farmer, C.T. Mahlobo, M.A. Pita, K.A. Potharaju [et al.] // Circ. Res. – 2022. – Vol. 130, № 5. – P. 782–799. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319811

11. The relationship between Social Determinants of Health (SDoH) and death from cardiovascular disease or opioid use in counties across the United States (2009–2018) / P. Rangachari, A. Govindarajan, R. Mehta, D. Seehusen, R.K. Rethemeyer // BMC public health. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 236. DOI: 10.1186/s12889-022-12653-8
12. Associations of healthy lifestyle and socioeconomic status with mortality and incident cardiovascular disease: two prospective cohort studies / Y. Zhang, C. Chen, X. Pan, J. Guo, Y. Li, O.H. Franco, G. Liu, A. Pan // BMJ. – 2021. – Vol. 373. – P. n604. DOI: 10.1136/bmj.n604
13. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // Lancet. – 2020. – Vol. 396, № 10258. – P. 1223–1249. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30752-2
14. Predicting growth potential in life expectancy at birth of the population in the Russian Federation based on scenario changes in socio-hygienic determinants using an artificial neural network / N.V. Zaitseva, S.V. Kleyn, M.V. Glukhikh, D.A. Kiryanov, M.R. Kamaltdinov // Health Risk Analysis. – 2022. – № 2. – P. 4–16. DOI: 10.21668/health.risk/2022.2.01.eng
15. Заболеваемость детей болезнями системы кровообращения в Российской Федерации / И.В. Винярская, Р.Н. Терлецкая, Е.Н. Басаргина, К.А. Соболева, В.В. Черников // Российский педиатрический журнал. – 2015. – Т. 18, № 5. – С. 60–65.
16. Богачевская С.А., Капитоненко Н.А., Богачевский А.Н. Эпидемиологическая характеристика врожденных пороков сердца в России и Дальневосточном федеральном округе за последние 10 лет // Дальневосточный медицинский журнал. – 2016. – № 1. – С. 96–101.
17. Barr D.A. The Childhood Roots of Cardiovascular Disease Disparities // Mayo Clin. Proc. – 2017. – Vol. 92, № 9. – P. 1415–1421. DOI: 10.1016/j.mayocp.2017.06.013
18. Childhood predictors of cardiovascular disease in adulthood. A systematic review and meta-analysis / O. Ajala, F. Mold, C. Boughton, D. Cooke, M. Whyte // Obes. Rev. – 2017. – Vol. 18, № 9. – P. 1061–1070. DOI: 10.1111/obr.12561
19. County Health Rankings: Relationships Between Determinant Factors and Health Outcomes / C.M. Hood, K.P. Gennuso, G.R. Swain, B.B. Catlin // Am. J. Prev. Med. – 2016. – Vol. 50, № 2. – P. 129–135. DOI: 10.1016/j.amepre.2015.08.024
20. Steps per Day and All-Cause Mortality in Middle-aged Adults in the Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study / A.E. Paluch, K.P. Gabriel, J.E. Fulton, C.E. Lewis, P.J. Schreiner, B. Sternfeld, S. Sidney, J. Siddique [et al.] // JAMA Netw. Open. – 2021. – Vol. 4, № 9. – P. e2124516. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.24516
21. Healthy lifestyle and life expectancy in people with multimorbidity in the UK Biobank: A longitudinal cohort study / Y.V. Chudasama, K. Khunti, C.L. Gillies, N.N. Dhalwani, M.J. Davies, T. Yates, F. Zaccardi // PLoS Med. – 2020. – Vol. 17, № 9. – P. e1003332. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003332
22. Healthy lifestyle behaviours and all-cause and cardiovascular mortality among 0.9 million Chinese adults / X. Zhang, J. Lu, C. Wu, J. Cui, Y. Wu, A. Hu, J. Li, X. Li // Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act. – 2021. – Vol. 18, № 1. – P. 162. DOI: 10.1186/s12966-021-01234-4
23. Siegel A., Schug J.F., Rieger M.A. Social Determinants of Remaining Life Expectancy at Age 60: A District-Level Analysis in Germany // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2022. – Vol. 19, № 3. – P. 1530. DOI: 10.3390/ijerph19031530
24. Lampert T., Hoebel J., Kroll L.E. Social differences in mortality and life expectancy in Germany. Current situation and trends // Journal of health monitoring. – 2019. – Vol. 4, № 1. – P. 3–14. DOI: 10.25646/5872
25. Pickett K.E., Wilkinson R.G. Income inequality and health: a causal review // Soc. Sci. Med. – 2015. – Vol. 128. – P. 316–326. DOI: 10.1016/j.socscimed.2014.12.031
26. Socioeconomic inequalities in life expectancy and disability-free life expectancy among Chilean older adults: evidence from a longitudinal study / X. Moreno, L. Lera, F. Moreno, C. Albala // BMC Geriatr. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 176. DOI: 10.1186/s12877-021-02126-9
27. Socioeconomic position and healthy ageing: A systematic review of cross-sectional and longitudinal studies / E. Wagg, F.M. Blyth, R.G. Cumming, S. Khalatbari-Soltani // Ageing Res. Rev. – 2021. – Vol. 69. – P. 101365. DOI: 10.1016/j.arr.2021.101365
28. Impact of social determinants of health on cardiovascular disease prevention / I. Mannoh, M. Hussien, Y. Commodore-Mensah, E.D. Michos // Curr. Opin. Cardiol. – 2021. – Vol. 36, № 5. – P. 572–579. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000893

Прогноз ожидаемой продолжительности жизни населения России на основе модели влияния комплекса социально-гигиенических детерминант на коэффициенты по возрастной смертности на примере болезней системы кровообращения / М.В. Глухих, С.В. Клейн, Д.А. Кирьянов, М.Р. Камалтдинов // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 3. – С. 98–109. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.09



Research article

LIFE EXPECTANCY AT BIRTH FOR THE RF POPULATION: PREDICTION BASED ON MODELING INFLUENCE EXERTED BY A SET OF SOCIO-HYGIENIC DETERMINANTS ON AGE-SPECIFIC MORTALITY RATES EXEMPLIFIED BY DISEASES OF THE CIRCULATORY SYSTEM

M.V. Glukhikh, S.V. Kleyn, D.A. Kiryanov, M.R. Kamaltdinov

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

The article dwells on cause-effect relations between certain socio-hygienic factors and age-specific mortality rates due to cardiovascular diseases. New research trends in hygiene, a multidisciplinary approach to studies in the field and the current state policy make the present work topical.

Our methodical approach to predicting probable age-specific mortality rates due to cardiovascular diseases relied on applying artificial neural networks. We analyzed a set of indicators that described the public healthcare system, sanitary-epidemiological welfare on a given territory, lifestyle, economic conditions, sociodemographic conditions, and primary incidence.

Overall, we obtained 18 models (as per 5-year age-specific periods) of a relationship between socio-hygienic determinants and mortality rates due to cardiovascular diseases. The determination coefficients fell within 0.01–0.75 range and the greatest explanatory power occurred when the age period “30 years and older” was analyzed. We detected comparability of variational series obtained for mortality due to cardiovascular diseases among the whole population and the determination coefficients of the created models. We established predictive estimates of life expectancy at birth (LEB) in case there were changes in the analyzed socio-hygienic determinants by 2024 set within a certain scenario. Thus, changes in the whole set of determinants would result in 514 days added to LEB; lifestyle-related indicators, 205 days; indicators describing sanitary-epidemiological welfare, 126 days; economic indicators, 102 days; sociodemographic indicators, 101 days; primary incidence rates, 40 days; indicators describing the public healthcare system, 19 days. Several determinants were shown to be the most significant for reducing mortality due to cardiovascular diseases among working age population and older age groups. They are indicators describing people’s physical and motor activity, income levels, consumption of vegetables, education, and working conditions. Our research results are consistent with those obtained by other studies with their focus on establishing cause-effect relations between environmental factors and public health.

Keywords: life expectancy at birth, mortality, cardiovascular diseases, socio-hygienic determinants, environmental factors, lifestyle factors, artificial neural networks, factor analysis, prediction of medical-demographic situation.

References

1. Zaytseva N.V., Popova A.Yu., Onishchenko G.G., May I.V. Current problems of regulatory and scientific-medical support for the assurance of the sanitary and epidemiological welfare of population in the Russian Federation as the strategic government task. *Gigiena i sanitariya*, 2016, vol. 95, no. 1, pp. 5–9. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-1-5-9 (in Russian).
2. Zaytseva N.V., Ustinova O.U., Zemlyanova M.A. A strategic approaches to improving prevention of diseases associated with influence of environmental factors. *Zdorov’e naseleniya i sreda obitaniya – ZnSO*, 2013, no. 11 (248), pp. 14–18 (in Russian).
3. Advancing Science As A Global Public Good. Action Plan 2019–2021. Paris, International Science Council, 2019, 60 p. DOI: 10.24948/2019.09
4. GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, 2018, vol. 392, no. 10159, pp. 1859–1922. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32335-3

© Glukhikh M.V., Kleyn S.V., Kiryanov D.A., Kamaltdinov M.R., 2022

Maxim V. Glukhikh – Junior Researcher at the Department for Systemic Procedures of Sanitary-Hygienic Analysis and Monitoring (e-mail: gluhikh@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4755-8306>).

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

Dmitrii A. Kiryanov – Candidate of Technical Sciences, Head of the Department for Mathematical Modeling of Systems and Processes; Associate Professor at the Department of 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 Situation Modeling and Expert and Analytical Management Techniques Laboratory (e-mail: kmr@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0969-9252>).

5. Vrablik M., Dlouha D., Todorovova V., Stefler D., Hubacek J.A. Genetics of Cardiovascular Disease: How Far Are We from Personalized CVD Risk Prediction and Management? *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, vol. 22, no. 8, pp. 4182. DOI: 10.3390/ijms22084182
6. Andreev E. Is life expectancy at birth really the best measure of mortality in a population? *Demograficheskoe obozrenie*, 2021, vol. 8, no. 2, pp. 6–26. DOI: 10.17323/demreview.v8i2.12780 (in Russian).
7. Aydin A., Atila Ü., Aydin S.G. Use of ANN in Predicting Life Expectancy: The Case of Turkey. *Artificial Intelligence Studies*, 2018, vol. 1, no. 1, pp. 1–7. DOI: 10.30855/AIS.2018.01.01.01
8. Alam M.F., Briggs A. Artificial neural network metamodel for sensitivity analysis in a total hip replacement health economic model. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research*, 2020, vol. 20, no. 6, pp. 629–640. DOI: 10.1080/14737167.2019.1665512
9. Yasnitsky L.N., Zaitseva N.V., Gusev A.L., Shur P.Z. Neural network region model for control action choice in the field of hygiene safety. *Informatika i sistemy upravleniya*, 2011, vol. 29, no. 3, pp. 51–59 (in Russian).
10. Powell-Wiley T.M., Baumer Y., Baah F.O., Baez A.S., Farmer N., Mahlobo C.T., Pita M.A., Potharaju K.A. [et al.]. Social Determinants of Cardiovascular Disease. *Circ. Res.*, 2022, vol. 130, no. 5, pp. 782–799. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319811
11. Rangachari P., Govindarajan A., Mehta R., Seehusen D., Rethemeyer R.K. The relationship between Social Determinants of Health (SDoH) and death from cardiovascular disease or opioid use in counties across the United States (2009–2018). *BMC Public Health*, 2022, vol. 22, no. 1, pp. 236. DOI: 10.1186/s12889-022-12653-8
12. Zhang Y., Chen C., Pan X., Guo J., Li Y., Franco O.H., Liu G., Pan A. Associations of healthy lifestyle and socioeconomic status with mortality and incident cardiovascular disease: two prospective cohort studies. *BMJ*, 2021, vol. 373, pp. n604. DOI: 10.1136/bmj.n604
13. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*, 2020, vol. 396, no. 10258, pp. 1223–1249. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30752-2
14. Zaitseva N.V., Kleyn S.V., Glukhikh M.V., Kiryanov D.A., Kamaltdinov M.R. Predicting growth potential in life expectancy at birth of the population in the Russian Federation based on scenario changes in socio-hygienic determinants using an artificial neural network. *Health Risk Analysis*, 2022, no. 2, pp. 4–16. DOI: 10.21668/health.risk/2022.2.01.eng
15. Vinyarskaya I.V., Terletskaia R.N., Basargina E.N., Soboleva K.A., Chernikov V.V. The morbidity rate of diseases of the circulatory system in children in the Russian Federation. *Rossiiskii pediatricheskii zhurnal*, 2015, vol. 18, no. 5, pp. 60–65 (in Russian).
16. Bogatchevskaia S.A., Kapitonenko N.A., Bogatchevskiy A.N. The epidemiological features of congenital heart diseases in the Russian Federation and the Far Eastern Federal District for the last 10 years. *Dal'nevostochnyi meditsinskii zhurnal*, 2016, no. 1, pp. 96–101 (in Russian).
17. Barr D.A. The Childhood Roots of Cardiovascular Disease Disparities. *Mayo Clin. Proc.*, 2017, vol. 92, no. 9, pp. 1415–1421. DOI: 10.1016/j.mayocp.2017.06.013
18. Ajala O., Mold F., Boughton C., Cooke D., Whyte M. Childhood predictors of cardiovascular disease in adulthood. A systematic review and meta-analysis. *Obes. Rev.*, 2017, vol. 18, no. 9, pp. 1061–1070. DOI: 10.1111/obr.12561
19. Hood C.M., Gennuso K.P., Swain G.R., Catlin B.B. County Health Rankings: Relationships Between Determinant Factors and Health Outcomes. *Am. J. Prev. Med.*, 2016, vol. 50, no. 2, pp. 129–135. DOI: 10.1016/j.amepre.2015.08.024
20. Paluch A.E., Gabriel K.P., Fulton J.E., Lewis C.E., Schreiner P.J., Sternfeld B., Sidney S., Siddique J. [et al.]. Steps per Day and All-Cause Mortality in Middle-aged Adults in the Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. *JAMA Netw. Open*, 2021, vol. 4, no. 9, pp. e2124516. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.24516
21. Chudasama Y.V., Khunti K., Gillies C.L., Dhalwani N.N., Davies M.J., Yates T., Zaccardi F. Healthy lifestyle and life expectancy in people with multimorbidity in the UK Biobank: A longitudinal cohort study. *PLoS Med.*, 2020, vol. 17, no. 9, pp. e1003332. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003332
22. Zhang X., Lu J., Wu C., Cui J., Wu Y., Hu A., Li J., Li X. Healthy lifestyle behaviours and all-cause and cardiovascular mortality among 0.9 million Chinese adults. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.*, 2021, vol. 18, no. 1, pp. 162. DOI: 10.1186/s12966-021-01234-4
23. Siegel A., Schug J.F., Rieger M.A. Social Determinants of Remaining Life Expectancy at Age 60: A District-Level Analysis in Germany. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2022, vol. 19, no. 3, pp. 1530. DOI: 10.3390/ijerph19031530
24. Lampert T., Hoebel J., Kroll L.E. Social differences in mortality and life expectancy in Germany. Current situation and trends. *Journal of health monitoring*, 2019, vol. 4, no. 1, pp. 3–14. DOI: 10.25646/5872
25. Pickett K.E., Wilkinson R.G. Income inequality and health: a causal review. *Soc. Sci. Med.*, 2015, vol. 128, pp. 316–326. DOI: 10.1016/j.socscimed.2014.12.031
26. Moreno X., Lera L., Moreno F., Albala C. Socioeconomic inequalities in life expectancy and disability-free life expectancy among Chilean older adults: evidence from a longitudinal study. *BMC Geriatr.*, 2021, vol. 21, no. 1, pp. 176. DOI: 10.1186/s12877-021-02126-9
27. Wagg E., Blyth F.M., Cumming R.G., Khalatbari-Soltani S. Socioeconomic position and healthy ageing: A systematic review of cross-sectional and longitudinal studies. *Ageing Res. Rev.*, 2021, vol. 69, pp. 101365. DOI: 10.1016/j.arr.2021.101365
28. Mannoh I., Hussien M., Commodore-Mensah Y., Michos E.D. Impact of social determinants of health on cardiovascular disease prevention. *Curr. Opin. Cardiol.*, 2021, vol. 36, no. 5, pp. 572–579. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000893

Glukhikh M.V., Kleyn S.V., Kiryanov D.A., Kamaltdinov M.R. Life expectancy at birth for the RF population: prediction based on modeling influence exerted by a set of socio-hygienic determinants on age-specific mortality rates exemplified by diseases of the circulatory system. Health Risk Analysis, 2022, no. 3, pp. 98–109. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.09.eng

Получена: 08.08.2022

Одобрена: 24.09.2022

Принята к публикации: 27.09.2022



ПЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ДОНОРСКОЙ КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ ФГБУЗ ЦЕНТРА КРОВИ ФМБА РОССИИ

А.А. Филиппова^{1,2}, А.П. Фаенко^{1,2}, С.А. Голосова^{1,2}, И.В. Иванова^{1,2},
Е.А. Ключева^{1,2}, Я.Н. Глазов^{1,2}, Д.С. Малышева¹, М.А. Касаткин^{1,2}

¹Центр крови Федерального медико-биологического агентства, Россия, 123182, г. Москва, ул. Щукинская, 6, корп. 2

²Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства, Россия, 125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, 91

Развитие технологий скрининга гемотрансмиссивных инфекций на гепатиты В, С, ВИЧ-1,2 и сифилис в Службе крови позволило повысить безопасность производимой гемокомпонентной терапии. Осуществлен анализ пятилетней выявляемости инфекционных маркеров среди доноров ФМБА центра крови. Исследовали 167 389 образцов донорской крови у 53 093 доноров крови и ее компонентов ФГБУЗ Центра крови ФМБА России с 2015 по 2019 г.

За весь период исследования было выявлено 1452 положительных образца на инфекции среди 1235 доноров. Среднемноголетнее число выявленных маркеров ВГС составило $78,6 \pm 9,4$; ВГВ – $49,8 \pm 8,2$; сифилиса – $66,2 \pm 16,8$; ВИЧ – $52,8 \pm 13,2$. В многолетней динамике выявления маркеров ГТИ наблюдается увеличение количества маркеров сифилиса (темп прироста 3,2), ВГВ (темп прироста 2,5), ВГС (темп снижения 3,3), а также снижение количества маркеров ВИЧ (темп снижения 1,7). Среди первичных и повторных доноров наблюдается темп снижения выявления маркеров ВИЧ на 1,7. В то же время по маркерам сифилиса наблюдается темп прироста как у первичных доноров – 3,6, так и у повторных доноров – 1,4. Частота встречаемости у первичных доноров была больше, чем у повторных доноров, по маркерам сифилиса – 2,351 (95 % ДИ: 1,862–2,938), $p < 0,00001$, по маркерам гепатита В – 2,111 (95 % ДИ: 1,622–2,763), $p < 0,00001$, по маркерам гепатита С – 2,107 (95 % ДИ: 1,708–2,609), $p < 0,00001$, и ВИЧ – 2,471 (95 % ДИ: 1,9–3,238), $p < 0,00001$.

За последние пять лет у доноров крови имеется тенденция к снижению выявления маркеров гемотрансмиссивных инфекций по ВИЧ и вирусному гепатиту С, за исключением тестирования на маркеры сифилиса и вирусного гепатита В.

Ключевые слова: Служба крови, доноры крови, гемотрансмиссивные инфекции, ВИЧ, гепатит, сифилис, вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, скрининг инфекционных маркеров, инфекционная безопасность гемотрансфузий.

© Филиппова А.А., Фаенко А.П., Голосова С.А., Иванова И.В., Ключева Е.А., Глазов Я.Н., Малышева Д.С., Касаткин М.А., 2022

Филиппова Анна Александровна – кандидат медицинских наук, заведующий отделом обеспечения безопасности донорской крови и ее компонентов, врач-эпидемиолог, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии (e-mail: fa852007@yandex.ru; тел.: 8 (905) 56-64-105; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7371-8545>).

Фаенко Александр Павлович – кандидат медицинских наук, врач-трансфузиолог отдела комплектования донорских кадров (e-mail: alexfaenko@mail.ru; тел.: 8 (916) 34-57-788; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6158-233X>).

Голосова София Александровна – директор (e-mail: golosova@bloodfmba.ru; тел.: 8 (495) 942-47-67; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5405-1282>).

Иванова Ирина Викторовна – заведующий отделом клинической лабораторной диагностики (e-mail: Ivanova@bloodfmba.ru; тел.: 8 (916) 66-29-886; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4491-8123>).

Ключева Елена Александровна – кандидат медицинских наук, заведующий отделом организации оказания медицинской помощи по профилю «Трансфузиология», врач-методист (e-mail: iospkdir@bk.ru; тел.: 8 (495) 942-47-67; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7581-0740>).

Глазов Ярослав Николаевич – заместитель директора по медицинской части, врач-трансфузиолог (e-mail: YGlazov@bloodfmba.ru; тел.: 8 (965) 18-92-603; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7761-8093>).

Малышева Дарья Сергеевна – заведующий отделом комплектования донорских кадров, врач-трансфузиолог (e-mail: DMalyшева@bloodfmba.ru; тел.: 8 (965) 230-07-33; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1467-3321>).

Касаткин Михаил Анатольевич – заведующий отделом заготовки донорской крови и ее компонентов, врач-трансфузиолог (e-mail: MKasatkin@bloodfmba.ru; тел.: 8 (916) 304-11-68; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9324-0702>).

Служба крови – это важнейшая отрасль здравоохранения России, которая обеспечивает заготовку и применение безопасных компонентов крови для оказания высокотехнологичной специализированной медицинской помощи. Ведущим вопросом безопасности является профилактика развития гемотрансмиссивных инфекций. Для его решения в Службе крови используются три инструмента: временный или постоянный отвод от донорства в рамках анкетирования и медицинского освидетельствования донора, включая эпидемиологический контроль; лабораторный скрининг крови на ведущие инфекционные маркеры и дополнительная обработка полученных компонентов крови (карантинизация, лейкодеплеция, технологии патогенинактивации и другие).

Скрининг доноров крови на маркеры инфекционных заболеваний начался в 1940-х гг. с тестирования на сифилис [1]. При этом первый случай сифилиса, передающегося при трансфузии крови, был зарегистрирован в 1915 г., а уже к 1941 г. в литературе было зарегистрировано 138 случаев [2, 3]. Бактериemia *Treponema pallidum* чаще обнаруживается на первой или второй стадии заболевания и часто бывает кратковременной даже после недавнего заражения [4]. В то же время трепонемы относительно хрупкие и чувствительны к холоду, следовательно, риск передачи при переливании крови, хранящейся при температуре ниже 20 °С более 72 ч, очень низок [3]. Существует прямая зависимость между количеством организмов, присутствующих в крови, и продолжительностью их жизнеспособности (потенциальной инфекционностью) [5, 6]. Ретроспективное исследование с участием 98 единиц крови от сифилис-положительных доноров, которые были помещены в карантин на период минимум 7 дней при 4 °С и перелиты 90 реципиентам, продемонстрировало отсутствие передачи заболевания или сероконверсии у всех протестированных реципиентов [7]. В этом же исследовании присутствие пассивно перелитых антител не было обнаружено у реципиентов, когда исходный титр был меньше 1:8, а у тех, кому были перелиты единицы гемокомпонентов с титром в диапазоне от 1:8 до 1:64, пассивно перенесенные антитела более не обнаруживались через 10 дней. Хотя отсутствие сифилиса, передаваемого при трансфузии крови, во многих развитых странах вызывает вопросы о причинах продолжения тестирования на сифилис доноров крови [8], передача через компоненты крови все еще происходит в южной части Азии [9].

В начале 1970-х гг. последовало тестирование на поверхностный антиген гепатита В (HBsAg) [10]. Данные первоначального скрининга на HBsAg демонстрировали более высокие показатели инфицирования среди платных доноров, что привело Службу крови к переходу на полностью безвозмездное донорство крови в США и многих других странах к середине 1970-х гг. [11, 12]. Из всех случаев посттрансфузионных вирусных гепатитов, все еще имевших место в 1970-х гг., только 10 % были вы-

званы вирусом гепатита В (ВГВ), и, как предполагалось первоначально, остальные случаи были обусловлены вирусом гепатита А [13]. Однако для вируса гепатита А характерна острая картина заболевания без хронического носительства, в связи с чем диагностика гепатита А не вызывает сложностей, и зарубежные банки крови ограничиваются анкетированием донора [11]. Дальнейшие исследования в случае изучения других гепатитов не нашли доказательств наличия антител к гепатиту А [14], что привело доктора Harvey Alter к тому, чтобы обозначить третий тип гепатита, который он назвал «гепатит не А, не В». Крупные многоцентровые проспективные исследования конца 1980-х и начала 1990-х гг. выявили эпидемиологические связи между наличием суррогатных маркеров у доноров – повышенным уровнем аланинаминотрансферазы (АЛТ) и развитием посттрансфузионных гепатитов у реципиентов [14]. В то же время были представлены данные, что анти-НВс-положительная кровь была связана с остаточными случаями посттрансфузионного гепатита В, не обнаруженного при скрининге HBsAg [15]. После доклада по анти-НВс в 1986 г. Национального института здоровья США (НИН) в банках крови США ввели дополнительное тестирование на АЛТ и тест на анти-НВс [16]. Окончанием поиска причин развития «гепатита не А, не В» послужило открытие вируса гепатита С (ВГС) в 1989 г. Michael Houghton и его коллегами из Центра по контролю заболеваемости США (CDC) и Национального института здоровья США (НИН) [17], которые также разработали лабораторное тестирование по обнаружению антител к данному вирусу.

Возможность передачи ВИЧ через кровь и ее компоненты впервые официально обсуждалась в декабре 1982 г. в еженедельном докладе о заболеваемости и смертности Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) [18]. Сам вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) был обнаружен весной 1984 г., с высокими показателями обнаружения антител у гомосексуальных мужчин. Несколько исследований указывали на этот вирус как возбудитель СПИДа [19, 20]. Первый лицензированный тест на обнаружение антител к ВИЧ был доступен только в 1985 г., что позволило сократить риск инфицирования при гемотрансфузиях на 86 % [21]. При этом ретроспективные исследования показали, что более 30 % доноров, сдавших положительный тест на ВИЧ, так же были реактивны на анти-НВс, как и 90 % реципиентов, которым переливали кровь от ВИЧ-инфицированных или предполагаемых случаев приобретенной инфекции [15]. В то же время концепция приемлемости суррогатных маркеров в донорстве крови зачастую подвергалась критике [22, 23].

Разработка модели оценки риска заболеваемости в 1990-х гг. показала, что крупнейшим вкладом в остаточный риск для установленных гемотрансмиссивных вирусов является серонегативное окно, которое предшествует развитию серологических маркеров

ответа пациента [24]. Серонегативное окно для тестов первого поколения для определения антител к ВИЧ составляло 56 дней [25]. Введение NAT (Nucleic acid testing) в 1999 г. для ВИЧ-тестирования позволило сократить остаточное инфекционное окно до одной недели [26]. Современное тестирование основных гемотрансмиссивных вирусов при помощи одновременного использования молекулярно-биологических и иммунологических исследований позволило сократить риски инфицирования для ВИЧ, гепатитов В и С до одного случая на 2 млн [10].

ФГБУЗ Центр крови ФМБА России согласно нормативным документам осуществляет прием доноров крови среди лиц, зарегистрированных и проживающих на территории г. Москвы и Московской области не менее шести месяцев. В связи с этим представляет особый интерес изучение встречаемости инфекционных маркеров среди доноров крови в сопоставлении с официальными данными среди заболевшего населения по данному региону.

Цель исследования – провести анализ пятилетней выявляемости инфекционных маркеров среди доноров ФГБУЗ Центр крови ФМБА России за период с 2015 по 2019 г.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное обсервационное исследование среди доноров крови ФГБУЗ Центра крови ФМБА России (далее ЦК) с 2015 по 2019 г. За данный период наблюдения ЦК ФМБА посетило 53 093 донора, донации крови и ее компоненты составили 162 099, проходили обследование – 5290. Все образцы донорской крови исследовали на наличие маркеров ВИЧ, гепатитов В, С и возбудителя сифилиса. За весь период исследования было выявлено 1452 положительных образца на гемотрансмиссивные инфекции среди 1235 доноров.

Тестирование на сифилис проводилось при помощи метода преципитации для выявления неспецифических антител к кардиолипиновому антигену (МР) и иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА). При получении положительного результата в любом из тестов исследование повторяли два раза с сохранением условий первой постановки, включая реагенты. При получении положительного результата хотя бы в одной из двух повторных постановок в любом лабораторном методе (МР или ИХЛА) образец донорской крови признавался положительным на сифилис. Использовали наборы реагентов: «ЛЮИС-ТЕСТ» – для определения ассоциированных с сифилисом реактивных антител, ООО «НПО «Диагностические системы»», ARCHITECT Syphilis Reagents 8D06-35 (Abbott Laboratories, США). Исследования методом ИХЛА проводились на анализаторе ARCHITECT i2000SR (Abbott Laboratories, США).

Исследования на маркеры гепатитов В и С, маркеры ВИЧ проводились методом ИХЛА и молекулярно-биологическими методами – мультиплексные NAT-исследования методом ПЦР на системе COBAS S 201 (Roche Diagnostics GmbH, Германия) и методом транскрипционной амплификации на

системе Procleix Panther (Gen-probe Inc, США). Использовали наборы реагентов: для ИХЛА – ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo Reagent, ARCHITECT Ab HCV Reagent, ARCHITECT HBsAg Qualitative II Reagent (Abbott Laboratories, США), для молекулярно-биологических методов – Cobas TaqScreen MPX Test, v 2.0 (Roche Diagnostics GmbH, Германия), Procleix Ultrio Elite Assay (Gen-probe Inc, США).

При анализе данных первичные доноры оценивались как доноры, впервые сдавшие кровь или ее компоненты в ЦК ФМБА. Определение активности АЛТ и клинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы в ЦК ФМБА проводится на этапе медицинского обследования донора перед донацией, в случае выявления отклонений при проведении этих исследований донор не допускается до донации крови и ее компонентов.

Для статистического анализа использовались темп прироста, среднееголетнее число, отношение рисков для независимых выборок. Статистическую обработку результатов проводили в программе Microsoft Office Excel 2016 и SPSS v. 23.

Результаты и их обсуждение. Общие целевые показатели приема доноров и количество исследуемых образцов донорской крови представлены в табл. 1.

За период с 2015 по 2019 г. в ЦК наблюдается увеличение прироста доноров на 7,5 % и донаций крови и ее компонентов – на 13 %. При этом абсолютное количество повторных доноров увеличилось на 14 %, а количество первичных доноров осталось на прежнем уровне.

За последние пять лет число выявленных инфекционных маркеров гемотрансмиссивной инфекции (ГТИ) составило менее 1,0 % (0,73–0,92 % от общего числа донаций) или менее 1,5 % (1,22–1,44 % от общего числа всех доноров). Общее количество маркеров ГТИ, выявленное у доноров с 2015 по 2019 г., представлено в табл. 2.

Среднееголетнее число маркеров ГТИ, выявленное у доноров с 2015 по 2019 г. в ЦК ФМБА России, в среднем составило $290,4 \pm 40,5$ (или $8,67 \pm 1,21$ на 1000 образцов донорской крови). Частота встречаемости заболеваний сифилисом, ВГВ, ВГС и ВИЧ у доноров крови в ЦК за 2015–2019 гг. представлена в табл. 3–6 соответственно.

Количество выявленных маркеров ВГС составило 393 (0,74 % от числа всех доноров за 2015–2019 гг.); сифилиса – 331 (0,62 % от числа всех доноров за 2015–2019 гг.); ВИЧ – 264 (0,5 % от числа всех доноров за 2015–2019 гг.); ВГВ – 249 (0,47 % от числа всех доноров за 2015–2019 гг.).

Среднееголетнее число выявленных маркеров ВГС составило $78,6 \pm 9,4$; ВГВ – $49,8 \pm 8,2$; сифилиса – $66,2 \pm 16,8$; ВИЧ – $52,8 \pm 13,2$. В многолетней динамике выявления маркеров ГТИ наблюдается увеличение количества маркеров сифилиса (темп прироста 3,2), ВГВ (темп прироста 2,5), ВГС (темп снижения 3,3), а также числа маркеров ВИЧ (темп снижения 1,7) (табл. 7).

Таблица 1

Показатели приема доноров и количество исследуемых образцов донорской крови в ЦК с 2015 по 2019 г.

Период	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	За весь период
Количество доноров	18 399	17 687	17 294	18 961	19 793	53 093
Первичные доноры	7847	7398	6920	7358	7730	–
Повторные доноры	10 552	10 289	10 374	11 603	12 063	–
Доля первичных доноров, %	42,6	41,8	40,0	38,8	39,1	–
Донаций	32 587	30 417	30 192	32 074	36 829	162 099
Обследований	723	246	371	2145	1805	5290
Количество образцов	33 310	30 663	30 563	34 219	38 634	167 389
Доля образцов от первичных доноров, %	24,1	24,3	22,9	22,9	21,0	–

Таблица 2

Частота встречаемости маркеров ГТИ в ЦК с 2015 по 2019 г.

Период	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	
Общее количество образцов донорской крови	33 310	30 663	30 563	34 219	38 634	
Количество образцов с выявленными маркерами ГТИ, абс.	245	285	291	326	305	
Количество образцов с выявленными маркерами ГТИ, %	0,73	0,92	0,95	0,95	0,79	
Общее количество доноров	18 399	17 687	17 294	18 961	19 793	
Количество доноров с выявленными маркерами ГТИ, абс.	238	254	247	256	242	
Количество доноров с выявленными маркерами ГТИ, %	1,29	1,44	1,43	1,35	1,22	

Таблица 3

Частота встречаемости заболевания сифилисом у доноров крови в ЦК за 2015–2019 гг.

Показатель	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	Всего
Всего выявлено	60	57	57	74	83	331
Доля встречаемости, %	0,33	0,32	0,33	0,39	0,42	0,62
Первичные доноры	41	40	42	54	54	231
Повторные доноры	19	17	15	20	29	100
Мужчин	46	45	36	51	56	234
Женщин	14	12	19	23	27	95
Средний возраст	35,7	35,3	36,9	35,5	34,8	35,6

Таблица 4

Частота встречаемости заболевания ВГВ у доноров крови в ЦК за 2015–2019 гг.

Показатель	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	Всего
Всего выявлено	43	57	41	50	58	249
Доля встречаемости, %	0,23	0,32	0,24	0,26	0,29	0,47
Первичные доноры	29	43	30	35	31	168
Повторные доноры	14	14	11	15	27	81
Мужчин	24	30	22	33	37	146
Женщин	19	27	19	17	21	103
Средний возраст	30,2	33,5	31,0	30,3	33,0	31,6

Таблица 5

Частота встречаемости заболевания ВГС у доноров крови в ЦК за 2015–2019 гг.

Показатель	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	Всего
Всего выявлено	74	88	83	78	70	393
Доля встречаемости, %	0,40	0,50	0,48	0,41	0,35	0,74
Первичные доноры	51	70	46	58	40	265
Повторные доноры	23	18	37	20	30	128
Мужчин	41	50	53	46	41	231
Женщин	33	38	30	30	29	160
Средний возраст донора, лет	34,5	33,7	32,2	32,3	31,5	32,8

Таблица 6

Частота встречаемости заболевания ВИЧ у доноров крови в ЦК за 2015–2019 гг.

Показатель	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	Всего
Всего выявлено	61	52	66	54	31	264
Доля встречаемости, %	0,33	0,29	0,38	0,28	0,16	0,50
Первичные доноры	40	35	46	45	21	187
Повторные доноры	21	17	20	9	10	77
Мужчин	35	27	42	32	19	155
Женщин	26	25	24	22	12	109
Средний возраст	33,6	32,9	29,4	31,3	30,0	31,4

Таблица 7

Среднемноголетнее число и темп прироста / снижения выявленных маркеров ГТИ

Маркер ГТИ	Среднемноголетнее число	Темп прироста	Темп снижения
ВГС	78,6 ± 9,4	–	3,3
ВГВ	49,8 ± 8,2	2,5	–
Сифилис	66,2 ± 16,8	3,2	–
ВИЧ	52,8 ± 13,2	–	1,7

За пять лет, с 2015 по 2019 г., несмотря на увеличение темпа прироста количества выявленных маркеров ВГВ среди доноров, у первичных доноров наблюдается снижение числа выявлений (2,8 случая, а у повторных доноров темп прироста 0,9). По маркерам ВГС темп снижения у первичных доноров составил 2, а у повторных доноров темп прироста составил 0,9. Среди первичных и повторных доноров наблюдается темп снижения выявления маркеров ВИЧ на 1,7. В то же время по маркерам сифилиса наблюдается темп прироста как у первичных доноров – 3,6, так и у повторных доноров – 1,4. В целом за пять лет частота встречаемости у первичных доноров была выше, чем у повторных доноров, по маркерам сифилиса – 2,351 (95 % ДИ: 1,862–2,938), $p < 0,00001$, по маркерам гепатита В – 2,111 (95 % ДИ: 1,622–2,763), $p < 0,00001$, по маркерам гепатита С – 2,107 (95 % ДИ: 1,708–2,609), $p < 0,00001$, и ВИЧ – 2,471 (95 % ДИ: 1,9–3,238), $p < 0,00001$.

Шанс выявления маркеров ГТИ у доноров в 2019 г., по сравнению с 2015 г., был выше для сифилиса – $OR = 1,286$ (95 % ДИ: 0,9227–1,8), $p = 0,1383$, и гепатита В – $OR = 1,254$ (95 % ДИ: 0,8453–1,871), $p = 0,2627$, в то же время для маркеров гепатита С и ВИЧ был ниже – $OR = 0,8793$ (95 % ДИ: 0,6328–1,221), $p = 0,4425$, $OR = 0,4724$ (95 % ДИ: 0,3032–0,7248), $p = 0,0005$, соответственно. Общий шанс выявления любых маркеров ГТИ у доноров в 2019 г., по сравнению с 2015 г., был несущественно ниже – $OR = 0,9452$ (95 % ДИ: 0,78–1,132), $p = 0,5397$.

Среди доноров мужского пола чаще наблюдается встречаемость маркеров сифилиса, чем у женщин, – $OR = 2,121$ (95 % ДИ: 1,674–2,703), $p < 0,00001$, и для гепатита С – 1,24 (95 % ДИ: 1,013–1,52), $p = 0,037$. При этом для других инфекций не были достигнуты статистически значимые различия по маркерам гепатита В – 1,216 (95 % ДИ: 0,9454–1,569),

$p = 0,13$, и ВИЧ – 1,22 (95 % ДИ: 0,9553–1,563), $p = 0,11$.

Количество доноров крови в ЦК ФМБА составляет от 1,218 до 1,477 % всех доноров крови и ее компонентов РФ [27, 28].

Согласно нормативным документам, регулирующим вопросы донорства крови и ее компонентов, донором крови может быть только здоровый человек, добровольно изъявивший желание сдать кровь или ее компоненты. Дополнительное медицинское обследование перед сдачей крови позволяет ограничить допуск к донорству лиц с клиническими проявлениями заболеваний (кожные высыпания, повышение температуры и прочее). В то же время наиболее опасными становятся те инфекции, которые имеют бессимптомное течение, а также способны сохраняться, несмотря на дополнительную обработку компонентов крови после донации (лейкофильтрацию, патогенинактивацию) и условия хранения.

В целях обеспечения инфекционной безопасности донорской крови и ее компонентов вся заготовленная продукция (а также продукция, находящаяся на карантине) от доноров с наличием маркеров ГТИ (при выявлении позитивного или сомнительного образца в первой постановке) была забракована и утилизирована.

За анализируемый период наблюдается устойчивое увеличение количества выявленных маркеров ГТИ у первичных доноров и в то же время снижение количества выявленных маркеров ГТИ у повторных доноров. Известно, что частота встречаемости маркеров ГТИ у регулярных доноров крови и ее компонентов значительно ниже, чем у первичных [29].

В целом за последние пять лет встречаемость инфекционных маркеров по гепатитам В, С, а также вирусу иммунодефицита человека у доноров крови имеет тенденцию к снижению, что сопоставляется

с общими статистическими данными по России¹. Достижение таких значительных успехов в борьбе с вирусным гепатитом В стало возможным благодаря реализации программы массовой иммунизации населения Российской Федерации против гепатита В. За последнее десятилетие (с 2011 по 2020 г.) заболеваемость острым вирусным гепатитом В снизилась в 4,9 раза¹. В Российской Федерации с 2014 г. также отмечается неуклонное ежегодное снижение заболеваемости острым вирусным гепатитом С. За последние 10 лет, несмотря на увеличение на 43,7 % охвата по тестированию ВИЧ среди населения России, отмечается неуклонное снижение выявления ВИЧ-инфицирования¹, что полностью сопоставимо с данными нашей статистики доноров Центра крови ФМБА России, однако эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации продолжает оставаться напряженной.

В нашем исследовании за последние пять лет мы отмечаем некоторое увеличение частоты встречаемости маркеров возбудителя сифилиса у доноров крови, при этом контингент лиц (мужчины в возрасте 30–39 лет) полностью совпадает со статистической картиной заболеваемости в России [30]. Рост заболеваемости поздними и другими неуточненными формами сифилиса преимущественно обусловлен ростом числа случаев, выявленных среди иностранных граждан, работников транспортных компаний, банков и образовательных учреждений.

Мировые исследования, основанные на клинических и экспериментальных данных, оценивают остаточный риск передачи инфекции в размере 3–14 %, связанный с тестированием донорства лиц, зараженных вирусным гепатитом В, но при этом

имеющих отрицательные результаты тестов в иммунологических исследованиях и молекулярно-биологических исследованиях на HBsAg [31]. В связи с этим в Службе крови в 2021 г. вводится новое дополнительное тестирование на анти-HBcore².

Стоит отметить, что наличие положительных маркеров на ГТИ, обнаруженных в Службе крови, не всегда характеризует наличие инфекционного заболевания у донора и требует дальнейшего обследования в специализированных медицинских организациях, но их выявление является важным шагом на пути к повышению инфекционной безопасности клинического применения донорской крови и ее компонентов.

Выводы. Проведенные исследования показывают, что за последние пять лет частота встречаемости маркеров гемотрансмиссивных инфекций у доноров Центра крови ФМБА России в целом имеет тенденцию к снижению, за исключением тестирования на маркеры сифилиса. При этом суммарная частота встречаемости по маркерам сифилиса составила 0,62 %, по маркерам вирусного гепатита В – 0,47 %, по маркерам вирусного гепатита С – 0,74 %, по маркерам ВИЧ – 0,5 % от всех доноров крови, посетивших Центр крови ФМБА России за последние пять лет. Частота выявления маркеров инфекционных заболеваний была выше у первичных, чем у регулярных доноров, выше у доноров мужчин, чем у женщин.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Infectious disease testing for blood transfusions / W.H. Hall, J. Desforges, F. Athari, S.P. Cooper, C.S. Johnson, S. Lemon, K. Lindsay, J. McCullough [et al.] // NIH Consensus Statement. – 1995. – Vol. 13, № 1. – P. 1–27. DOI: 10.1001/JAMA.274.17.1374
2. Persons with early syphilis identified through blood or plasma donation screening in the United States / C. Gardella, A.A. Marfin, R.H. Kahn, E. Swint, L.E. Markowitz // J. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 185, № 4. – P. 545–549. DOI: 10.1086/338829
3. Orton S. Syphilis and blood donors: what we know, what we do not know, and what we need to know // Transfus. Med. Rev. – 2001. – Vol. 15, № 4. – P. 282–291. DOI: 10.1053/tmrv.2001.26956
4. Kaur G., Kaur P. Syphilis testing in blood donors: an update // Blood Transfus. – 2015. – Vol. 13, № 2. – P. 197–204. DOI: 10.2450/2014.0146-14
5. De Schryver A., Meheus A. Syphilis and blood transfusion: a global perspective // Transfusion. – 1990. – Vol. 30, № 9. – P. 844–847. DOI: 10.1046/j.1537-2995.1990.30991048793.x
6. Transfusion syphilis, survival of *Treponema pallidum* in stored donor blood. II. Dose dependence of experimentally determined survival times / J.J. van der Sluis, F.J.W. ten Kate, V.D. Vuzevski, F.C. Kothe, G.M. Aelbers, R.V. van Eijk // Vox Sang. – 1985. – Vol. 49, № 6. – P. 390–399.
7. Walker R.H. The disposition of STS reactive blood in a transfusion service // Transfusion. – 1965. – Vol. 5, № 5. – P. 452–456. DOI: 10.1111/j.1537-2995.1965.tb02924.x

¹ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. – 256 с.

² Об утверждении порядка прохождения донорами медицинского обследования и перечня медицинских противопоказаний (временных и постоянных) для сдачи крови и (или) ее компонентов и сроков отвода, которому подлежит лицо при наличии временных медицинских показаний, от донорства крови и (или) ее компонентов: Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28.10.2020 № 1166н [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/566420621> (дата обращения: 16.12.2021).

8. Syfilis og blodtransfusjon / P.A. Jenum, Ø. Flesland, H. Blystad, I.S. Samdal Vik, T. Hervig, A. Maeland, G. Saeter // Tidsskr. Nor. Laegeforen. – 2010. – Vol. 130, № 8. – P. 839–841. DOI: 10.4045/tidsskr.08.0188
9. Attaullah S., Khan S., Khan J. Trend of transfusion transmitted infections frequency in blood donors: provide a road map for its prevention and control // J. Transl. Med. – 2012. – Vol. 10. – P. 20. DOI: 10.1186/1479-5876-10-20
10. Busch M.P., Bloch E.M., Kleinman S. Prevention of transfusion-transmitted infections // Blood. – 2019. – Vol. 133, № 17. – P. 1854–1864. DOI: 10.1182/blood-2018-11-833996
11. Perkins H.A., Busch M.P. Transfusion-associated infections: 50 years of relentless challenges and remarkable progress // Transfusion. – 2010. – Vol. 50, № 10. – P. 2080–2099. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2010.02851.x
12. Alter H.J., Klein H.G. The hazards of blood transfusion in historical perspective // Blood. – 2008. – Vol. 112, № 7. – P. 2617–2626. DOI: 10.1182/blood-2008-07-077370
13. Transfusion-associated hepatitis not due to viral hepatitis type A or B / S.M. Feinstone, A.Z. Kapikian, R.H. Purcell, H.J. Alter, P.V. Holland // N. Engl. J. Med. – 1975. – Vol. 292, № 15. – P. 767–770. DOI: 10.1056/NEJM197504102921502
14. Alter H.J., Houghton M. Clinical Medical Research Award. Hepatitis C virus and eliminating post-transfusion hepatitis // Nat. Med. – 2000. – Vol. 6, № 10. – P. 1082–1086. DOI: 10.1038/80394
15. Type B hepatitis after transfusion with blood containing antibody to hepatitis B core antigen / J.H. Hoofnagle, L.B. Seeff, Z.B. Bales, H.J. Zimmerman // N. Engl. J. Med. – 1978. – Vol. 298, № 25. – P. 1379–1383. DOI: 10.1056/NEJM197806222982502
16. Emerging infectious agents and the nation's blood supply: responding to potential threats in the 21st century / S.A. Glynn, M.P. Busch, R.Y. Dodd, L.M. Katz, S.L. Stramer, H.G. Klein, G. Simmons, S.H. Kleinman [et al.] // Transfusion. – 2013. – Vol. 53, № 2. – P. 438–454. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2012.03742.x
17. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis / G. Kuo, Q.L. Choo, H.J. Alter, G.L. Gitnick, A.G. Redeker, R.H. Purcell, T. Miyamura, J.L. Dienstag [et al.] // Science. – 1989. – Vol. 244, № 4902. – P. 362–364. DOI: 10.1126/science.2496467
18. Centers for Disease Control (CDC). Possible transfusion-associated acquired immune deficiency syndrome (AIDS) – California // MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. – 1982. – Vol. 31, № 48. – P. 652–654.
19. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) associated with transfusions / J.W. Curran, D.N. Lawrence, H. Jaffe, J.E. Kaplan, L.D. Zyla, M. Chamberland, R. Weinstein, K.J. Lui [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1984. – Vol. 310, № 2. – P. 69–75. DOI: 10.1056/NEJM198401123100201
20. The impact of AIDS on artificial insemination by donor / J.P. Tyler, K.J. Dobler, G.L. Driscoll, G.J. Stewart // Clin. Reprod. Fertil. – 1986. – Vol. 4, № 5. – P. 305–317.
21. Risk of human immunodeficiency virus (HIV) transmission by blood transfusions before the implementation of HIV-1 antibody screening. The Transfusion Safety Study Group / M.P. Busch, M.J. Young, S.M. Samson, J.W. Mosley, J.W. Ward, H.A. Perkins // Transfusion. – 1991. – Vol. 31, № 4. – P. 4–11. DOI: 10.1046/j.1537-2995.1991.31191096183.x
22. Simon T.L., Bankhurst A.D. A pilot study of surrogate tests to prevent transmission of acquired immune deficiency syndrome by transfusion // Transfusion. – 1984. – Vol. 24, № 5. – P. 373–378. DOI: 10.1046/j.1537-2995.1984.24585017822.x
23. Kaplan H., Kleinman S. Infection, immunity, and blood transfusion / ed. by R.Y. Dodd, L. Barker // XVIth Annual Scientific Symposium of the American Red Cross. – Washington DC, May 9–11, 1984. – P. 297–308.
24. International application of the incidence rate/window period model / S.A. Glynn, S.H. Kleinman, D.J. Wright, M.P. Busch, NHLBI Retrovirus Epidemiology Donor Study // Transfusion. – 2002. – Vol. 42, № 8. – P. 966–972. DOI: 10.1046/j.1537-2995.2002.00200.x
25. Duration of time from onset of human immunodeficiency virus type 1 infectiousness to development of detectable antibody. The HIV Seroconversion Study Group / L.R. Petersen, G.A. Satten, R. Dodd, M. Busch, S. Kleinman, A. Grondon, B. Lenes // Transfusion. – 1994. – Vol. 34, № 4. – P. 283–289. DOI: 10.1046/j.1537-2995.1994.34494233574.x
26. Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections among United States blood donors since the introduction of nucleic acid testing / S. Zou, K.A. Dorsey, E.P. Notari, G.A. Foster, D.E. Krysztof, F. Musavi, R.Y. Dodd, S.L. Stramer // Transfusion. – 2010. – Vol. 50, № 7. – P. 1495–1504. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2010.02622.x
27. Деятельность службы крови Российской Федерации в 2016 году / А.В. Четкин, В.В. Данильченко, М.Ш. Григорьян, Л.Г. Воробей, Р.А. Плоцкий, А.Б. Макеев // Трансфузиология. – 2017. – Т. 18, № 3. – С. 4–14.
28. Деятельность службы крови Российской Федерации в 2018 году / А.В. Четкин, В.В. Данильченко, М.Ш. Григорьян, Л.Г. Воробей, Р.А. Плоцкий // Трансфузиология. – 2019. – Т. 20, № 3. – С. 160–170.
29. Гемотрансиссивные инфекции у первичных и регулярных доноров крови и ее компонентов / Л.Н. Бубнова, Т.А. Матвеева, М.В. Беркос, А.В. Четкин // Трансфузиология. – 2015. – Т. 16, № 4. – С. 24–32.
30. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, в различных группах взрослого населения Российской Федерации в 2011–2019 годах // Инфекционные болезни. – 2020. – Т. 18, № 4. – С. 58–73. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-4-58-73
31. Candotti D., Boizeau L., Laperche S. Occult hepatitis B infection and transfusion-transmission risk // Transfus. Clin. Biol. – 2017. – Vol. 24, № 3. – P. 189–195. DOI: 10.1016/j.traccli.2017.06.014

Пятилетний опыт обеспечения инфекционной безопасности донорской крови и ее компонентов ФГБУЗ Центра крови ФМБА России / А.А. Филиппова, А.П. Фаенко, С.А. Голосова, И.В. Иванова, Е.А. Ключева, Я.Н. Глазов, Д.С. Малышева, М.А. Касаткин // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 3. – С. 110–118. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.10



FIVE-YEAR EXPERIENCE IN PROVIDING INFECTIOUS SAFETY OF DONOR BLOOD AND ITS COMPONENTS GAINED BY THE BLOOD CENTER OF THE RF FEDERAL MEDICAL-BIOLOGICAL AGENCY

A.A. Filippova^{1,2}, A.P. Faenko^{1,2}, S.A. Golosova^{1,2}, I.V. Ivanova^{1,2}, E.A. Klyueva^{1,2}, Ya.N. Glazov^{1,2}, D.S. Malysheva¹, M.A. Kasatkin^{1,2}

¹The FMBA Blood Center, bldg 2, 6 Shchukinskaya Str., Moscow, 123182, Russian Federation

²The FMBA Federal Research and Clinical Center for Specialized Medical Aid and Medical Technologies, 91 Volokolamskoe Ave., Moscow, 125371, Russian Federation

Screening technologies aimed at identifying such transfusion transmissible infections (TTI) as hepatitis B and C, HIV-1,2 and syphilis have been developing and this has resulted in increased safety of applied hemotherapy.

Our research goal was to analyze detection of infectious markers in donors of the FMBA Blood Center over five years. We examined 167,389 samples of donor blood taken from 53,093 donors of blood and its components by the FMBA Blood Center over the period from 2015 to 2019.

Over the whole analyzed period, we detected 1453 infectious-positive samples taken from 1235 donors. Average long-term quantity of detected hepatitis C markers equaled 78.6 ± 9.4 ; hepatitis B, 49.8 ± 8.2 ; syphilis, 66.2 ± 16.8 ; HIV, 52.8 ± 13.2 . We also analyzed detected of TTI markers in long-term dynamics and established an ascending trend in a number of syphilis markers (the growth rate was 3.2), hepatitis B (the growth rate was 2.5), and a descending trend in hepatitis C markers (the decrease rate was 3.3) as well as HIV markers (the decrease rate was 1.7). This decrease rate in detection of HIV markers (fall by 1.7) occurred both among first-time and regular donors. At the same time, we revealed growing detection of syphilis markers both among first-time donors where it grew by 3.6 and among regular ones, by 1.4. Frequency of infection markers was higher among first-time donors than among regular ones as per syphilis markers, 2.351 (95 % CI: 1.862–2.938), $p < 0.00001$; hepatitis B markers, 2.111 (95 % CI: 1.622–2.763), $p < 0.00001$; hepatitis C markers, 2.107 (95 % CI: 1.708–2.609), $p < 0.00001$; and HIV, 2.471 (95 % CI: 1.9–3.238), $p < 0.00001$.

Over the last 5 years, there was a descending trend in detection of transfusion transmissible infections among donors regarding HIV and viral hepatitis C excluding tests aimed at detecting syphilis and viral hepatitis B markers.

Keywords: Blood service, blood donors, transfusion transmissible infections, HIV, hepatitis, syphilis, viral hepatitis B, viral hepatitis C, infections markers screening, infectious safety of blood transfusions.

References

1. Hall W.H., Desforjes J., Athari F., Cooper S.P., Johnson C.S., Lemon S., Lindsay K., McCullough J. [et al.]. Infectious disease testing for blood transfusions. *NIH Consensus Statement*, 1995, vol. 13, no. 1, pp. 1–27. DOI: 10.1001/JAMA.274.17.1374
2. Gardella C., Marfin A.A., Kahn R.H., Swint E., Markowitz L.E. Persons with early syphilis identified through blood or plasma donation screening in the United States. *J. Infect. Dis.*, 2002, vol. 185, no. 4, pp. 545–549. DOI: 10.1086/338829
3. Orton S. Syphilis and blood donors: what we know, what we do not know, and what we need to know. *Transfus. Med. Rev.*, 2001, vol. 15, no. 4, pp. 282–291. DOI: 10.1053/tmrv.2001.26956
4. Kaur G., Kaur P. Syphilis testing in blood donors: an update. *Blood Transfus.*, 2015, vol. 13, no. 2, pp. 197–204. DOI: 10.2450/2014.0146-14

© Filippova A.A., Faenko A.P., Golosova S.A., Ivanova I.V., Klyueva E.A., Glazov Ya.N., Malysheva D.S., Kasatkin M.A., 2022

Anna A. Filippova – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department for Ensuring the Safety of Donated Blood and its Components, epidemiologist; Associate Professor of the Department for Infectious Diseases and Epidemiology (e-mail: fa852007@yandex.ru; tel.: +7 (905) 56-64-105; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7371-8545>).

Aleksandr P. Faenko – Candidate of Medical Sciences, transfusiologist at the Donor Recruitment Department (e-mail: alexfaenko@mail.ru; tel.: +7 (916) 34-57-788; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6158-233X>).

Sofiya A. Golosova – director (e-mail: golosova@bloodfmba.ru; tel.: +7 (495) 942-47-67; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5405-1282>).

Irina V. Ivanova – Head of the Department for Clinical Laboratory Diagnostics (e-mail: Iivanova@bloodfmba.ru; tel.: +7 (916) 66-29-886; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4491-8123>).

Elena A. Klyueva – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department for Organization of Medical Care as per the profile “Transfusion medicine”, doctor-methodologist (e-mail: iospkdir@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7581-0740>).

Yaroslav N. Glazov – Deputy Director for Medicine, transfusiologist (e-mail: YGlazov@bloodfmba.ru; tel.: +7 (965) 18-92-603; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7761-8093>).

Daria S. Malysheva – Head of the Donor Recruitment Department, transfusiologist (e-mail: DMalysheva@bloodfmba.ru; tel.: +7 (965) 230-07-33; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1467-3321>).

Mikhail A. Kasatkin – Head of the Department of Procurement of Donor Blood and its Components, transfusiologist (e-mail: MKasatkin@bloodfmba.ru; tel.: +7 (916) 304-11-68; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9324-0702>).

5. De Schryver A., Meheus A. Syphilis and blood transfusion: a global perspective. *Transfusion*, 1990, vol. 30, no. 9, pp. 844–847. DOI: 10.1046/j.1537-2995.1990.30991048793.x
6. Van der Sluis J.J., ten Kate F.J.W., Vuzevski V.D., Kothe F.C., Aelbers G.M., van Eijk R.V. Transfusion syphilis, survival of *Treponema pallidum* in stored donor blood. II. Dose dependence of experimentally determined survival times. *Vox Sang.*, 1985, vol. 49, no. 6, pp. 390–399.
7. Walker R.H. The disposition of STS reactive blood in a transfusion service. *Transfusion*, 1965, vol. 5, no. 5, pp. 452–456. DOI: 10.1111/j.1537-2995.1965.tb02924.x
8. Jenum P.A., Flesland Ø., Blystad H., Samdal Vik I.S., Hervig T., Maeland A., Saeter G. Syfilis og blodtransfusjon [Syphilis and blood transfusion]. *Tidsskr. Nor. Lægeforen.*, 2010, vol. 130, no. 8, pp. 839–841. DOI: 10.4045/tidsskr.08.0188 (in Norwegian).
9. Attaullah S., Khan S., Khan J. Trend of transfusion transmitted infections frequency in blood donors: provide a road map for its prevention and control. *J. Transl. Med.*, 2012, vol. 10, pp. 20. DOI: 10.1186/1479-5876-10-20
10. Busch M.P., Bloch E.M., Kleinman S. Prevention of transfusion-transmitted infections. *Blood*, 2019, vol. 133, no. 17, pp. 1854–1864. DOI: 10.1182/blood-2018-11-833996
11. Perkins H.A., Busch M.P. Transfusion-associated infections: 50 years of relentless challenges and remarkable progress. *Transfusion*, 2010, vol. 50, no. 10, pp. 2080–2099. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2010.02851.x
12. Alter H.J., Klein H.G. The hazards of blood transfusion in historical perspective. *Blood*, 2008, vol. 112, no. 7, pp. 2617–2626. DOI: 10.1182/blood-2008-07-077370
13. Feinstone S.M., Kapikian A.Z., Purcell R.H., Alter H.J., Holland P.V. Transfusion-associated hepatitis not due to viral hepatitis type A or B. *N. Engl. J. Med.*, 1975, vol. 292, no. 15, pp. 767–770. DOI: 10.1056/NEJM197504102921502
14. Alter H.J., Houghton M. Clinical Medical Research Award. Hepatitis C virus and eliminating post-transfusion hepatitis. *Nat. Med.*, 2000, vol. 6, no. 10, pp. 1082–1086. DOI: 10.1038/80394
15. Hoofnagle J.H., Seeff L.B., Bales Z.B., Zimmerman H.J. Type B hepatitis after transfusion with blood containing antibody to hepatitis B core antigen. *N. Engl. J. Med.*, 1978, vol. 298, no. 25, pp. 1379–1383. DOI: 10.1056/NEJM197806222982502
16. Glynn S.A., Busch M.P., Dodd R.Y., Katz L.M., Stramer S.L., Klein H.G., Simmons G., Kleinman S.H. [et al.]. Emerging infectious agents and the nation's blood supply: responding to potential threats in the 21st century. *Transfusion*, 2013, vol. 53, no. 2, pp. 438–454. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2012.03742.x
17. Kuo G., Choo Q.L., Alter H.J., Gitnick G.L., Redeker A.G., Purcell R.H., Miyamura T., Dienstag J.L. [et al.]. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science*, 1989, vol. 244, no. 4902, pp. 362–364. DOI: 10.1126/science.2496467
18. Centers for Disease Control (CDC). Possible transfusion-associated acquired immune deficiency syndrome (AIDS) – California. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.*, 1982, vol. 31, no. 48, pp. 652–654.
19. Curran J.W., Lawrence D.N., Jaffe H., Kaplan J.E., Zyla L.D., Chamberland M., Weinstein R., Lui K.J. [et al.]. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) associated with transfusions. *N. Engl. J. Med.*, 1984, vol. 310, no. 2, pp. 69–75. DOI: 10.1056/NEJM198401123100201
20. Tyler J.P., Dobler K.J., Driscoll G.L., Stewart G.J. The impact of AIDS on artificial insemination by donor. *Clin. Reprod. Fertil.*, 1986, vol. 4, no. 5, pp. 305–317.
21. Busch M.P., Young M.J., Samson S.M., Mosley J.W., Ward J.W., Perkins H.A. Risk of human immunodeficiency virus (HIV) transmission by blood transfusions before the implementation of HIV-1 antibody screening. The Transfusion Safety Study Group. *Transfusion*, 1991, vol. 31, no. 4, pp. 4–11. DOI: 10.1046/j.1537-2995.1991.31191096183.x
22. Simon T.L., Bankhurst A.D. A pilot study of surrogate tests to prevent transmission of acquired immune deficiency syndrome by transfusion. *Transfusion*, 1984, vol. 24, no. 5, pp. 373–378. DOI: 10.1046/j.1537-2995.1984.24585017822.x
23. Kaplan H., Kleinman S. Infection, immunity, and blood transfusion. In: R.Y. Dodd, L. Barker eds. *XVth Annual Scientific Symposium of the American Red Cross*. Washington DC, May 9–11, 1984, pp. 297–308.
24. Glynn S.A., Kleinman S.H., Wright D.J., Busch M.P., NHLBI Retrovirus Epidemiology Donor Study. International application of the incidence rate/window period model. *Transfusion*, 2002, vol. 42, no. 8, pp. 966–972. DOI: 10.1046/j.1537-2995.2002.00200.x
25. Petersen L.R., Satten G.A., Dodd R., Busch M., Kleinman S., Grindon A., Lenes B. Duration of time from onset of human immunodeficiency virus type 1 infectiousness to development of detectable antibody. The HIV Seroconversion Study Group. *Transfusion*, 1994, vol. 34, no. 4, pp. 283–289. DOI: 10.1046/j.1537-2995.1994.34494233574.x
26. Zou S., Dorsey K.A., Notari E.P., Foster G.A., Krysztof D.E., Musavi F., Dodd R.Y., Stramer S.L. Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections among United States blood donors since the introduction of nucleic acid testing. *Transfusion*, 2010, vol. 50, no. 7, pp. 1495–1504. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2010.02622.x
27. Chechetkin A.V., Danilchenko V.V., Grigorjan M.S., Vorobey L.G., Plotskiy R.A., Makeev A.B. The activity of the blood service in the Russian Federation in 2016. *Transfuziologiya*, 2017, vol. 18, no. 3, pp. 4–14 (in Russian).
28. Chechetkin A.V., Danilchenko V.V., Grigorjan M.S., Vorobey L.G., Plotskiy R.A. Indicators of activity of the blood service in the Russian Federation in 2018. *Transfuziologiya*, 2019, vol. 20, no. 3, pp. 160–170 (in Russian).
29. Bubnova L.N., Matveeva T.A., Berkos M.V., Chechetkin A.V. Transfusion transmitted infections in regular and first-time donors of blood and blood components. *Transfuziologiya*, 2015, vol. 16, no. 4, pp. 24–32 (in Russian).
30. Kubanov A.A., Bogdanova E.V. Dynamics of the incidence of sexually transmitted infections in different groups of the adult population in the Russian Federation in 2011–2019. *Infektsionnye bolezni*, 2020, vol. 18, no. 4, pp. 58–73. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-4-58-73
31. Candotti D., Boizeau L., Laperche S. Occult hepatitis B infection and transfusion-transmission risk. *Transfus. Clin. Biol.*, 2017, vol. 24, no. 3, pp. 189–195. DOI: 10.1016/j.tracbi.2017.06.014

Filippova A.A., Faenko A.P., Golosova S.A., Ivanova I.V., Klyueva E.A., Glazov Ya.N., Malysheva D.S., Kasatkin M.A. Five-year experience in providing infectious safety of donor blood and its components gained by the Blood Center of the RF Federal Medical-Biological Agency. *Health Risk Analysis*, 2022, no. 3, pp. 110–118. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.10.eng

Получена: 17.05.2022

Одобрена: 19.08.2022

Принята к публикации: 21.09.2022



Научная статья

ОБОСНОВАНИЕ СТАТИСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ОПИСАНИЯ И ПРОГНОЗА РИСКОВ НАСЕЛЕНИЯ ПОДВЕРГНУТЬСЯ АТАКАМ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ**В.А. Мищенко^{1,2}, И.А. Кшнясев², Ю.А. Давыдова², И.В. Вялых¹**¹Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, Россия, 620030, г. Екатеринбург, ул. Летняя, 23²Институт экологии растений и животных Уральского отделения РАН, Россия, 620144, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта, 202

Заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом и другими клещевыми инфекциями коррелирует с обращаемостью населения в связи с укусами иксодовых клещей. Очевидно, что число зарегистрированных случаев присасывания клещей пропорционально хозяйственной и рекреационной активности населения на эндемичной территории и численности голодных клещей. В свою очередь, численность иксодовых клещей зависит от обилия основных прокормителей для питающихся кровью стадий иксодид, причём с некоторым лагом, обусловленным параметрами жизненного цикла: линькой на следующую стадию, диапауз и выраженной сезонностью в условиях континентального бореального климата.

Осуществлены анализ и синтез адекватной формализованной / параметризованной статистической модели для описания и прогноза рисков населения подвергнуться атакам иксодовых клещей.

Для описания динамики и прогноза количества пострадавших от укусов клещей на примере Свердловской области использовали ряд линейных (по параметрам) моделей логистической регрессии. Адекватность описания наблюдаемой динамики оценивали с помощью аппарата мультимодельного вывода. Многолетняя динамика количества пострадавших от укусов клещей в Свердловской области характеризуется наличием высокоамплитудного медленного длинноволнового колебания (деканного, с квазипериодом порядка 10 лет) и коротковолновой 2–3-летней цикличности. Первое – может являться отражением климатической ритмичности и тренда в социально-экономической ситуации, вторая – вероятно, обусловлена биотическими факторами.

С помощью модели логит-регрессии показано, что численность мелких млекопитающих как в предшествующем году, так и в начале текущего сезона активности иксодовых клещей может служить ценным предиктором риска для населения пострадать от укусов иксодовых клещей.

Прогнозные значения полученной статистической модели адекватно описывают исходный временной ряд шансов / вероятностей атак иксодовых клещей.

Ключевые слова: иксодовые клещи, мелкие млекопитающие, пострадавшие от укусов клещей, передача патогена, динамика популяций, популяционные циклы, отношение шансов, временной ряд.

Клещевой вирусный энцефалит (КВЭ) является эндемичным заболеванием в Центральной, Восточной и некоторых частях Северной Европы, а также в Северной и Центральной Азии, где ежегодно регистрируется 10–12 тыс. случаев [1].

Уральский федеральный округ (УФО) является высокоэндемичным по клещевому энцефалиту, при этом наибольшее количество пострадавших от укусов клещей и заболеваемость приходится на Свердловскую и Курганскую области [2, 3]. Регистрируе-

© Мищенко В.А., Кшнясев И.А., Давыдова Ю.А., Вялых И.В., 2022

Мищенко Владимир Алексеевич – научный сотрудник лаборатории трансмиссивных вирусных инфекций и клещевого энцефалита, инженер-исследователь лаборатории эволюционной экологии (e-mail: mischenko_va@eniivi.ru, innamoramonto23@yandex.ru; тел.: 8 (343) 261-99-47, 8 (965) 515-34-89; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4280-283X>).

Кшнясев Иван Александрович – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории популяционной экологии и моделирования (e-mail: kia@ipae.uran.ru; тел.: 8 (343) 210-38-58; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6281-7644>).

Давыдова Юлия Алексеевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории экотоксикологии популяций и сообществ (e-mail: davydova@ipae.uran.ru; тел.: 8 (343) 210-38-58; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3721-629X>).

Вялых Иван Владимирович – кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией трансмиссивных вирусных инфекций и клещевого энцефалита (e-mail: vialykh_iv@eniivi.ru; тел.: 8 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3123-8359>).

мая заболеваемость КВЭ коррелирует с обращаемостью в связи с укусами клещей. Также для КВЭ характерны долгосрочные периодические изменения, наблюдаемые на протяжении многих десятилетий и связанные с такими факторами, как демография человеческой популяции, изменения в землепользовании и соответствующей плотности организмов (популяций) в условиях дикой природы, рекреационная деятельность людей. Необходимо отметить важное влияние изменений в климатической системе как возможной движущей силе для цикличности процессов, связанных с КВЭ [4].

В Западной Европе вирус клещевого энцефалита (ВКЭ) передается главным образом клещами *Ixodes ricinus*, тогда как переносчиком для сибирских и дальневосточных подтипов вируса является *I. persulcatus* [5]. Для иксодид характерно наличие нескольких стадий развития в жизненном цикле. Каждая стадия жизненного цикла клеща длится от нескольких месяцев до одного года, поэтому весь цикл обычно завершается за два или три года, хотя, в зависимости от географического положения и актов питания, может варьироваться от двух до шести лет. Стадийность развития иксодид непосредственно связана со сменой их основных хозяев – прокормителей для личинок и нимф, а также и (пусть, возможно, и в меньшей степени) для имаго – мелких млекопитающих (ММ) [6]. Выраженные резкие изменения плотности популяций мелких млекопитающих с амплитудой 2–3-го порядка и квазипериодом 3–5 лет, известны как пример так называемых популяционных циклов [7, 8]. Предполагается, что обилие мелких млекопитающих положительно сказывается (с некоторыми лагами) на численности генераций последовательных стадий (в основном личинок и нимф) иксодовых клещей (ИК). Через контур численности голодных и свободных ИК – не нашедших обычного прокормителя – существует прямая связь с рисками для населения пострадать от укусов клещей [9].

Цель исследования – анализ и синтез адекватной формализованной / параметризованной статистической модели для описания и прогноза рисков населения подвергнуться атакам иксодовых клещей.

Материалы и методы. Исходные данные (количество пострадавших от укусов клещей) в Свердловской области получены из формы федерального статистического наблюдения (ФФСН) № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (раздел 1) (за 2007–2021 гг.) и из материалов ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» (за 1992–2006 гг.).

Учет ММ проводили на стационарных участках методом ловушко-линий с помощью ловушек-плашек и деревянных трапиковых живоловок [10] в весенний и осенний периоды с 1992 по 2021 г.

С целью количественной оценки влияния плотности ММ на обращаемость пострадавших в связи с укусами клещей рассчитывали шансы атак. Шансы (*odds*) – отношение числа пострадавших от укусов клещей (N_1) к населению Свердловской области, за исключением пострадавших (N_0).

От шансов возможно перейти к интуитивно понятной шкале вероятностей или рисков (1):

$$P(X) = \frac{\exp(\text{LogOdds})}{1 + \exp(\text{LogOdds})} = \frac{\text{Odds}}{1 + \text{Odds}}. \quad (1)$$

Использовали стандартный аппарат теории обобщенных линейных моделей (GLM)¹ – логит-регрессию (2):

$$\text{Ln}\left(\frac{N_1}{N_0}\right) = b_0 + \sum b_i X_i. \quad (2)$$

Оценивали эффекты следующих (экзогенных) предикторов (X_i): плотность ММ: весной и осенью предыдущего года ($\text{SMspr}(t-1)$ и $\text{SMfall}(t-1)$) и весной текущего года ($\text{SMspr}(t)$). А для учёта явной нестационарности (тренда) временного ряда зависимой переменной – логарифма шансов атак ИК ($\text{Log odds ticks attacks} - \text{LOTA}$) использовали несколько (различной степени строгости или, наоборот, эвристичности) подходов:

1) включение в модель члена авторегрессии первого порядка: $\text{AR}(1) X$ – где дополнительным предиктором служило наблюдаемое значение $\text{LOTA}(t-1)$ в предыдущем году;

2) предварительное сглаживание (и последующее включение в модель как дополнительного предиктора) временного ряда LOTA с помощью локальной регрессии (*loess*); оптимальное значение параметра сглаживания ($\text{span} = 0,427$) установлено с помощью 10-кратной перекрестной проверки (*cross-validation*);

3) предварительная STL (*Seasonal and Trend decomposition using Loess*) – декомпозиция временного ряда LOTA , и выделение тренда с помощью сглаживания методом локальной регрессии.

Исходный временной ряд и варианты сглаживания представлены на рис. 1.

Отношения шансов (OR) и их доверительные интервалы (95 % ДИ) приведены после преобразования: $OR = \exp(b_i)$ или $OR^{-1} = 1/\exp(b_i)$, где b_i – параметры логит-регрессии (логарифмы отношения шансов). Отношения шансов для редких событий (частота $< 10^{-1}$) приближаются к значениям относительного риска, что упрощает интерпретацию.

Для сравнения и ранжирования моделей логит-регрессии использовали *информационный критерий Акаике* (*Akaike information criterion – AIC*), определяющий оптимальность как компромисс между

¹ McCullagh P., Nelder J.A. Generalized linear models. – London: Chapman and Hall, 1989. – 511 p.



Рис. 1. Динамика логарифма шансов атак иксодовых клещей и варианты сглаживания временного ряда для выделения тренда. Свердловская область, 1992–2021 гг.

точностью и сложностью модели. Наименьшей величине AIC соответствует и статистически более адекватная модель. Сравнение моделей выполнено на основе модификации исходного AIC – *состоятельного критерия Акаике (CAIC)*, рассчитанного по формуле (3):

$$CAIC = -2LL + k[1 + \ln(m)], \quad (3)$$

где LL – логарифм максимума функции правдоподобия, k – число параметров, m – число наблюдений. В данной модификации, в сравнении с AIC , назначает более жесткий «штраф» за дополнительные параметры².

«Вес» (относительное правдоподобие) каждой модели, рассчитанный по формуле (4), использовали для ранжирования и сравнения конкурирующих моделей:

$$w_i = \frac{\exp(-0,5\Delta CAIC_i)}{\sum \exp(-0,5\Delta CAIC_i)}. \quad (4)$$

Представленный «вес» может быть интерпретирован как апостериорная вероятность того, что i -я модель является лучшей при исследованном множестве прочих моделей-претендентов. Если «вес» отличается менее чем на 10 % от w_{\max} , считали, что эти модели идентичны по качеству наилучшей [11].

Статистическая обработка результатов и их визуализация проведены с использованием пакета прикладных программ Statistica v. 10.0 (StatSoft, Inc) и статистической среды R (v. 3.4.4) [12].

Результаты и их обсуждение. Наблюдаемая многолетняя динамика шансов для населения пострадать от укусов ИК представляет собой очевидно

нестационарный (ни по среднему, ни по амплитуде, ни по периоду) временной ряд (рис. 1), в котором можно выделить:

- тренд – долговременный дрейф средних значений, относительно медленные изменения во времени;
- квазипериодическую относительно быструю повторяющуюся компоненту;
- остатки – нерегулярный компонент ряда, относительно высокочастотный шум.

Тренд, вероятно, является «эхом»: 1) как длинного циркадианного погодного-климатического цикла, связанного с крупномасштабными феноменами (формированием и продолжительностью / устойчивостью форм атмосферной циркуляции и таких феноменов, как антициклоны, блокирующие западный перенос), вызывающими характерные многолетние колебания температуры воздуха и количества осадков в регионе [13, 14]; 2) так и особенностей социально-экономической ситуации в 90-е гг. XX в. в Российской Федерации и последующим её улучшением [15].

Квазитрехлетние циклы ($T = 2-3$ года) могут быть связаны и с параметрами жизненного цикла ИК, и с динамикой численности ММ [16], для которых характерны такие периоды [17]. Популяции ММ и ИК связаны – годы с высокой активностью клещей (оцениваемой здесь по числу пострадавших) следуют за годами с максимальной плотностью грызунов [18]. Личинки и нимфы питаются в основном на мелких млекопитающих, что приводит к естественной передаче ВКЭ.

Динамика логарифма шансов атак иксодовых клещей оптимально ($w \approx 1$, $CAIC = 13005588$) описывается моделью с трендом, полученным путем STL-декомпозиции. Модели авторегрессии и локального сглаживания значительно «проигрывают» вышеуказанной: $w \sim 0$, $CAIC = 13009459$ и $w \sim 0$, $CAIC = 13072412$ соответственно.

В оптимальную модель включено пять параметров: тренд, выделенный из временного ряда LOTA с помощью STL-декомпозиции (trend-STL); плотность ММ: весной текущего, весной предыдущего и осенью предыдущего годов; свободный член b_0 (таблица).

Включение в список предикторов модели логит-регрессии дополнительной компоненты – оценки тренда позволяет учесть, пусть и эвристически, нестационарность ряда и оценить интересующие нас эффекты (рис. 2, а).

Рост плотности ММ весной предыдущего года приведет к возрастанию ($p < 0,01$) шансов атак ИК (относительно населения Свердловской области) в 1,04 раза (больше на 3,53 %, рис. 2, б). Вероятно, за счет обилия прокормителей весной прошлого года в текущем году ожидается увеличение численности иксодид различных стадий (нимфы, имаго), вышедших из диапаузы.

² Akaike H. A new look at the statistical model identification // IEEE Transactions on Automatic Control. – 1974. – Vol. 19. – P. 716–723.

Оценки параметров оптимальной модели для описания многолетней динамики логарифма шансов атак иксодовых клещей. Свердловская область, 1992–2021 гг. («лучшая» модель логит-регрессии:

$$LR(4) = 99827; p < 0,0001; R^2 = 0,66$$

Параметр	b	SE (b)	Z-Вальда	p -значение	Отношение шансов		
					OR	95 % ДИ	
b_0	1,10	0,02	47,72	< 0,0001	–	–	–
$trend-STL$	1,24	0,004	272,10	< 0,0001	3,45	3,42	3,48
$SMspr(t-1)$	0,03	0,001	41,04	< 0,0001	1,04	1,03	1,04
$SMspr(t)$	– 0,06	0,001	– 80,81	< 0,0001	1,06 ⁻¹	1,057 ⁻¹	1,061 ⁻¹
$SMfall(t-1)$	0,02	0,001	20,83	< 0,0001	1,02	1,017	1,021

Примечание: b_0 – свободный член; OR – odds ratio – отношение шансов; $LR(df)$ – тест отношения правдоподобия с количеством степеней свободы; $trend-STL$ – тренд, выделенный из временного ряда LOTA с помощью STL-декомпозиции; плотность ММ – SM: $spr(t-1)$ – весной прошлого года, $spr(t)$ – весной текущего года, $fall(t-1)$ – осенью прошлого года; $-1 - OR^{-1} = 1/\exp(b_i)$.

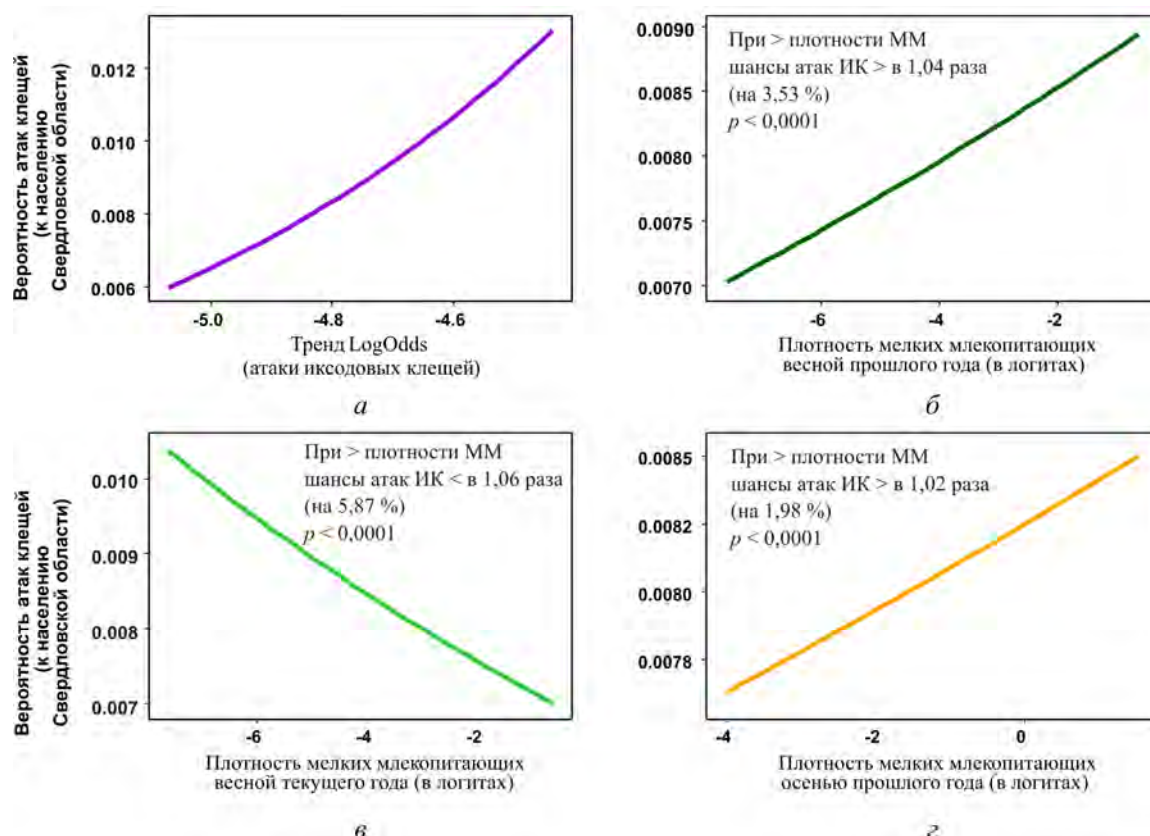


Рис. 2. Зависимость вероятности атак иксодовых клещей от плотности мелких млекопитающих: а – зависимость от логарифма шансов атак иксодовых клещей; зависимость от плотности мелких млекопитающих: б – весной прошлого года, в – весной текущего года; г – осенью прошлого года

Увеличение плотности ММ весной текущего года приведет к статистически значимому снижению шансов атак ИК в 1,06 раза (меньше на 5,87 %, рис. 2, в). Таким образом, популяции ММ в фазе роста, являются «перехватчиками» нимф и имаго ИК – достаточное количество прокормителей способствует меньшей вероятности атак на крупных млекопитающих и людей.

Увеличение плотности ММ осенью предшествующего года приведет к статистически значимому росту шансов атак ИК в 1,02 раза (больше на 1,98 %, рис. 2, г). Состояние популяций ММ в осенний сезон является проекцией весенне-летней плотности

(численности). Следовательно, в текущий клещевой сезон стоит ожидать увеличения количества перезимовавших иксодид различных стадий, что способствует росту вероятности атак населения.

На рис. 3 показаны наблюдаемые и ожидаемые (предсказанные) моделью риски (вероятности) атак ИК для населения Свердловской области.

Из рис. 3 видно, что прогнозируемые моделью значения адекватно соответствуют исходному временному ряду: как тренд, так и периодическая составляющая сходны как для наблюдаемых, так и для ожидаемых значений, полученных из статистической модели (сильная прямая связь: коэффициент



Рис. 3. Наблюдаемые и ожидаемые значения вероятности атак иксодовых клещей для населения Свердловской области, 1992–2021 гг.

корреляции Спирмена – $r_s = 0,70$; $p < 0,0001$). Коэффициент детерминации достаточно высок: $R^2 = 0,66$, следовательно, модель в состоянии объяснить 66 % дисперсии динамики логарифма риска (или вероятности) атак ИК. Ожидается, что включение в модель дополнительных предикторов, связанных с динамикой популяций ИК и прокормителей, климатическими изменениями и социально-экономическими факторами, может улучшить предсказательную способность модели.

Выводы:

1. Многолетнюю динамику числа пострадавших от укусов клещей можно адекватно описать с помощью модели нестационарного временного ряда, который содержит компоненту тренда и квази-периодическую составляющую.

2. С помощью модели логит-регрессии показано, что численность мелких млекопитающих в предшествующем году и начале текущего эпидсезона активности ИК может служить упреждающим предиктором риска для населения пострадать от укусов иксодовых клещей: высокая плотность мелких млекопитающих в весенний период данного клещевого сезона приводит к выявленному эффекту «перехвата» и количественно оцененному снижению вероятности населения пострадать от укусов клещей. Однако если плотность мелких млекопитающих была высокой в весенний и осенний сезоны года, предшествующего текущему клещевому сезону, то следует ожидать увеличения количества перелинявших и перезимовавших иксодид различных стадий (нимфы, имаго) и роста риска для населения подвергнуться атакам клещей.

3. Прогнозные значения полученной статистической модели адекватно описывают исходный временной ряд шансов / вероятностей атак иксодовых клещей. Включение дополнительных параметров возможно улучшит прогнозные свойства модели.

Финансирование. Исследование проводилось в рамках НИР «Комплексный анализ популяционного иммунитета к вирусу клещевого энцефалита в субъектах Уральского федерального округа» (№ регистрации: 121040500096-4).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. A short history of TBE. Chapter 1 / O. Kahl, V.V. Pogodina, T. Poponnikova, J. Stüss, V.I. Zlobin // The TBE Book, 3rd ed. / ed. by G. Dobler, W. Erber, M. Bröker, H.-J. Schmitt. – Singapore: Global Health Press, 2020. – P. 10–15. DOI: 10.33442.26613980_TBE-3
2. Злобин В.И. Эпидемиологический мониторинг и профилактика иксодовых клещевых инфекций в условиях сочетанных природных и антропогенных очагов // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2008. – Т. 39, № 2. – С. 10–14.
3. Современная эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Челябинской области / С.В. Лучинина, О.Н. Степанова, В.В. Погодина, Е.А. Стенько, Г.Г. Чиркова, С.Г. Герасимов, Л.И. Колесникова // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2014. – Т. 75, № 2. – С. 32–37.
4. Tick-borne encephalitis (TBE) cases are not random: explaining trend, low- and high-frequency oscillations based on the Austrian TBE time series / F. Rubel, M. Walter, J.R. Vogelgesang, K. Brugger // BMC Infectious Diseases. – 2020. – Vol. 20, № 448. – P. 1–12. DOI: 10.1186/s12879-020-05156-7
5. Gritsun T.S., Nuttall P.A., Gould E.A. Tick-Borne Flaviviruses // Advances in Virus Research, Academic Press / ed. by T.J. Chambers, T.P. Monath. – 2003. – Vol. 61. – P. 317–371. DOI: 10.1016/S0065-3527(03)61008-0
6. Tick-Borne Encephalitis Virus: Seasonal and Annual Variation of Epidemiological Parameters Related to Nymph-to-Larva Transmission and Exposure of Small Mammals / L. Bournez, G. Umhang, M. Moinet, C. Richomme, J.-M. Demerson, C. Caillot, E. Devillers, J.-M. Boucher [et al.] // Pathogens. – 2020. – Vol. 9, № 7. – P. 518. DOI: 10.3390/pathogens9070518
7. Кшняев И.А., Давыдова Ю.А. Динамика плотности и структуры популяций лесных полевков в южной тайге // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. Серия: Биология. – 2005. – № 1. – С. 113–123.
8. Population oscillations of boreal rodents: regulation by mustelid predators leads to chaos / I. Hanski, P. Turchin, E. Korpimäki, H. Henttonen // Nature. – 1993. – № 364. – P. 232–235. DOI: 10.1038/364232a0
9. Tick-borne disease risk in a forest food web / R.S. Ostfeld, T. Levi, F. Keesing, K. Oggenfuss, C.D. Canham // Ecology. – 2018. – Vol. 99, № 7. – P. 1562–1573. DOI: 10.1002/ecy.2386
10. Кшняев И.А., Давыдова Ю.А. Популяционные циклы и синдром Читти // Экология. – 2021. – Т. 52, № 1. – С. 51–57. DOI: 10.31857/S036705972101008X
11. Burnham K.P., Anderson D.R. Model selection and multimodel inference: a practical information-theoretic approach. – N.Y.: Springer-Verlag, 2002. – 496 p.

12. R Development Core Team. R: a language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing [Электронный ресурс]. – Vienna, Austria, 2018. – URL: <https://www.R-project.org> (дата обращения: 01.08.2022).
13. Effects of climate change on ticks and tick-borne diseases in Europe / J.S. Gray, H. Dautel, A. Estrada-Peña, O. Kahl, E. Lindgren // *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Disease*. – 2009. – Vol. 2009. – P. 1–12. DOI: 10.1155/2009/593232
14. Increased relative risk of tick-borne encephalitis in warmer weather / M. Daniel, V. Danielová, A. Fialová, M. Malý, B. Kříž, P.A. Nuttall // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. – 2007. – Vol. 8. – P. 90. DOI: 10.3389/fcimb.2018.00090
15. Клецевой вирусный энцефалит в Российской Федерации: особенности эпидемического процесса в период устойчивого спада заболеваемости, эпидемиологическая ситуация в 2016 г., прогноз на 2017 г. / А.К. Носков, А.Я. Никитин, Е.И. Андаев, Н.Д. Паккина, Е.В. Яценко, Е.В. Веригина, Т.И. Иннокентьева, С.В. Балахонов // *Проблемы особо опасных инфекций*. – 2017. – № 1. – С. 37–43. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-37-43
16. Rubel F., Brugger K. Tick-borne encephalitis incidence forecasts for Austria, Germany, and Switzerland // *Ticks and Tick-borne Diseases*. – 2020. – Vol. 11, № 5. – P. 101437. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2020.101437
17. Beechnuts and outbreaks of Nephropathia epidemica (NE): of mast, mice and men / J. Clement, P. Maes, C. van Ypersele de Strihou, G. van der Groen, J.M. Barrios, W.W. Verstraeten, M. van Ranst // *Nephrology Dialysis Transplantation*. – 2010. – Vol. 25, iss. 6. – P. 1740–1746. DOI: 10.1093/ndt/gfq122
18. Balashov Y.S. Demography and population models of ticks of the genus Ixodes with long-term life cycles // *Entomological Review*. – 2012. – Vol. 92, № 9. – P. 1006–1011. DOI: 10.1134/S0013873812090072

Обоснование статистической модели для описания и прогноза рисков населения подвергнуться атакам иксодовых клещей / В.А. Мищенко, И.А. Кшнясев, Ю.А. Давыдова, И.В. Вялых // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 3. – С. 119–125. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.11

UDC 57.087.1: 616-036.22:578.82/.83
DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.11.eng



Research article

SUBSTANTIATION OF STATISTICAL MODEL TO DESCRIBE AND PREDICT RISKS OF TICK BITES FOR POPULATION

V.A. Mishchenko^{1,2}, I.A. Kshnyasev², Yu.A. Davydova², I.V. Vyalykh¹

¹Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections, State Research Center of Virology and Biotechnology “Vector”, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being, 23 Letnyaya Str., Ekaterinburg, 620030, Russian Federation

²Institute of Plant and Animal Ecology, Ural Branch of Russian Academy of Sciences, 202 8 Marta Str., Ekaterinburg, 620144, Russian Federation

Incidence of tick-borne encephalitis and other tick-borne infections correlates with a number of people applying for medical aid due to tick bites. Obviously, the number of registered tick bites is proportionate to people's economic and recreational activities on an endemic territory and the quantity of hungry ticks. In its turn, the quantity of ticks depends on abundance of main hosts for blood-feeding stages but with a certain time lag caused by their life cycle parameters such as molting to the next stage, diapause, and apparent seasonality in a continental boreal climate zone.

Our research goal was to analyze and synthesize an adequate formalized/parameterized statistical model to describe and predict risks of tick bites for population.

© Mishchenko V.A., Kshnyasev I.A., Davydova Yu.A., Vyalykh I.V., 2022

Vladimir A. Mishchenko – Researcher at the Laboratory of Vector-Borne Viral Infections and Tick-Borne Encephalitis, Research Engineer at the Laboratory of Evolutionary Ecology (e-mail: mishchenko_va@eniivi.ru; innamoramento23@yandex.ru; tel.: +7 (343) 261-99-47; +7 (965) 515-34-89; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4280-283X>).

Ivan A. Kshnyasev – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher at the Laboratory of Population Ecology and Modeling (e-mail: kia@ipae.uran.ru; tel.: +7 (343) 210-38-58; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6281-7644>).

Yulia A. Davydova – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher at the Laboratory of Population and Community Ecotoxicology (e-mail: davydova@ipae.uran.ru; tel.: +7 (343) 210-38-58; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3721-629X>).

Ivan V. Vyalykh – Candidate of Veterinary Sciences, Leading Researcher, Head of the Laboratory of Vector-Borne Viral Infections and Tick-Borne Encephalitis (e-mail: vyalykh_iv@eniivi.ru; tel.: +7 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3123-8359>).

To describe dynamics and to predict a number of people bitten by ticks exemplified by the Sverdlovsk region, we used several linear (by parameters) logistic regression models. We applied a multimodel inference framework to assess whether the observed dynamics was described adequately. Long-term dynamics of the number of people bitten by ticks in the Sverdlovsk region is characterized with an occurring high-amplitude slow long-wave oscillation (circadecadal one, with a quasi-period being approximately 10 years) and a short-wave 2–3-year cyclicity. The former may be associated with climatic rhythm and socioeconomic trends; the latter may be caused by biotic factors.

By using the logit-regression model, we showed that the number of small mammals, both in the previous year and at the beginning of the current tick activity season can be a valuable predictor of a risk for population to be bitten by ticks.

Predictive values of the created statistical model adequately describe an initial time series of chances / probabilities of tick bites.

Keywords: ticks, small mammals, affected by tick bites, pathogen transmission, population dynamics, population cycles, odds ratio, time series.

References

1. Kahl O., Pogodina V.V., Poponnikova T., Süß J., Zlobin V.I. A short history of TBE. Chapter 1. *The TBE Boom*, 3rd ed. In: G. Dobler, W. Erber, M. Bröker, H.-J. Schmitt eds. Singapore, Global Health Press, 2020, pp. 10–15. DOI: 10.33442.26613980_TBE-3
2. Zlobin V.I. Epidemiologicheskii monitoring i profilaktika iksoodovykh kleshchevykh infektsii v usloviyakh sochetannykh prirodnykh i antropurgicheskikh ochagov [Epidemiological monitoring and prevention of tick-borne cases in conditions of combined natural and anthropogenic foci]. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika*, 2008, vol. 39, no. 2, pp. 10–14 (in Russian).
3. Luchinina S.V., Stepanova O.N., Pogodina V.V., Sten'ko E.A., Chirkova G.G., Gerasimov S.G., Kolesnikova L.I. Sovremennaya epidemiologicheskaya situatsiya po kleshchevomu virusnomu entsefalitu v Chelyabinskoi oblasti [Modern epidemiological situation of tick-borne encephalitis in Chelyabinsk region, Russia]. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika*, 2014, vol. 75, no. 2, pp. 32–37 (in Russian).
4. Rubel F., Walter M., Vogelgesang J.R., Brugger K. Tick-borne encephalitis (TBE) cases are not random: explaining trend, low- and high-frequency oscillations based on the Austrian TBE time series. *BMC Infectious Diseases*, 2020, vol. 20, no. 448, pp. 1–12. DOI: 10.1186/s12879-020-05156-7
5. Gritsun T.S., Nuttall P.A., Gould E.A. Tick-Borne Flaviviruses. In: T.J. Chambers, T.P. Monath eds. *Advances in Virus Research*, Academic Press, 2003, vol. 61, pp. 317–371. DOI: 10.1016/S0065-3527(03)61008-0
6. Bournez L., Umhang G., Moinet M., Richomme C., Demerson J.-M., Caillet C., Devillers E., Boucher J.-M., Hansmann Y., Boué F., Moutailler S. Tick-Borne Encephalitis Virus: Seasonal and Annual Variation of Epidemiological Parameters Related to Nymph-to-Larva Transmission and Exposure of Small Mammals. *Pathogens*, 2020, vol. 9, no. 7, pp. 518. DOI: 10.3390/pathogens9070518
7. Kshnyasev I.A., Davydova Y.A. Dinamika plotnosti i struktury populyatsii lesnykh polevok v yuzhnoi taige [Dynamics of density and structure of forest vole populations in the southern taiga]. *Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N.I. Lobachevskogo. Seriya: Biologiya*, 2005, no. 1, pp. 113–123 (in Russian).
8. Hanski I., Turchin P., Korpimäki E., Henttonen H. Population oscillations of boreal rodents: regulation by mustelid predators leads to chaos. *Nature*, 1993, no. 364, pp. 232–235. DOI: 10.1038/364232a0
9. Ostfeld R.S., Levi T., Keesing F., Oggenfuss K., Canham C.D. Tick-borne disease risk in a forest food web. *Ecology*, 2018, vol. 99, no. 7, pp. 1562–1573. DOI: 10.1002/ecy.2386
10. Kshnyasev I.A., Davydova Y.A. Population cycles and the Chitty syndrome. *Russian Journal of Ecology*, 2021, vol. 52, no. 1, pp. 70–75. DOI: 10.1134/S1067413621010082
11. Burnham K.P., Anderson D.R. Model selection and multimodel inference: a practical information-theoretic approach. N.Y., Springer-Verlag, 2002, 496 p.
12. R Development Core Team. R: a language and environment for statistical computing. Vienna, Austria, The R Foundation for Statistical Computing, 2020. Available at: <https://www.R-project.org> (01.08.2022).
13. Gray J.S., Dautel H., Estrada-Peña A., Kahl O., Lindgren E. Effects of climate change on ticks and tick-borne diseases in Europe. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Disease*, 2009, vol. 2009, pp. 1–12. DOI: 10.1155/2009/593232
14. Daniel M., Danielová V., Fialová A., Malý M., Kříž B., Nuttall P.A. Increased relative risk of tick-borne encephalitis in warmer weather. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2007, vol. 8, pp. 90. DOI: 10.3389/fcimb.2018.00090
15. Noskov A.K., Nikitin A.Y., Andaev E.I., Pakskina N.D., Yatsmenko E.V., Verigina E.V., Innokent'eva T.I., Balakhonov S.V. Kleshchevoi virusnyi entsefalit v Rossiiskoi Federatsii: osobennosti epidemicheskogo protsessa v period ustoychivogo spada zabolevaemosti, epidemiologicheskaya situatsiya v 2016 g., prognoz na 2017 g. [Tick-borne virus encephalitis in the Russian Federation: features of epidemic process in steady morbidity decrease period. Epidemiological condition in 2016 and the forecast for 2017]. *Problemy osobo opasnykh infektsii*, 2017, no. 1, pp. 37–43. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-37-43 (in Russian).
16. Rubel F., Brugger K. Tick-borne encephalitis incidence forecasts for Austria, Germany, and Switzerland. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 2020, vol. 11, no. 5, pp. 101437. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2020.101437
17. Clement J., Maes P., van Ypersele de Strihou C., van der Groen G., Barrios J.M., Verstraeten W.W., van Ranst M. Beechnuts and outbreaks of Nephropathia epidemica (NE): of mast, mice and men. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2010, vol. 25, iss. 6, pp. 1740–1746. DOI: 10.1093/ndt/gfq122
18. Balashov Y.S. Demography and population models of ticks of the genus Ixodes with long-term life cycles. *Entomological Review*, 2012, vol. 92, no. 9, pp. 1006–1011. DOI: 10.1134/S0013873812090072

Mishchenko V.A., Kshnyasev I.A., Davydova Yu.A., Vyalykh I.V. Substantiation of statistical model to describe and predict risks of tick bites for population. *Health Risk Analysis*, 2022, no. 3, pp. 119–125. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.11.eng

Получена: 31.08.2022

Одобрена: 09.09.2022

Принята к публикации: 25.09.2022

УДК 616-036.22:
DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.12



Научная статья

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, У РЕЦИПИЕНТОВ КОСТНОГО МОЗГА

О.А. Орлова^{1,2,3}, Н.А. Юмцунова¹, Т.А. Семененко^{3,4}, А.В. Ноздрачева³

¹Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Россия, 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70

²Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Россия, 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а

³Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи, Россия, 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, 18

⁴Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Реципиенты костного мозга являются наиболее иммунокомпрометированной группой пациентов, восприимчивых ко многим инфекциям, особенно во время длительных эпизодов лекарственно-ассоциированной гранулоцитопении.

Целью исследования явилось определение факторов риска развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), у пациентов, перенесших трансплантацию костного мозга (ТКМ).

Определение факторов риска развития ИСМП проведено в аналитическом эпидемиологическом исследовании «случай – контроль» с участием 973 пациентов, получивших ТКМ в отделении гематологии, химиотерапии и трансплантации костного мозга Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова с 2015 по 2018 г., с диагнозами: лимфома ($n = 158$), множественная миелома ($n = 96$), рассеянный склероз ($n = 719$). Отбор случаев ИСМП проводился на основании стандартного (эпидемиологического) определения случая в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по эпидемиологическому наблюдению за ИСМП, утвержденными Национальной ассоциацией специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

По результатам ретроспективного анализа выявлено 75 случаев ИСМП, что составило 7,7 % от общего количества пациентов, перенесших ТКМ. В структуре заболеваемости ИСМП ведущее место занимали катетер-ассоциированные инфекции кровотока – $52,0 \pm 2,4$ %, на втором месте – инфекции кровотока – $28,0 \pm 3,1$ %, на третьем – инфекции нижних дыхательных путей – $17,0 \pm 3,2$ %, на четвертом – постинъекционные осложнения – $3,0 \pm 0,6$ %. Установлено, что онкологические заболевания чаще являются фактором риска развития ИСМП у реципиентов костного мозга ($OR = 5,603$; 95 % ДИ = $3,422-9,174$), чем рассеянный склероз ($OR = 0,178$; 95 % ДИ = $0,109-0,292$), что свидетельствует о влиянии основного заболевания на риск развития инфекционных осложнений. Установлена прямая корреляционная связь между частотой развития ИСМП и контаминацией условно-патогенными микроорганизмами объектов внутрибольничной среды ($r = 0,79$; $p = 0,01$), что требует внедрения современных мер по их дезинфекционной обработке.

Ключевые слова: трансплантация костного мозга, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, фебрильная нейтропения, мукозит, факторы риска.

© Орлова О.А., Юмцунова Н.А., Семененко Т.А., Ноздрачева А.В., 2022

Орлова Оксана Анатольевна – доктор медицинских наук, начальник отдела эпидемиологии, врач-эпидемиолог; ведущий научный сотрудник лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, старший научный сотрудник лаборатории оппортунистических инфекций (e-mail: Oksana_orlova@bk.ru; тел.: 8 (499) 464-03-03 (доб. 2546); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0556-1822>).

Юмцунова Наталья Александровна – помощник врача-эпидемиолога (e-mail: nayum@mail.ru; тел.: 8 (499) 464-03-03 (доб. 2111); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0910-2615>).

Семененко Татьяна Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, руководитель отдела эпидемиологии; профессор кафедры инфектологии и вирусологии (e-mail: semenenko@gamaleya.org; тел.: 8 (499) 190-72-56; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>).

Ноздрачева Анна Валерьевна – научный сотрудник отдела эпидемиологии (e-mail: nozdracheva0506@gmail.com; тел.: 8 (499) 193-43-00; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8521-1741>).

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, (ИСМП) являются одной из самых актуальных мультидисциплинарных проблем современного здравоохранения в силу широкого распространения, негативных последствий для здоровья пациентов, персонала и экономики государства¹ [1–4].

На основании концепции риск-ориентированного подхода [5, 6] к изучению проблемы ИСМП в каждой медицинской организации в зависимости от профиля, используемых технологий необходимо определять группы пациентов, наиболее подверженных риску присоединения ИСМП. Реципиенты костного мозга (РКМ) относятся к группе высокого риска развития ИСМП с учетом их длительного пребывания на стационарном лечении и длительных эпизодов лекарственно-ассоциированной гранулоцитопении² [7]. По данным последних исследований, кумулятивная инцидентность инфекций у РКМ при аллогенной трансплантации составляет 10,5 % (95 % ДИ: 12,0–25,8 %), из которых 57 % возникают в период тяжелой нейтропении (количество нейтрофилов $< 0,1 \cdot 10^6$ ед./л) или панцитопении [9–11].

Наиболее часто возбудителями ИСМП, а также бактериемий являются условно-патогенные микроорганизмы, которые распространены повсеместно и известны как представители микрофлоры кожи, слизистых оболочек, желудочно-кишечного тракта¹. В настоящее время среди возбудителей все чаще выявляют микроорганизмы из группы ESCAPE-патогенов³.

Своевременные методы диагностики инфекции и применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия способствуют уменьшению вероятности развития тяжелых инфекционных осложнений, а также летального исхода [11]. Однако ввиду того, что клеточный и гуморальный иммунитет в условиях нейтропении у реципиентов костного мозга не способен адекватно реагировать на возбудителя, у таких пациентов может молниеносно развиться состояние септического шока, минуя предыдущие фазы развития сепсиса [10].

Таким образом, пациенты, перенесшие трансплантацию костного мозга (ТКМ), являются группой повышенного риска присоединения ИСМП [10, 12, 13]. Между тем исследования, посвященные определению факторов риска развития ИСМП у данной группы пациентов, малочисленны и весьма противоречивы.

Цель исследования – определение факторов риска развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи у пациентов, перенесших трансплантацию костного мозга.

Материалы и методы. Выявление случаев ИСМП проведено с помощью разработанной нами карты на основании ретроспективного активного поиска гнойно-септических инфекций у 973 пациентов отделения гематологии, химиотерапии и трансплантации костного мозга Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова с 2015 по 2018 г. (отделение гематологии), получивших ТКМ, с диагнозами: лимфома ($n = 158$), множественная миелома ($n = 96$), рассеянный склероз ($n = 719$), с использованием стандартного эпидемиологического определения «случая» в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по эпидемиологическому наблюдению за ИСМП, утвержденными Национальной ассоциацией специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи⁴.

Определение факторов риска развития ИСМП проведено в аналитическом эпидемиологическом исследовании «случай – контроль».

Основную группу составили 75 пациентов, у которых во время пребывания в стационаре выявлены признаки различных форм ИСМП, контрольную – 898 пациентов, у которых случаи ИСМП в течение одного месяца после проведения трансплантации костного мозга не зарегистрированы.

Определение влияния контаминации объектов внутрибольничной среды на развитие ИСМП проведено в динамике с помощью корреляционного анализа связи между заболеваемостью ИСМП пациентов и уровнем контаминации объектов внешней среды, установленным нами по результатам плановых санитарно-бактериологических исследований, проведенных в отделении гематологии, за период 2015–2018 гг.

Статистическая обработка полученных данных осуществлена с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Накопление, корректировку, систематизацию исходных данных и визуализацию полученных результатов осуществляли при помощи пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2016 и калькулятора Medstatistic.ru.

¹ Яфаев Р.Х., Зуева Л.П. Эпидемиология внутрибольничной инфекции. – Л.: Медицина, 1989. – 168 с.

² Рекомендации по профилактике инфекционных осложнений среди реципиентов трансплантации гемопоэтических стволовых клеток: клинические рекомендации [Электронный ресурс] // Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2017. – URL: <http://nasci.ru/?id=2886> (дата обращения: 14.06.2022).

³ Ряховских С.А. Влияние химиотерапии на эпидемиологию инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в отделениях онкогематологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2017. – 22 с.

⁴ Эпидемиологическое наблюдение за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи. Федеральные клинические рекомендации [Электронный ресурс] / Б.И. Асланов, Л.П. Зуева, А.В. Любимова, Е.Н. Колосовская, А.А. Долгий, Т.В. Осьмирко // НП «НАСКИ». – М., 2014. – 58 с. – URL: <http://nasci.ru/?id=3372> (дата обращения: 14.06.2022).

При нормальном распределении количественных признаков обработка проводилась с помощью критерия Стьюдента (t) для двух независимых выборок, результаты представлены в виде среднеарифметического значения (M) \pm стандартной ошибки (m).

Расчет отношения шансов (odds ratio – OR) развития ИСМП от наличия или отсутствия факторов риска проводился по результатам построения четырехпольной таблицы по формуле $A \cdot D / B \cdot C$. Показатель считался положительным при его значении > 1 . Различия считались достоверными, если доверительный интервал данного показателя не включал в себя единицу.

Для выявления статистической значимости различий результатов качественных показателей использовали критерий χ^2 Пирсона. Критический уровень значимости в данном исследовании принимался равным 0,05 ($p \leq 0,05$).

Результаты и их обсуждение. По результатам проведенного анализа выявлено 75 случаев ИСМП, что составило 7,7 % от общего количества реципиентов костного мозга за изучаемый период времени.

В структуре заболеваемости ИСМП первое место занимают катетер-ассоциированные инфекции кровотока (КАИК) – $52,0 \pm 2,4$ %, на втором месте находятся инфекции кровотока – $28,0 \pm 3,1$ %, далее следуют инфекции нижних дыхательных путей – $17,0 \pm 3,2$ % и постинъекционные осложнения – $3,0 \pm 0,6$ %, что соответствует результатам отечественных и зарубежных исследований⁵ [7, 11, 12].

Оценка причинно-следственных связей между предполагаемым фактором риска и развитием

ИСМП у пациента выявила ряд отличий от ранее опубликованных данных (таблица).

Таким образом, статистически достоверной связи между возрастом пациентов и частотой развития ИСМП нами не обнаружено, хотя логично предположить, что с учетом развития физиологических иммунодефицитных состояний, чем старше пациент, тем выше вероятность тяжелых осложнений после ТКМ. Также не выявлено статистически достоверной связи развития ИСМП в зависимости от гендерных различий.

Анализ частоты возникновения ИСМП в зависимости от основного заболевания выявил, что у пациентов с онкологическими заболеваниями (лимфомами и множественными миеломами) вероятность развития осложнений была значительно выше: 1,679 ($OR = 5,603$; 95 % ДИ: 3,422–9,174) против 0,596 ($OR = 0,178$; 95 % ДИ: 0,109–0,292) у пациентов с рассеянным склерозом.

Развитие инфекционных осложнений после трансплантации во многом зависит от степени выраженности подавления функций кроветворной и иммунной систем пациента⁶ [14, 15] при подготовке больного с помощью цитостатической терапии к трансплантации. Данная терапия часто приводит к развитию мукозитов (некротическим поражениям слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта) [16–18], что является предрасполагающим фактором для развития инфекций. Нами установлено, что частота развития ИСМП у больных с мукозитом составила 0,563, в контрольной группе (при отсутствии данной патологии) – 0,244 ($OR = 2,308$; 95 % ДИ: 1,400–3,802). Полученные результаты свидетельствуют,

Факторы риска развития ИСМП у реципиентов костного мозга

Фактор риска	Шанс развития		Отношение шансов	95 % ДИ	χ^2
	в основной группе	в контрольной группе			
Пол:					
мужской	0,829	0,666	1,245	0,775–2,000	0,825
женский	1,206	1,501	0,803	0,500–1,290	0,825
Возраст, лет:					
менее 20	0,014	0,015	0,920	0,119–7,130	0,006
20–30	0,190	0,166	1,146	0,601–2,184	0,171
30–40	0,364	0,439	0,828	0,487–1,409	0,485
старше 40	1,273	1,164	1,094	0,680–1,757	0,137
Основное заболевание:					
онкологическое	1,679	0,300	5,603	3,422–9,174	56,314
рассеянный склероз	0,596	3,338	0,178	0,109–0,292	56,314
Осложнения ТКМ:					
мукозит	0,563	0,244	2,308	1,400–3,802	11,800
фебрильная нейтропения	4,357	0,691	6,304	3,474–11,440	46,001

⁵ Ряховский С.А. Указ. соч.; Профилактика катетер-ассоциированных инфекций кровотока и уход за центральным венозным катетером (ЦВК): клинические рекомендации [Электронный ресурс] // Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2017. – 43 с. – URL: <https://zdrav36.ru/files/fkr-2017-profilaktika-kateter-associirovannyh-infekcij-krovotoka.pdf> (дата обращения: 14.06.2022).

⁶ Поддубная И.В., Бабичева Л.Г. Вторичные иммунодефициты в онкогематологии: учеб. пособие. – М.: Экон-Информ, 2019. – 63 с.

что достаточно часто механизмом развития осложнений у пациентов, перенесших ТКМ, является эндогенное инфицирование.

В раннем посттрансплантационном периоде, как свидетельствуют результаты многочисленных исследований, довольно часто развивается фебрильная нейтропения, которую можно рассматривать одним из маркеров последующего развития ИСМП [19–21], что подтверждено и результатами настоящего исследования. Так, частота встречаемости фебрильной нейтропении в основной группе составила 4,357, а в контрольной – 0,691 ($OR = 6,304$; 95 % ДИ: 3,474–11,440), что позволяет отнести данный клинический признак к одному из критериев ранней диагностики ИСМП у пациентов с ТКМ.

Одним из факторов риска развития ИСМП у пациентов медицинских организаций, как известно, является высокий уровень контаминации возбудителями инфекций объектов больничной среды [21, 22].

Оценка результатов санитарно-бактериологического контроля объектов внешней среды в отделении гематологии (816 смывов) выявила наличие положительных проб в 12,5 % случаев. Наиболее часто выделялись следующие группы микроорганизмов: коагулазонегативные стафилококки (80,4 %), синегнойная палочка (8,8 %), золотистый стафилококк (3,9 %), фекальный энтерококк (3,9 %).

Установлена прямая зависимость между увеличением числа случаев развития ИСМП у пациентов, перенесших ТКМ, и степенью контаминации объектов внутрибольничной среды условно-патогенными микроорганизмами. Коэффициент корреляции составил 0,79 ($p = 0,01$), что свидетельствует о том, что в отделении онкогематологии реализуется контактно-бытовой путь передачи возбудителей ИСМП, а ведущими факторами передачи являются

бытовые предметы и объекты внутрибольничной среды.

Таким образом, для эффективного управления рисками инфицирования пациентов с целью снижения их до приемлемого уровня необходимо постоянное эпидемиологическое проспективное наблюдение за реципиентами костного мозга с мониторингом обозначенных выше факторов риска.

Выводы:

1. Установлено, что у реципиентов костного мозга инфекционные осложнения развиваются в 7,7 % случаев. В структуре ИСМП преобладают катетер-ассоциированные инфекции кровотока – $52,0 \pm 2,4$ %.

2. Возрастные и гендерные характеристики пациентов не являются факторами риска развития ИСМП у реципиентов костного мозга.

3. Наличие онкологических заболеваний у реципиентов костного мозга в качестве основного заболевания является наиболее значимым фактором риска развития ИСМП ($OR = 5,603$; 95 % ДИ: 3,422–9,174), по сравнению с наличием рассеянного склероза ($OR = 0,178$; 95 % ДИ: 0,109–0,292).

4. Фебрильную нейтропению у реципиентов ТКМ следует рассматривать в качестве маркера последующего развития ИСМП ($OR = 6,304$; 95 % ДИ: 3,474–11,440).

5. В отделениях онкогематологии активно реализуется контактно-бытовой путь передачи возбудителей ИСМП, что подтверждается корреляционной связью частоты случаев возникновения таких инфекций с микробной контаминацией объектов внутрибольничной среды ($r = 0,79$; $p = 0,01$).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Список литературы

1. Национальная концепция профилактики ИСМП и информационный материал по ее положениям / В.И. Покровский, В.Г. Акимкин, Н.И. Брико, Е.Б. Брусина, Л.П. Зуева, О.В. Ковалишенина, В.Л. Стасенко, А.В. Тутельян [и др.]. – Н. Новгород: Ремедиум Приволжье, 2012. – 84 с.
2. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: современная доктрина профилактики. Часть 2. Основные положения / Е.Б. Брусина, Л.П. Зуева, О.В. Ковалишенина, В.Л. Стасенко, И.В. Фельдблюм, Н.И. Брико, В.Г. Акимкин // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2018. – Т. 17, № 6. – С. 4–10. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-10
3. Онищенко Г.Г. Заболеваемость внутрибольничными инфекциями в Российской Федерации // Гигиена и санитария. – 2008. – № 3. – С. 1–6.
4. Клинико-эпидемиологическая характеристика катетер-ассоциированных инфекций кровотока у пациентов онкогематологического профиля / О.А. Орлова, Т.А. Семенов, В.Г. Акимкин, Н.А. Юмцунова // Медицинский алфавит. – 2020. – № 34. – С. 9–12. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-34-9-12
5. Брусина Е.Б., Барбараш О.Л. Управление риском инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (риск-менеджмент) // Медицинский альманах. – 2015. – Т. 40, № 5. – С. 22–25.
6. Мадера А.Г. Риски и шансы: неопределенность, прогнозирование и оценка. – М.: Красанд, 2014. – 448 с.
7. Healthcare-associated infection in hematopoietic stem cell transplantation patients: risk factors and impact on outcome / E. Teixeira Mendes, F. Dulley, M. Basso, M. Vieira Batista, F. Coracin, T. Guimaraes, M.A. Shikanai-Yasuda, A.S. Levin, S. Figueiredo Costa // Int. J. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 16, № 6. – P. e424–e428. DOI: 10.1016/j.ijid.2012.01.015
8. Is the use of unrelated donor transplantation leveling off in Europe? The 2016 European Society for Blood and Marrow Transplant activity survey report / J.R. Passweg, H. Baldomero, P. Bader, G.W. Basak, C. Bonini, R. Duarte, C. Dufour, N. Kröger [et al.] // Bone Marrow Transplant. – 2018. – Vol. 53, № 9. – P. 1139–1148. DOI: 10.1038/s41409-018-0153-1

9. Багирова Н.С. Таксономическая структура и резистентность к антибиотикам возбудителей инфекций кровотока у онкогематологических больных // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2015. – Т. 8, № 2. – С. 191–200.
10. Urbonas V., Eidukaite A., Tamulienė I. The predictive value of soluble biomarkers (CD14 subtype, interleukin-2 receptor, human leucocyte antigen-G) and procalcitonin in the detection of bacteremia and sepsis in pediatric oncology patients with chemotherapy-induced febrile neutropenia // Cytokine. – 2013. – Vol. 62, № 1. – P. 34–37. DOI: 10.1016/j.cyto.2013.02.030
11. Control of infectious mortality due to carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* in hematopoietic stem cell transplantation / A. Forcina, R. Baldan, V. Marasco, P. Cichero, A. Bondanza, M. Noviello, S. Piemontese, C. Soliman [et al.] // Bone Marrow Transplant. – 2017. – Vol. 52, № 1. – P. 114–119. DOI: 10.1038/bmt.2016.234
12. Abraham E. New Definitions for Sepsis and Septic Shock: Continuing Evolution but With Much Still to Be Done // JAMA. – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 757–759. DOI: 10.1001/jama.2016.0290
13. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective / M. Tomblyn, T. Chiller, H. Einsele, R. Gress, K. Sepkowitz, J. Storek, J.R. Wingard, J.-A.H. Young [et al.] // Biol. Blood Marrow Transplant. – 2009. – Vol. 15, № 10. – P. 1143–1238. DOI: 10.1016/j.bbmt.2009.06.019
14. Инфекционные осложнения после гаплоидентичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с опухолями кроветворной и лимфоидной тканей высокого риска: опыт одного центра / Ю.С. Осипов, С.С. Бессмельцев, Г.Н. Салогуб, В.В. Иванов, Е.С. Михайлов, Н.А. Жукова, А.В. Четкин // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2019. – Т. 12, № 4. – С. 46–55. DOI: 10.21320/2500-2139-2019-12-4-406-415
15. Организация службы инфекционного контроля в клинике детской гематологии/онкологии / Г.Г. Солопова, А.В. Сацук, Ю.Л. Щемелинская, В.П. Пирумова, О.В. Пименова, А.А. Масчан, Г.А. Новичкова // Доктор.Ру. – 2015. – Т. 111, № 10. – С. 14–22.
16. Саржевский В.О., Дубинина Ю.Н., Мельниченко В.Я. Диагностическое и прогностическое значение биохимических маркеров инфекционных осложнений высокодозной химиотерапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток при злокачественных лимфопролиферативных заболеваниях // Клиническая онкогематология. – 2017. – Т. 10, № 1. – С. 113–119. DOI: 10.21320/2500-2139-2017-10-1-113-119
17. Саржевский В.О., Смирнова Е.Г., Мельниченко В.Я. Изменения желудочно-кишечного тракта при высокодозной химиотерапии и аутологичной трансплантации костного мозга у пациентов с онкогематологическими заболеваниями // Клиническая онкогематология. – 2014. – Т. 7, № 3. – С. 343–353.
18. Полевиченко Е.В. Алиментарные мукозиты онкологических больных: новые пути нутритивной поддержки // Лечащий врач. – 2009. – № 8. – С. 81–83.
19. Zembower T.R. Epidemiology of infections in cancer patients // Cancer Treat. Res. – 2014. – Vol. 161. – P. 43–89. DOI: 10.1007/978-3-319-04220-6_2
20. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer / W.T. Hughes, D. Armstrong, G.P. Bodey, E.J. Bow, A.E. Brown, T. Calandra, R. Feld, P.A. Pizzo [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 34, № 6. – P. 730–751. DOI: 10.1086/339215
21. Орлова О.А., Юмцунова Н.А., Акимкин В.Г. Применение различных методов лабораторной диагностики в системе эпидемиологического надзора за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи // Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 1, № 10 (347). – С. 5–8.
22. Новые технологии в комплексе мероприятий по неспецифической профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи / О.А. Орлова, Н.А. Юмцунова, Т.А. Семененко, О.Э. Карпов, Е.В. Русакова, А.А. Зотова, Н.В. Русаков, С.Н. Кузин // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99, № 10. – С. 1055–1060. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-10-1055-1060

Факторы риска развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, у реципиентов костного мозга / О.А. Орлова, Н.А. Юмцунова, Т.А. Семененко, А.В. Ноздрачева // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 3. – С. 126–132. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.12

UDC 616-036.22:

DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.12.eng



Research article

RISK FACTORS OF HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTIONS IN RECIPIENTS OF BONE MARROW TRANSPLANT

O.A. Orlova^{1,2,3}, N.A. Yumtsunova¹, T.A. Semenenko^{3,4}, A.V. Nozdracheva³

¹Pirogov National Medical and Surgical Center, 70 Nizhnyaya Pervomaiskaya Str., Moscow, 105203, Russian Federation

²Central Research Institute for Epidemiology, 3A Novogireevskaya Str., Moscow, 111123, Russian Federation

³N.F. Gamaleya National Research Center of Epidemiology and Microbiology, 18 Gamaleya Str., Moscow, 123098, Russian Federation

⁴I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, bldg 2, 8 Trubetskaya Str., Moscow, 119991, Russian Federation

Bone marrow recipients are the most immunocompromized patients who are susceptible to multiple infections. It is especially true for long-term episodes of drug-associated granulocytopenia.

Our research goal was to identify risk factors of healthcare-associated infections (HAIs) in patients after bone marrow transplantation (BMT).

Risk factors of developing HAIs were identified by accomplishing an analytical epidemiological "case – control" study with 973 patients participating in it. They all underwent BMT in the Hematology, Chemotherapy and Bone Marrow Transplantation Department of the Pirogov National Medical and Surgical Center on a period from 2015 to 2018. The following diseases were diagnosed in them: lymphoma (n = 158), multiple myeloma (n = 96), and multiple sclerosis (n = 719). HAIs cases were selected based on the standard (epidemiological) case definition in accordance with the Federal Clinical Recommendations on Epidemiological Surveillance over HAIs approved by the National Association of Experts responsible for Control over Healthcare-Associated Infections.

Retrospective analysis established 75 HAIs cases or 7.7 % of the total number of the analyzed patients after BMT. Catheter-related bloodstream infections took the leading place among all the HAIs accounting for 52.0 ± 2.4 %. They were followed by bloodstream infections, 28.0 ± 3.1 %; lower respiratory tracts infections, 17.0 ± 3.2 %; and post-injection complications, 3.0 ± 0.6 %. Oncological diseases were established to cause HAIs in bone marrow recipients more frequently (OR = 5.603; 95 % CI = 3.422–9.174) than multiple sclerosis (OR = 0.178; 95 % CI = 0.109–0.292). This indicates that an underlying disease has its influence on a risk of infectious complications. We established a direct correlation between HAIs frequency and contamination with opportunistic microorganisms detected in objects in the hospital environment (r = 0.79, p = 0.01). This calls for implementing up-to-date disinfection provided for such objects.

Keywords: bone marrow transplantation, healthcare-associated infections, febrile neutropenia, mucositis, risk factors.

References

1. Pokrovskii V.I., Akimkin V.G., Briko N.I., Brusina E.B., Zueva L.P., Kovalishena O.V., Stasenkov V.L., Tutel'yan A.V. [et al.]. Natsional'naya kontseptsiya profilaktiki ISMP i informatsionnyi material po ee polozheniyam [National concept of HCAI prevention and information material on its provisions]. Nizhnii Novgorod, Remedium Privolzh'e, 2012, 84 p. (in Russian).
2. Brusina E.B., Zuyeva L.P., Kovalishena O.V., Stasenkov V.L., Feldblum I.V., Briko N.I., Akimkin V.G. Healthcare-Associated Infections: Modern Doctrine of Prophylaxis. Part II. Basic Concept. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*, 2018, vol. 17, no. 6, pp. 4–10. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-10 (in Russian).

© Orlova O.A., Yumtsunova N.A., Semenenko T.A., Nozdracheva A.V., 2022

Oksana A. Orlova – Doctor of Medical Sciences, Head of Epidemiology Department; Leading Researcher at the Laboratory of Healthcare-Associated Infections, Senior Researcher at the Opportunistic Infection Laboratory (e-mail: oksana_orlova@bk.ru; tel.: +7 (499) 464-03-03 (ext. 2546); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0556-1822>).

Natalia A. Yumtsunova – assistant to a physician-epidemiologist at Epidemiology Department (e-mail: nayum@mail.ru; tel.: +7 (499) 464-03-03 (ext. 2111); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0910-2615>).

Tatiana A. Semenenko – Doctor of Medical Sciences, Academician of the Russian Academy of Natural Sciences, Professor, Head of the Epidemiology Department; Professor of the Department of Infectology and Virology (e-mail: semenko@gamaleya.org; tel.: +7 (499) 190-72-56; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>).

Anna V. Nozdracheva – Researcher at Epidemiology Department (e-mail: nozdracheva0506@gmail.com; tel.: +7 (499) 193-43-00; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8521-1741>).

3. Onishhenko G.G. Incidence of nosocomial infections in the Russian Federation. *Gigiena i sanitariya*, 2008, no. 3, pp. 1–6 (in Russian).
4. Orlova O.A., Semenenko T.A., Akimkin V.G., Yumtsunova N.A. Clinical and epidemiological characteristics of catheter-associated bloodstream infections in patients with hematological profile. *Meditinskii alfavit*, 2020, no. 34, pp. 9–12. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-34-9-12 (in Russian).
5. Brusina E.B., Barbarash O.L. Risk management of infections connected with providing medical aid (risk management). *Meditinskii al'manakh*, 2015, vol. 40, no. 5, pp. 22–25 (in Russian).
6. Madera A.G. Riski i shansy: neopredelennost', prognozirovanie i otsenka [Risks and Opportunities: Uncertainty, Forecasting and Assessment]. Moscow, Krasand, 2014, 448 p. (in Russian).
7. Teixeira Mendes E., Dulley F., Basso M., Vieira Batista M., Coracin F., Guimaraes T., Shikanai-Yasuda M.A., Levin A.S., Figueiredo Costa S. Healthcare-associated infection in hematopoietic stem cell transplantation patients: risk factors and impact on outcome. *Int. J. Infect. Dis.*, 2012, vol. 16, no. 6, pp. e424–e428.
8. Passweg J.R., Baldomero H., Bader P., Basak G.W., Bonini C., Duarte R., Dufour C., Kröger N. [et al.]. Is the use of unrelated donor transplantation leveling off in Europe? The 2016 European Society for Blood and Marrow Transplant activity survey report. *Bone Marrow Transplant.*, 2018, vol. 53, no. 9, pp. 1139–1148. DOI: 10.1038/s41409-018-0153-1
9. Bagirova N.S. Taxonomic structure and antibiotic resistance of bloodstream infection pathogens in oncohematological patients. *Klinicheskaya onkologematologiya. Fundamental'nye issledovaniya i klinicheskaya praktika*, 2015, vol. 8, no. 2, pp. 191–200. DOI: 10.21320/2500-2139-2017-10-1-113-119 (in Russian).
10. Urbonas V., Eidukaite A., Tamuliene I. The predictive value of soluble biomarkers (CD14 subtype, interleukin-2 receptor, human leucocyte antigen-G) and procalcitonin in the detection of bacteremia and sepsis in pediatric oncology patients with chemotherapy-induced febrile neutropenia. *Cytokine*, 2013, vol. 62, no. 1, pp. 34–37. DOI: 10.1016/j.cyto.2013.02.030
11. Forcina A., Baldan R., Marasco V., Cichero P., Bondanza A., Noviello M., Piemontese S., Soliman C. [et al.]. Control of infectious mortality due to carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* in hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.*, 2017, vol. 52, no. 1, pp. 114–119. DOI: 10.1038/bmt.2016.234
12. Abraham E. New Definitions for Sepsis and Septic Shock: Continuing Evolution but With Much Still to Be Done. *JAMA*, 2016, vol. 315, no. 8, pp. 757–759. DOI: 10.1001/jama.2016.0290
13. Tomblyn M., Chiller T., Einsele H., Gress R., Sepkowitz K., Storek J., Wingard J.R., Young J.-A.H. [et al.]. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. *Biol. Blood Marrow Transplant.*, 2009, vol. 15, no. 10, pp. 1143–1238. DOI: 10.1016/j.bbmt.2009.06.019
14. Osipov Yu.S., Bessmeltsev S.S., Salogub G.N., Ivanov V.V., Mikhailov E.S., Zhukova N.A., Chechetkin A.V. Infectious complications after haploidentical hematopoietic stem cells transplantation in patients with high-risk tumors of hematopoietic and lymphoid tissues: a single-center experience. *Klinicheskaya onkologematologiya. Fundamental'nye issledovaniya i klinicheskaya praktika*, 2019, vol. 12, no. 4, pp. 46–55. DOI: 10.21320/2500-2139-2019-12-4-406-415 (in Russian).
15. Solopova G.G., Satsuk A.V., Shchemelinskaya Yu.L., Pirumova V.P., Pimenova O.V., Mastchan A.A., Novichkova G.A. Setting up infection-control service in pediatric hematology-oncology clinical hospitals. *Doktor.Ru*, 2015, vol. 111, no. 10, pp. 14–22 (in Russian).
16. Sarzhevskii V.O., Dubinina Yu.N., Mel'nichenko V.Ya. Diagnostic and Prognostic Value of Biochemical Markers of Infectious Complications of High-Dose Therapy with Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Malignant Lymphoproliferative Diseases. *Klinicheskaya onkologematologiya*, 2017, vol. 10, no. 1, pp. 113–119. DOI: 10.21320/2500-2139-2017-10-1-113-119 (in Russian).
17. Sarzhevskiy V.O., Smirnova E.G., Mel'nichenko V.Ya. Gastrointestinal Complications after High-Dose Chemotherapy and Autologous Bone Marrow Transplantation in Oncohematological Patients Clinical Oncohematology. *Klinicheskaya onkologematologiya*, 2014, vol. 7, no. 3, pp. 343–353 (in Russian).
18. Polevichenko E.V. Alimentarnye mukozity onkologicheskikh bol'nykh: novye puti nutritivnoi podderzhki [Alimentary mucositis of cancer patients: new ways of nutritional support]. *Lechashchii vrach*, 2009, no. 8, pp. 81–83 (in Russian).
19. Zembower T.R. Epidemiology of infections in cancer patients. *Cancer Treat. Res.*, 2014, vol. 161, pp. 43–89. DOI: 10.1007/978-3-319-04220-6_2
20. Hughes W.T., Armstrong D., Bodey G.P., Bow E.J., Brown A.E., Calandra T., Feld R., Pizzo P.A. [et al.]. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin. Infect. Dis.*, 2002, vol. 34, no. 6, pp. 730–751. DOI: 10.1086/339215
21. Orlova O.A., Yumtsunova N.A., Akimkin V.G. Application of various methods of laboratory diagnostics in system of epidemiological surveillance on infections associated with medical care. *Meditinskii alfavit*, 2018, vol. 1, no. 10 (347), pp. 5–8 (in Russian).
22. Orlova O.A., Yumtsunova N.A., Semenenko T.A., Karpov O.E., Rusakova E.V., Zotova A.A., Rusakov N.V., Kuzin S.N. New technologies in complex of measures of nonspecific prophylaxis of healthcare associated infection. *Gigiena i sanitariya*, 2020, vol. 99, no. 10, pp. 1055–1060. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-10-1055-1060 (in Russian).

Orlova O.A., Yumtsunova N.A., Semenenko T.A., Nozdracheva A.V. Risk factors of healthcare-associated infections in recipients of bone marrow transplant. *Health Risk Analysis*, 2022, no. 3, pp. 126–132. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.12.eng

Получена: 25.02.2022

Одобрена: 23.07.2022

Принята к публикации: 21.09.2022

УДК 616.133
DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.13

Читать
онлайн



Научная статья

АНАЛИЗ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВЫЯВЛЕНИЯ КАРОТИДНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГРАДАЦИЙ УРОВНЯ ЛИПОПРОТЕИНА (А)

О.В. Гайсёнок

Объединенная больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации, Россия, 119285, г. Москва, Мичуринский пр-т, 6

Осуществлена оценка наличия взаимосвязи градаций уровня липопротеина (а) (Лп(а)) со стенозирующим каротидным атеросклерозом (КАС).

Для данного исследования была использована база данных «Регистра Дуплекс». КАС верифицировался дуплексным сканированием при наличии атеросклеротической бляшки (АБ), стенозирующей просвет сонной артерии (СА) на 20 % и более. В исследование отобраны пациенты, которым был выполнен анализ крови на Лп(а), и его результаты были занесены в базу данных регистра. Уровень Лп(а) определялся иммунотурбидиметрическим методом в мг/дл.

В окончательный анализ были включены данные 51 пациента (66,6 % – мужчины): медиана возраста – 49,0 [46,0; 59], общий холестерин (ОХС) – 5,93 [5,13; 6,56], Лп(а) – 26,5 [14,2; 76,0]. Корреляционный анализ по Спирмену показал наличие значимых взаимосвязей ($p < 0,05$) Лп(а) с возрастом ($r = 0,3$), полом ($r = 0,3$), наличием АБ в правой внутренней СА ($r = 0,5$), липопротеинами высокой плотности ($r = 0,3$). Отношение шансов (ОШ) и 95 % ДИ были рассчитаны для определения влияния градаций Лп(а) на вероятность выявления КАС: Лп(а) < 30 мг/дл, ОШ = 0,36; 95 % ДИ: [0,11; 1,14], $p = 0,04$; Лп(а) > 30 мг/дл, ОШ = 1,42; 95 % ДИ: [0,44; 4,58], $p = 0,27$. Распространенность КАС в группе со значениями Лп(а) < 30 мг/дл составила 33,3 %, 30–50 мг/дл – 50 %, 50–100 мг/дл – 40 %, > 100 мг/дл – 37,5 %. Модель множественного регрессионного анализа Лп(а) с ОХС в отношении прогнозирования наличия стеноза правой внутренней СА показала $R = 0,51$, $F = 8,4$, $p = 0,0007$. Статистика 3М-модели логистической функции прогнозирования КАС на основании данных Лп(а) и ОХС: $-2 \cdot \log(\text{правдоподобия}) = 57,16$, $\chi^2 = 8,17$ (св = 2), $p = 0,016$.

В настоящем исследовании подтверждено наличие взаимосвязи уровня Лп(а) с КАС и его аддитивное влияние в сочетании с ОХС в отношении КАС. Определена референсная роль градации Лп(а) на уровне 30 мг/дл как значимая в отношении прогнозирования выявления КАС.

Ключевые слова: липопротеин (а), градация, анализ рисков, каротидный атеросклероз, стеноз, дуплексное сканирование, прогнозирование.

Несмотря на то что роль липидных факторов в формировании и развитии атеросклероза хорошо известна, научное медицинское сообщество продолжает активно уделять внимание изучению такого биомаркера, как липопротеин (а) (Лп(а)) [1, 2]. Повышенный уровень Лп(а) является независимым фактором риска раннего развития атеросклероза и связанных с ним сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), что иницируется посредством механизмов, связанных с его проатерогенными, провоспалительными и протромботическими свойствами. Лп(а) является преимущественно генетически обусловленной детерминантой сердечно-сосудистого риска, которая передается по наследству [3]. Поэтому медицинские научные ассоциации призывают обратить пристальное внимание на этот фактор риска, его стратификацию и анализ в клинической практи-

ке [3–6]. В опубликованном National Lipid Association руководстве для клинической практики рекомендуется проводить измерение Лп(а) для выявления пациентов с очень высокими уровнями данного показателя, у которых в семейном анамнезе были преждевременные сердечно-сосудистые заболевания или повышенный уровень Лп(а) [6]. В исследованиях, выполненных еще в 90-х гг. прошлого века, была убедительно подтверждена генетическая предрасположенность к повышенному уровню Лп(а) [7] и его корреляция с ранним развитием атеросклероза сонных артерий [8]. Тогда же была отмечена значимая связь совместного влияния повышенного уровня общего холестерина (ОХС) и Лп(а) в ранней манифестации ССЗ [9]. В то же время в последующих исследованиях роль Лп(а) в развитии раннего атеросклероза сонных артерий у пациентов молодого воз-

© Гайсёнок О.В., 2022

Гайсёнок Олег Владимирович – кандидат медицинских наук, заведующий терапевтическим отделением с кардиологическими койками, главный специалист терапевтической службы (e-mail: ovgaissenok@fgu-obp.ru; тел.: 8 (499) 147-82-21; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2379-0450>).

раста была подвергнута сомнению [10]. Возможную роль в этом могла сыграть стратификация того значения Лп(а), которое определялось как граница нормы. Несмотря на то что ранее отмечаемый уровень Лп(а) > 50 мг/дл считался референсным [11, 12], в других исследованиях было отмечено, что наибольшее значение имеет градация уровня Лп(а), начиная со значения 30 мг/дл [13].

Цель исследования – оценить наличие взаимосвязи градаций уровня Лп(а) со стенозирующим каротидным атеросклерозом, верифицированным на основании дуплексного сканирования сонных артерий в рамках локального регистра.

Материалы и методы. Для данного исследования была использована база данных «Регистра Дуплекс», подробная методология проведения которого описана ранее в предыдущих публикациях [14, 15]. Каротидный атеросклероз верифицировался на основании данных дуплексного сканирования при наличии атеросклеротической бляшки, стенозирующей просвет сонной артерии на 20 % и более. Дуплексное сканирование (ДС) выполнялось на аппаратах Vivid 7 (GE) по стандартной методике с применением мультимодальных линейных датчиков L9, L12 (9–12 МГц). Исследовались обе общие сонные артерии и их бифуркации, внутренние (ВСА) и наружные сонные артерии с целью определения сечения, где атеросклеротическая бляшка (АБ) имела наибольший размер. Процент стеноза определяли в зоне максимального сужения просвета артерии по диаметру и площади просвета сосуда по критериям ECST в соответствии с методическими рекомендациями по выполнению ДС¹ [16, 17]. Формализованным минимальным значением стеноза, связанного с атеросклеротической бляшкой, которое можно корректно выразить в процентах в соответствии с данными протоколами и рекомендациями, было принято значение 20 % при формировании описания результатов дуплексного сканирования.

Для включения в настоящее исследование отобраны пациенты, которым был выполнен анализ крови на Лп(а), и его результаты были занесены в базу данных регистра. Уровень Лп(а) определялся иммунотурбидиметрическим методом с использованием биохимического анализатора Beckman Coulter 5800. Направление пациентов на данное исследование кардиологом и / или липидологом клиники исходно базировалось на строгих показаниях: ранний семейный или собственный сердечно-сосудистый анамнез в сочетании с подтвержденной гиперлипидемией, что позволяло заподозрить наследственную предрасположенность к данной патологии.

Статистический анализ. Статистическую обработку данных проводили с использованием

программного пакета Statistica 10.0 (StatSoft). Данные по группам представлены в виде среднего и стандартного отклонения, медианы, 25 % и 75 % процентиля либо в виде абсолютного числа и процентов. Для определения наличия значимых взаимосвязей между изучаемыми признаками применен корреляционный анализ по Спирмену. При сравнении групп по качественному признаку использовали критерий хи-квадрат. В качестве модели для анализа межуровневых взаимодействий в зависимости от градации качественного признака использовали расширенный хи-квадрат Мантеля – Хензеля для линейного тренда с p -значением для одной степени свободы². Отношение шансов (ОШ) и 95%-ный доверительный интервал (95 % ДИ) были рассчитаны для определения влияния различных градаций Лп(а) на вероятность выявления стенозирующего каротидного атеросклероза. Множественный регрессионный анализ для количественного признака был применен для построения моделей, включающих Лп(а) в отношении прогнозирования степени стеноза ВСА. Метод логистического регрессионного анализа с использованием квази-ньютоновского метода оценивания был применен для построения модели функции прогнозирования выявления стенозирующего каротидного атеросклероза на основании данных Лп(а) и ОХС (3М-модель функции). Для оценки классификатора прогнозирования КАС как диагностического теста на основании полученной формулы логистической функции классификации применен ROC-анализ (Receiver Operator Characteristic) с построением ROC-кривой и оценкой показателя площади под кривой (Area Under Curve). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В окончательный анализ были включены данные 51-го пациента. Средний возраст пациентов составил $50,2 \pm 6,5$ г.; 2/3 из них принадлежали к мужскому полу ($n = 34$). Артериальная гипертензия зарегистрирована у 37 % пациентов ($n = 19$), у четверых из них также был верифицирован диагноз ИБС (ишемическая болезнь сердца) (один из них перенес инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе). У 19 пациентов (37,3 %) из группы исследования ($n = 51$) выявлен каротидный атеросклероз (по критерию $АБ \geq 20$ %). Распределение пациентов группы исследования по уровню Лп(а) представлено на рис. 1. Подробные описательные клинико-лабораторные и ультразвуковые характеристики пациентов, включенных в настоящее исследование, представлены в табл. 1.

Корреляционный анализ по Спирмену показал наличие значимых взаимосвязей ($p < 0,05$) между следующими признаками. Возраст коррелировал с ТИМ ($r = 0,3$), наличием АБ в бифуркации СА, ВСА

¹ Атьков О.Ю., Горохова С.Г., Балахонова Т.В. Ультразвуковое исследование сердца и сосудов / под ред. О.Ю. Атькова. – М.: Эксмо, 2009. – 400 с.

² Rosner B. Fundamentals of Biostatistics. – 5th ed. – Belmont, CA: Duxbury Press, 2000. – 606 p.

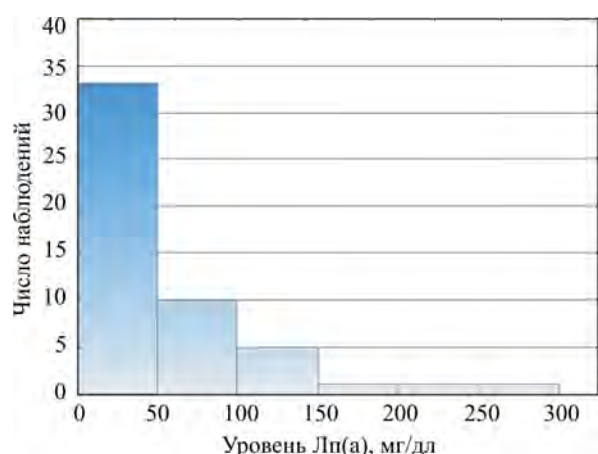


Рис.1. Распределение пациентов группы исследования по уровню Лп(а)

и правой Пкла ($r = 0,3$), с градацией КАС ($r = 0,45$), гиполипидемической терапией (ГЛТ) ($r = -0,12$), Лп(а) ($r = 0,3$). АБ правой ВСА показала корреляционные связи с возрастом ($r = 0,34$), полом ($r = -0,12$), уровнем ОХС в динамике ($r = -0,13$), уровнем ЛНП в динамике ($r = -0,12$), уровнем Лп(а) ($r = 0,5$); в то время как АБ левой ВСА – с возрастом ($r = 0,33$), полом ($r = -0,12$), уровнем ОХС в динамике (ОХС2) ($r = -0,15$), уровнем ЛНП в динамике (ЛНП2) ($r = -0,16$). Градация выраженности КАС коррелировала с возрастом ($r = 0,45$), полом ($r = -0,13$), уровнем ОХС в динамике (ОХС2) ($r = -0,13$), уровнем ЛНП в динамике (ЛНП2) ($r = -0,14$), ГЛТ ($r = -0,08$). Уровень Лп(а) коррелировал с возрастом ($r = 0,3$), полом ($r = 0,3$), наличием АБ в правой ВСА ($r = 0,5$),

уровнем ЛВП исходно ($r = 0,3$) и в динамике (ЛВП2) ($r = 0,4$).

В качестве модели для анализа межуровневых взаимодействий в зависимости от градации сыровоточных уровней Лп(а) и каротидного атеросклероза использовали расширенный хи-квадрат Мантеля – Хензеля для линейного тренда. Полученные данные представлены в табл. 2.

С учетом выявленной сильной корреляционной связи между Лп(а) и наличием стеноза правой ВСА множественный регрессионный анализ был применен для построения моделей, включающих Лп(а) в отношении прогнозирования степени стеноза ВСА, с пошаговым включением в модели липидных факторов. Результаты множественного регрессионного анализа представлены в табл. 3.

Отношение шансов (ОШ) и 95%-ный доверительный интервал (95 % ДИ) были рассчитаны для определения влияния различных градаций Лп(а) на вероятность выявления стенозирующего каротидного атеросклероза. Были проанализированы модели, включающие градации Лп(а) менее 30 мг/дл, более 30 мг/дл и более 50 мг/дл (табл. 4). Уровень Лп(а) менее 30 мг/дл достоверно уменьшал вероятность выявления КАС. Лп(а) более 30 мг/дл в настоящей модели увеличивал шансы выявления КАС в 1,4 раза, не достигая при этом уровня статистической значимости. Применение уровня Лп(а) более 50 мг/дл как референсного не улучшило статистики модели. Таким образом, полученные данные подтверждают целесообразность использования в качестве референсного уровня Лп(а) значение 30 мг/дл.

Таблица 1

Клинико-лабораторные и ультразвуковые характеристики пациентов, включенных в настоящее исследование

Показатель	Mean \pm SD	Med [Q_{25} ; Q_{75} %]	Min; Max
Возраст, лет	50,2 \pm 6,5	49,0 [46,0; 59,0]	37,0; 60,0
ОХС, ммоль/л	5,93 \pm 0,2	5,93 [5,13; 6,56]	3,5; 10,1
ЛВП, ммоль/л	1,55 \pm 0,47	1,47 [1,18; 1,95]	0,84; 2,52
ТГ, ммоль/л	1,58 \pm 0,9	1,42 [0,91; 1,84]	0,56; 4,79
ЛНП, ммоль/л	3,65 \pm 1,03	3,53 [3,02; 4,17]	1,7; 7,22
Лп(а), мг/дл	52,8 \pm 61,4	26,5 [14,2; 76,0]	0,1; 298,4
ТИМ правой ОСА, мм	1,04 \pm 0,2	1,0 [0,9; 1,2]	0,7; 1,5
ТИМ левой ОСА, мм	1,06 \pm 0,2	1,0 [0,9; 1,2]	0,7; 1,5
ТИМ бифуркации правой ОСА, мм	1,35 \pm 0,2	1,4 [1,2; 1,7]	0,9; 1,7
ТИМ бифуркации левой ОСА, мм	1,39 \pm 0,3	1,4 [1,2; 1,6]	0,7; 2,1
ТИМ правой Пкла, мм	1,46 \pm 0,2	1,5 [1,3; 1,6]	0,7; 1,9
АБ бифуркации правой ОСА > 20 %, % (7/51)	4,16 \pm 11,5	0,0 [0,0; 0,0]	0,0; 59,0
АБ бифуркации левой ОСА > 20 %, % (7/51)	4,37 \pm 11,8	0,0 [0,0; 0,0]	0,0; 48,0
АБ правой ВСА > 20 %, % (3/51)	1,56 \pm 6,4	0,0 [0,0; 0,0]	0,0; 30,0
АБ левой ВСА > 20 %, % (3/51)	1,96 \pm 8,2	0,0 [0,0; 0,0]	0,0; 46,0
АБ правой Пкла > 20 %, % (11/51)	5,74 \pm 11,2	0,0 [0,0; 0,0]	0,0; 45,0

Примечание: ОХС – общий холестерин, ЛВП – липопротеины высокой плотности, ТГ – триглицериды, ЛНП – липопротеины низкой плотности, Лп(а) – липопротеин (а), ТИМ – толщина интима-медиа, ОСА – общая сонная артерия, АБ – атеросклеротическая бляшка, ВСА – внутренняя сонная артерия, Пкла – подключичная артерия, КАС – каротидный атеросклероз.

Таблица 2

Анализ ассоциаций КАС и градаций уровня Лп(а) в сравнении с нормальным уровнем
(расширенный хи-квадрат Мантеля – Хензеля для линейного тренда)

Градация уровней	Значение Лп(а) для уровня	Случай	Контроль	Всего	Межгрупповое соотношение	Отношение шансов	Межуровневые сравнения
0	< 30	9	18	27	0,5	1,0	0 vs 0
1	30–50	3	3	6	1	2,0	1 vs 0
2	50–100	4	6	10	0,67	1,3	2 vs 0
3	> 100	3	5	8	0,6	1,2	3 vs 0
Всего	–	19	32	51	–	–	–

Таблица 3

Анализ моделей множественного регрессионного анализа с Лп(а) и липидными факторами в отношении прогнозирования степени стеноза правой ВСА

Модель	R	R ²	Скорректированный R ²	F	B	p-уровень
ЛП(а)	0,50	0,25	0,23	16,7		0,0001
	ЛП(а)				0,504895	0,0001
ЛП(а) ± ОХС	0,51	0,26	0,23	8,4		0,0007
	ЛП(а)				0,495155	0,0002
	ОХС				-0,101269	0,42
ЛП(а) ± ЛНП	0,52	0,27	0,24	8,5		0,0007
	ЛП(а)				0,502232	0,0004
	ЛНП				-0,086074	0,51
ЛП(а) ± ОХС ± ОХС2 ± ЛНП ± ЛНП2	0,66	0,44	0,35	4,7		0,002
	ЛП(а)				0,617684	0,0002
	ОХС				-0,380122	0,33
	ОХС2				-0,145181	0,77
	ЛНП				0,281620	0,47
	ЛНП2				-0,014816	0,97

Таблица 4

Прогнозирование выявления КАС в зависимости от уровня Лп(а)

Уровень Лп(а)	Отношение шансов	95 % ДИ	p-уровень
< 30 мг/дл	0,36	[0,11; 1,14]	0,04
> 30 мг/дл	1,42	[0,44; 4,58]	0,27
> 50 мг/дл	1,11	[0,32; 3,70]	0,48

Так как в предыдущих работах была отмечена значимая связь совместного влияния повышенного уровня ОХС и Лп(а) в отношении развития атеросклероза [9], ОХС и Лп(а) были включены в модель логистической регрессии. Метод логистического регрессионного анализа с использованием квази-ньютоновского метода оценивания был применен для построения 3М-модели функции прогнозирования КАС на основании данных Лп(а) и ОХС (рис. 2). В проведенном анализе получена формула логистической функции классификации:

$$\begin{aligned} \text{Наличие КАС} = & \exp(3,4922341454018 \pm \\ & \pm (-0,7584332031152) \cdot \text{ОХС} \pm (0,00571548810893) \cdot \\ & \text{Лп(а)}) / (1 \pm \exp(3,4922341454018 \pm \\ & \pm (-0,7584332031152) \cdot \text{ОХС} \pm \\ & \pm (0,00571548810893) \cdot \text{Лп(а)})). \end{aligned}$$

Статистика модели: $-2 \cdot \log$ (правдоподобия) для данной модели = 57,16 (только со свободным членом = 65,34), $\chi^2 = 8,17$ (сс = 2), $p = 0,016$. Параметры оценивания модели представлены в табл. 5.

Для оценки классификатора прогнозирования КАС как диагностического теста с использованием полученной формулы логистической функции классификации на основании данных Лп(а) и ОХС применен ROC-анализ (Receiver Operator Characteristic) с построением ROC-кривой и оценкой показателя площади под кривой – AUC (Area Under Curve). В проведенном анализе получено значение AUC 0,7 (рис. 3).

Стоит обсудить интересные стороны и ограничения настоящего исследования. В отличие от ранее выполненного финского исследования, в котором роль Лп(а) в развитии раннего атеросклероза сонных

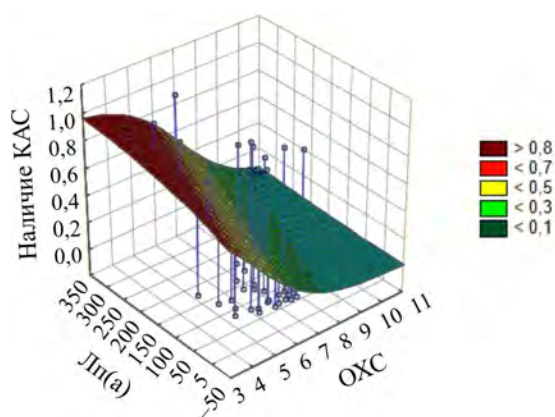


Рис. 2. 3М-модель функции прогнозирования КАС на основании данных Лп(а) и ОХС

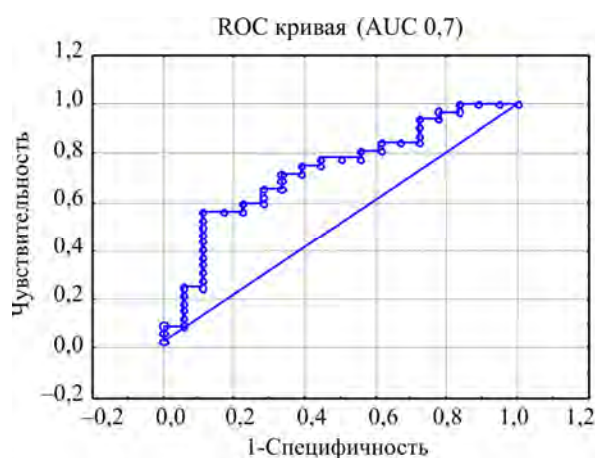


Рис. 3. Результаты ROC-анализа

артерий у пациентов молодого возраста была подвергнута сомнению [10], в настоящей работе были подтверждены их ассоциации. Несмотря на то что ранее отмечаемый уровень Лп(а) > 50 мг/дл считался референсным [11, 12], в большинстве последних исследований отмечено, что наибольшее значение имеет градация уровня Лп(а) начиная со значения 30 мг/дл [18], что также было подтверждено в нашем исследовании. Однако в нашей работе медианное значение Лп(а) в группе исследования было зарегистрировано на более высоком уровне (26,5 [14,2; 76,0]), в сравнении с другими недавно выполненными исследованиями, изучавшими Лп(а) у больных с изолированным стенозирующим атеросклерозом сонных артерий (Н.А. Тмоян с соавт. – 20 [8; 55]; J.E. Jun et al. – 14 [3; 35]) [18, 19]. Это может

быть связано с различиями клинических характеристик пациентов, включенных в исследования. В работе Н.А. Тмоян с соавт. средний возраст пациентов был 60 ± 14 лет (60 [47; 74]), принадлежность мужскому полу – 53 %, распространенность АГ – 57 % [17]. В нашем исследовании средний возраст пациентов составил $50,2 \pm 6,5$ г. (49 [46; 59]), мужской пол – 66 %, распространенность АГ – 37 %. Настоящее исследование по клиническим характеристикам пациентов было ближе к работе N. Nasr et al. [20], в которой средний возраст пациентов составил $44,3 \pm 8,6$ г., мужской пол – 60,7 %, распространенность АГ – 28 %. Но средний уровень Лп(а) в исследовании N. Nasr et al. был также ниже, чем в нашем (35,0 \pm 38,0 против 52,8 \pm 61,4). Объяснением этому может также служить целенаправленное назначение врачом анализа на Лп(а) в настоящем исследовании при подозрении на наличие у пациента наследственной (семейной) предрасположенности к данной патологии (ранний семейный или собственный сердечно-сосудистый анамнез в сочетании с подтвержденной гиперлипидемией), что регламентировано существующими клиническими рекомендациями [3, 4, 6, 21]. При этом анализ данных пациентов, включенных в настоящее исследование, показал аналогичное распределение их по уровням Лп(а), как и в уже ставшем классическим Копенгагенском исследовании (см. рис. 1) [22].

Большее внимание стоит уделять раннему скринингу в отношении наследственных форм гиперлипидемий (в том числе гиперЛп(а)емии) не только среди взрослых, но и среди подростков, что отражено в актуальных клинических рекомендациях [21], в которых отмечено, что целевой уровень ЛНП для детей старше 10 лет составляет $< 3,5$ ммоль/л (особое значение это имеет при очень высоком уровне ЛПНП, повышенном уровне Лп(а) и / или семейном анамнезе преждевременного развития ИБС или других ССЗ).

Так же, как и в ранее выполненных работах [9, 19], в настоящем исследовании было отмечено аддитивное влияние высоких уровней Лп(а) в сочетании с другими липидными факторами на раннее развитие атеросклероза и связь Лп(а) со степенью стеноза сонных артерий [23]. Наглядным клиническим примером из когорты данного исследования является пациент в возрасте 47 лет без собственного анамнеза артериальной гипертензии и табакокурения, у которого был диагностирован синдром позвоночно-подключичного обкрадывания

Таблица 5

Параметры оценивания логистической регрессионной модели КАС на основании данных Лп(а) и ОХС (ОШ для модели = 2,7)

Параметр	Оценка	Стандартная ошибка	Отношение шансов	95 % ДИ	Критерий Вальда	p-уровень
Св. член	-3,49224	1,964310	–	–	3,160730	0,07
Лп(а)	-0,00572	0,005164	0,99	[0,98; 1,00]	1,224867	0,26
ОХС	0,75843	0,338744	2,13	[1,09; 4,14]	5,012934	0,02

вследствие 94%-ного стеноза правой подключичной артерии, устраненный путем баллонной ангиопластики и стентирования. Исходные показатели его липидного спектра были следующими: ОХС – 7,17 ммоль/л, ЛВП – 1,02 ммоль/л, ЛНП – 5,22 ммоль/л, ТГ – 2,03 ммоль/л, Лп(а) – 48,5 мг/дл [24].

Интересные параллели можно провести с исследованием F. van Buuren et al., в котором был осуществлен анализ частоты распространенности каротидного атеросклероза в зависимости от уровня Лп(а) [25]. В группе со значениями Лп(а) < 2 мг/дл распространенность каротидного атеросклероза составила 2,8 %, в группе с Лп(а) = 23–29 мг/дл – 6,1 %, 30–60 мг/дл – 8,3 %, 60–91 мг/дл – 7,9 %, 91–110 мг/дл – 6,0 % и > 110 мг/дл – 10,9 %. В нашем исследовании распространенность каротидного атеросклероза в группе со значениями Лп(а) < 30 мг/дл составила 33,3 %, 30–50 мг/дл – 50 %, 50–100 мг/дл – 40 %, > 100 мг/дл – 37,5 %.

Стоит уделить внимание особенностям диагностики Лп(а) методом турбидиметрии. Иммунотурбидиметрический метод – это высокоточная диагностическая методика, предназначенная для измерения концентрации белка по изменению интенсивности светорассеивания исследуемого раствора (сыворотки) при прохождении через него светового потока³. В основе методики лежит определение концентрации изучаемого белка при образовании с ним комплекса «антиген – антитело», что приводит к повышению мутности раствора. Для избежания погрешности получаемых результатов выполняется построение калибровочного графика с использованием нескольких концентраций калибратора (от трех до пяти). С этим может быть связано получение разных результатов при исследовании одной и той же сыворотки крови на разных диагностических системах. Современные коммерческие иммунологические тесты для измерения концентрации Лп(а) калиброваны по-разному, и их погрешности значительно различаются в клинически значимом диапазоне концентраций нелинейным образом. Это и послужило целью проведения исследования Н. Scharnagl et al. [26] по сравнению разных коммерческих иммунохимических анализаторов для определения более надежных методов количественного определения Лп(а) для клинической практики. Исследователи определяли концентрации Лп(а) в сыворотке с использованием шести основных коммерческих анализаторов, представляя результаты Лп(а) в мг/дл (Denka Seiken, Abbott Quantia, Beckman, Diasys 21FS, Siemens N Latex) или в нмоль/л (Roche Tina-Quant, Diasys 21 FS). Все исследования осуществлялись с применением пятиточечной калибровки с использованием калибраторов, предоставленных производителями. Было констатируемо, что по

сравнению с установленным эталонным материалом результаты различных анализаторов отличались от целевых значений (43,3 мг/дл или 96,6 нмоль/л): на -8 % (Siemens N Latex) и на ± 22 % (Abbott Quantia). Разделение образцов на пять групп с возрастающими концентрациями Лп(а) и графики различий показали, что различия между анализами зависели от концентрации Лп(а). Некоторые анализаторы завышали значение Лп(а) при его высоких сывороточных концентрациях по сравнению с анализатором Denka Seiken. В нашем исследовании уровень Лп(а) определялся при помощи анализатора Beckman, который не был скомпрометирован в исследовании Н. Scharnagl et al. [26]. Однако при проведении будущих исследований по изучению Лп(а) их авторам стоит учитывать данный факт. Для решения этого вопроса необходимы дальнейшие международные исследования и усилия, направленные на единую стандартизацию и гармонизацию по интерпретации результатов анализов Лп(а).

В завершение хотелось бы отметить ограничения данного исследования, которые характерны для наблюдательных регистров и всех исследований, основанных на анализе электронных баз медицинских данных [27]. Основным ограничением данного исследования можно считать малый объем выборки и небольшой процент в ней пациентов с подтвержденным каротидным атеросклерозом, что могло сказаться на полученных результатах статистического анализа. В представленных регрессионных моделях коэффициенты регрессии для Лп(а) и липидных факторов имеют противоположный знак, который меняется на противоположный при логарифмическом преобразовании данных при проведении логистического регрессионного анализа. Это может быть также объяснено разным типом распределения признаков, с одной стороны (для Лп(а) – распределение Пуассона; а для ОХС и ЛНП – Гауссово распределение); а с другой стороны – более значимой отрицательной прогностической значимостью нормального уровня Лп(а) (менее 30 мг/дл) в отношении вероятности выявления КАС. Однако стоит отметить, что это объединение предикторов не ослабило полученные модели и привело к увеличению коэффициентов корреляции R в моделях множественной регрессии с 0,5 до 0,66 при сохранении высокого уровня достоверности ($p = 0,002$), а также увеличению шансов выявления каротидного атеросклероза при построении модели логистической регрессии с Лп(а) и ОХС (ОШ = 2,76, $p = 0,016$).

Выводы. В настоящем исследовании подтверждено наличие взаимосвязи градаций уровня Лп(а) со стенозирующим каротидным атеросклерозом и его аддитивное влияние в сочетании с другими ли-

³ Турбидиметрия в лабораторной практике / В.В. Долгов, О.П. Шевченко, А.А. Шарышев, В.А. Бондарь. – М.: Реафарм, 2007. – 175 с.

пидными факторами на развитие атеросклероза сонных артерий. Определена референсная роль градации Лп(а) на уровне 30 мг/дл как значимая в отношении прогнозирования выявления стенозирующего каротидного атеросклероза. Несмотря на то что Лп(а) является установленным фактором риска развития ССЗ, сохраняются неизученные вопросы в отношении его применения в реальной клинической практике [28]. Существует потребность в надежных методах количественного определения Лп(а) в клинической лабораторной практике [26], которая должна быть направлена на гармонизацию в интер-

претации результатов его лабораторных исследований. Больше внимание стоит уделять раннему скринингу в отношении наследственных форм гиперлипидемий (в том числе гиперЛп(а)емии) не только среди взрослых, но и среди подростков, что отражено в актуальных клинических рекомендациях [3, 4, 6, 21].

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Rhoads D., Brodeur M.R., Tardif J.-C. Lipoprotein (a): When to Measure and How to Treat? // *Curr. Atheroscler. Rep.* – 2021. – Vol. 23, № 9. – P. 51. DOI: 10.1007/s11883-021-00951-2
2. Handhe A., Viljoen A., Wierzbicki A.S. Elevated Lipoprotein (a): Background, Current Insights and Future Potential Therapies // *Vasc. Health Risk Manag.* – 2021. – Vol. 7. – P. 527–542. DOI: 10.2147/VHRM.S266244
3. Lipoprotein(a): A Genetically Determined, Causal, and Prevalent Risk Factor for Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association / G. Reyes-Soffer, H.N. Ginsberg, L. Berglund, P.B. Duell, S.P. Heffron, P.R. Kamstrup, D.M. Lloyd-Jones, S.M. Marcovina [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2022. – Vol. 42, № 1. – P. e48–e60. DOI: 10.1161/ATV.0000000000000147
4. HEART UK consensus statement on Lipoprotein(a): A call to action / J. Cegla, R.D.G. Neely, M. France, G. Ferns, C.D. Byrne, J. Halcox, D. Datta, N. Capps [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2019. – Vol. 291. – P. 62–70. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.10.011
5. Kohn B., Ashraf A.P., Wilson D.P. Should Lipoprotein(a) be Measured in Youth? // *J. Pediatr.* – 2021. – Vol. 228. – P. 285–289. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.08.042
6. Use of Lipoprotein(a) in clinical practice: A biomarker whose time has come. A scientific statement from the National Lipid Association / D.P. Wilson, T.A. Jacobson, P.H. Jones, M.L. Koschinsky, C.J. McNeal, B.G. Nordestgaard, C.E. Orringer // *J. Clin. Lipidol.* – 2019. – Vol. 13, № 3. – P. 374–392. DOI: 10.1016/j.jacl.2019.04.010
7. Lipoprotein(a) is an independent risk factor for myocardial infarction at a young age / M. Sandkamp, H. Funke, H. Schulte, E. Köhler, G. Assmann // *Clin. Chem.* – 1990. – Vol. 36, № 1. – P. 20–23.
8. Lipoprotein(a) serum concentration and apolipoprotein(a) phenotype correlate with severity and presence of ischemic cerebrovascular disease / G. Jürgens, W.C. Taddei-Peters, P. Költringer, W. Petek, Q. Chen, J. Greilberger, P.F. Macomber, B.T. Butman [et al.] // *Stroke*. – 1995. – Vol. 26, № 10. – P. 1841–1848. DOI: 10.1161/01.str.26.10.1841
9. Lipoprotein(a) interactions with lipid and non-lipid risk factors in patients with early onset coronary artery disease: results from the NHLBI Family Heart Study / P.N. Hopkins, S.C. Hunt, P.J. Schreiner, J.H. Eckfeldt, I.B. Borecki, C.R. Ellison, R.R. Williams, K.D. Siegmund // *Atherosclerosis*. – 1998. – Vol. 141, № 2. – P. 333–345. DOI: 10.1016/s0021-9150(98)00174-9
10. Conventional and Mendelian randomization analyses suggest no association between lipoprotein(a) and early atherosclerosis: the Young Finns Study / M. Kivimäki, C.G. Magnussen, M. Juonala, M. Kähönen, J. Kettunen, B.-M. Loo, T. Lehtimäki, J. Viikari, O.T. Raitakari // *Int. J. Epidemiol.* – 2011. – Vol. 40, № 2. – P. 470–478. DOI: 10.1093/ije/dyq205
11. Lipoprotein(a) levels in familial hypercholesterolemia: an important predictor of cardiovascular disease independent of the type of LDL receptor mutation / R. Alonso, E. Andres, N. Mata, F. Fuentes-Jiménez, L. Badimón, J. López-Miranda, T. Padró, O. Muñoz [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014. – Vol. 63, № 19. – P. 1982–1989. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.01.063
12. Race is a key variable in assigning lipoprotein(a) cutoff values for coronary heart disease risk assessment: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis / W. Guan, J. Cao, B.T. Steffen, W.S. Post, J.H. Stein, M.C. Tattersall, J.D. Kaufman, J.P. McConnell [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2015. – Vol. 35, № 4. – P. 996–1001. DOI: 10.1161/ATVBAHA.114.304785
13. Increased serum lipoprotein(a) concentrations and low molecular weight phenotypes of apolipoprotein(a) are associated with symptomatic peripheral arterial disease / B. Dieplinger, A. Lingenhel, N. Baumgartner, W. Poelz, H. Dieplinger, M. Haltmayer, F. Kronenberg, T. Mueller // *Clin. Chem.* – 2007. – Vol. 53, № 7. – P. 1298–1305. DOI: 10.1373/clinchem.2007.088013
14. Скрининг семейной гиперхолестеринемии среди пациентов в возрасте до 40 лет, подвергнутых дуплексному сканированию сонных артерий, по данным локального регистра / О.В. Гайсёнок, П.А. Курносов, А.С. Леонов, Д.А. Затеищников // *Терапевтический архив*. – 2018. – Т. 90, № 9. – С. 37–41. DOI: 10.26442/terarkh201890937-41
15. Gaisenok O., Drapkina O. Gender differences in the detection of carotid atherosclerosis: DUPLEX registry cross-sectional study results // *Monaldi Arch. Chest Dis.* – 2022. DOI: 10.4081/monaldi.2022.2128
16. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST) // *Lancet*. – 1998. – Vol. 351, № 9113. – P. 1379–1387.
17. Zwiebel W.J., Pellerito J.S. Introduction to Vascular Ultrasonography. – 5th ed. – Philadelphia: Saunders, 2004. – 752 p.
18. Связь липопротеида(а) с ишемическим инсультом и стенозирующим атеросклерозом сонных артерий / Н.А. Тмоян, М.В. Ежов, О.И. Афанасьева, Е.А. Клесарева, М.И. Афанасьева, Т.В. Балахонova, С.Н. Покровский // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. – 2020. – Т. 120, № 3–2. – С. 42–48. DOI: 10.17116/jnevro202012003242

19. The association between lipoprotein(a) and carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes without pre-existing cardiovascular disease: A cross-sectional study / J.E. Jun, H. Kang, Y.-C. Hwang, K.J. Ahn, H.-Y. Chung, I.-K. Jeong // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2021. – Vol. 171. – P. 108622. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108622
20. Lipoprotein (a) and carotid atherosclerosis in young patients with stroke / N. Nasr, J.B. Ruidavets, A. Farghali, B. Guidolin, B. Perret, V. Larrue // *Stroke*. – 2011. – Vol. 42, № 12. – P. 3616–3618. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.624684
21. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment / A. Wiegman, S.S. Gidding, G.F. Watts, M.J. Chapman, H.N. Ginsberg, M. Cuchel, L. Ose, M. Averna [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2015. – Vol. 36, № 36. – P. 2425–2437. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv157
22. Extreme lipoprotein(a) levels and risk of myocardial infarction in the general population: the Copenhagen City Heart Study / P.R. Kamstrup, M. Benn, A. Tybjaerg-Hansen, B.G. Nordestgaard // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117, № 2. – P. 176–184. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.715698
23. Lipoprotein(a) levels and atherosclerotic plaque characteristics in the carotid artery: The Plaque at RISK (PARISK) study / D.H.K. van Dam-Nolen, A.C. van Dijk, G.A.J.C. Crombag, C. Lucci, M.E. Kooi, J. Hendrikse, P.J. Nederkoorn, M.J.A.P. Daemen [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2021. – Vol. 329. – P. 22–29. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2021.06.004
24. Синдром позвоночно-подключичного обкрадывания (steal-синдром): описание клинического случая, патогенеза заболевания и подходов к лечению / О.В. Гайсёнок, С.А. Бернс, В.Б. Бошков, П.И. Медведев // *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. – 2019. – Т. 9, № 4. – С. 177–184. DOI: 10.21569/2222-7415-2019-9-4-177-184
25. Extracardiac manifestation of elevated lipoprotein(a) levels--cumulative incidence of peripheral arterial disease and stenosis of the carotid artery / F. van Buuren, J.A. Sommer, T. Kottmann, D. Horstkotte, K.P. Mellwig // *Clin. Res. Cardiol. Suppl.* – 2015. – Vol. 10. – P. 39–45. DOI: 10.1007/s11789-015-0069-x (in German).
26. Comparison of lipoprotein(a) serum concentrations measured by six commercially available immunoassays / H. Scharnagl, T. Stojakovic, B. Dieplinger, H. Dieplinger, G. Erhart, G.M. Kostner, M. Herrmann, W. März [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2019. – Vol. 289. – P. 206–213. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.015
27. Наблюдательные исследования и регистры. Их качество и роль в современной доказательной медицине / С.Ю. Марцевич, Н.П. Кутишенко, Ю.В. Лукина, М.М. Лукьянов, О.М. Драпкина // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2021. – Т. 20, № 2. – С. 2786. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2786
28. Lipoprotein(a): Knowns, unknowns and uncertainties / M. Ruscica, C.R. Sirtori, A. Corsini, G.F. Watts, A. Sahebkar // *Pharmacol. Res.* – 2021. – Vol. 173. – P. 105812. DOI: 10.1016/j.phrs.2021.105812

Гайсёнок О.В. Анализ прогнозирования выявления каротидного атеросклероза в зависимости от градаций уровня липопротеина (а) // *Анализ риска здоровью*. – 2022. – № 3. – С. 133–142. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.13

UDC 616.133

DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.13.eng



Research article

FORECASTING RISK ANALYSIS OF DETECTION FOR CAROTID ARTERY STENOSIS BASED ON SERUM LEVELS GRADING OF LIPOPROTEIN (A)

O.V. Gaisenok

United Hospital with Outpatient Department of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, 6 Michurinskii Ave., Moscow, 119285, Russian Federation

Aim of the study: to assess the relationship between Lp(a) serum levels grading and carotid artery stenosis (CAS).

The Duplex Registry database was used for this study. CAS was verified by duplex scanning in the presence of an atherosclerotic plaque (AP), stenosing the lumen of the carotid artery (CA) by 20 % or more. Patients who underwent a blood test for Lp(a) and the results were entered into the registry database were selected for this study. The immunoturbidimetric method was used to determine the serum level of Lp(a) (mg/dl).

© Gaisenok O.V., 2022

Oleg V. Gaisenok – Candidate of Medical Sciences, Head of the Therapeutic Department, Chief Specialist of the Therapeutic Service (e-mail: ovgaissenok@fgu-obp.ru; tel.: +7 (499) 147-82-21; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2379-0450>).

Data from 51 patients (66.6 % men) were included in the final analysis: median age 49.0 [46.0; 59], total cholesterol (TC) 5.93 [5.13; 6.56], Lp(a) 26.5 [14.2; 76.0]. Spearman rank correlation analysis showed the presence of significant relationships ($p < 0.05$) between Lp(a) and age ($r = 0.3$), gender ($r = 0.3$), the presence of AP in the right ICA ($r = 0.5$), HDL ($r = 0.3$). OR and 95 % CI were calculated to determine the effect of Lp(a) grades on the probability of CAS detection: Lp(a) < 30 mg/dl OR 0.36 [0.11; 1.14] $p = 0.04$; Lp(a) > 30 mg/dl OR 1.42 [0.44; 4.58] $p = 0.27$. The prevalence of CAS in the group with Lp(a) level < 30 mg/dl was 33.3 %, 30–50 mg/dl – 50 %, 50–100 mg/dl – 40 %, > 100 mg/dl – 37.5 %. The model of multiple regression analysis for Lp(a) with TC in relation to the right ICA stenosis predicting showed $R = 0.51$, $F = 8.4$, $p = 0.0007$. The statistics of 3M model of the logistic regression function for CAS predicting based on the Lp(a) and TC data showed: $-2 \cdot \log(\text{likelihood}) = 57.16$, Chi-square = 8.17 ($cc = 2$), $p = 0.016$.

The present study confirmed the relationship between the Lp(a) level and the CAS detection and the presence of an additive effect of total cholesterol on this. The reference role of Lp(a) gradation at the level of 30 mg/dl was determined as significant in relation to predicting CAS detection.

Keywords: lipoprotein(a), grading, risk analysis, carotid atherosclerosis, stenosis, duplex scanning, prediction.

References

1. Rhoads D., Brodeur M.R., Tardif J.-C. Lipoprotein(a): When to Measure and How to Treat? *Curr. Atheroscler. Rep.*, 2021, vol. 23, no. 9, pp. 51. DOI: 10.1007/s11883-021-00951-2
2. Handhale A., Viljoen A., Wierzbicki A.S. Elevated Lipoprotein(a): Background, Current Insights and Future Potential Therapies. *Vasc. Health Risk Manag.*, 2021, vol. 7, pp. 527–542. DOI: 10.2147/VHRM.S266244
3. Reyes-Soffer G., Ginsberg H.N., Berglund L., Duell P.B., Heffron S.P., Kamstrup P.R., Lloyd-Jones D.M., Marcovina S.M. [et al.]. Lipoprotein(a): A Genetically Determined, Causal, and Prevalent Risk Factor for Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2022, vol. 42, no. 1, pp. e48–e60. DOI: 10.1161/ATV.0000000000000147
4. Cegla J., Neely R.D.G., France M., Ferns G., Byrne C.D., Halcox J., Datta D., Capps N. [et al.]. HEART UK consensus statement on Lipoprotein(a): A call to action. *Atherosclerosis*, 2019, vol. 291, pp. 62–70. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.10.011
5. Kohn B., Ashraf A.P., Wilson D.P. Should Lipoprotein(a) be Measured in Youth? *J. Pediatr.*, 2021, vol. 228, pp. 285–289. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.08.042
6. Wilson D.P., Jacobson T.A., Jones P.H., Koschinsky M.L., McNeal C.J., Nordestgaard B.G., Orringer C.E. Use of Lipoprotein(a) in clinical practice: A biomarker whose time has come. A scientific statement from the National Lipid Association. *J. Clin. Lipidol.*, 2019, vol. 13, no. 3, pp. 374–392. DOI: 10.1016/j.jacl.2019.04.010
7. Sandkamp M., Funke H., Schulte H., Köhler E., Assmann G. Lipoprotein(a) is an independent risk factor for myocardial infarction at a young age. *Clin. Chem.*, 1990, vol. 36, no. 1, pp. 20–23.
8. Jürgens G., Taddei-Peters W.C., Költringer P., Petek W., Chen Q., Greilberger J., Macomber P.F., Butman B.T. [et al.]. Lipoprotein(a) serum concentration and apolipoprotein(a) phenotype correlate with severity and presence of ischemic cerebrovascular disease. *Stroke*, 1995, vol. 26, no. 10, pp. 1841–1848. DOI: 10.1161/01.str.26.10.1841
9. Hopkins P.N., Hunt S.C., Schreiner P.J., Eckfeldt J.H., Borecki I.B., Ellison C.R., Williams R.R., Siegmund K.D. Lipoprotein(a) interactions with lipid and non-lipid risk factors in patients with early onset coronary artery disease: results from the NHLBI Family Heart Study. *Atherosclerosis*, 1998, vol. 141, no. 2, pp. 333–345. DOI: 10.1016/s0021-9150(98)00174-9
10. Kivimäki M., Magnussen C.G., Juonala M., Kähönen M., Kettunen J., Loo B.-M., Lehtimäki T., Viikari J., Raitakari O.T. Conventional and Mendelian randomization analyses suggest no association between lipoprotein(a) and early atherosclerosis: the Young Finns Study. *Int. J. Epidemiol.*, 2011, vol. 40, no. 2, pp. 470–478. DOI: 10.1093/ije/dyq205
11. Alonso R., Andres E., Mata N., Fuentes-Jiménez F., Badimón L., López-Miranda J., Padró T., Muñoz O. [et al.]. Lipoprotein(a) levels in familial hypercholesterolemia: an important predictor of cardiovascular disease independent of the type of LDL receptor mutation. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2014, vol. 63, no. 19, pp. 1982–1989. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.01.063
12. Guan W., Cao J., Steffen B.T., Post W.S., Stein J.H., Tattersall M.C., Kaufman J.D., McConnell J.P. [et al.]. Race is a key variable in assigning lipoprotein(a) cutoff values for coronary heart disease risk assessment: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2015, vol. 35, no. 4, pp. 996–1001. DOI: 10.1161/ATVBAHA.114.304785
13. Dieplinger B., Lingenhel A., Baumgartner N., Poelz W., Dieplinger H., Haltmayer M., Kronenberg F., Mueller T. Increased serum lipoprotein(a) concentrations and low molecular weight phenotypes of apolipoprotein(a) are associated with symptomatic peripheral arterial disease. *Clin. Chem.*, 2007, vol. 53, no. 7, pp. 1298–1305. DOI: 10.1373/clinchem.2007.088013
14. Gaisnok O.V., Kurnosov P.A., Leonov A.S., Zateyshchikov D.A. Screening of familial hypercholesterolemia among patients in age under 40 years old exposed by duplex scanning of carotid arteries, by the local registry data. *Terapevticheskii arkhiv*, 2018, vol. 90, no. 9, pp. 37–41. DOI: 10.26442/terarkh201890937-41 (in Russian).
15. Gaisnok O., Drapkina O. Gender differences in the detection of carotid atherosclerosis: DUPLEX registry cross-sectional study results. *Monaldi Arch. Chest Dis.*, 2022. DOI: 10.4081/monaldi.2022.2128
16. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet*, 1998, vol. 351, no. 9113, pp. 1379–1387.
17. Zwiebel W.J., Pellerito J.S. Introduction to Vascular Ultrasonography, 5th ed. Philadelphia, Saunders, 2005, 752 p.

18. Tmoyan N.A., Ezov M.V., Afanasieva O.I., Klesareva E.A., Afanasieva M.I., Balakhonova T.V., Pokrovsky S.N. Association of lipoprotein(a) with ischemic stroke and stenotic carotid atherosclerosis. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. Spetsvyypuski*, 2020, vol. 120, no. 3–2, pp. 42–48. DOI: 10.17116/jnevro202012003242 (in Russian).
19. Jun J.E., Kang H., Hwang Y.-C., Ahn K.J., Chung H.-Y., Jeong I.-K. The association between lipoprotein(a) and carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes without pre-existing cardiovascular disease: A cross-sectional study. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 2021, vol. 171, pp. 108622. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108622
20. Nasr N., Ruidavets J.B., Farghali A., Guidolin B., Perret B., Larrue V. Lipoprotein(a) and carotid atherosclerosis in young patients with stroke. *Stroke*, 2011, vol. 42, no. 12, pp. 3616–3618. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.624684
21. Wiegman A., Gidding S.S., Watts G.F., Chapman M.J., Ginsberg H.N., Cuchel M., Ose L., Aversa M. [et al.]. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. *Eur. Heart J.*, 2015, vol. 36, no. 36, pp. 2425–2437. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv157
22. Kamstrup P.R., Benn M., Tybjaerg-Hansen A., Nordestgaard B.G. Extreme lipoprotein(a) levels and risk of myocardial infarction in the general population: the Copenhagen City Heart Study. *Circulation*, 2008, vol. 117, no. 2, pp. 176–184. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.715698
23. Van Dam-Nolen D.H.K., van Dijk A.C., Crombag G.A.J.C., Lucci C., Kooi M.E., Hendrikse J., Nederkoorn P.J., Daemen M.J.A.P. [et al.]. Lipoprotein(a) levels and atherosclerotic plaque characteristics in the carotid artery: The Plaque at RISK (PARISK) study. *Atherosclerosis*, 2021, vol. 329, pp. 22–29. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2021.06.004
24. Gaisенок О.В., Berns S.A., Boshkov V.B., Medvedev P.I. Subclavian steal syndrome: description of a clinical case, pathogenesis of disease and approaches to treatment. *Rossiiskii elektronnyi zhurnal luchevoi diagnostiki*, 2019, vol. 9, no. 4, pp. 177–184. DOI: 10.21569/2222-7415-2019-9-4-177-184 (in Russian).
25. Van Buuren F., Sommer J.A., Kottmann T., Horstkotte D., Mellwig K.P. Extracardiac manifestation of elevated lipoprotein(a) levels – cumulative incidence of peripheral arterial disease and stenosis of the carotid artery. *Clin. Res. Cardiol. Suppl.*, 2015, vol. 10, pp. 39–45. DOI: 10.1007/s11789-015-0069-x (in German).
26. Scharnagl H., Stojakovic T., Dieplinger B., Dieplinger H., Erhart G., Kostner G.M., Herrmann M., März W. [et al.]. Comparison of lipoprotein(a) serum concentrations measured by six commercially available immunoassays. *Atherosclerosis*, 2019, vol. 289, pp. 206–213. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.015
27. Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Lukina Yu.V., Lukyanov M.M., Drapkina O.M. Observational studies and registers. Their quality and role in modern evidence-based medicine. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 2021, vol. 20, no. 2, pp. 2786. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2786 (in Russian).
28. Ruscica M., Sirtori C.R., Corsini A., Watts G.F., Sahebkar A. Lipoprotein(a): Knowns, unknowns and uncertainties. *Pharmacol. Res.*, 2021, vol. 173, pp. 105812. DOI: 10.1016/j.phrs.2021.105812

Gaisенок O.V. Forecasting risk analysis of detection for carotid artery stenosis based on serum levels grading of lipoprotein (a). *Health Risk Analysis*, 2022, no. 3, pp. 133–142. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.13.eng

Получена: 23.05.2022

Одобрена: 25.08.2022

Принята к публикации: 21.09.2022



Научная статья

ФАКТОРЫ РИСКА ЗДОРОВЬЮ РЕБЕНКА СО СТОРОНЫ МАТЕРИ ДО И ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ (ИТОГИ МНОГОЛЕТНЕГО КОГОРТНОГО МОНИТОРИНГА В ВОЛОГОДСКОЙ ОБЛАСТИ)

Ю.Е. Шматова, И.Н. Разварина, А.Н. Гордиевская

Вологодский научный центр Российской академии наук, Россия, 160014, г. Вологда, ул. Горького, 56а

Представлены результаты 26-летнего мониторинга здоровья детского населения. Объект исследования – дети дошкольного возраста Вологодской области. Цель – оценка степени риска здоровью детей некоторых факторов и условий со стороны матери. Методология – интракогортный метод анализа данных о 1454 детях из пяти когорт (1998, 2001, 2004, 2014 и 2020 гг. рождения) посредством расчета показателя относительного риска.

Негативные воздействия социально-демографических, социально-экономических, экологических условий и профессиональных вредностей матери в период беременности являются значимыми факторами риска здоровью ребенка не только при рождении, но и на протяжении дошкольного возраста. Мертворождения в анамнезе, осложнения настоящей беременности (применение современных репродуктивных технологий, эклампсия, многоплодная беременность, опасное предлежание плода, недоношенность, переносимость, анемия, отеки, белок в анализе мочи) и родов (стремительные роды, применение вакуум-экстрактора) наносят наибольший вред здоровью ребенка при рождении и сохраняют свое влияние по мере его взросления. Другие значимые факторы риска здоровью детей на протяжении дошкольного возраста: заболевания мочеполовой и эндокринной систем будущей матери, ее одинокий семейный статус, малообеспеченность, электромагнитное излучение в месте проживания семьи, вредные условия труда будущей мамы (загазованность, работа на конвейере, воздействие радиации). Молодой возраст матери – фактор риска здоровью плода в пренатальный период, но его действие нивелируется по мере взросления ребенка. Возраст старше 40 лет, напротив, защищает здоровье ребенка в период беременности, но повышает вероятность отставания нервно-психического развития к школьному возрасту (ввиду низкого потенциала здоровья матери).

Подавляющее большинство выявленных нами факторов риска здоровью ребенка управляемые. Результаты могут быть использованы при формировании программ здоровьесбережения матери и ребенка на всех уровнях, от индивидуального до национального.

Ключевые слова: риск здоровью ребенка, медико-биологические, социально-демографические, социально-экономические, экологические факторы и условия, вредные условия труда, группа здоровья ребенка, частота заболеваний, диспансерный учет.

По данным Исследования глобального бремени болезней, травм и факторов риска (ГББ) 2019 г., за два последних десятилетия показатели фертильности во всем мире неуклонно снижаются, а продолжительность жизни в большинстве регионов увеличивается. Это приводит к сокращению численности рабочей силы и старению населения, что влечет за собой серьезные социально-экономические и политические проблемы в современном обществе [1].

В репродуктивном поведении россиян также происходят изменения: все шире распространяется бездетность и происходит сближение распространенности одно- и двухдетности [2], а на фоне вспышки новой коронавирусной инфекции в России отмечается дополнительное уменьшение числа желающих иметь детей (в том числе среди бездетных) [3].

По прогнозам ООН, к 2050 г. численность населения мира увеличится до 9,7 млрд, а доля пожи-

© Шматова Ю.Е., Разварина И.Н., Гордиевская А.Н., 2022

Шматова Юлия Евгеньевна – кандидат экономических наук, научный сотрудник отдела исследования уровня и образа жизни населения (e-mail: ueshmatova@mail.ru; тел.: 8 (8172) 59-78-10 (доб. 335); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1881-0963>).

Разварина Ирина Николаевна – научный сотрудник отдела исследования уровня и образа жизни населения (e-mail: irina.razvarina@mail.ru; тел.: 8 (8172) 59-78-10 (доб. 371); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9377-1829>).

Гордиевская Александра Николаевна – младший научный сотрудник отдела исследования уровня и образа жизни населения (e-mail: alessu85@mail.ru; тел.: 8 (8172) 59-78-10 (доб. 311); ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7777-3456>).

лых превысит долю подростков и молодежи вместе взятых (от 15 до 24 лет). При этом число детей в возрасте до 5 лет будет уступать числу лиц старше 65 лет¹.

В России наиболее существенное сокращение численности детского населения пришлось на 1990–2011 гг. (на 14 млн человек) с последующим ростом. Однако вскоре прогнозируется ее снижение и, по среднему варианту прогноза Росстата², к 2035 г. число детей до 14 лет сократится почти на 5 млн человек. Причем наибольшая убыль придется на младшие возрастные когорты – детей в возрасте 0–3 лет (на 1,7 млн) и 4–6 лет (на 1,8 млн).

В настоящее время в России принимаются меры по улучшению демографической ситуации, поддержке материнства, отцовства и детства, охране и укреплению здоровья детей. Однако, несмотря на все усилия, принимаемые на государственном и общественном уровне, состояние здоровья сокращающегося детского населения вызывает опасения. В связи с особой экономической значимостью проблемы сохранения здоровья будущих поколений как важного компонента репродуктивного, трудового и человеческого потенциала в целом крайне актуальными становятся поиск и разработка механизмов управления факторами его ухудшения³.

Данные научных исследований свидетельствуют, что воздействие на здоровье ребенка младенческого и дошкольного возраста в большей степени оказывают факторы риска со стороны матери: состояние ее здоровья и такие медико-биологические факторы, как течение беременности, порядковый номер родов, наличие аборт в анамнезе, профессиональные вредности, возраст. Акушерская и экстрагенитальная патологии осложняют течение антенатального периода и ведут к формированию различной патологии у плода, а также формируют риск развития патологии у ребенка в периоде новорожденности и в более старшем возрасте [4].

Цель исследования – оценить степень риска здоровью ребенка в пренатальном и дошкольном

периодах различных факторов и условий со стороны матери до и во время беременности.

Задачи:

1. Проанализировать исследования о факторах риска здоровью ребенка со стороны матери.
2. Оценить относительный риск некоторых факторов со стороны матери здоровью ребенка в пренатальном периоде развития.
3. Оценить относительный риск некоторых факторов со стороны матери здоровью ребенка на протяжении дошкольного возраста.
4. Предложить адресные рекомендации совершенствования мер по здоровьесбережению и нейтрализации выявленных в ходе исследования негативных факторов риска здоровью детей дошкольного возраста.

Материалы и методы. Объект исследования – здоровье детей Вологодской области. Предмет – факторы риска здоровью новорожденных, а также детей в возрасте 1–2, 3–4 и 6–7 лет.

Информационную базу составили данные пяти волн когортного медико-социального мониторинга, проводимого Федеральным бюджетным государственным учреждением науки «Вологодский научный центр Российской академии наук» (ФГБУН ВолНЦ РАН) в рамках НИР «Изучение условий формирования здорового поколения» [5]. Критериями включения в каждую когорту были: рождение ребенка в определенный период времени (1995 г. – 15–21.05; 1998 г. – 01–07.03; 2001 г. – 01–25.03; 2004 г. – 01–25.03; 2014 г. – 01–21.03; 2020 г. – 16.03–10.04)⁴, согласие родильницы на заполнение анкеты и участие в дальнейших этапах проспективного исследования, наличие у медицинского персонала роддома необходимой документации об особенностях течения данной беременности и состоянии здоровья респондентки. Из общего массива данных ($n = 1464$) для анализа были отобраны семьи с детьми, которые в дальнейшем приняли участие хотя бы в одном из этапов исследования до достижения ребенком возраста 7 лет ($n = 1037$) (табл. 1).

¹ Демографические изменения [Электронный ресурс] // ООН. – URL: <https://www.un.org/ru/un75/shifting-demographics> (дата обращения: 04.04.2022).

² Единая межведомственная информационно-статистическая система [Электронный ресурс]. – URL: <https://fedstat.ru> (дата обращения: 04.04.2022); Предположительная численность населения Российской Федерации: стат. сб. [Электронный ресурс] // Федеральная служба государственной статистики. – URL: <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13285> (дата обращения: 04.04.2022).

³ Сохранение здоровья детей: поиск путей решения актуальных проблем / А.А. Шабунова, А.В. Короленко, Л.Н. Нацун, И.Н. Разварина // Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. – 2021. – Т. 14, № 2. – С. 125–144. DOI: 10.15838/esc.2021.2.74.8

⁴ Каждый из этапов проводился в пяти населенных пунктах Вологодской области – в городах Вологде, Череповце, Великом Устюге, Кириллове и в поселке Вожега. Отбор городов производился в случайном порядке.

Таблица 1

Характеристика выборки исследования

Объем выборки	Когорта 1998	Когорта 2001	Когорта 2004	Когорта 2014	Когорта 2020	Итого	
						абс.	%
Исходное число родильниц	199	250	265	370	380	1464	100,0
Участвовали хотя бы в одном этапе наблюдений (кроме этапа новорожденных) до 7 лет (включительно), в % от исходного объема	166	211	190	243	227	1037	70,8
База данных для исследования							
Дети в возрасте, лет:							
0	166	211	190	243	227	1037	100,0
1–2	162	196	176	236	227	997	96,1
3–4	135	166	160	186	–	647	62,4 (79,9)*
6–7	109	144	140	134	–	527	50,8 (65,0)*

Примечание: * анализ для периодов 3–4 года и 6–7 лет проводился по данным наблюдений за когортами 1998, 2001, 2004 и 2014 гг. рождения; % от исходной выборки рассчитывался без учета когорты 2020 г. ($n = 810$).

Для оценки влияния изучаемых факторов риска здоровью ребенка применяли показатель относительного риска (ОР)⁵.

На основе изученной литературы (результаты анализа исследований представлены далее) и доступных нам медико-биологических и социологических данных мониторинга были выделены и классифицированы следующие факторы риска со стороны матери. Использование именно такой классификации позволит дополнить и скорректировать существующую систему охраны матери и ребенка адресными мерами, обоснованными с научной точки зрения:

1) медико-демографические: возраст, семейное положение матери, характер отношений между супругами;

2) социально-экономические факторы: характеристика материального положения, возможность удовлетворения потребностей семьи исходя из совокупного дохода; оценка жилищных условий, в том числе отсутствие собственного жилья;

3) экологические условия на территории проживания матери: плохое качество воды, загрязненный воздух, загрязненная почва (свалки, мусор), повышенный уровень шума, отсутствие зелени, парков, электромагнитное излучение;

4) вредные условия труда матери: химические и токсические вещества, запыленность, загазованность, вибрация, шум, влажность, радиация и действие СВЧ, большая физическая нагрузка, работа на конвейере, работа в 2–3 смены, высокая и низкая температура, биологи-

ческая опасность, психическое напряжение, работа в ночное время;

5) медико-биологические: наличие у матери диабета (хронический и гестационный), гинекологических (хронические, без ИМВП) и заболеваний мочевыводящих путей (пиелонефрит), опасных инфекций (венерические, туберкулез, гепатит В/С, ВИЧ, токсоплазмоз), гипер- или гипопункции щитовидной железы, ожирения. Учитывались количество и исходы предыдущих и особенности текущей беременностей (токсикоз, анемия, отеки, случаи обнаружения белка в анализах мочи, риск преэклампсии, эклампсии); осложнения родов (затяжные, стремительные, кесарево сечение, наложение щипцов, вакуум-экстракция, слабость родовой деятельности, предлежание плода (ножное, ягодичное), многоплодная беременность). Оценивалось наличие курения матери до и во время беременности.

Оценка проводилась в два этапа:

I – изменение показателей здоровья ребенка в пренатальный период. В качестве критериев оценки выделялись наличие задержки внутриутробного развития (ЗВУР) у плода и отклонения в состоянии здоровья (патологических состояний, заболеваний и врожденных пороков развития) новорожденного;

II – изменение показателей здоровья ребенка в возрасте 1–2, 3–4 и 6–7 лет. Выбор возрастных периодов был определен в соответствии со сроками диспансерного наблюдения, включающего обследование наибольшим количеством специалистов.

⁵ ОР рассчитывался как отношение риска развития заболевания в «экспонированной» группе (подвергшейся воздействию фактора риска) к риску развития заболевания (или ухудшения группы здоровья, повышения кратности заболеваемости) в «неэкспонированной» группе. В данном исследовании учитывались только те показатели ОР, нижняя граница доверительного интервала (ДИ) которых была выше 1,10. В каждом случае обязательно оценивалась статистическая значимость относительного риска исходя из значения 95 %.

На втором этапе оценивались регистрация у ребенка II группы здоровья и выше⁶, частота заболеваемости и наличие хронических заболеваний, по поводу которых он состоит на диспансерном учете. Дополнительно был оценен ОР возникновения отдельных групп заболеваний.

Комплексный анализ медико-биологических и социологических данных был осуществлен нами с использованием пакета статистической программы SPSS.

Представленная работа позволяет определить и классифицировать комплекс рисков здоровью ребенка со стороны матери, оценить степень и длительность воздействия каждого из них на протяжении дошкольного возраста.

Полученные результаты и данные авторами рекомендации могут быть использованы региональными и федеральными органами власти для разработки комплексных программ экономической, психолого-педагогической и медицинской поддержки женщин репродуктивного возраста, особенно в период беременности, а также дальнейшего сопровождения групп риска с целью сохранения человеческого, интеллектуального, репродуктивного потенциала детского населения, а значит укрепления национальной безопасности страны.

Анализ исследований и публикаций по теме.

Рассмотрим наиболее значимые, на наш взгляд, факторы риска здоровью детей со стороны матери.

Возраст матери, брачность (возраст вступления в брак) и уровень образования отражают социально-экономическую зрелость потенциальных родителей, готовность взять на себя ответственность за воспита-

ние ребенка, изменить свою жизнь [6]. Во всем мире наблюдается тенденция увеличения возраста женщин при беременности. Возраст матери старше 40 лет положительно коррелирует с преждевременными родами [7], которые оказывают негативное влияние на здоровье новорожденного. В частности, их дети в два раза чаще имеют врожденные пороки сердца [8]. Однако связь между недоношенностью и преклонным возрастом матери остается спорной ввиду возможности сочетанного действия других факторов (гипертоническая болезнь, ожирение, сахарный диабет, варикозное расширение вен, гинекологические заболевания, осложнения в родах и использование методов вспомогательной репродукции).

Острые и хронические заболевания матери, угроза прерывания беременности, употребление алкоголя во время беременности являются общеизвестными перинатальными факторами риска нарушений развития ребенка в дошкольном возрасте со стороны матери [9]. Доказано, что материнский синдром поликистозных яичников (СПКЯ) повышает риск развития у ребенка нарушений сна, синдрома дефицита внимания / гиперактивности (СДВГ), расстройств аутистического спектра, поведенческих, тиковых и тревожных расстройств, умственной отсталости, расстройств пищевого поведения. Причем риск любого нервно-психического расстройства заметно выше у потомства матерей при сочетании СПКЯ с тяжелым ожирением, а исключение других факторов (гестационного диабета у матери, кесарева сечения, бесплодия) не изменило результаты [10].

Железодефицитная анемия широко распространена среди женщин, особенно среди беремен-

⁶ В соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 10.08.2017 г. № 514н «О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних»:

I группа здоровья – несовершеннолетние, имеющие нормальное физическое и психическое развитие, не имеющие анатомических дефектов, функциональных и морфофункциональных нарушений;

II группа здоровья – несовершеннолетние: у которых отсутствуют хронические заболевания (состояния), но имеются некоторые функциональные и морфофункциональные нарушения; реконвалесценты, особенно перенесшие инфекционные заболевания тяжелой и средней степени тяжести; с общей задержкой физического развития в отсутствие заболеваний эндокринной системы (низкий рост, отставание по уровню биологического развития), с дефицитом массы тела или избыточной массой тела; часто и (или) длительно болеющие острыми респираторными заболеваниями; с физическими недостатками, последствиями травм или операций при сохранности функций органов и систем организма.

III группа здоровья – несовершеннолетние: страдающие хроническими заболеваниями (состояниями) в стадии клинической ремиссии, с редкими обострениями, с сохраненными или компенсированными функциями органов и систем организма, при отсутствии осложнений основного заболевания (состояния); с физическими недостатками, последствиями травм и операций при условии компенсации функций органов и систем организма, степень которых не ограничивает возможность обучения или труда.

IV группа здоровья – несовершеннолетние: страдающие хроническими заболеваниями (состояниями) в активной стадии и стадии нестойкой клинической ремиссии с частыми обострениями, с сохраненными или компенсированными функциями органов и систем организма либо неполной компенсацией функций; с хроническими заболеваниями (состояниями) в стадии ремиссии, с нарушениями функций органов и систем организма, требующими назначения поддерживающего лечения; с физическими недостатками, последствиями травм и операций с неполной компенсацией функций органов и систем организма, повлекшими ограничения возможности обучения или труда.

V группа здоровья – несовершеннолетние: страдающие тяжелыми хроническими заболеваниями (состояниями) с редкими клиническими ремиссиями, частыми обострениями, непрерывно рецидивирующим течением, выраженной декомпенсацией функций органов и систем организма, наличием осложнений, требующих назначения постоянного лечения; с физическими недостатками, последствиями травм и операций с выраженным нарушением функций органов и систем организма и значительным ограничением возможности обучения или труда, больные хроническими заболеваниями в состоянии декомпенсации.

ных, и имеет неблагоприятные последствия для их физического и эмоционального здоровья. У будущих матерей заболевание повышает риск смерти плода, преждевременных родов, рождения детей с низкой массой тела⁷.

Диабет является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний среди женщин фертильного возраста во всем мире, и его показатели увеличиваются [11]. Женщинам с гестационной формой диабета угрожает повышенный риск осложнений во время беременности и родов. Они и их дети подвергаются повышенному риску развития диабета 2-го типа⁸. Эпидемиологические исследования показали, что беременность, осложненная диабетом матери, может привести к нарушениям развития у детей (например, расстройствам аутистического спектра [12, 13] и СДВГ [14, 15]) вследствие окислительного стресса и гипоксии плода [1, 16]. По данным датского когортного исследования, дети, рожденные от матерей с любым диагнозом сахарного диабета во время беременности, имели повышенный риск развития в течение жизни шизофрении, тревожных расстройств, умственной отсталости и нарушения поведения [17].

По данным ВОЗ, около 80 % людей, страдающих сахарным диабетом 2-го типа, отличаются тучностью и полнотой. У пациентов, имеющих лишний вес, сахарный диабет развивается в семь раз чаще, чем у лиц с нормальной массой тела. *Избыточная масса тела* матери, по данным множественного логистического регрессионного анализа, является фактором риска детского ожирения [18]. Причем практически доказано, что этот риск управляемый. У потомства матерей с ожирением, получавших лечение по поводу диагноза гестационного сахарного диабета (ГСД), в детстве был лучший исход ИМТ, чем у матерей с ожирением, которые не получали лечения в последнем триместре, и у них развилась дислипидемия [19].

Ряд современных исследований опровергает связь курения матери и развития заболеваний у будущего ребенка. Так, согласно данным японского проспективного когортного исследования, активное курение матери до и во время беременности, а также постнатальное проживание с курильщиком в семье не было связано с риском развития у ребенка астмы. Напротив, среди никогда ранее не куривших матерей «пассивное курение» на работе и / или дома во время беременности повышало риск развития астмы у детей [20, 21]. Примечательно, что, по данным исследования норвежских ученых, курение женщины во время беременности негативно сказывается на

состоянии здоровья внуков. Так, каждая четвертая мать ребенка-астматика сообщила, что ее мать курила во время беременности [22].

Основы здоровья ребенка характеризуются особой зависимостью и от воздействия *экологических факторов*, таких как загрязнение воздуха, опасные химические вещества, изменение климата, некачественная вода [23]. На неблагоприятные экологические факторы приходится 1/3 всего глобального бремени детских болезней [24]. Согласно нашим исследованиям, неблагоприятные экологические условия проживания семьи оказывают негативное влияние на родовую деятельность будущей матери (повышая, в первую очередь, риск применения кесарева сечения как способа родовспоможения) и формирование здоровья новорожденных [25] и детей дошкольного возраста [26].

Вредные условия труда женщины также могут наносить урон ее репродуктивному здоровью и способствовать развитию патологий у детей первого года жизни. Выявлено, что химическое загрязнение оказывает негативное воздействие на здоровье и репродуктивную функцию работниц металлургических заводов, текстильной, газо- и нефтеперерабатывающей промышленности, на модельщиц и контролеров в машиностроении, лаборанток химического анализа, инженеров химической промышленности и женщин-хирургов, акушеров-гинекологов, акушеров, медицинских сестер хирургических стационаров [27]. В результате у них чаще возникают угроза прерывания беременности, самопроизвольные выкидыши, осложнения во время беременности и родов, врожденные уродства. Выявлена зависимость этих патологических состояний от повышенного содержания сернистого газа, фосфорного ангидрида, свинца, никеля, железа в атмосферном воздухе. Необходимо учитывать, что беременность усиливает чувствительность женского организма к неблагоприятным экологическим факторам [28]. Вредные условия труда будущей матери, по данным наших исследований, также выступают фактором риска развития осложнений в родах, приводя к слабости родовой деятельности, применению стимуляции и кесарева сечения или, напротив, быстрым и стремительным родам, повышая тем самым риск возникновения каких-либо отклонений в состоянии здоровья новорожденного (патологических состояний, заболеваний или врожденных пороков развития) [25].

Сохранение беременности и, следовательно, развитие плода очень уязвимы и чувствительны к нарушениям, вызванным *пренатальным стрессом*. Распространенность любого клинически диагности-

⁷ Review by expert group in the diagnosis and treatment of anemia in pregnant women. Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología / J. de Jesús Montoya Romero, E. Castelazo Morales, E.V. Castro, G. Velázquez Cornejo, D.A. Nava Muñoz, J.A. Escárcega Preciado, J. Montoya Cossío, G.M. Pichardo Villalón [et al.] // Ginecol. Obstet. Mex. – 2012. – Vol. 80, № 9. – P. 563–580 (in Spanish).

⁸ Диабет [Электронный ресурс] // ВОЗ. – 2021. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> (дата обращения: 07.04.2022).

рованного тревожного расстройства во время беременности составляет 15 % (а в первый месяц после родов – 18 %) [29]. Клиническую депрессию в перинатальный период испытывают 5 % матерей в странах с высоким уровнем дохода и 15–50 % – в странах с низким и средним уровнем дохода [30].

Тревога, депрессия и стресс во время беременности являются факторами риска неблагоприятных исходов: угрозы прерывания беременности [31], преждевременных родов, применения премедикации, оперативного родоразрешения [32]. Имеют место такие отсроченные последствия, как повышение клинически значимого уровня генерализованной тревоги (даже после контроля пренатальной) спустя полгода после родов [33], сокращение продолжительности грудного вскармливания [34], что, в свою очередь, также негативно сказывается на здоровье ребенка.

Отметим, что нежелательная беременность и стресс перед родами являются одними из факторов риска мертворождаемости [35], гипотрофии плода [31], развития эндокринных и иммунных реакций во время беременности. Как следствие, повышается риск развития у ребенка хронических заболеваний, таких как аллергии и астма [36], рецидивирующих респираторных инфекций [37], увеличение частоты госпитализаций у мальчиков со всеми типами инфекций [38]. Отсроченным результатом стрессогенных факторов со стороны матери является более раннее наступление менархе у девочек, что нежелательно для психологического, социального и репродуктивного здоровья, снижение иммунитета к неинфекционным заболеваниям и повышение индекса массы тела [39]; для мальчиков – связано со снижением репродуктивной функции в зрелом возрасте [38].

Переживания матери оказывают значительное влияние на формирование основ психики ребенка [40, 41]. Депрессия и тревога беременной могут провоцировать нарушения эмоциональной сферы ребенка, трудности просоциального поведения, нарушение моторного (в возрасте до 2 лет), когнитивного и речевого развития [30], повышать риск развития оппозиционно-вызывающего расстройства (ОВР) у ребенка [42], поведенческих расстройств, синдрома дефицита внимания / гиперактивности, а также повышение тревоги и зависимости от психоактивных веществ [43].

Наибольшее влияние на репродуктивный потенциал женщин оказывают аборт. После *хирургического аборта* повышается риск возникновения опасных инфекций (на них приходится треть смертей, связанных с абортом, преимущественно вследствие заражения клостридиями [44]). У женщин с искусственным абортом в анамнезе, даже после корректировки потенциальных искажающих факторов, шансы преждевременных родов (до 37-й недели беременности) и низкой массы тела при рождении (менее 2500 г) оставались значительными. Причем перинатальные исходы были хуже в случае хирургического прерывания беременности по сравнению

с медикаментозным [45]. К тому же предшествующие аборт повышают риск последующего развития предлежания плаценты [46], возникновения у матери депрессии, неоплазии груди и рака молочной железы [47].

В настоящее время вопросы влияния *кесарева сечения* на ребенка приобретают особое значение, так как все больше детей рождаются с помощью этой операции (в разных регионах России 25–30 %). Риск негативного воздействия на физическое здоровье ребенка и его нервно-когнитивное развитие после оперативного родоразрешения повышен, по сравнению с естественными родами, и сохраняется после коррекции акушерских и материнских факторов [48]. Кроме того, в отношении матери ученые зафиксировали снижение частоты последующих беременностей после проведенной операции. Исследования показывают, что кесарево сечение может быть связано со снижением гестационного возраста при рождении и возможностей грудного вскармливания, с повышенным риском неонатальных респираторных заболеваний, развитием астмы [49], диабета 1-го типа и синдрома дефицита внимания [50], аутизма [51], эпилепсии [52], экземы [53], синдрома обструктивного апноэ сна [54], повышенным риском развития инфекций нижних дыхательных путей [55] и более высоким индексом массы тела через шесть месяцев (но не приводящим к ожирению в будущем) [56]. Согласно исследованиям, способ родоразрешения оказывает влияние на развитие познавательных способностей 5-летних детей. Дети, рожденные с помощью кесарева сечения, при диагностике когнитивных функций показали менее успешные результаты, чем дети, рожденные естественным путем [57].

Таким образом, в научной литературе представлен широкий спектр неблагоприятных факторов риска здоровью ребенка со стороны матери. Попробуем оценить их относительный риск в рамках нашего многолетнего когортного исследования.

Результаты и их обсуждение. I этап – оценка факторов риска здоровью ребенка в пренатальный период. Молодой возраст будущей матери в период вынашивания ребенка в 2,2 раза повышает риск задержки внутриутробного развития плода (ОР = 2,22; 95 % ДИ: 1,23–3,98) и на 70 % – риск серьезных нарушений здоровья при рождении (ОР = 1,69; 95 % ДИ: 1,24–2,28). Возможно, это связано с тем, что данный фактор усугубляет течение беременности, повышая риск развития у будущей матери анемии (в среднем на 48 %) и отеков (в 2,2 раза), что крайне негативно влияет на здоровье ребенка.

Более зрелый возраст роженицы, по нашим расчетам, не увеличивает риск проблем со здоровьем ребенка в пренатальный период, однако повышает риск оперативного способа родоразрешения (по мере увеличения возраста матери: на 70 % – у женщин старше 35 лет, и на 88 % – старше 40 лет), что может отрицательно сказаться на здоровье ребенка в будущем.

Семейное положение будущей матери, согласно полученным нами данным, опосредованно влияет на будущего ребенка. В группе одиноких матерей (не замужем, разведены или овдовели) в 2 раза выше риск возникновения задержки внутриутробного развития плода (ОР = 2,22; 95 % ДИ: 1,27–3,68) и соответственно рождения ребенка с отклонениями в состоянии здоровья (в 1,7 раза – ОР = 1,66; 95 % ДИ: 1,24–2,21). Возможно, отсутствие помощи и поддержки со стороны мужчины становится длительным стрессогенным фактором для беременной женщины, вынужденной рассчитывать только на себя в этот непростой период жизни, в том числе и в материальном плане. Таким образом, наше исследование подтверждает, что перинатальный стресс крайне негативно влияет на здоровье будущего ребенка, начиная с эмбрионального периода.

Недостаток материальной обеспеченности семьи, ожидающей ребенка, в первую очередь сказывается на здоровье будущей мамы, осложняет ее беременность. Так, развитию анемии и отеков способствуют низкая покупательная способность респондентов (повышая риск на 33 и 80 % соответственно) и неблагоприятные, по их оценке, жилищные условия (на 43 % и в 2 раза соответственно). Вероятнее всего, это вызвано отсутствием полноценного и разнообразного питания, скученностью, повышенной духотой и влажностью в месте проживания. Нами не выявлено воздействия этих факторов на внутриутробное развитие детей данной выборки, но оно может проявиться по мере их взросления.

Беременные женщины, проживающие на *экологически неблагоприятных территориях*, подвержены в большей степени риску возникновения отеков в период вынашивания ребенка, особенно, если качество воды (на 58 %) и воздуха (на 75 %) ниже разрешенных норм. Загрязненный воздух коррелирует также с вероятностью применения кесарева сечения при родах (увеличивает риск на 60 %).

Электромагнитное излучение в месте жительства будущих родителей в 2,7 раза повышает риск рождения ребенка с отклонениями в развитии, врожденными пороками и заболеваниями (ОР = 2,72; 95 % ДИ: 1,53–4,85).

Факторами риска здоровья матери и ребенка выступают *профессиональные вредности*. У беременных женщин, трудовая деятельность которых была связана с воздействием химических и токсических веществ, а также биологической опасностью, повышается риск оперативного родоразрешения (на 76 и 90 % соответственно).

Такой негативный фактор, как «запыленность», повышает риск формирования у будущего

ребенка врожденных пороков в среднем на 60 % (ОР = 1,59; 95 % ДИ: 1,17–2,16).

Здоровье будущей матери и наличие в анамнезе хронических заболеваний также является фактором риска ее здоровью в период ожидания ребенка. Так, нами подтверждено, что заболевания системы мочевыводящих путей закономерно увеличивают риск появления отеков в период беременности (ОР = 2,64; 95 % ДИ: 1,85–3,77), а ожирение – риск выбора оперативного способа родоразрешения (ОР = 2,18; 95 % ДИ: 1,41–3,38). Негативного влияния отдельных заболеваний матери на внутриутробное развитие ребенка нами не было выявлено.

Не менее значимым фактором риска является осложненный акушерский анамнез предыдущих беременностей. В частности, преждевременные роды и мертворождение, пережитые женщиной ранее, повышают в будущем риск кесарева сечения соответственно в 2,4 и 4,3 раза.

Отдельно отметим *особенности и осложнения беременности* в качестве факторов риска здоровью детей. Так, наличие у будущей матери в период ожидания ребенка отеков, белка в анализе мочи, эклампсии, а также неправильное предлежание плода, недоношенность или переношенность (в нашем исследовании преобладало последнее), стремительные роды и многоплодная беременность увеличивают риск рождения ребенка с патологиями, врожденными пороками, нарушениями развития (табл. 2). Рождение ребенка с помощью репродуктивных технологий (наблюдалось исключительно в когорте 2020 г. рождения) наносит, по данным нашего мониторинга, наибольший (в группе медико-биологических акушерских факторов) вред здоровью новорожденного (в 2,9 раза).

Эклампсия, в свою очередь, в 3,4 раза увеличивает риск задержки внутриутробного развития (ОР = 3,39; 95 % ДИ: 1,51–7,61)⁹.

Таблица 2

Акушерский анамнез как фактор риска беременности и здоровью ребенка в пренатальный период (показатель относительного риска)

Осложнения беременности	Нарушения здоровья новорожденного
Отеки	1,72 (1,32–2,25)
Белок в моче	1,61 (1,24–2,08)
Эклампсия	2,08 (1,37–3,15)
Опасное предлежание плода	1,75 (1,19–2,59)
Недоношенность / переношенность	1,41 (1,10–1,79)
Стремительные роды	1,73 (1,18–2,53)
Многоплодная беременность	2,07 (1,34–3,20)
ЭКО (только для когорты 2020 г.)	2,87 (1,35–6,08)

⁹ По данным акушерского анамнеза, диагноз эклампсии до 2014 г. имел тенденцию к снижению (в 1998 г. отмечался у 6 % респондентов, в 2001 г. – у 4 %, в 2004 г. – у 2 %, в 2014 г. – у 1,2 %). С 2020 г. наблюдается повышение значения показателя до 2,2 %, причем во все годы исследования имели место смертельные исходы (по одному мертворождению), кроме 2020 г.

II этап – воздействие факторов риска здоровья ребенка в дошкольном возрасте. Анализ социально-демографических факторов показал, что *возраст* матери старше 40 лет повышает риск: постановки ребенка на диспансерный учет уже в младенческом возрасте (ОР = 2,14; 95 % ДИ: 1,47–3,11); развития дефицита веса (ОР = 4,23; 95 % ДИ: 1,10–16,23) и анемии (ОР = 2,43; 95 % ДИ: 1,17–4,29) в возрасте 1–2 лет; заболеваний ЛОР-органов в 3–4 года (ОР = 1,77; 95 % ДИ: 1,13–2,76) и отставания нервно-психического развития (НПР) к 6–7 годам (ОР = 7,24; 95 % ДИ: 2,58–20,30). Молодой возраст роженицы (до 20 лет), повышая риски ЗВУР плода и патологий у новорожденного, напротив, не стал фактором ухудшения здоровья детей в будущем. Его действие было нивелировано. Это может быть вызвано высоким потенциалом здоровья матери в молодости и постепенным снижением в более старшем возрасте, что, очевидно, сказывается на здоровье ребенка.

Одиноким семейным статус матери является значимым фактором риска не только в пренатальный период, но и приводит к хронизации состояния ребенка в младенческом возрасте (ОР = 1,50; 95 % ДИ: 1,18–1,91) и в 3–4 года (ОР = 1,55; 95 % ДИ: 1,21–1,99). У детей одиноких женщин в 1–2 года отмечается несоответствие норме показателей физического развития и НПР (ОР = 1,45; 95 % ДИ: 1,15–1,84) с дальнейшим прогрессированием отставания НПР в 3–4 года (ОР = 1,64; 95 % ДИ: 1,10–2,51) и 6–7 лет (ОР = 3,89; 95 % ДИ: 2,09–7,23). В возрасте 3–4 лет почти вдвое увеличивается риск заболеваний сердечно-сосудистой системы (ОР = 1,95; 95 % ДИ: 1,40–2,70) и ЛОР-органов (ОР = 1,68; 95 % ДИ: 1,11–1,54), а к 6–7 годам – неврологических патологий (ОР = 1,84; 95 % ДИ: 1,29–2,62).

Исследованием подтверждено, что *недостаток финансов и низкая покупательная способность* матери в период беременности и родов сказываются на состоянии здоровья ребенка значительно позже – в преддошкольном возрасте, повышая риск постановки на диспансерный учет (ОР = 1,39; 95 % ДИ: 1,11–1,74), преимущественно по поводу заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (ОР = 1,87; 95 % ДИ: 1,13–3,09) и патологий неврологического характера (ОР = 1,53; 95 % ДИ: 1,12–2,11).

Экологические факторы на территории проживания семьи, несомненно, оказывают негативное влияние на здоровье ребенка. Так, употребление «воды плохого качества» в период беременности повышает риск развития у будущего ребенка кардиологических заболеваний к 1–2 годам (ОР = 1,63; 95 % ДИ: 1,17–2,94). Воздействие электромагнитного излучения увеличивает к старшему дошкольному возрасту кратность заболеваний ребенка (ОР = 1,25; 95 % ДИ: 1,19–1,30), способствует пополнению групп здоровья выше второй (ОР = 1,16; 95 % ДИ: 1,12–1,20), повышает риск ЛОР-заболеваний (ОР = 3,39; 95 % ДИ: 1,50–7,69) и развития ожирения (ОР = 9,19; 95 % ДИ: 1,75–48,35).

Вредные условия труда матери за год до рождения ребенка ухудшают показатели здоровья детей. Так, в возрасте 1–2 года повышается риск развития неврологических отклонений ребенка, если мать трудилась на конвейерном производстве (ОР = 2,08; 95 % ДИ: 1,19–3,60); кардиологических заболеваний – если мать подвергалась воздействию высоких температур (ОР = 2,19; 95 % ДИ: 1,30–3,67) и работала в ночные смены (ОР = 1,75; 95 % ДИ: 1,15–2,67); дефицита веса (ОР = 3,71; 95 % ДИ: 1,19–11,46) и стеноза глазного протока (ОР = 5,77; 95 % ДИ: 1,35–24,56) – если мать работала в условиях низких температур; аллергических реакций (ОР = 1,94; 95 % ДИ: 1,14–3,29) – при воздействии вибрации; несоответствие показателей физического развития и НПР норме (ОР = 2,02; 95 % ДИ: 1,45–2,83) – при загазованности на рабочем месте будущей матери.

Загазованность (ОР = 1,71; 95 % ДИ: 1,33–2,21), радиация и действие СВЧ (ОР = 1,48; 95 % ДИ: 1,10–2,08), работа на конвейере (ОР = 1,61; 95 % ДИ: 1,11–2,34), воздействие высоких температур (ОР = 1,47; 95 % ДИ: 1,15–1,87) повышают риск заболеваний уха, горла, носа у детей 3–4 лет на 50–60 %. Причем работа на конвейере будущей мамы почти в 2,5 раза увеличивает риск развития данного типа заболеваний у ребенка и в более старшем возрасте (в 6–7 лет – ОР = 2,57; 95 % ДИ: 1,26–5,25). Воздействие загазованности (ОР = 1,16; 95 % ДИ: 1,12–1,21) и радиации (ОР = 1,16; 95 % ДИ: 1,13–1,20) на будущую мать за год до рождения ребенка является фактором риска ухудшения его группы здоровья к школьному возрасту.

Состояние здоровья женщины, согласно данным нашего мониторинга, не выявило серьезных угроз здоровью детей. Исключение составляют наследственные заболевания. Такие патологии, как гипер- или гипопункция щитовидной железы, в 8 раз повышают риск развития эндокринной патологии у ребенка к преддошкольному возрасту (ОР = 8,18; 95 % ДИ: 2,04–32,88). А если в анамнезе у будущей матери присутствуют диагнозы «диабет» и «ожирение», то повышается вероятность увеличения кратности заболеваний в 1–2 года (ОР = 1,20; 95 % ДИ: 1,13–1,29) и ухудшения здоровья ребенка в 3–4 года (ОР = 1,18; 95 % ДИ: 1,14–1,22).

Курение будущей матери во время беременности повышает риск несоответствия показателей физического развития и НПР в годовалом возрасте (ОР = 1,57; 95 % ДИ: 1,23–1,97), развития у ребенка в младенческом возрасте ЛОР-заболеваний (ОР = 1,57; 95 % ДИ: 1,14–2,17) и отставания НПР к 2 годам (ОР = 2,73; 95 % ДИ: 1,35–5,50). Курение женщины до наступления беременности повышает риск ожирения ребенка к 6–7 годам в 2,8 раза (ОР = 2,81; 95 % ДИ: 1,20–6,61). Повышение вероятности развития астмы у ребенка в дошкольном возрасте у курящих матерей нами не было обнаружено. Возможно, этот фактор проявится позже.

Такие *осложнения беременности*, как анемия и отеки, способствуют развитию у ребенка в 1–2 года ряда неврологических (ОР = 1,43 и 1,80 соответственно), ЛОР-заболеваний (ОР = 1,57 и 1,77 соответственно) и патологий ЖКТ (ОР = 1,64 и 1,96 соответственно), а также анемии (ОР = 1,44 и 1,58 соответственно). К 3–4 годам чаще развиваются сердечно-сосудистые заболевания (ОР = 1,60; 95 % ДИ: 1,15–2,27). Напомним, что молодой возраст будущей матери, ее низкая покупательная способность, неблагоприятные экологические факторы в месте проживания и заболевания мочеполовой системы в анамнезе повышают риск развития в период беременности отеков и анемии, а значит, косвенно выступают факторами риска здоровью ребенка в будущем. Наличие белка в моче будущей матери повышает вероятность появления к возрасту 1–2 лет кардиологических (ОР = 1,59; в 3–4 года – ОР = 1,50; 95 % ДИ: 1,10–2,06), неврологических (ОР = 1,85) и ЛОР-заболеваний (ОР = 1,71; к 3–4 годам – ОР = 1,37; 95 % ДИ: 1,15–1,63).

Более детально рассмотрим *особенности предыдущих беременностей* как потенциальный фактор риска утраты здоровья для детей дошкольного возраста. Мертворождения в анамнезе матери, не нарушая течение внутриутробного развития плода (возможно, в силу повышенного медицинского наблюдения и своевременной профилактики), тем не менее увеличивают кратность заболеваний и риск постановки ребенка на диспансерный учет в младенчестве и дошкольном возрасте, снижая показатели здоровья к 7 годам (табл. 3). Возрастает и риск развития патологий желудочно-кишечного тракта на первом году жизни (ОР = 5,54; 95 % ДИ: 1,36–22,47); дефицита веса (ОР = 22,85; 95 % ДИ: 9,51–54,92) и анемии (ОР = 3,94; 95 % ДИ: 1,75–8,89) в 1–2 года; бронхиальной астмы в возрасте 6–7 лет – в 15 раз (ОР = 15,88; 95 % ДИ: 2,89–87,25). Можно предположить, что трагический опыт мертворождения, пережитый матерью ранее, является значимым стрессогенным фактором на протяжении всей жизни, а особенно в период ожидания ребенка. К тому

же данный диагноз говорит о слабости репродуктивной системы женщины, серьезных проблемах с ее здоровьем, низком потенциале, провоцируя слабое здоровье у будущих детей.

Самопроизвольные аборты будущей матери способствуют риску хронизации состояния ребенка в возрасте 6–7 лет в 1,5 раза, в отличие от детей, в анамнезе матерей которых отсутствовали выкидыши (см. табл. 3).

Прослеживается связь внематочной беременности в анамнезе матери и формирования к дошкольному возрасту таких хронических патологий, как бронхиальная астма (ОР = 11,89; 95 % ДИ: 1,97–71,57) и ожирение (ОР = 6,88; 95 % ДИ: 1,19–39,75).

Особенности и осложнения текущей беременности оказывают наибольшее влияние в первую очередь на здоровье новорожденного, продлевая негативные последствия и по мере взросления ребенка. Многоплодная беременность является самым серьезным (из осложнений беременности) фактором ухудшения здоровья детей: увеличивает риск развития у детей в 1–2 года неврологических отклонений (ОР = 1,76; 95 % ДИ: 1,12–2,74) и нарушений ЖКТ (ОР = 2,79; 95 % ДИ: 1,55–5,05); к 3–4 годам – аллергических реакций (ОР = 3,48; 95 % ДИ: 1,77–7,02), неврологических (ОР = 3,05; 95 % ДИ: 1,69–5,52) и ЛОР-заболеваний (ОР = 1,67; 95 % ДИ: 1,19–2,33), соответственно приводит к постановке на диспансерный учет (табл. 4). Вынашивание двойни¹⁰ повышает вероятность дальнейшего ухудшения показателей здоровья ребенка и в возрасте 6–7 лет: увеличивает риск развития заболеваний ЦНС (ОР = 3,36; 95 % ДИ: 2,18–5,61), органов зрения (ОР = 4,33; 95 % ДИ: 1,24–15,09) и бронхиальной астмы (ОР = 12,98; 95 % ДИ: 3,37–49,95).

Стремительные роды способствуют постановке ребенка на диспансерный учет в возрасте 6–7 лет (см. табл. 4), повышают риск ожирения в данном возрасте в 4,6 раза (ОР = 4,63; 95 % ДИ: 1,66–12,90).

Применение вакуум-экстрактора¹¹ коррелирует с постановкой на учет детей по поводу хронических заболеваний уже в 1–2 года, снижением в будущем

Таблица 3

Акушерский анамнез предыдущих беременностей как фактор риска здоровью ребенка в младенческом и дошкольном возрасте (показатель относительного риска)

Фактор риска	Группа здоровья II и выше в 6–7 лет	Частота заболеваний		Диспансерный учет	
		1–2 года	6–7 лет	1–2 года	6–7 лет
Мертворождения в анамнезе	1,16 (1,12–1,20)	1,23 (1,19–1,27)	1,25 (1,19–1,30)	2,56 (2,30–2,84)	–
Выкидыши в анамнезе	–	–	–	–	1,45 (1,13–1,86)
Внематочная беременность	1,16 (1,12–1,20)	–	–	–	–

¹⁰ В нашем когортном исследовании все случаи многоплодной беременности диагностированы исключительно при рождении двух новорожденных.

¹¹ В нашем когортном исследовании зафиксировано по одному случаю в когорте 2014 и 2020 гг. рождения.

Таблица 4

Особенности протекания беременности как фактор риска здоровью будущего ребенка в дошкольном возрасте (показатель относительного риска)

Фактор риска	Группа здоровья II и выше		Частота заболеваний в 6–7 лет	Диспансерный учет		
	3–4 года	6–7 лет		1–2 года	3–4 года	6–7 лет
Стремительные роды	–	–	–	–	–	1,59 (1,11–2,29)
Многоплодная беременность	–	1,16 (1,12–1,20)	1,25 (1,20–1,31)	–	1,59 (1,11–2,29)	–
Применение вакуум-экстрактора	1,18 (1,14–1,22)	1,16 (1,12–1,20)	–	2,54 (2,29–2,82)	–	1,91 (1,26–2,89)

уровня здоровья. В возрасте 1–2 года в пять раз возрастает риск заболеваний ЖКТ (ОР = 5,54; 95 % ДИ: 1,36–22,47) и в шесть раз – сердечно-сосудистыми заболеваниями (ОР = 6,05; 95 % ДИ: 1,49–24,58). В 3–4 года в восемь раз увеличивается подверженность детского организма аллергическим реакциям (ОР = 8,08; 95 % ДИ: 6,58–9,91), а в 6–7 лет на четверть – заболеваниям ЛОР-органов (ОР = 1,25; 95 % ДИ: 1,20–1,30).

Нужно отметить, что в научной литературе приводится множество фактов негативного влияния кесарева сечения на здоровье ребенка. Мы можем подтвердить растущую распространенность данного способа родоразрешения (с 10 % в когорте 1998 г. рождения до 27 % в 2020 г.) аналогично мировым тенденциям, но в нашем исследовании не выявлено повышения относительных рисков здоровью детей, родившихся не естественным путем. Частично такую ситуацию можно объяснить тем, что нарушения познавательной функции у детей более достоверно можно определить с помощью когнитивного тестирования и лонгитюдного наблюдения в младшем школьном возрасте, что выходило за пределы поставленных нами задач и выборки в представленном исследовании.

Выводы. В результате проведенного исследования можно заключить следующее. Подавляющее большинство социально-демографических, социально-экономических, медико-биологических, экологических факторов риска здоровью ребенка со стороны матери оказывает влияние не только в пренатальный и постнатальный периоды, но и продолжает ухудшать состояние здоровья ребенка на протяжении дошкольного возраста.

Если у женщин молодого возраста (до 20 лет) родились дети с риском задержки внутриутробного развития плода, и к поступлению в школу состояние здоровья ребенка нормализовалось, то у женщин старше 40 лет отклонения в нервно-психическом развитии детей сохранились до 6–7-летнего возраста. Это дети группы риска по усвоению школьной программы, нарушению поведения, трудностям адаптации к школьной жизни. Можем предположить, что причиной этого является более высокий уровень потенциала здоровья молодых матерей, генетически переданного ребенку.

Одиноким семейный статус матери оказывает негативное влияние на здоровье ребенка, начиная с внутриутробного периода, усугубляя проблемы нервно-психического развития ребенка к началу школьного обучения.

Низкий материальный достаток семьи также оказывает опосредованное влияние на здоровье детей в течение дошкольного периода, являясь одной из причин, наряду с другими факторами, заболеваний желудочно-кишечного тракта, неврологических заболеваний, постановки и наблюдения на диспансерном учете.

Наиболее показательное воздействие вредные агенты окружающей среды оказывают на функционирование детского организма. В данном исследовании выявлена связь электромагнитного излучения в месте проживания семьи и патологии плода в пренатальном периоде, причем последствия сохраняются до возраста 6–7 лет (патологии ЛОР-органов, увеличение частоты заболеваемости, повышение индекса массы тела).

Несмотря на научно-технический прогресс и внедрение современных безопасных технологий на производствах, где работают женщины, планирующие стать матерями, вредные условия труда, по результатам опроса врачей-педиатров, ухудшают здоровье детей. При плановых медицинских осмотрах в 1–2 и 3–4 года выявлены заболевания нервной, сердечно-сосудистой систем, ЛОР-органов, глаз. К возрасту поступления в школу последствия таких вредных факторов, как «запыленность», «высокая температура», «низкая температура», «работа в ночное время», «вибрация», минимизируются, дети выздоравливают. Настораживает, что воздействие загазованности, работы на конвейере, радиации и СВЧ сохраняется до 6–7-летнего возраста и проявляется снижением группы здоровья в целом и заболеваниями ЛОР-органов в частности.

Говоря о здоровье матери как факторе формирования детского здоровья, мы имеем в виду здоровье женщины до и во время беременности, наличие в медицинском анамнезе заболеваний и вредных привычек, таких как курение. Наиболее значимую связь формирования эндокринной патологии у ребенка к окончанию дошкольного возраста в нашем исследовании показали наличие в анамнезе матери

гипер- и гипопункции щитовидной железы и курение до беременности.

Оценивая степень риска факторов формирования здоровья со стороны матери, нужно отметить, что осложненный акушерский анамнез предыдущих беременностей матери, а именно мертворождения, внематочная беременность, более чем в 10 раз повышает риск развития у ребенка преимущественно к 6–7 годам такого аутоиммунного заболевания, как бронхиальная астма.

Осложнения беременности и родов текущей беременности, такие как анемия, отеки, белок в моче, способствуют возникновению патологии у ребенка в пренатальный период, в 1–2 года и в 3–4 года. К младшему школьному возрасту ребенок выздоравливает.

Последствия более серьезных осложнений – многоплодной беременности, стремительных родов, вакуум-экстракции плода – пролонгируются на весь период дошкольного детства. Ими являются заболевания неврологического характера, ЛОР-органов, органов зрения, повышение ИМТ, бронхиальная астма.

Исходя из полученных результатов, считаем, что необходимо усовершенствовать меры по профилактике и лечению заболеваний детей, этиологическими причинами которых являются управляемые факторы риска со стороны матери. Подавляющее большинство выявленных нами факторов риска здоровью ребенка со стороны матери являются управляемыми и могут быть нейтрализованы посредством мер государственной социально-экономической поддержки будущих родителей, совершенствованием гинекологической и акушерской помощи, развитием перинатальных центров.

Детей, рожденных женщинами в возрасте 40 лет и старше, а также с одиноким семейным статусом, – относить к группе риска с отклонениями в нервно-психическом развитии. При взаимодействии с родителями, специалистами детских дошкольных организаций, детскими поликлиниками, детскими садами – разработать механизм и порядок взаимодействия по медико-психолого-педагогическому сопровождению, мониторингу НПР детей до 18-летнего возраста.

Предусмотреть дополнительные меры социальной поддержки при постановке на учет по беременности женщины с низким материальным достатком.

Создавать условия для обеспечения жильем семей с детьми на территориях, исключающих воздействие электромагнитного излучения. Предусмотреть обеспечение санаторно-курортным лечением детей по направлению оздоровления ЛОР-органов семей с детьми, проживающих на территориях с воздействием электромагнитного излучения, и детей, матери которых работают на производстве с вредными условиями труда. Считаем необходимым усовершенствование нормативно-правовой базы, касающейся охраны здоровья женщин, работающих во вредных и опасных условиях труда.

Дополнить информирование женщин, родителей, детей о здоровом образе жизни результатами научных исследований о негативном влиянии курения матери до беременности на здоровье будущего ребенка.

Мы понимаем, что остаточное и неизмеримое смешение и комбинация всех внутренних и внешних факторов требует дальнейшего изучения, в частности, влияние возраста отцов, вредных привычек старших членов семьи, оперативного родоразрешения на физическое и нервно-психическое развитие ребенка, а также осознаем необходимость научного обоснования адресных рекомендаций совершенствования политики здоровьесбережения и детей, и родителей для улучшения потенциала здоровья будущих поколений

Ограничения исследования. 1. Выборку исследования составили изначально благополучные с медицинской и социальной точки зрения родильницы с детьми, пожелавшие участвовать в мониторинге, а не все родившие в период набора когорты. 2. Существует серьезная проблема сохранения числа участников когортного мониторинга на протяжении долгого периода исследования. Выборка сокращается с каждым годом. 3. Остаточное и неизмеримое смешение и комбинация всех внутренних и внешних факторов требует дальнейшего изучения.

Перспективы исследования. В дальнейшем планируется изучение факторов риска со стороны матери и других членов семьи не только в дошкольном, но и более старшем возрасте.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Maternal diabetes induces autism-like behavior by hyperglycemia-mediated persistent oxidative stress and suppression of superoxide dismutase / X. Wang, J. Lu, W. Xie, X. Lu, Y. Liang, M. Li, Z. Wang, X. Huang [et al.] // Proc. Natl Acad. Sci. USA. – 2019. – Vol. 116, № 47. – P. 23743–23752. DOI: 10.1073/pnas.1912625116
2. Чурилова Е.В., Захаров С.В. Тенденции прекращения первых брачно-партнерских союзов в России // Вопросы статистики. – 2021. – Т. 28, № 2. – С. 54–66. DOI: 10.34023/2313-6383-2021-28-2-54-66
3. Макаренцева А.О., Галиева Н.И., Рогозин Д.М. (Не)желание иметь детей в зеркале опросов населения // Мониторинг общественного мнения: экономические и социальные перемены. – 2021. – № 4. – С. 492–515. DOI: 10.14515/monitoring.2021.4.1871
4. Дымова И.А. Факторы формирования здоровья детей первого года жизни (обзор литературы) // Пермский медицинский журнал. – 2020. – Т. 37, № 1. – С. 85–92. DOI: 10.17816/pmj37185%92

5. Шабунова А.А., Морев М.В., Кондакова Н.К. Здоровье детей: итоги пятнадцатилетнего мониторинга. – Вологда: ФГБУН ВолНИЦ РАН, 2012. – 240 с.
6. Архангельский В.Н., Калачикова О.Н. Возраст матери при рождении первого ребенка: динамика, региональные различия, детерминация // Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. – 2020. – Т. 13, № 5. – С. 200–217. DOI: 10.15838/esc.2020.5.71.12
7. Effect of maternal age on the risk of preterm birth: A large cohort study / F. Fuchs, B. Monet, T. Ducruet, N. Chaillet, F. Audibert // PLoS One. – 2018. – Vol. 13, № 1. – P. e0191002. DOI: 10.1371/journal.pone.0191002
8. Состояние здоровья новорожденных детей, родившихся от юных и матерей старшего возраста / Е.С. Груздева, Н.В. Борисов, С.Т. Тевосян, Е.В. Шниткова // Молодежь, наука, медицина: материалы 65-й Всероссийской межвузовской студенческой научной конференции с международным участием. – Тверь, 2019. – С. 278–281.
9. Бочарова Е.А., Сидоров П.И., Соловьев А.Г. Влияние перинатальных факторов риска и соматического состояния на психическое здоровье ребенка дошкольного возраста // Вестник РУДН. Серия: Медицина. – 2002. – № 4. – С. 16–20.
10. Association of polycystic ovary syndrome or anovulatory infertility with offspring psychiatric and mild neurodevelopmental disorders: a Finnish population-based cohort study / X. Chen, L. Kong, T.T. Piltonen, M. Gissler, C. Lavebratt // Hum. Reprod. – 2020. – Vol. 35, № 10. – P. 2336–2347. DOI: 10.1093/humrep/deaa192
11. Gestational diabetes mellitus / H.D. McIntyre, P. Catalano, C. Zhang, G. Desoye, E.R. Mathiesen, P. Damm // Nat. Rev. Dis. Primers. – 2019. – Vol. 5, № 1. – P. 47. DOI: 10.1038/s41572-019-0098-8
12. The risk of offspring psychiatric disorders in the setting of maternal obesity and diabetes / L. Kong, G. Norstedt, M. Schalling, M. Gissler, C. Lavebratt // Pediatrics. – 2018. – Vol. 142, № 3. – P. e20180776. DOI: 10.1542/peds.2018-0776
13. Association of maternal diabetes with autism in offspring / A.H. Xiang, X. Wang, M.P. Martinez, J.C. Walthall, E.S. Curry, K. Page, T.A. Buchanan, K.J. Coleman, D. Getahun // JAMA. – 2015. – Vol. 313, № 14. – P. 1425–1434. DOI: 10.1001/jama.2015.2707
14. Exposure to gestational diabetes mellitus and low socioeconomic status: effects on neurocognitive development and risk of attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring / Y. Nomura, D.J. Marks, B. Grossman, M. Yoon, H. Loudon, J. Stone, J.M. Halperin // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. – 2012. – Vol. 166, № 4. – P. 337–343. DOI: 10.1001/archpediatrics.2011.784
15. Maternal gestational diabetes mellitus, type 1 diabetes, and type 2 diabetes during pregnancy and risk of ADHD in offspring / A.H. Xiang, X. Wang, M.P. Martinez, D. Getahun, K.A. Page, T.A. Buchanan, K. Feldman // Diabetes Care. – 2018. – Vol. 41, № 12. – P. 2502–2508. DOI: 10.2337/dc18-0733
16. Rivera H.M., Christiansen K.J., Sullivan E.L. The role of maternal obesity in the risk of neuropsychiatric disorders // Front. Neurosci. – 2015. – Vol. 9. – P. 194. DOI: 10.3389/fnins.2015.00194
17. Associations of Maternal Diabetes During Pregnancy With Psychiatric Disorders in Offspring During the First 4 Decades of Life in a Population-Based Danish Birth Cohort / R.N.A.E. Silva, Y. Yu, Z. Liew, A. Vested, H.T. Sørensen, J. Li // JAMA Netw. Open. – 2021. – Vol. 4, № 10. – P. e2128005. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.28005
18. De Novaes J.F., do Carmo Castro Franceschini S., Priore S.E. Mother's overweight, parents' constant limitation on the foods and frequent snack as risk factors for obesity among children in Brazil // Arch. Latinoam. Nutr. – 2008. – Vol. 58, № 3. – P. 256–264.
19. Late-pregnancy dysglycemia in obese pregnancies after negative testing for gestational diabetes and risk of future childhood overweight: An interim analysis from a longitudinal mother-child cohort study / D. Gomes, R. von Kries, M. Delius, U. Mansmann, M. Nast, M. Stubert, L. Langhammer, N.A. Haas [et al.] // PLoS Med. – 2018. – Vol. 15, № 10. – P. e1002681. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002681
20. Tanaka K., Arakawa M., Miyake Y. Perinatal smoking exposure and risk of asthma in the first three years of life: A prospective prebirth cohort study // Allergol. Immunopathol. (Madr.). – 2020. – Vol. 48, № 6. – P. 530–536. DOI: 10.1016/j.aller.2020.03.008
21. Maternal second-hand smoke exposure in pregnancy is associated with childhood asthma development / E. Simons, T. To, R. Moineddin, D. Stieb, S.D. Dell // J. Allergy Clin. Immunol. Pract. – 2014. – Vol. 2, № 2. – P. 201–207. DOI: 10.1016/j.jaip.2013.11.014
22. Grandmother's smoking when pregnant with the mother and asthma in the grandchild: the Norwegian Mother and Child Cohort Study / M.C. Magnus, S.E. Håberg, Ø. Karlstad, P. Nafstad, S.J. London, W. Nystad // Thorax. – 2015. – Vol. 70, № 3. – P. 237–243. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2014-206438
23. Шабунова А.А., Кондакова Н.А. Здоровье и развитие детей: итоги 20-летнего наблюдения // Экономические и социальные перемены: факты, наблюдения, прогноз. – 2014. – Т. 35, № 5. – С. 33–54. DOI: 10.15838/esc/2014.5.35.3
24. Радченко А.Ф. Политическая роль здоровья и экологии в сбережении нации // Ценности и смыслы. – 2012. – № 3 (19). – С. 102–111.
25. Окружающая среда как фактор риска здоровья новорожденных детей / И. Разварина, Л. Нацун, Ю. Шматова, А. Гордиевская // Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. – 2021. – Т. 22, № 2. – С. 39–53.
26. Разварина И.Н. Влияние экологии родов на здоровье детей дошкольного возраста (по результатам мониторингового исследования) // Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]. – 2021. – Т. 67, № 6. – С. 10. DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-6-10
27. Фесенко М.А., Сивочалова О.В., Федорова Е.В. Профессиональная обусловленность заболеваний репродуктивной системы у работниц, занятых во вредных условиях труда // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 3. – С. 92–100. DOI: 10.21668/health.risk/2017.3.11
28. Студеникин М.Я. Экология и здоровье детей / под ред. М.Я. Студеникина, А.А. Ефимовой. – М.: Медицина, 1998. – 384 с.
29. Dennis C.-L., Falah-Hassani K., Shiri R. Prevalence of antenatal and postnatal anxiety: systematic review and meta-analysis // Br. J. Psychiatry. – 2017. – Vol. 210, № 5. – P. 315–323. DOI: 10.1192/bjp.bp.116.187179

30. Association Between Maternal Perinatal Depression and Anxiety and A Meta-analysis / A. Rogers, Sh. Obst, S.J. Teague, L. Rossen, E.A. Spry, J.A. Macdonald, M. Sunderland, C.A. Olsson [et al.] // *JAMA Pediatr.* – 2020. – Vol. 174, № 11. – P. 1082–1092. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.2910
31. Schetter C.D., Tanner L. Anxiety, depression and stress in pregnancy: implications for mothers, children, research, and practice // *Curr. Opin. Psychiatry.* – 2012. – Vol. 25, № 2. – P. 141–148. DOI: 10.1097/YCO.0b013e3283503680
32. Erickson N.L., Gartstein M.A., Dotson J.A.W. Review of Prenatal Maternal Mental Health and the Development of Infant Temperament // *J. Obstet. Gynecol. Neonatal Nurs.* – 2017. – Vol. 46, № 4. – P. 588–600. DOI: 10.1016/j.jogn.2017.03.008
33. Chandra P.S., Nanjundaswamy M.H. Pregnancy specific anxiety: an under-recognized problem // *World Psychiatry.* – 2020. – Vol. 19, № 3. – P. 336–337. DOI: 10.1002/wps.20781
34. Initiation and exclusivity of breastfeeding: association with mothers' and fathers' prenatal and postnatal depression and marital distress / S. Ahlqvist-Björkroth, J. Vaarno, N. Junttila, M. Pajulo, H. Räihä, H. Niinikoski, H. Lagström // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2016. – Vol. 95, № 4. – P. 396–404. DOI: 10.1111/aogs.12857
35. Семейные и внесемейные факторы риска мертворождаемости / Т.Г. Денисова, А.В. Самойлова, Л.И. Герасимова, Н.В. Белова // *Вестник Чувашского университета.* – 2006. – № 2. – С. 99–107.
36. Maternal prenatal stress exposure and sex-specific risk of severe infection in offspring / M. Robinson, K.W. Carter, C.E. Pennell, P. Jacoby, H.C. Moore, S.R. Zubrick, D. Burgner // *PLoS One.* – 2021. – Vol. 16, № 1. – P. e0245747. DOI: 10.1371/journal.pone.0245747
37. Prenatal Maternal Psychological Distress and Offspring Risk for Recurrent Respiratory Infections / L.S. Korhonen, L. Karlsson, N.M. Scheinin, R. Korja, M. Tolvanen, J. Mertsola, V. Peltola, H. Karlsson // *J. Pediatr.* – 2019. – Vol. 208. – P. 229–235.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.12.050
38. Prenatal exposure to maternal stressful life events and earlier age at menarche: the Rhine study / E.W. Breuner, T. Koch, A. Juul, D.A. Doherty, R. Hart, M. Hickey // *Hum. Reprod.* – 2021. – Vol. 36, № 7. – P. 1959–1969. DOI: 10.1093/humrep/deab039
39. The association between in-utero exposure to stressful life events during pregnancy and male reproductive function in a cohort of 20-year-old offspring: The Raine Study / E.V. Bräuner, Å.M. Hansen, D.A. Doherty, J.E. Dickinson, D.J. Handelsman, M. Hickey, N.E. Skakkebaek, A. Juul, R. Hart // *Hum. Reprod.* – 2019. – Vol. 34, № 7. – P. 1345–1355. DOI: 10.1093/humrep/dez070
40. Батуев А.С. Возникновение психики в дородовой период: краткий обзор современных исследований // *Психологический журнал.* – 2000. – Т. 21, № 6. – С. 51–56.
41. Петросьян С.Н. Пренатальный и перинатальный периоды развития ребенка как кризисный этап становления личности // *Вестник АГУ. Серия 3: Педагогика и психология.* – 2016. – Т. 183, № 3. – С. 114–122.
42. Association of maternal depressive symptoms during the perinatal period with oppositional defiant disorder in children and adolescents / B.A. Dachew, J.G. Scott, J.E. Heron, G. Ayano, R. Alati // *JAMA.* – 2021. – Vol. 4, № 9. – P. e2125854. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.25854
43. Lifetime prevalence, correlates, and persistence of oppositional defiant disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication / M.K. Nock, A.E. Kazdin, E. Hiripi, R.C. Kessler // *J. Child Psychol. Psychiatry.* – 2007. – Vol. 48, № 7. – P. 703–713. DOI: 10.1111/j.1469-7610.2007.01733.x
44. Dempsey A. Serious infection associated with induced abortion in the United States // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 2012. – Vol. 55, № 4. – P. 888–892. DOI: 10.1097/GRF.0b013e31826fd8f8
45. Perinatal outcomes after induced termination of pregnancy by methods: A nationwide register-based study of first births in Finland 1996–2013 / S. Kc, E. Hemminki, M. Gissler, S.M. Virtanen, R. Klemetti // *PLoS One.* – Vol. 12, № 9. – P. e0184078. DOI: 10.1371/journal.pone.0184078
46. Ananth C.V., Smulian J.C., Vintzileos A.M. The association of placenta previa with history of cesarean delivery and abortion: a meta-analysis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1997. – Vol. 177, № 5. – P. 1071–1078. DOI: 10.1016/s0002-9378(97)70017-6
47. Thorp J.M. Jr., Hartmann K.E., Shadigian E. Long-term physical and psychological health consequences of induced abortion: review of the evidence // *Obstet. Gynecol. Surv.* – 2003. – Vol. 58, № 1. – P. 67–79. DOI: 10.1097/00006254-200301000-00023
48. Cesarean section on a rise—Does advanced maternal age explain the increase? A population register-based study / E. Rydahl, E. Declercq, M. Juhl, R.D. Maimburg // *PLoS One.* – 2019. – Vol. 14, № 1. – P. e0210655. DOI: 10.1371/journal.pone.0210655
49. O'Shea T.M., Klebanoff M.A., Signore C. Delivery after previous cesarean: long-term outcomes in the child // *Semin. Perinatol.* – 2010. – Vol. 34, № 4. – P. 281–292. DOI: 10.1053/j.semperi.2010.03.008
50. Благовестная Е.И., Энзель Д.А. Влияние кесарева сечения на здоровье // *Modern Science.* – 2020. – № 11–1. – С. 135–137.
51. Systemic review of the epidemiology of autism in Arab Gulf countries / H.O. Salhia, L.A. Al-Nasser, L.S. Taher, A.M. Al-Khathaami, A.A. El-Metwally // *Neurosciences (Riyadh).* – 2014. – Vol. 19, № 4. – P. 291–296.
52. Sadowska M., Sarecka-Hujar B., Kopyta I. Evaluation of Risk Factors for Epilepsy in Pediatric Patients with Cerebral Palsy // *Brain Sci.* – 2020. – Vol. 10, № 8. – P. 481. DOI: 10.3390/brainsci10080481
53. Prevalence and influencing risk factors of eczema among preschool children in Urumqi city: a cross-sectional survey / H. Shi, G. Wan, T. Wang, J. Zhu, L. Jiang, S. Ma, J. Yao, Z. Yin [et al.] // *BMC Pediatr.* – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 347. DOI: 10.1186/s12887-021-02819-5
54. Perinatal risk factors for obstructive sleep apnea syndrome in children / Y. Tan, D. Zhang, H. Mei, H. Mei, Z. Qian, K.A. Stamatakis, S.S. Jordan, Y. Yang [et al.] // *Sleep Med.* – 2018. – Vol. 52. – P. 145–149. DOI: 10.1016/j.sleep.2018.08.018
55. Alterman N., Kurinczuk J.J., Quigley M.A. Caesarean section and severe upper and lower respiratory tract infections during infancy: Evidence from two UK cohorts // *PLoS One.* – 2021. – Vol. 16, № 2. – P. e0246832. DOI: 10.1371/journal.pone.0246832

56. Association between caesarean section delivery and obesity in childhood: a longitudinal cohort study in Ireland / G. Masukume, F.P. McCarthy, P.N. Baker, L.C. Kenny, S.M. Morton, D.M. Murray, J.O. Hourihane, A.S. Khashan // BMJ Open. – 2019. – Vol. 9, № 3. – P. e025051. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-025051

57. The Impact of Cesarean and Vaginal Delivery on Results of Psychological Cognitive Test in 5 Year Old Children / B. Blazkova, A. Pastorkova, I. Solansky, M. Veleminsky Jr., M. Veleminsky, A. Rossnerova, K. Honkova, P. Rossner Jr., R.J. Sram // Medicina (Kaunas). – 2020. – Vol. 56, № 10. – P. 554. DOI: 10.3390/medicina56100554

Шматова Ю.Е., Разварина И.Н., Гордиевская А.Н. Факторы риска здоровью ребенка со стороны матери до и во время беременности (итоги многолетнего когортного мониторинга в Вологодской области) // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 3. – С. 143–159. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.14

UDC 618.2 | 616-053.3 | 616-053.4 | 314.44|
DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.14.eng



Research article

MATERNAL RISK FACTORS FOR A CHILD'S HEALTH PRIOR TO AND DURING PREGNANCY (RESULTS OF LONG-TERM COHORT MONITORING IN VOLOGDA REGION)

Yu.E. Shmatova, I.N. Razvarina, A.N. Gordievskaya

Vologda Research Center of the Russian Academy of Sciences, 56A Gorky Str., Vologda, 160014, Russian Federation

The work presents the results of the 26-year monitoring with its focus on children's health. Pre-school children living in the Vologda region were selected as a research object. The aim was to assess health risks for children caused by certain maternal factors and conditions. The study was accomplished as an intra-cohort analysis of data on 1454 children from five cohorts (born in 1998, 2001, 2004, 2014 and 2020) by calculating a relative risk rate.

Negative effects produced by sociodemographic, socioeconomic and environmental conditions as well as maternal harmful occupational factors during pregnancy are significant health risk factors for a child. It is true not only for the neonatal period but also during pre-school years. Such health-related factors as stillbirths in case history, complications of a present pregnancy (up-to-date reproductive technologies being applied to achieve it, eclampsia, multiple pregnancy, dangerous fetus position, prematurity, postmaturity, anemia, edemas, protein in urine) and birth (rapid labor, use of vacuum extraction) do the most severe damage to a child's health at birth and their influence persists as a child grows. Other significant risk factors that influence children's health in their pre-school years include diseases of the genitourinary and endocrine systems diagnosed in a mother prior to pregnancy; a mother being single; low incomes; electromagnetic radiation at a place where a family lives; harmful working conditions at a mother's workplace (gases in workplace air, work on a conveyor belt, radiation exposure). A mother's young age is also a health risk factor for a fetus during the prenatal period but its influence reduces as a child grows. In contrast, if a mother is older than 40, this factor protects a child's health during pregnancy but increases likelihood of retarded neuropsychic development by the school age (due to a mother's low health potential).

Overwhelming majority of health risk factors we detected in this study are quite manageable. Our results can be used in creating programs aimed at preserving health of a mother and a child at any level, from individual to national one.

Keywords: health risks for children, biomedical, sociodemographic, socioeconomic, and environmental factors and conditions, harmful working conditions, a child's health group, prevalence of diseases, dispensary observation and record keeping.

© Shmatova Yu.E., Razvarina I.N., Gordievskaya A.N., 2022

Yulia E. Shmatova – Candidate of Economic Sciences, Researcher at the Department for the Studies of Lifestyles and Standards of Living (e-mail: ueshmatova@mail.ru; tel.: +7 (8172) 59-78-10 (ext. 335); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1881-0963>).

Irina N. Razvarina – Researcher at the Department for the Studies of Lifestyles and Standards of Living (e-mail: irina.razvarina@mail.ru; tel.: +7 (8172) 59-78-10 (ext. 371); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9377-1829>).

Aleksandra N. Gordievskaya – Junior Researcher at the Department for the Studies of Lifestyles and Standards of Living (e-mail: alessu85@mail.ru; tel.: +7 (8172) 59-78-10 (ext. 311); ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7777-3456>).

References

1. Wang X., Lu J., Xie W., Lu X., Liang Y., Li M., Wang Z., Huang X. [et al.]. Maternal diabetes induces autism-like behavior by hyperglycemia-mediated persistent oxidative stress and suppression of superoxide dismutase. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2019, vol. 116, no. 47, pp. 23743–23752. DOI: 10.1073/pnas.1912625116
2. Churilova E.V., Zakharov S.V. Trends in dissolution of first partnership in Russia. *Voprosy statistiki*, 2021, vol. 28, no. 2, pp. 54–66. DOI: 10.34023/2313-6383-2021-28-2-54-66 (in Russian).
3. Makarentseva A.O., Galieva N.I., Rogozin D.M. Desire (not) to have children in the population surveys. *Monitoring obshchestvennogo mneniya: ekonomicheskie i sotsial'nye peremeny*, 2021, no. 4, pp. 492–515. DOI: 10.14515/monitoring.2021.4.1871 (in Russian).
4. Dymova I.A. Factors, forming health status of children of first year of life (literature review). *Permskii meditsinskii zhurnal*, 2020, vol. 37, no. 1, pp. 85–92. DOI: 10.17816/pmj37185%92 (in Russian).
5. Shabunova A.A., Morev M.V., Kondakova N.K. Zdorov'e detei: itogi pyatnadsatiletnego monitoringa [Children's health: the results of the fifteen-year monitoring]. Vologda, FGBUN VolNTs RAN, 2012, 240 p. (in Russian).
6. Arkhangel'skii V.N., Kalachikova O.N. Maternal age at first birth: dynamics, regional differences, determination. *Ekonomicheskie i sotsial'nye peremeny: fakty, tendentsii, prognoz*, 2020, vol. 13, no. 5, pp. 200–217. DOI: 10.15838/esc.2020.5.71.12 (in Russian).
7. Fuchs F., Monet B., Ducruet T., Chaillet N., Audibert F. Effect of maternal age on the risk of preterm birth: a large cohort study. *PLoS One*, 2018, vol. 13, no. 1, pp. e0191002. DOI: 10.1371/journal.pone.0191002
8. Gruzdeva E.S., Borisov N.V., Tevosyan S.T., Shnitkova E.V. Sostoyanie zdorov'ya novorozhdennykh detei, rodivshikhsya ot yunyh i materei starshego vozrasta [Health of newborn children born to young and older mothers]. *Molodezh', nauka, meditsina: materialy 65-i Vserossiiskoi mezhvuzovskoi studencheskoi nauchnoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem*. Tver', 2019, pp. 278–281 (in Russian).
9. Bocharova E.A., Sidorov P.I., Soloviev A.G. Influence of perinatal risk factors and somatic condition on psychic health of preschool children. *Vestnik RUDN. Seriya: Meditsina*, 2002, no. 4, pp. 16–20 (in Russian).
10. Chen X., Kong L., Piltonen T.T., Gissler M., Lavebratt C. Association of polycystic ovary syndrome or anovulatory infertility with offspring psychiatric and mild neurodevelopmental disorders: a Finnish population-based cohort study. *Hum. Reprod.*, 2020, vol. 35, no. 10, pp. 2336–2347. DOI: 10.1093/humrep/deaa192
11. McIntyre H.D., Catalano P., Zhang C., Desoye G., Mathiesen E.R., Damm P. Gestational diabetes mellitus. *Nat. Rev. Dis. Primers*, 2019, vol. 5, no. 1, pp. 47. DOI: 10.1038/s41572-019-0098-8
12. Kong L., Norstedt G., Schalling M., Gissler M., Lavebratt C. The risk of offspring psychiatric disorders in the setting of maternal obesity and diabetes. *Pediatrics*, 2018, vol. 142, no. 3, pp. e20180776. DOI: 10.1542/peds.2018-0776
13. Xiang A.H., Wang X., Martinez M.P., Walthall J.C., Curry E.S., Page K., Buchanan T.A., Coleman K.J., Getahun D. Association of maternal diabetes with autism in offspring. *JAMA*, 2015, vol. 313, no. 14, pp. 1425–1434. DOI: 10.1001/jama.2015.2707
14. Nomura Y., Marks D.J., Grossman B., Yoon M., Loudon H., Stone J., Halperin J.M. Exposure to gestational diabetes mellitus and low socioeconomic status: effects on neurocognitive development and risk of attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, 2012, vol. 166, no. 4, pp. 337–343. DOI: 10.1001/archpediatrics.2011.784
15. Xiang A.H., Wang X., Martinez M.P., Getahun D., Page K.A., Buchanan T.A., Feldman K. Maternal gestational diabetes mellitus, type 1 diabetes, and type 2 diabetes during pregnancy and risk of ADHD in offspring. *Diabetes Care*, 2018, vol. 41, no. 12, pp. 2502–2508. DOI: 10.2337/dc18-0733
16. Rivera H.M., Christiansen K.J., Sullivan E.L. The role of maternal obesity in the risk of neuropsychiatric disorders. *Front. Neurosci.*, 2015, vol. 9, pp. 194. DOI: 10.3389/fnins.2015.00194
17. Silva R.N.A.E., Yu Y., Liew Z., Vested A., Sørensen H.T., Li J. Associations of maternal diabetes during pregnancy with psychiatric disorders in offspring during the first 4 decades of life in a population-based Danish birth cohort. *JAMA Netw. Open*, 2021, vol. 4, no. 10, pp. e2128005. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.28005
18. De Novaes J.F., do Carmo Castro Franceschini S., Priore S.E. Mother's overweight, parents' constant limitation on the foods and frequent snack as risk factors for obesity among children in Brazil. *Arch. Latinoam. Nutr.*, 2008, vol. 58, no. 3, pp. 256–264.
19. Gomes D., von Kries R., Delius M., Mansmann U., Nast M., Stubert M., Langhammer L., Haas N.A. [et al.]. Late-pregnancy dysglycemia in obese pregnancies after negative testing for gestational diabetes and risk of future childhood overweight: an interim analysis from a longitudinal mother-child cohort study. *PLoS Med.*, 2018, vol. 15, no. 10, pp. e1002681. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002681
20. Tanaka K., Arakawa M., Miyake Y. Perinatal smoking exposure and risk of asthma in the first three years of life: a prospective prebirth cohort study. *Allergol. Immunopathol. (Madr.)*, 2020, vol. 48, no. 6, pp. 530–536. DOI: 10.1016/j.aller.2020.03.008
21. Simons E., To T., Moineddin R., Stieb D., Dell S.D. Maternal second-hand smoke exposure in pregnancy is associated with childhood asthma development. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.*, 2014, vol. 2, no. 2, pp. 201–207. DOI: 10.1016/j.jaip.2013.11.014
22. Magnus M.C., Håberg S.E., Karlstad Ø., Nafstad P., London S.J., Nystad W. Grandmother's smoking when pregnant with the mother and asthma in the grandchild: the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Thorax*, 2015, vol. 70, no. 3, pp. 237–243. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2014-206438
23. Shabunova A.A., Kondakova N.A. Children's health and development: results of a 20-year monitoring. *Ekonomicheskie i sotsial'nye peremeny: fakty, nablyudeniya, prognoz*, 2014, vol. 35, no. 5, pp. 33–54. DOI: 10.15838/esc/2014.5.35.3 (in Russian).

24. Radchenko A.F. The political role of the health and ecology in the conservation of the nation. *Tsennosti i smysly*, 2012, no. 3, pp. 102–111 (in Russian).
25. Razvarina I., Natsun L., Shmatova Yu., Gordievskaya A. Health risks of newborn babies. *Zdorov'e cheloveka, teoriya i metodika fizicheskoi kul'tury i sporta*, 2021, vol. 22, no. 2, pp. 39–53 (in Russian).
26. Razvarina I.N. Impact of urban ecology on the health of preschool children (based on the monitoring study results). *Sotsialnye aspekty zdorov'ya naseleniya*, 2021, vol. 67, no. 6, pp. 10. DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-6-10 (in Russian).
27. Fesenko M.A., Sivochalova O.V., Fedorova E.V. Occupational reproductive system diseases in female workers employed at workplaces with harmful working conditions. *Health Risk Analysis*, 2017, no. 3, pp. 92–100. DOI: 10.21668/health.risk/2017.3.11.eng
28. Studenikin M.Ya. *Ekologiya i zdorov'e detei* [Ecology and children's health]. In: M.Ya. Studenikin, A.A. Efimova eds. Moscow, Meditsina, 1998, 384 p. (in Russian).
29. Dennis C.-L., Falah-Hassani K., Shiri R. Prevalence of antenatal and postnatal anxiety: systematic review and meta-analysis. *Br. J. Psychiatry*, 2017, vol. 210, no. 5, pp. 315–323. DOI: 10.1192/bjp.bp.116.187179
30. Rogers A., Obst S., Teague S.J., Rossen L., Spry E.A., Macdonald J.A., Sunderland M., Olsson C.A. [et al.]. Association between maternal perinatal depression and anxiety and a meta-analysis. *JAMA Pediatr.*, 2020, vol. 174, no. 11, pp. 1082–1092. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.2910
31. Schetter C.D., Tanner L. Anxiety, depression and stress in pregnancy: implications for mothers, children, research, and practice. *Curr. Opin. Psychiatry*, 2012, vol. 25, no. 2, pp. 141–148. DOI: 10.1097/YCO.0b013e3283503680
32. Erickson N.L., Gartstein M.A., Dotson J.A.W. Review of Prenatal Maternal Mental Health and the Development of Infant Temperament. *J. Obstet. Gynecol. Neonatal Nurs.*, 2017, vol. 46, no. 4, pp. 588–600. DOI: 10.1016/j.jogn.2017.03.008
33. Chandra P.S., Nanjundaswamy M.H. Pregnancy specific anxiety: an under-recognized problem. *World Psychiatry*, 2020, vol. 19, no. 3, pp. 336–337. DOI: 10.1002/wps.20781
34. Ahlqvist-Björkroth S., Vaarno J., Junttila N., Pajulo M., Räihä H., Niinikoski H., Lagström H. Initiation and exclusivity of breastfeeding: association with mothers' and fathers' prenatal and postnatal depression and marital distress. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 2016, vol. 95, no. 4, pp. 396–404. DOI: 10.1111/aogs.12857
35. Denisova T.G., Samoilova A.V., Gerasimova L.I., Belova N.V. Semeinye i vnesemeinye faktory riska mertvozrozhdaemosti [Family and non-family stillbirth risk factors]. *Vestnik Chuvashskogo universiteta*, 2006, no. 2, pp. 99–107 (in Russian).
36. Robinson M., Carter K.W., Pennell C.E., Jacoby P., Moore H.C., Zubrick S.R., Burgner D. Maternal prenatal stress exposure and sex-specific risk of severe infection in offspring. *PLoS One*, 2021, vol. 16, no. 1, pp. e0245747. DOI: 10.1371/journal.pone.0245747
37. Korhonen L.S., Karlsson L., Scheinin N.M., Korja R., Tolvanen M., Mertsola J., Peltola V., Karlsson H. Prenatal maternal psychological distress and offspring risk for recurrent respiratory infections. *J. Pediatr.*, 2019, vol. 208, pp. 229–235. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.12.050
38. Bräuner E.V., Koch T., Juul A., Doherty D.A., Hart R., Hickey M. Prenatal exposure to maternal stressful life events and earlier age at menarche: the Raine Study. *Hum. Reprod.*, 2021, vol. 36, no. 7, pp. 1959–1969. DOI: 10.1093/humrep/deab039
39. Bräuner E.V., Hansen Å.M., Doherty D.A., Dickinson J.E., Handelsman D.J., Hickey M., Skakkebaek N.E., Juul A., Hart R. The association between in-utero exposure to stressful life events during pregnancy and male reproductive function in a cohort of 20-year-old offspring: The Raine Study. *Hum. Reprod.*, 2019, vol. 34, no. 7, pp. 1345–1355. DOI: 10.1093/humrep/dez070
40. Batuev A. The origin of mind in prenatal period: the short survey of current researches. *Psikhologicheskii zhurnal*, 2000, vol. 21, no. 6, pp. 51–56 (in Russian).
41. Petrosyan S.N. Prenatal and perinatal periods of child development as a crisis stage of personality formation. *Vestnik AGU. Seriya 3: Pedagogika i psikhologiya*, 2016, vol. 183, no. 3, pp. 114–122 (in Russian).
42. Dachew B.A., Scott J.G., Heron J.E., Ayano G., Alati R. Association of maternal depressive symptoms during the perinatal period with oppositional defiant disorder in children and adolescents. *JAMA*, 2021, vol. 4, no. 9, pp. e2125854. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.25854
43. Nock M.K., Kazdin A.E., Hiripi E., Kessler R.C. Lifetime prevalence, correlates, and persistence of oppositional defiant disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication. *J. Child. Psychol. Psychiatry*, 2007, vol. 48, no. 7, pp. 703–713. DOI: 10.1111/j.1469-7610.2007.01733.x
44. Dempsey A. Serious infection associated with induced abortion in the United States. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 2012, vol. 55, no. 4, pp. 888–892. DOI: 10.1097/GRF.0b013e32831826fd8f8
45. Kc S., Hemminki E., Gissler M., Virtanen S.M., Klemetti R. Perinatal outcomes after induced termination of pregnancy by methods: a nationwide register-based study of first births in Finland 1996–2013. *PLoS One*, 2017, vol. 12, no. 9, pp. e0184078. DOI: 10.1371/journal.pone.0184078
46. Ananth C.V., Smulian J.C., Vintzileos A.M. The association of placenta previa with history of cesarean delivery and abortion: a meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1997, vol. 177, no. 5, pp. 1071–1078. DOI: 10.1016/s0002-9378(97)70017-6
47. Thorp J.M. Jr., Hartmann K.E., Shadigian E. Long-term physical and psychological health consequences of induced abortion: review of the evidence. *Obstet. Gynecol. Surv.*, 2003, vol. 58, no. 1, pp. 67–79. DOI: 10.1097/00006254-200301000-00023
48. Rydahl E., Declercq E., Juhl M., Maimburg R.D. Cesarean section on a rise—does advanced maternal age explain the increase? A population register-based study. *PLoS One*, 2019, vol. 14, no. 1, pp. e0210655. DOI: 10.1371/journal.pone.0210655

49. O'Shea T.M., Klebanoff M.A., Signore C. Delivery after previous cesarean: long-term outcomes in the child. *Semin. Perinatol.*, 2010, vol. 34, no. 4, pp. 281–292. DOI: 10.1053/j.semperi.2010.03.008
50. Blagovestnaya E.I., Enzel' D.A. Vliyanie kesareva secheniya na zdorov'e [The impact of caesarean section on health]. *Modern Science*, 2020, no. 11–1, pp. 135–137 (in Russian).
51. Sallia H.O., Al-Nasser L.A., Taher L.S., Al-Khathaami A.M., El-Metwally A.A. Systemic review of the epidemiology of autism in Arab Gulf countries. *Neurosciences (Riyadh)*, 2014, vol. 19, no. 4, pp. 291–296.
52. Sadowska M., Sarecka-Hujar B., Kopyta I. Evaluation of risk factors for epilepsy in pediatric patients with cerebral palsy. *Brain Sci.*, 2020, vol. 10, no. 8, pp. 481. DOI: 10.3390/brainsci10080481
53. Shi H., Wan G., Wang T., Zhu J., Jiang L., Ma S., Yao J., Yin Z., Maimaiti M., Dong H. Prevalence and influencing risk factors of eczema among preschool children in Urumqi city: a cross-sectional survey. *BMC Pediatr.*, 2021, vol. 21, no. 1, pp. 347. DOI: 10.1186/s12887-021-02819-5
54. Tan Y., Zhang D., Mei H., Mei H., Qian Z., Stamatakis K.A., Jordan S.S., Yang Y. [et al.]. Perinatal risk factors for obstructive sleep apnea syndrome in children. *Sleep Med.*, 2018, vol. 52, pp. 145–149. DOI: 10.1016/j.sleep.2018.08.018
55. Alterman N., Kurinczuk J.J., Quigley M.A. Caesarean section and severe upper and lower respiratory tract infections during infancy: evidence from two UK cohorts. *PLoS One*, 2021, vol. 16, no. 2, pp. e0246832. DOI: 10.1371/journal.pone.0246832
56. Masukume G., McCarthy F.P., Baker P.N., Kenny L.C., Morton S.M., Murray D.M., Hourihane J.O., Khashan A.S. Association between caesarean section delivery and obesity in childhood: a longitudinal cohort study in Ireland. *BMJ Open*, 2019, vol. 9, no. 3, pp. e025051. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-025051
57. Blazkova B., Pastorkova A., Solansky I., Veleminsky M. Jr., Veleminsky M., Rossnerova A., Honkova K., Rossner P. Jr., Sram R.J. The impact of Cesarean and vaginal delivery on results of psychological cognitive test in 5 year old children. *Medicina (Kaunas)*, 2020, vol. 56, no. 10, pp. 554. DOI: 10.3390/medicina56100554

Shmatova Yu.E., Razvarina I.N., Gordievskaya A.N. Maternal risk factors for a child's health prior to and during pregnancy (results of long-term cohort monitoring in Vologda region). Health Risk Analysis, 2022, no. 3, pp. 143–159. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.14.eng

Получена: 06.05.2022

Одобрена: 25.08.2022

Принята к публикации: 21.09.2022

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ РИСКА

УДК 616-056.52; 612.123
DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.15



Научная статья

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИНФОРМАТИВНОСТИ МАРКЕРОВ ОЖИРЕНИЯ – ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА (ИМТ) И ИНДЕКСА НАКОПЛЕНИЯ ЛИПИДОВ (LAP, LIPID ACCUMULATION PRODUCT) – В ОЦЕНКЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ПРОАТЕРОГЕННЫХ НАРУШЕНИЙ В ЛИПИДНОМ ПРОФИЛЕ КРОВИ

А.М. Канева, Е.Р. Бойко

Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук
ФГБУН ФИЦ «Коми НЦ УрО РАН», Россия, 167982, г. Сыктывкар, ул. Первомайская, 50

Эпидемия ожирения вызывает серьезную озабоченность в современном обществе, поскольку ожирение является основным фактором риска многих серьезных заболеваний. Высокий риск развития заболеваний при ожирении связан, в первую очередь, с метаболическими нарушениями. При этом дислипидемия, как правило, является ранним проявлением метаболических нарушений при ожирении.

Осуществлено сравнение информативности индекса массы тела (ИМТ) и индекса накопления липидов (LAP – lipid accumulation product) в оценке риска развития проатерогенных нарушений в липидном профиле крови.

В исследовании приняли участие 2400 человек в возрасте 20–60 лет. У участников определяли антропометрические и клинические параметры, проводили измерение уровней липидов в сыворотке крови.

Показатели индекса LAP ожидаемо высоко коррелировали со значениями ИМТ. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена между значениями индекса LAP и ИМТ составил 0,73 ($< 0,001$) у мужчин ($n = 1168$) и 0,77 ($< 0,001$) у женщин ($n = 1232$). Однако оценка соответствия этих двух показателей с помощью Карра-теста выявила низкую степень согласия между значениями индекса LAP и ИМТ (0,35 у мужчин и 0,39 у женщин). Сравнение выборок с различающимися квартилями по значениям индекса LAP и ИМТ показало наличие более атерогенного липидного профиля у лиц с превышением значений индекса LAP над показателями ИМТ.

При дискордантности квартилей высокие значения индекса LAP в большей степени связаны с атерогенностью липидного профиля, чем показатели общепринятого индекса ожирения – ИМТ. Использование только ИМТ для определения ожирения может приводить к недооценке метаболических нарушений в организме. Для корректной оценки ожирения и метаболического здоровья рекомендуется наряду с традиционными индексами ожирения определять индекс LAP.

Ключевые слова: индекс накопления липидов (LAP), индекс массы тела (ИМТ), ожирение, маркеры, окружность талии, триглицериды, атерогенность, метаболизм.

В настоящее время существует большое разнообразие индексов для оценки ожирения. Прежде всего, к ним относятся всевозможные антропометрические параметры, такие как индекс массы тела (ИМТ) [1], отношение окружности талии к окружности бедра или к росту [2], индекс конусности (conicity index – CI) [3], индекс объема брюшной полости (abdominal volume index – AVI) [4], индекс ожирения тела (body adiposity index – BAI) [5], индекс формы тела (a body shape index – ABSI) [6] и многие другие. Также в последние годы разработа-

ны комбинированные индексы, которые помимо антропометрического компонента включают биохимические параметры, как правило, это показатели липидного обмена. Среди комбинированных индексов наиболее известными являются индекс висцерального ожирения (visceral adiposity index – VAI) [7], кардиометаболический индекс (cardiometabolic index – CMI) [8] и индекс накопления липидов (lipid accumulation product – LAP) [9].

Несмотря на такое разнообразие индексов, наиболее широко используемым показателем ожирения

© Канева А.М., Бойко Е.Р., 2022

Канева Анастасия Михайловна – доктор биологических наук, старший научный сотрудник отдела экологической и медицинской физиологии (e-mail: amkaneva@mail.ru; тел.: 8 (8212) 24-14-74; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7789-4300>).

Бойко Евгений Рафаилович – доктор медицинских наук, профессор, директор (e-mail: boiko60@inbox.ru; тел.: 8 (8212) 24-14-74; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8027-898X>).

остаётся индекс Кетле или ИМТ. Формулу для расчёта индекса предложил бельгийский учёный Адольф Кетле в 1832 г. Более века спустя А. Keys с коллегами из Университета Миннесоты популяризировали этот индекс для популяционных исследований и переименовали индекс Кетле в ИМТ [1]. ИМТ оценивает отношение веса человека к его росту и тем самым позволяет судить о том, является ли масса недостаточной, нормальной или избыточной. В 1997 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) разработала классификацию ожирения по ИМТ и рекомендовала использовать её для оценки риска развития заболеваний, связанных с ожирением [10]. Однако предложенная ВОЗ классификация не лишена недостатков, в ней не учитывается пол, возраст и фенотип ожирения. В последнее время появляется всё больше сведений о недостаточной информативности ИМТ в определении рисков для здоровья человека. Это побудило учёных к разработке комбинированных индексов ожирения, включающих в себя как антропометрические, так и биохимические показатели. Самым простым для расчёта среди комбинированных индексов является индекс LAP.

Индекс LAP, предложенный в 2005 г., рассчитывается на основании окружности талии и концентрации триглицеридов в крови, которые являются индикаторами накопленного и циркулирующего жира в организме человека соответственно [9]. Способность индекса LAP предсказывать сердечно-сосудистую патологию и определять метаболические заболевания продемонстрирована во многих исследованиях [11–19].

Цель исследования – сравнить информативность ИМТ и индекса LAP в оценке риска развития проатерогенных нарушений в липидном профиле крови.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 2400 человек (1168 мужчин и 1232 женщины) в возрасте 20–60 лет. У обследуемых определяли антропометрические параметры (рост, вес, окружность талии). Рост и вес измеряли стоя, без верхней одежды и обуви, на стандартных ростомере и весах. ИМТ рассчитывали по формуле: $\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$. Окружность талии измеряли при помощи сантиметровой ленты.

Кровь для биохимического анализа брали из локтевой вены с помощью вакутейнеров в утренние часы, натощак. В сыворотке крови определяли содержание триглицеридов, общего холестерина и холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП). На основании полученных данных рассчитывали:

- ♦ коэффициент атерогенности:

$$\text{КА} = (\text{общий холестерин} - \text{ХС-ЛПВП}) / \text{ХС-ЛПВП};$$

- ♦ ХС-нелПВП:

$$\text{ХС-нелПВП} = \text{общий холестерин} - \text{ХС-ЛПВП};$$

- ♦ атерогенный индекс плазмы (AIP):

$$\text{AIP} = (\log [\text{триглицериды} / \text{ХС-ЛПВП}]) [20].$$

Расчёт индекса LAP производился по следующим формулам:

- ♦ для мужчин: $\text{LAP} = (\text{окружность талии} - 65) \times \text{триглицериды};$

- ♦ для женщин: $\text{LAP} = (\text{окружность талии} - 58) \times \text{триглицериды} [9].$

Для статистической обработки полученных результатов использовали программу MedCalc 19.5.1 (MedCalc Software Ltd, Belgium). В таблицах количественные данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей, качественные данные приведены в виде n (%). Значимость различий между группами оценивали критерием Манна – Уитни. Для выявления взаимосвязи между показателями вычисляли коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для оценки согласованности параметров рассчитывали коэффициент Карра.

Результаты и их обсуждение. Опасность избыточного веса и ожирения связана с высоким риском развития ряда заболеваний вследствие метаболических нарушений. Индекс LAP по сравнению с традиционными антропометрическими показателями обладает преимуществом, которое связано с тем, что он одновременно отражает анатомические и биохимические последствия ожирения и позволяет как оценивать характер распределения жира в организме, так и отражать функциональное состояние жировой ткани.

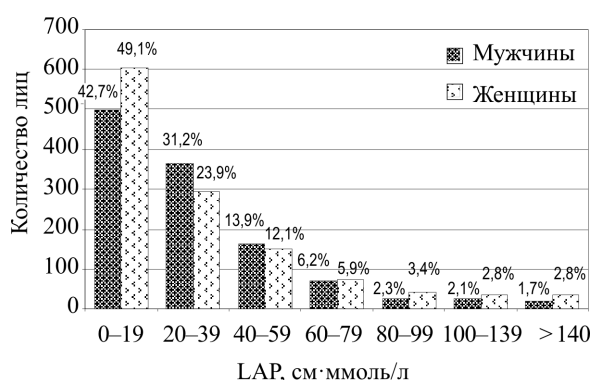
Практически по всем анализируемым параметрам, кроме возраста и ИМТ, наблюдались значимые различия между мужчинами и женщинами (табл. 1). Все показатели, за исключением ХС-ЛПВП, у мужчин были выше, чем у женщин.

Диапазон варьирования показателей индекса LAP у мужчин и женщин был достаточно большой (от 0,5 до 221,3 см·ммоль/л у мужчин и от 0,4 до 262,2 см·ммоль/л у женщин). Однако анализ структуры распределения данных показал, что она имеет ярко выраженный левосторонний характер (рисунок). У 75 % мужчин и женщин значения индекса LAP варьировались в диапазоне от 0,4 до 40 см·ммоль/л. При этом средние значения индекса LAP у мужчин и женщин составили 23,0 (12,4; 40,8) и 20,3 (9,7; 42,3) см·ммоль/л соответственно (табл. 1).

Наблюдаемый широкий размах варьирования значений индекса LAP, который составил 220,8 см·ммоль/л у мужчин и 261,8 см·ммоль/л у женщин, обусловлен использованием двух разноразмерных показателей (окружность талии и концентрация триглицеридов) при расчёте данного показателя. Полученные результаты соответствуют данным литературы [16, 21–24]. Наибольший диапазон варьирования значений индекса LAP отмечался в исследовании М. Bozorgmanesh и др. и составил 569,64 см·ммоль/л у мужчин и 619,83 см·ммоль/л у женщин [16]. Левосторонний характер распределения значений индекса LAP соответствует ранее опубликованным данным нашего исследования, в котором изучались особенности варьирования, половые отличия и возрастная динамика

Антропометрические и клинические показатели у обследуемых

Показатель	Мужчины, $n = 1168$		Женщины, $n = 1232$		p
	Медиана (25 %; 75 %)	Минимум – максимум	Медиана (25 %; 75 %)	Минимум – максимум	
Возраст, лет	42,0 (32,0; 50,0)	20,0–60,0	41,0 (32,0; 49,0)	20,0–60,0	0,437
Вес, кг	76,0 (69,0; 85,3)	44,0–150,0	66,0 (59,0; 76,0)	43,0–135,0	<0,001
Рост, см	175,0 (170,0; 180,0)	140,0–196,0	163,0 (158,0; 166,0)	141,0–184,0	<0,001
Окружность талии, см	84,0 (78,0; 91,0)	66,0–136,0	77,0 (70,0; 88,0)	59,0–138,0	<0,001
ИМТ, кг/м ²	25,1 (22,9; 27,9)	16,4–46,7	25,3 (22,3; 28,8)	16,7–50,0	0,908
LAP, см·ммоль/л	23,0 (12,4; 40,8)	0,5–221,3	20,3 (9,7; 42,3)	0,4–262,2	0,013
Общий холестерин, ммоль/л	5,41 (4,65; 6,32)	2,36–11,07	5,28 (4,51; 6,14)	1,65–14,24	0,009
Триглицериды, ммоль/л	1,24 (0,90; 1,72)	0,40–9,50	1,06 (0,77; 1,55)	0,40–9,99	<0,001
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,23 (1,10; 1,34)	0,60–1,98	1,27 (1,13; 1,39)	0,58–2,42	<0,001
ХС-неЛПВП, ммоль/л	4,19 (3,43; 5,09)	1,17–10,11	4,01 (3,29; 4,84)	0,48–12,99	<0,001
Коэффициент атерогенности	3,41 (2,78; 4,22)	0,94–10,60	3,19 (2,55; 3,89)	0,41–10,39	<0,001
AIP	0,01 (-0,14; 0,16)	-0,52–0,96	-0,07 (-0,21; 0,09)	-0,51–0,83	<0,001

Рис. Распределение значений индекса LAP у мужчин ($n = 1168$) и женщин ($n = 1232$)

значений индекса LAP у практически здоровых людей [24]. Однако границы варьирования значений индекса LAP у практически здоровых людей оказались значительно меньше, чем в настоящем исследовании, в котором не производился отсев участников по наличию заболеваний, что было обусловлено дизайном исследования, направленного на выявление связи между индексами ожирения и нарушениями липидного обмена.

Значения индекса LAP высоко коррелировали с показателями ИМТ. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена между значениями индекса LAP и ИМТ составил 0,73 у мужчин ($< 0,001$) и 0,77 у женщин ($< 0,001$). Такая высокая корреляция обусловлена зависимостью показателей ИМТ от значений окружности талии, которые используются для расчета индекса LAP. Разумеется, что с повышением массы тела увеличиваются его объемы. Согласно данным литературы, между значениями ИМТ и окружности талии отмечается сильная корреляция (выше 0,80), особенно в неоднородных группах, включающих как худощавых лиц, так и пациентов с ожирением [25, 26]. Но при этом детальный анализ данных показывает, что для каждого конкретного значения ИМТ наблюдается широкий размах показателей окружности талии. И, соответственно, люди с одинаковыми

значениями ИМТ, но с разными показателями окружности талии существенно отличаются по степени риска развития метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний [26].

Оценка соответствия значений индекса LAP и ИМТ с помощью Карра-теста выявила низкую степень согласия между этими двумя показателями (табл. 2). Соответствие квартилей двух показателей наблюдалось только у половины обследованных мужчин и женщин (52 и 54 % соответственно). Причем уровень согласованности показателей у мужчин и женщин был выше в крайних квартилях (16–17 %) и ниже в средних (9–11 %).

Сравнение выборок с различающимися квартилями по значениям индекса LAP и ИМТ показало наличие более атерогенного липидного профиля у лиц с превышением значений индекса LAP над показателями ИМТ (табл. 3). В группе мужчин с диспропорционально высокими значениями индекса LAP, по сравнению с показателями ИМТ, отмечались значимо более высокие показатели общего холестерина, ХС-неЛПВП и коэффициента атерогенности, при этом содержание ХС-ЛПВП в этих группах было одинаковым. В группе женщин с превышением значений индекса LAP над показателями ИМТ все показатели холестеринового обмена были значимо выше. Наблюдаемые различия по содержанию триглицеридов и показателям AIP у обследованных обусловлены дизайном формирования групп.

Более сильная связь высоких значений индекса LAP с атерогенностью липидного профиля по сравнению с ИМТ обусловлена тем, что при расчете этого индекса наряду с антропометрическим показателем (окружность талии) используется биохимический параметр (концентрация триглицеридов). И это позволяет индексу LAP не только отражать избыточность веса, но и указывать на риск развития метаболических нарушений. Согласно данным литературы, значения индекса LAP положительно коррелируют с содержанием общего холестерина, аполипопротеина-В, свободных жирных кислот и отрицательно связаны

Таблица 2

Уровень согласованности квартилей значений индекса LAP и ИМТ у мужчин и женщин

Пол	Показатель	ИМТ, n (%)				Уровень согласия, коэффициент Карра (95 % CI)
	LAP	квартиль 1	квартиль 2	квартиль 3	квартиль 4	
Мужчины, n = 1168	Квартиль 1	192 (16,4)	74 (6,3)	24 (2,1)	2 (0,2)	Низкий, 0,35 (0,32–0,39)
	Квартиль 2	77 (6,6)	108 (9,2)	72 (6,2)	35 (3,0)	
	Квартиль 3	21 (1,8)	80 (6,8)	119 (10,2)	72 (6,2)	
	Квартиль 4	2 (0,2)	30 (2,6)	77 (6,6)	183 (15,7)	
Женщины, n = 1232	Квартиль 1	206 (16,7)	79 (6,4)	23 (1,9)	0 (0)	Низкий 0,39 (0,35–0,42)
	Квартиль 2	78 (6,3)	135 (11,0)	80 (6,5)	15 (1,2)	
	Квартиль 3	17 (1,4)	73 (5,9)	124 (10,1)	94 (7,6)	
	Квартиль 4	7 (0,6)	21 (1,7)	81 (6,6)	199 (16,2)	

Примечание: значения коэффициента Карра варьируются от 0 до 1 и отражают степень согласия между двумя переменными. Уровни согласия варьируются от незначительного (от 0,0 до 0,20), низкого (от 0,21 до 0,40), умеренного (от 0,41 до 0,60), существенного (от 0,61 до 0,80) и до почти идеального (от 0,81 до 1,00), согласно J.R. Landis и G.G. Koch [27].

Таблица 3

Общая характеристика мужчин и женщин с дискордантными квартилями по значениям индекса LAP и ИМТ

Показатель	Мужчины		p	Женщины		p
	квартиль ИМТ > квартиль LAP, n = 279	квартиль ИМТ < квартиль LAP, n = 287		квартиль ИМТ > квартиль LAP, n = 291	квартиль ИМТ < квартиль LAP, n = 277	
	Медиана (25 %; 75 %)	Медиана (25 %; 75 %)		Медиана (25 %; 75 %)	Медиана (25 %; 75 %)	
Возраст, лет	44,0 (33,0; 51,0)	42,0 (34,0; 50,0)	0,598	40,0 (31,0; 48,5)	44,0 (37,0; 50,0)	<0,001
Вес, кг	79,0 (74,0; 88,0)	74,0 (68,0; 80,0)	<0,001	71,0 (64,0; 78,0)	62,0 (56,0; 69,0)	<0,001
Рост, см	173,0 (169,0; 178,0)	176,0 (170,0; 180,0)	<0,001	162,0 (158,0; 166,0)	163,0 (158,0; 167,0)	0,115
Окружность талии, см	85,0 (78,0; 91,0)	84,0 (79,0; 88,0)	0,230	79,0 (70,0; 87,0)	77,0 (72,0; 85,0)	0,746
ИМТ, кг/м ²	26,5 (25,0; 28,6)	24,0 (22,4; 25,4)	<0,001	26,9 (24,6; 29,8)	23,7 (21,6; 25,8)	<0,001
LAP, см·ммоль/л	17,71 (10,23; 23,58)	31,20 (22,47; 46,69)	<0,001	16,0 (8,4; 26,9)	29,6 (18,4; 54,6)	<0,001
Общий холестерин, ммоль/л	5,23 (4,58; 5,97)	5,78 (4,99; 6,63)	<0,001	5,03 (4,36; 5,94)	5,61 (4,93; 6,54)	<0,001
Триглицериды, ммоль/л	0,89 (0,70; 1,12)	1,72 (1,38; 2,25)	<0,001	0,77 (0,61; 0,97)	1,60 (1,15; 2,17)	<0,001
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,24 (1,08; 1,34)	1,24 (1,11; 1,34)	0,498	1,25 (1,13; 1,36)	1,30 (1,17; 1,46)	<0,001
ХС-нелПВП, ммоль/л	4,00 (3,36; 4,76)	4,49 (3,76; 5,46)	<0,001	3,82 (3,12; 4,62)	4,27 (3,59; 5,20)	<0,001
Коэффициент атерогенности	3,34 (2,76; 3,99)	3,66 (3,07; 4,47)	<0,001	3,02 (2,48; 3,75)	3,26 (2,61; 4,08)	0,012
AP	-0,14 (-0,24; -0,02)	0,15 (0,05; 0,28)	<0,001	-0,21 (-0,31; -0,10)	0,08 (-0,04; 0,25)	<0,001

с уровнем ХС-ЛПВП. Также установлено, что значения индекса LAP ассоциированы с количеством и размерами липопротеинов высокой и низкой плотности [28].

Превосходство индекса LAP над ИМТ в прогнозировании риска развития сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний продемонстрировано во многих исследованиях [14, 15, 29–31]. Оно обусловлено тем, что ИМТ отражает только генерализован-

ное ожирение, тогда как значения окружности талии, используемые для расчета индекса LAP, являются показателями абдоминального ожирения. Между тем измерение окружности талии не позволяет дифференцировать висцеральные и подкожные жировые отложения, но этот недостаток компенсируется введением в формулу значений уровня триглицеридов, которые связаны с висцеральной жировой тканью. Именно избыток висцерального жира инициирует

каскад метаболических нарушений, приводящих к дислипидемии, гипергликемии, гиперинсулинемии и инсулинорезистентности [32].

Многие исследователи признают, что ИМТ полезен в популяционных исследованиях в силу его широкого признания в качестве скринингового инструмента для выявления ожирения, однако использование его на индивидуальном уровне имеет ограниченную прогностическую ценность. ИМТ проявляет хорошую диагностическую способность выявления ожирения при высоких значениях. Но, как показали исследования, лица со средними значениями ИМТ представляют собой неоднородную группу в отношении содержания жира в организме. При этом установлено, что избыточное количество висцерального жира связано с нарушением регуляции метаболизма независимо от массы тела [33]. В этом случае индекс LAP может стать полезным инструментом в клинической практике для выявления и прогнозирования риска метаболических нарушений на персонифицированном уровне.

Выводы. Ожирение является серьезной проблемой современного общества, поскольку значительно повышает риск развития многих серьезных

заболеваний. Неблагоприятное влияние ожирения на здоровье, прежде всего, связано с сопутствующими метаболическими заболеваниями. Раннее выявление нарушений метаболических процессов необходимо для своевременного начала коррекционной терапии с целью предотвращения негативных последствий ожирения для организма. Как показали результаты этого исследования, современный индекс ожирения – индекс LAP, по сравнению с традиционным ИМТ, обладает преимуществом в выявлении атерогенных изменений липидного профиля крови. Развитие атерогенных нарушений при ожирении является следствием дисфункции висцеральной жировой ткани. Введение в клиническую практику комплексного индекса LAP, являющегося индикатором функционального состояния висцеральной жировой ткани, может существенно улучшить диагностику и оценку рисков метаболических нарушений, связанных с ожирением.

Финансирование. Исследования проведены в рамках темы НИР ИФ ФИЦ Коми НЦ УрО РАН FUUU-2022-0063 (№ 1021051201877-3).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Indices of relative weight and obesity / A. Keys, F. Fidanza, M.J. Karvonen, N. Kimura, H.L. Taylor // J. Chronic. Dis. – 1972. – Vol. 25, № 6. – P. 329–343. DOI: 10.1016/0021-9681(72)90027-6
2. Ashwell M. Obesity risk: importance of the waist-to-height ratio // Nurs. Stand. – 2009. – Vol. 23, № 41. – P. 49–54. DOI: 10.7748/ns2009.06.23.41.49.c7050
3. A new index of abdominal adiposity as an indicator of risk for cardiovascular disease. A cross-population study / R. Valdez, J.C. Seidell, Y.I. Ahn, K.M. Weiss // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. – 1993. – Vol. 17, № 2. – P. 77–82.
4. Guerrero-Romero F., Rodríguez-Morán M. Abdominal volume index. An anthropometry-based index for estimation of obesity is strongly related to impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus // Arch. Med. Res. – 2003. – Vol. 34, № 5. – P. 428–432. DOI: 10.1016/S0188-4409(03)00073-0
5. A better index of body adiposity / R.N. Bergman, D. Stefanovski, T.A. Buchanan, A.E. Sumner, J.C. Reynolds, N.G. Sebring, A.H. Xiang, R.M. Watanabe // Obesity (Silver Spring). – 2011. – Vol. 19, № 5. – P. 1083–1089. DOI: 10.1038/oby.2011.38
6. Krakauer N.Y., Krakauer J.C. A new body shape index predicts mortality hazard independently of body mass index // PLoS One. – 2012. – Vol. 7, № 7. – P. e39504. DOI: 10.1371/journal.pone.0039504
7. Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk / M.C. Amato, C. Giordano, M. Galia, A. Criscimanna, S. Vitabile, M. Midiri, A. Galluzzo, AlkaMeSy Study Group // Diabetes Care. – 2010. – Vol. 33, № 4. – P. 920–922. DOI: 10.2337/dc09-1825
8. Wakabayashi I., Daimon T. The “cardiometabolic index” as a new marker determined by adiposity and blood lipids for discrimination of diabetes mellitus // Clin. Chim. Acta. – 2015. – Vol. 438. – P. 274–278. DOI: 10.1016/j.cca.2014.08.042
9. Kahn H.S. The lipid accumulation product is better than body mass index for identifying diabetes // Am. J. Epidemiol. – 2005. – Vol. 161, № 11. – P. S51.
10. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO Consultation on Obesity. – Geneva: WHO, 1998. – 276 p.
11. Lipid accumulation product in relation to 10-year cardiovascular disease incidence in Caucasian adults: The ATTICA study / I. Kyrrou, D.B. Panagiotakos, G.M. Koulis, E. Georgousopoulou, C. Chrysoshoou, C. Tsigos, D. Tousoulis, C. Pitsavos // Atherosclerosis. – 2018. – Vol. 279. – P. 10–16. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.10.015
12. Lipid accumulation product and hypertension related to stroke: a 9.2-year prospective study among Mongolians in China / C. Zhong, W. Xia, X. Zhong, T. Xu, H. Li, M. Zhang, A. Wang, T. Xu [et al.] // J. Atheroscler. Thromb. – 2016. – Vol. 23, № 7. – P. 830–838. DOI: 10.5551/jat.33514
13. Validity of cardiometabolic index, lipid accumulation product, and body adiposity index in predicting the risk of hypertension in Chinese population / H. Wang, Y. Chen, G. Sun, P. Jia, H. Qian, Y. Sun // Postgrad. Med. – 2018. – Vol. 130, № 3. – P. 325–333. DOI: 10.1080/00325481.2018.1444901
14. Ray L., Ravichandran K., Nanda S.K. Comparison of lipid accumulation product index with body mass index and waist circumference as a predictor of metabolic syndrome in Indian population // Metab. Syndr. Relat. Disord. – 2018. – Vol. 16, № 5. – P. 240–245. DOI: 10.1089/met.2017.0119

15. Lipid accumulation product is a powerful index for recognizing insulin resistance in non-diabetic individuals / C. Xia, R. Li, S. Zhang, L. Gong, W. Ren, Z. Wang, Q. Li // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2012. – Vol. 66, № 9. – P. 1035–1038. DOI: 10.1038/ejcn.2012.83
16. Bozorgmanesh M., Hadaegh F., Azizi F. Diabetes prediction, lipid accumulation product, and adiposity measures; 6-year follow-up: Tehran lipid and glucose study // *Lipids Health Dis.* – 2010. – Vol. 9. – P. 45. DOI: 10.1186/1476-511X-9-45
17. Основные антропометрические индексы и сахарный диабет 2 типа в российской популяции / О.М. Драпкина, Р.Н. Шепель, С.А. Шальнова, А.Д. Деев, Ю.А. Баланова, С.Е. Евстифеева, Ю.В. Жернакова, А.Э. Имаева [и др.] // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* – 2018. – Т. 14, № 5. – С. 725–732. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-725-732
18. Корноухова Л.А., Денисов Н.Л., Эмануэль В.Л. Лабораторные предикторы неалкогольного стеатоза печени у пациентов с абдоминальным ожирением // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина.* – 2018. – Т. 13, № 4. – С. 376–388. DOI: 10.21638/11701/spbu11.2018.405
19. Сваровская А.В., Гарганеева А.А. Антропометрические индексы ожирения и кардиометаболический риск: есть ли связь? // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 114–121. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2746
20. Dobiasova M., Frohlich J. The plasma parameter log (TG/HDL-C) as an atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apoB-lipoprotein-depleted plasma (FER (HDL)) // *Clin. Biochem.* – 2001. – Vol. 34, № 7. – P. 583–588. DOI: 10.1016/S0009-9120(01)00263-6
21. Metabolic syndrome and its predictors in an urban population in Kenya: A cross sectional study / G. Omuse, D. Maina, M. Hoffman, J. Mwangi, C. Wambua, E. Kagotho, A. Amayo, P. Ojwang [et al.] // *BMC Endocr. Disord.* – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 37. DOI: 10.1186/s12902-017-0188-0
22. Lipid accumulation product (LAP) as an index of metabolic and hormonal disorders in aging men / I. Rotter, A. Rył, A. Szylińska, W. Pawlukowska, A. Lubkowska, M. Laszczyńska // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* – 2017. – Vol. 125, № 3. – P. 176–182. DOI: 10.1055/s-0042-116071
23. Oh J.-Y., Sung Y.-A., Lee H.J. The lipid accumulation product as a useful index for identifying abnormal glucose regulation in young Korean women // *Diabet. Med.* – 2013. – Vol. 30, № 4. – P. 436–442. DOI: 10.1111/dme.12052
24. Канева А.М., Потолицына Н.Н., Бойко Е.Р. Диапазон варьирования значений индекса накопления липидов (lipid accumulation product, LAP) у здоровых жителей европейского Севера России // *Ожирение и метаболизм.* – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 179–186. DOI: 10.14341/omet11278
25. Farin H.M.F., Abbasi F., Reaven G.M. Body mass index and waist circumference correlate to the same degree with insulin-mediated glucose uptake // *Metabolism.* – 2005. – Vol. 54, № 10. – P. 1323–1328. DOI: 10.1016/j.metabol.2005.04.021
26. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk / J.P. Després, I. Lemieux, J. Bergeron, P. Pibarot, P. Mathieu, E. Larose, J. Rodés-Cabau, O.F. Bertrand, P. Poirier // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2008. – Vol. 28, № 6. – P. 1039–1049. DOI: 10.1161/ATVBAHA.107.159228
27. Landis J.R., Koch G.G. The measurement of observer agreement for categorical data // *Biometrics.* – 1977. – Vol. 33. – P. 159–174.
28. Is lipid accumulation product associated with an atherogenic lipoprotein profile in Brazilian subjects? / F. de Conti Cartolano, C. Pappiani, M.C.P. de Freitas, A.M. Figueiredo Neto, A.A.F. Carioca, N.R.T. Damasceno // *Arq. Bras. Cardiol.* – 2018. – Vol. 110, № 4. – P. 339–347. DOI: 10.5935/abc.20180054
29. Lipid accumulation product and metabolic syndrome: a population-based study in northern Iran, Amol / N. Motamed, S. Razmjou, G. Hemmasi, M. Maadi, F. Zamani // *J. Endocrinol. Invest.* – 2016. – Vol. 39, № 4. – P. 375–382. DOI: 10.1007/s40618-015-0369-5
30. Lipid accumulation product and insulin resistance in Iranian PCOS prevalence study / F. Hosseinpanah, M. Barzin, H. Erfani, S. Serahati, F. Ramezani Tehrani, F. Azizi // *Clin. Endocrinol. (Oxf.).* – 2014. – Vol. 81, № 1. – P. 52–57. DOI: 10.1111/cen.12287
31. The lipid accumulation product is a powerful tool to predict metabolic syndrome in undiagnosed Brazilian adults / M.V. Nascimento-Ferreira, T. Rendo-Urteaga, R.C. Vilanova-Campelo, H.B. Carvalho, G. da Paz Oliveira, M.B. Paes Landim, F.L. Torres-Leal // *Clin. Nutr.* – 2017. – Vol. 36, № 6. – P. 1693–1700. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.12.020
32. Ibrahim M.M. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences // *Obes. Rev.* – 2010. – Vol. 11, № 1. – P. 11–18. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2009.00623.x
33. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality / A. Romero-Corral, V.K. Somers, J. Sierra-Johnson, Y. Korenfeld, S. Boarin, J. Korinek, M.D. Jensen, G. Parati, F. Lopez-Jimenez // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31, № 6. – P. 737–746. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp487

Канева А.М., Бойко Е.Р. Сравнительный анализ информативности маркеров ожирения – индекса массы тела (ИМТ) и индекса накопления липидов (LAP, Lipid Accumulation Product) – в оценке риска развития проатерогенных нарушений в липидном профиле крови // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 3. – С. 160–167. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.15



INFORMATIVE VALUE OF TWO OBESITY MARKERS, BODY MASS INDEX (BMI) AND LIPID ACCUMULATION PRODUCT (LAP), FOR ASSESSING ATHEROGENIC RISKS IN LIPID PROFILE: COMPARATIVE ANALYSIS

A.M. Kaneva, E.R. Bojko

Institute of Physiology of Komi Science Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, FRC Komi SC UB RAS, 50 Pervomayskaya Str., Syktyvkar, Komi Republic, 167982, Russian Federation

The obesity epidemic is a global concern nowadays since obesity is a major risk factor that can cause many serious diseases. A high risk of developing diseases in an obese person primarily occurs due to metabolic disorders. As a rule, dyslipidemia acts as an early sign of metabolic disorders in case of obesity.

Our research goal was to compare informative value of body mass index (BMI) and lipid accumulation product (LAP) for assessing atherogenic risks in lipid profile.

Two thousand and four hundred people aged 20–60 years took part in our study. We determined participants' anthropometric and clinical indicators and estimated lipid levels in blood serum.

As expected, LAP values had a strong correlation with BMI values. Spearman's rank correlation coefficient for LAP and BMI values amounted to 0.73 (< 0.001) in men ($n = 1168$) and 0.77 (< 0.001) in women ($n = 1232$). However, when we estimated agreement between these two indicators using Cohen's Kappa coefficient, we established that this agreement between LAP and BMI values was rather low (0.35 for men and 0.39 for women). Having compared samplings with quartiles that differed as per LAP and BMI values, we detected that lipid profiles tended to be more atherogenic in people with LAP values being higher than BMI values.

Given this established discordance in the quartiles, higher LAP values are associated with atherogenicity of lipid profile to a greater extent than values of BMI, the conventional obesity indicator. Using solely BMI to diagnose obesity may result in underestimating metabolic disorders in the body. To assess obesity and metabolic health correctly, it is advisable to determine LAP value together with traditional obesity indexes.

Keywords: lipid accumulation product (LAP), body mass index (BMI), obesity, markers, waist circumference, triglycerides, atherogenicity, metabolism.

References

1. Keys A., Fidanza F., Karvonen M.J., Kimura N., Taylor H.L. Indices of relative weight and obesity. *J. Chronic. Dis.*, 1972, vol. 25, no. 6, pp. 329–343. DOI: 10.1016/0021-9681(72)90027-6
2. Ashwell M. Obesity risk: importance of the waist-to-height ratio. *Nurs. Stand.*, 2009, vol. 23, no. 41, pp. 49–54. DOI: 10.7748/ns2009.06.23.41.49.c7050
3. Valdez R., Seidell J.C., Ahn Y.I., Weiss K.M. A new index of abdominal adiposity as an indicator of risk for cardiovascular disease. A cross-population study. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 1993, vol. 17, no. 2, pp. 77–82.
4. Guerrero-Romero F., Rodríguez-Morán M. Abdominal volume index. An anthropometry-based index for estimation of obesity is strongly related to impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus. *Arch. Med. Res.*, 2003, vol. 34, no. 5, pp. 428–432. DOI: 10.1016/S0188-4409(03)00073-0
5. Bergman R.N., Stefanovski D., Buchanan T.A., Sumner A.E., Reynolds J.C., Sebring N.G., Xiang A.H., Watanabe R.M. A better index of body adiposity. *Obesity (Silver Spring)*, 2011, vol. 19, no. 5, pp. 1083–1089. DOI: 10.1038/oby.2011.38
6. Krakauer N.Y., Krakauer J.C. A new body shape index predicts mortality hazard independently of body mass index. *PLoS One*, 2012, vol. 7, no. 7, pp. e39504. DOI: 10.1371/journal.pone.0039504
7. Amato M.C., Giordano C., Galia M., Criscimanna A., Vitabile S., Midiri M., Galluzzo A., AlkaMeSy Study Group. Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care*, 2010, vol. 33, no. 4, pp. 920–922. DOI: 10.2337/dc09-1825
8. Wakabayashi I., Daimon T. The “cardiometabolic index” as a new marker determined by adiposity and blood lipids for discrimination of diabetes mellitus. *Clin. Chim. Acta*, 2015, vol. 438, pp. 274–278. DOI: 10.1016/j.cca.2014.08.042
9. Kahn H.S. The lipid accumulation product is better than body mass index for identifying diabetes. *Am. J. Epidemiol.*, 2005, vol. 161, no. 11, pp. S51.

© Kaneva A.M., Bojko E.R., 2022

Anastasiya M. Kaneva – Doctor of Biological Sciences, Senior Researcher at the Environmental and Medical Physiology Department (e-mail: amkaneva@mail.ru; tel.: +7 (8212) 24-14-74; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7789-4300>).

Evgeny R. Bojko – Doctor of Medical Sciences, Professor, director (e-mail: boiko60@inbox.ru; tel.: +7 (8212) 24-14-74; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8027-898X>).

10. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, WHO, 1998, 276 p.
11. Kyrou I., Panagiotakos D.B., Kouli G.M., Georgousopoulou E., Chrysoshoou C., Tsigos C., Tousoulis D., Pitsavos C. Lipid accumulation product in relation to 10-year cardiovascular disease incidence in Caucasian adults: The ATTICA study. *Atherosclerosis*, 2018, vol. 279, pp. 10–16. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.10.015
12. Zhong C., Xia W., Zhong X., Xu T., Li H., Zhang M., Wang A., Xu T. [et al.]. Lipid accumulation product and hypertension related to stroke: a 9.2-year prospective study among Mongolians in China. *J. Atheroscler. Thromb.*, 2016, vol. 23, no. 7, pp. 830–838. DOI: 10.5551/jat.33514
13. Wang H., Chen Y., Sun G., Jia P., Qian H., Sun Y. Validity of cardiometabolic index, lipid accumulation product, and body adiposity index in predicting the risk of hypertension in Chinese population. *Postgrad. Med.*, 2018, vol. 130, no. 3, pp. 325–333. DOI: 10.1080/00325481.2018.1444901
14. Ray L., Ravichandran K., Nanda S.K. Comparison of lipid accumulation product index with body mass index and waist circumference as a predictor of metabolic syndrome in Indian population. *Metab. Syndr. Relat. Disord.*, 2018, vol. 16, no. 5, pp. 240–245. DOI: 10.1089/met.2017.0119
15. Xia C., Li R., Zhang S., Gong L., Ren W., Wang Z., Li Q. Lipid accumulation product is a powerful index for recognizing insulin resistance in non-diabetic individuals. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2012, vol. 66, no. 9, pp. 1035–1038. DOI: 10.1038/ejcn.2012.83
16. Bozorgmanesh M., Hadaegh F., Azizi F. Diabetes prediction, lipid accumulation product, and adiposity measures; 6-year follow-up: Tehran lipid and glucose study. *Lipids Health Dis.*, 2010, vol. 9, pp. 45. DOI: 10.1186/1476-511X-9-45
17. Drapkina O.M., Shepel R.N., Shalnova S.A., Deev A.D., Balanova Y.A., Evstifeeva S.E., Zhernakova Y.V., Imaeva A.E. [et al.]. Basic anthropometric indices and diabetes mellitus Type 2 in Russian population. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*, 2018, vol. 14, no. 5, pp. 725–732. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-725-732 (in Russian).
18. Kornoukhova L.A., Denisov N.L., Emanuel V.L. Laboratory predictors of the non-alcoholic fatty liver in the persons with abdominal obesity. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina*, 2018, vol. 13, no. 4, pp. 376–388. DOI: 10.21638/11701/spbu11.2018.405 (in Russian).
19. Svarovskaya A.V., Garganeeva A.A. Anthropometric indices obesity and cardiometabolic risk: is there a link? *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 2021, vol. 20, no. 4, pp. 114–121. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2746 (in Russian).
20. Dobiasova M., Frohlich J. The plasma parameter log (TG/HDL-C) as an atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apoB-lipoprotein-depleted plasma (FER (HDL)). *Clin. Biochem.*, 2001, vol. 34, no. 7, pp. 583–588. DOI: 10.1016/S0009-9120(01)00263-6
21. Omuse G., Maina D., Hoffman M., Mwangi J., Wambua C., Kagotho E., Amayo A., Ojwang P. [et al.]. Metabolic syndrome and its predictors in an urban population in Kenya: A cross sectional study. *BMC Endocr. Disord.*, 2017, vol. 17, no. 1, pp. 37. DOI: 10.1186/s12902-017-0188-0
22. Rotter I., Ryl A., Szylińska A., Pawlukowska W., Lubkowska A., Laszczyńska M. Lipid accumulation product (LAP) as an index of metabolic and hormonal disorders in aging men. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*, 2017, vol. 125, no. 3, pp. 176–182. DOI: 10.1055/s-0042-116071
23. Oh J.-Y., Sung Y.-A., Lee H.J. The lipid accumulation product as a useful index for identifying abnormal glucose regulation in young Korean women. *Diabet. Med.*, 2013, vol. 30, no. 4, pp. 436–442. DOI: 10.1111/dme.12052
24. Kaneva A.M., Potolitsyna N.N., Bojko E.R. Range of values for lipid accumulation product (LAP) in healthy residents of the European North of Russia. *Ozhirenie i metabolism*, 2020, vol. 17, no. 2, pp. 179–186. DOI: 10.14341/omet11278 (in Russian).
25. Farin H.M.F., Abbasi F., Reaven G.M. Body mass index and waist circumference correlate to the same degree with insulin-mediated glucose uptake. *Metabolism*, 2005, vol. 54, no. 10, pp. 1323–1328. DOI: 10.1016/j.metabol.2005.04.021
26. Després J.P., Lemieux I., Bergeron J., Pibarot P., Mathieu P., Larose E., Rodés-Cabau J., Bertrand O.F., Poirier P. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2008, vol. 28, no. 6, pp. 1039–1049. DOI: 10.1161/ATVBAHA.107.159228
27. Landis J.R., Koch G.G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, 1977, vol. 33, pp. 159–174.
28. De Conti Cartolano F., Pappiani C., de Freitas M.C.P., Figueiredo Neto A.M., Carioca A.A.F., Damasceno N.R.T. Is lipid accumulation product associated with an atherogenic lipoprotein profile in Brazilian subjects? *Arq. Bras. Cardiol.*, 2018, vol. 110, no. 4, pp. 339–347. DOI: 10.5935/abc.20180054
29. Motamed N., Razmjou S., Hemmasi G., Maadi M., Zamani F. Lipid accumulation product and metabolic syndrome: a population-based study in northern Iran. *Amol. J. Endocrinol. Invest.*, 2016, vol. 39, no. 4, pp. 375–382. DOI: 10.1007/s40618-015-0369-5
30. Hosseini F., Barzin M., Erfani H., Serahati S., Ramezani Tehrani F., Azizi F. Lipid accumulation product and insulin resistance in Iranian PCOS prevalence study. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*, 2014, vol. 81, no. 1, pp. 52–57. DOI: 10.1111/cen.12287
31. Nascimento-Ferreira M.V., Rendo-Urteaga T., Vilanova-Campelo R.C., Carvalho H.B., da Paz Oliveira G., Paes Landim M.B., Torres-Leal F.L. The lipid accumulation product is a powerful tool to predict metabolic syndrome in undiagnosed Brazilian adults. *Clin. Nutr.*, 2017, vol. 36, no. 6, pp. 1693–1700. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.12.020
32. Ibrahim M.M. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. *Obes. Rev.*, 2010, vol. 11, no. 1, pp. 11–18. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2009.00623.x
33. Romero-Corral A., Somers V.K., Sierra-Johnson J., Korenfeld Y., Boarin S., Korinek J., Jensen M.D., Parati G., Lopez-Jimenez F. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. *Eur. Heart J.*, 2010, vol. 31, no. 6, pp. 737–746. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp487

Kaneva A.M., Bojko E.R. Informative value of two obesity markers, body mass index (BMI) and lipid accumulation product (LAP), for assessing atherogenic risks in lipid profile: comparative analysis. *Health Risk Analysis*, 2022, no. 3, pp. 160–167. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.15.eng

Получена: 04.03.2022

Одобрена: 13.04.2022

Принята к публикации: 21.09.2022



Научная статья

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ *ACE I/D* КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

К.Г. Старкова, О.В. Долгих, О.А. Казакова, Т.А. Легостаева

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

Исследование генетических механизмов формирования артериальной гипертензии как одного из факторов кардиоваскулярного риска обеспечит решение задач мониторинга состояния здоровья населения с применением персонализированного подхода к ранней диагностике развития сердечно-сосудистой патологии, что повысит эффективность профилактических мероприятий по снижению смертности населения.

*Изучены особенности полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента *ACE I/D* (rs4646994) как фактора риска развития эссенциальной гипертензии.*

Исследование включало 35 человек с диагнозом эссенциальной гипертензии, группу сравнения составили 34 человека, относительно здоровые. Показатели липидного спектра оценивали на автоматическом или полуавтоматическом анализаторах или расчетным методом. Инсулин и цитокины определяли с помощью иммуноферментного анализа. Генотипирование проводили методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

*Результаты обследования пациентов с эссенциальной гипертензией выявили достоверные различия по ИМТ, показателям липидного спектра с повышением уровня ЛПОНП и триглицеридов в 1,3 раза, по инсулину – в 1,9 раза с возрастанием уровней цитокинов IL-6 в 2,2 раза и VEGF – в 1,4 раза – относительно группы сравнения. Генетический анализ выявил достоверно повышенную в 1,3 раза распространенность D-аллеля гена *ACE I/D* в группе с эссенциальной гипертензией (показана адекватность доминантной модели наследования, $P = 0,041$), носительство которого ассоциировалось с развитием данного заболевания ($OR = 3,16$; 95 % $CI = 1,08–9,20$).*

*Показана ассоциация инсерционно-делеционного полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента *ACE I/D* с развитием эссенциальной гипертензии в обследованной группе (относительный риск $RR = 1,87$; 95 % $CI = 1,07–3,61$), который может рассматриваться как потенциальный маркер чувствительности развития эссенциальной гипертензии.*

Ключевые слова: эссенциальная гипертензия, ангиотензин-превращающий фермент, *ACE I/D* полиморфизм, дислипидемия, провоспалительные цитокины.

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной нарушений здоровья и смертности в настоящее время, при этом этиология этих расстройств включает как генетические особенности, так и факторы окружающей среды. Предполагается, что SNP-варианты компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), которая также действует как ключевой регулятор электролитного баланса, оказывают существенное влияние на сердечно-сосудистый гомеостаз [1, 2]. Результаты изучения генов и трансгенных исследований на мышах выявили критическую роль гена *ACE* ангиотензин-

превращающего фермента (АПФ) в регуляции артериального давления. Это привело к гипотезе о том, что *ACE* является возможным геном-кандидатом при эссенциальной гипертензии у человека [3].

За последние десятилетия полиморфизмы гена *ACE*, расположенного в хромосоме 17q23, активно изучались в связи с развитием сердечно-сосудистых осложнений. Инсерционно-делеционный (*I/D*) полиморфизм Alu-элемента размером 287 п.н. в интроне 16 гена *ACE* привлек значительное внимание в спектре сердечно-сосудистых фенотипов из-за его корреляции с активностью АПФ в сыворотке, одна-

© Старкова К.Г., Долгих О.В., Казакова О.А., Легостаева Т.А., 2022

Старкова Ксения Геннадьевна – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией иммунологии и аллергологии (e-mail: skg@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 236-39-30; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5162-9234>).

Долгих Олег Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом иммунобиологических методов диагностики (e-mail: oleg@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 236-39-30; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4860-3145>).

Казакова Ольга Алексеевна – младший научный сотрудник лаборатории иммуногенетики (e-mail: oleg@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 236-39-30; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0114-3930>).

Легостаева Татьяна Андреевна – врач клинической лабораторной диагностики (e-mail: oleg@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 236-39-30; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1368-9703>).

ко связь между *ACE I/D* и артериальной гипертензией до сих пор остается спорной. Поскольку ассоциации, как правило, различаются в зависимости от пола или этнической группы или в разных социально-экологических условиях, важно учитывать потенциальные генные и генно-средовые взаимодействия [4, 5].

Цель исследования – проанализировать особенности полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента *ACE I/D* (rs4646994) как фактора риска развития эссенциальной гипертензии.

Материалы и методы. Выполнено обследование взрослого населения Пермского края с диагнозом в соответствии с МКБ-10 I10 «Эссенциальная [первичная] гипертензия», группу наблюдения составили 35 человек, средний возраст – $50,31 \pm 1,39$ г. Группу сравнения составили 34 человека, относительно здоровые, средний возраст – $48,5 \pm 1,36$ г. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, образу жизни ($p > 0,05$).

Все обследованные подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (пересмотр 2013 г.) и одобрено этическим комитетом ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения».

Рассчитывали индекс массы тела по формуле: $ИМТ = \text{масса (кг)} / \text{рост (м)}^2$. Измеряли систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД) методом сфигмоманометрии.

Исследование биохимических показателей липидного спектра (липопротеины высокой плотности ЛПВП, липопротеины низкой плотности ЛПНП, триглицериды) выполнено с помощью автоматического и полуавтоматического биохимических анализаторов Keylab (BPC+Biosed, Италия) и Humalyzer 2000 (Human GmbH, ФРГ). Показатель липопротеинов очень низкой плотности рассчитывали по формуле $ЛПОНП = \text{триглицериды (ммоль/дм}^3) / 2,2$. Инсулин исследовали методом иммуноферментного анализа в соответствии с методикой производителя тест-систем на анализаторе Infinite F50 (Tecan, Австрия). Индекс инсулинорезистентности рассчитывали по формуле $НОМА-IR = \text{инсулин (мкМЕ/см}^3) \cdot \text{глюкоза (ммоль/дм}^3) / 22,5$. Маркеры иммунного механизма регуляции – интерлейкины (IL-1beta, IL-6, TNFalpha), васкулярный эндотелиальный фактор роста (VEGF) – определяли с помощью иммуноферментного анализа на анализаторе ELx808 (BioTek, США).

Полученные результаты анализировали с использованием программного обеспечения Statistica 6.0 (StatSoft, США). Данные представлены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). В случае отсутствия нормального распределения использовали нормализующую log-трансформацию. Достоверность различий оценивали при сравнении межгрупповых средних значений по *t*-критерию Стьюдента, различия считали значимыми при

уровне $p < 0,05$. Использовали логистический регрессионный анализ и метод максимального правдоподобия для оценки факторов риска эссенциальной гипертензии, рассчитывали отношение шансов *OR* (odds ratio) и 95%-ный доверительный интервал (95 % *CI*), а также относительный риск *RR* (relative risk) и 95%-ный доверительный интервал (95 % *CI*).

Для проведения генетического анализа использовали биоматериал со слизистой оболочки ротоглотки, ДНК выделяли сорбентным методом. Полиморфизм *ACE I/D* (rs4646994) определяли с использованием наборов «SNP-скрин» («Синтол», Россия). Использовали метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени на термоциклере CFX96 (Bio-Rad, США). Обработку данных проводили с помощью программы «Ген Эксперт», использовали логистический регрессионный анализ с построением кодоминантной, доминантной и рецессивной моделей наследования, частоты аллелей и генотипов рассчитывали в соответствии с равновесием Харди – Вайнберга на основе диагностики однонуклеотидных полиморфизмов (SNP). Достоверность различий между группами определяли по точному критерию Фишера, данные по частотам генотипов и аллелей анализировали с расчетом отношения шансов *OR* (odds ratio) и 95%-ного доверительного интервала (95 % *CI*). Различия между группами считали достоверными при $p < 0,05$.

Все проведенные исследования осуществлялись в аккредитованных лабораториях по стандартным методикам на сертифицированном оборудовании.

Результаты и их обсуждение. Результаты проведенного обследования пациентов с эссенциальной гипертензией показали достоверные различия ($p = 0,000$) с группой сравнения по ИМТ, уровню САД и ДАД (табл. 1). Показатели липидного спектра также достоверно изменялись по отношению к данным группы сравнения с повышением уровня ЛПОНП в 1,3 раза при одновременном снижении ЛПВП на 13 % ($p = 0,032-0,037$). Содержание триглицеридов было выше в 1,3 раза ($p = 0,036$). Показано возрастание уровня инсулина в 1,9 раза относительно данных группы сравнения и, соответственно, повышение индекса НОМА-IR ($p = 0,022-0,035$).

Исследование особенностей иммунных механизмов регуляции показало изменение показателей «цитокинового шторма» с повышением IL-6 в 2,2 раза и VEGF в 1,4 раза относительно данных группы сравнения ($p = 0,005-0,018$).

Генетическое исследование выявило повышенную в 1,3 раза распространенность *D*-аллеля гена *ACE I/D* в группе с эссенциальной гипертензией (табл. 2), носительство которого ассоциировалось с развитием заболевания ($OR = 3,16$; 95 % *CI* = 1,08–9,20). Показана адекватность доминантной модели наследования ($P = 0,041$), при этом доля гетерозигот *ID* и вариантных гомозигот *DD* в группе наблюдения составила 80 % против 55,9 % в группе сравнения. Особенности соотношения частот генотипов и алле-

лей у обследованных групп соответствовали равновесию Харди – Вайнберга ($\chi^2 = 0,01-2,32$; $p = 0,13-0,91$).

Результаты логистического регрессионного анализа выявили факторы риска, независимо ассоциированные с развитием эссенциальной гипертензии в обследованной группе населения (табл. 3), среди которых высокий уровень значимости межгрупповых различий связан с ЛПОНП – в 6,4 раза,

носителем аллеля *D ACE I/D* – в 3,16 раза, уровнем IL-6 – в 2,37 раза, триглицеридов – в 2,35 раза ($p = 0,007-0,030$). В то же время проведенная оценка риска формирования эссенциальной гипертензии в группе, ассоциированной с аллелем *D ACE I/D*, показала достоверную вероятность возникновения заболевания по критерию относительного риска: $RR = 1,87$; 95 % $CI = 1,07-3,61$.

Таблица 1

Базовые, биохимические и иммунные показатели у обследованных пациентов с эссенциальной гипертензией

Показатель	Референтный уровень	Группа наблюдения	Группа сравнения	<i>p</i>
Возраст, лет	-	50,31 ± 1,39	46,5 ± 1,36	0,060
Пол, мужчины/женщины	-	7/28	4/30	0,513
ИМТ, кг/м ²	18,5–24,9	33,34 ± 1,59	24,84 ± 1,04	0,000
САД, мм рт. ст.	120–130	139,41 ± 4,77	119,57 ± 4,06	0,000
ДАД, мм рт. ст.	80–85	87,79 ± 3,10	75,86 ± 2,48	0,000
Инсулин, мкМЕ/см ³	2–25	9,61 ± 3,90	5,27 ± 0,80	0,028
Индекс НОМА-IR	0–2,7	2,23 ± 0,99	1,20 ± 0,19	0,041
ЛПВП, ммоль/дм ³	1,42–10	1,63 ± 0,12	1,86 ± 0,15	0,024
ЛПНП, ммоль/дм ³	0–3,9	3,17 ± 0,23	3,12 ± 0,31	0,783
ЛПОНП, ммоль/дм ³	0,26–1,04	0,79 ± 0,14	0,57 ± 0,11	0,014
Триглицериды, ммоль/дм ³	0,3–1,7	1,73 ± 0,30	1,24 ± 0,24	0,014
VEGF, пг/см ³	10–700	327,74 ± 62,39	245,61 ± 45,66	0,039
IL-1beta, пг/см ³	0–11	1,39 ± 0,31	1,41 ± 0,33	0,917
IL-6, пг/см ³	0–10	2,56 ± 0,76	1,21 ± 0,56	0,006
TNFalpha, пг/см ³	0–6	3,14 ± 1,29	3,70 ± 1,09	0,509

Примечание: *p* – уровень значимости различий группы наблюдения относительно группы сравнения.

Таблица 2

Особенности генетического полиморфизма *ACE I/D* у обследованных пациентов с эссенциальной гипертензией

Генотип, аллель	Группа наблюдения, %	Группа сравнения, %	<i>P</i>	<i>OR</i> (95 % <i>CI</i>)
<i>Кодоминантная модель</i>				
<i>II</i>	20	44,1	0,076	0,32 (0,11–0,92)
<i>ID</i>	51,4	29,4		2,54 (0,94–6,85)
<i>DD</i>	28,6	26,5		1,11 (0,39–3,20)
<i>Частоты аллелей</i>				
<i>I</i>	45,7	58,8	0,416	0,59 (0,30–1,16)
<i>D</i>	54,3	41,2		1,70 (0,86–3,33)
<i>Доминантная модель</i>				
<i>II</i>	20	44,1	0,041	0,32 (0,11–0,92)
<i>ID+DD</i>	80	55,9		3,16 (1,08–9,20)
<i>Рецессивная модель</i>				
<i>II+ID</i>	71,4	73,5	1,0	0,90 (0,31–2,59)
<i>DD</i>	28,6	26,5		1,11 (0,39–3,20)

Примечание: *P* – точный критерий Фишера.

Таблица 3

Логистический анализ факторов риска эссенциальной гипертензии у обследованных пациентов

Показатель	<i>OR</i> (95 % <i>CI</i>)	χ^2	<i>p</i>
Аллель <i>D ACE I/D</i>	3,16 (1,06–9,39)	4,70	0,030
ИМТ	1,29 (1,13–1,47)	28,93	0,000
ЛПВП	0,24 (0,07–0,85)	5,51	0,019
ЛПОНП	6,40 (1,27–32,33)	6,62	0,010
Триглицериды	2,35 (1,12–4,95)	6,60	0,010
IL-6	2,51 (1,17–5,39)	8,50	0,004

Примечание: *p* – уровень значимости межгрупповых различий; χ^2 – критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие.

Выполненное исследование показало, что носительство *D*-аллеля полиморфизма *ACE I/D* в обследованной группе населения ассоциировалось с эссенциальной гипертензией на фоне развития дислипидемии и «цитокинового шторма» как факторов риска формирования гипертонии. Полиморфизм *ACE I/D* связан с возрастанием уровня АПФ в плазме, что повышает концентрацию ангиотензина II, ключевого фактора регуляции периферического сопротивления сосудов, и снижает уровень брадикинина и может являться фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии [2, 6].

АПФ является важнейшим ферментом РААС, который вместе с калликреин-кининовой системой обеспечивает поддержание физиологических функций сердца, сосудов и почек посредством регуляции артериального давления, кровотока, гомеостаза и вазомоторной системы. Ангиотензин II является мощным сосудосуживающим средством, который образуется из ангиотензина I с помощью АПФ, влияет на структуры артериальной стенки и потенцирует атеросклероз, стимулируя пролиферацию гладкомышечных клеток и синтез внеклеточного матрикса. Средний уровень АПФ в плазме у носителей *DD*-генотипа примерно в два раза выше, чем у носителей *I*-генотипа. Таким образом, присутствие аллеля *D* указывает на высокую активность АПФ и наоборот. Хотя активность АПФ сильно различается у разных людей, в целом она остается постоянной в разных тканях / органах одного и того же человека, поскольку на нее практически не влияют внешние факторы [7, 8].

Накоплены доказательства ассоциации полиморфизма гена *ACE I/D* с развитием различных сердечно-сосудистых заболеваний: инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, атеросклероза, эндотелиальной дисфункции [1, 9]. Показано, что носительство *D*-аллеля ассоциировалось с более высокими уровнями артериального давления у пациентов, склонностью к кризовому течению гипертонической болезни и достоверно большей выраженностью гипертрофии миокарда левого желудочка, а генотип *DD* чаще встречался у пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом и их осложнениями и наличием таких факторов риска, как гиперлипидемия, курение или семейный анамнез [10, 11].

Гены, ассоциированные с гипертензией, сгруппированы вместе с генами, определяющими ожирение, дислипидемию и инсулинорезистентность, однако механизм влияния РААС на липидный метаболизм недостаточность ясен. Исследования показывают, что адипоциты способны секретировать АПФ, повышение уровня которого стимулирует продукцию ангиотензина II, выработку молекул адгезии и хемокинов, окисление ЛПНП и образование пенистых клеток из макрофагов. Существует связь между *ACE DD*-генотипом, развитием абдоминального ожирения и повышением риска атеросклероза [6, 12, 13]. Повышенная активность системных и жировых компонентов

РААС рассматривается как потенциальный путь, по которому ожирение может привести к гипертензии и резистентности к инсулину, и посредством которого полиморфизм *ACE I/D* может быть связан с этими расстройствами [14, 15].

Участие цитокинов в патогенезе артериальной гипертензии связано, прежде всего, с их функцией медиаторов воспаления. Исследования показывают повышение уровней IL-6, IL-1 и TNF α в плазме крови больных с артериальной гипертензией по сравнению с нормотензивными пациентами. Существует связь провоспалительных маркеров с регуляторными системами артериального давления, в том числе с РААС. Ангиотензин II способен усиливать синтез TNF α и IL-6 через активацию ядерного фактора NF- κ B. Показано, что IL-6 принадлежит важная роль в развитии артериальной гипертензии, вызванной хроническим повышением ангиотензина II, в том числе и через индукцию экспрессии его рецепторов [16, 17]. IL-6 способен стимулировать продукцию белков острой фазы воспаления, увеличивать адгезию клеток эндотелия сосудов и концентрацию активных форм кислорода, способствовать атерогенезу через нарушение метаболизма липопротеинов [18].

Одними из механизмов участия воспаления в развитии артериальной гипертензии также считаются эндотелиальная дисфункция и повышение сосудистой реактивности. Воспаление может приводить к нарушению эндотелийзависимой вазодилатации через ослабление экспрессии NO-синтаз и снижение продукции NO посредством таких медиаторов, как TNF α и С-реактивный белок. Кроме того, активированные звенья иммунной системы могут повреждать эндотелиальные клетки, запускать процессы ремоделирования в сосудистой стенке, ускоряя развитие атеросклероза и ишемического поражения при артериальной гипертензии [17, 19]. Процессы патологического ангиогенеза реализуются в том числе и при участии VEGF, который рассматривают как потенциальный маркер нарушений, опосредованных гипертонией. Его продукция инициируется ангиотензином II и коррелирует с величиной артериального давления, сердечно-сосудистым риском и ранними микрососудистыми поражениями. Однако повышение уровня VEGF у пациентов с артериальной гипертензией является, скорее, защитным механизмом снижения артериального давления и ассоциировано с эндотелиальной дисфункцией и стимуляцией процессов ангиогенеза при повреждении сосудистой стенки [20].

Следует отметить, что накопленные данные о связи полиморфизма гена *ACE I/D* с развитием артериальной гипертензии достаточно неоднозначны. Многие исследования показывают существенные различия в распределении полиморфизма гена *ACE D/I* между разными этническими группами и даже внутри одной этнической группы. В то же время необходимо также учитывать возможность генных взаимодействий и роль эпигенетической изменчиво-

сти, в том числе в условиях влияния факторов среды обитания, в формировании наследственной предрасположенности [3, 7, 21–25].

Выводы. Результаты проведенного обследования пациентов с эссенциальной гипертензией позволили установить, что инсерционно-делеционный полиморфизм гена *ACE I/D* ассоциирован с риском развития эссенциальной гипертензии в обследованной группе ($RR = 1,87$; 95 % $CI = 1,07–3,61$), при этом показана высокая значимость факторов, сопряженных с развитием дислипидемии и иммунного воспаления (в частности ИМП: $OR = 1,29$, 95 % $CI = 1,13–1,47$; ИЛ-6: $OR = 2,51$, 95 % $CI = 1,17–5,39$; аллель *D* гена *ACE I/D*: $OR = 3,16$, 95 % $CI = 1,09–9,39$). Таким об-

разом, носительство аллеля *D* гена *ACE* может рассматриваться в качестве генетического предиктора эссенциальной гипертензии, однако небольшой размер выборки определяет необходимость дополнительных исследований и, возможно, изучение роли других полиморфизмов РААС и их взаимодействий, которые могут использоваться для решения задач профилактики и мониторинга формирования эссенциальной гипертензии.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Елькина А.Ю., Акимов Н.С., Шварц Ю.Г. Полиморфные варианты генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ассоциированные с риском развития артериальной гипертонии (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2020. – Т. 16, № 3. – С. 724–728.
2. Implications of *ACE (I/D)* gene variants to the genetic susceptibility of coronary artery disease in Asian Indians / G.K. Bhatti, J.S. Bhatti, R. Vijayvergiya, B. Singh // Indian J. Clin. Biochem. – 2017. – Vol. 32, № 2. – P. 163–170. DOI: 10.1007/s12291-016-0588-3
3. Association of angiotensin converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism with essential hypertension in south Indian population / R. Krishnan, D. Sekar, S. Karunanithy, S. Subramaniam // Genes Dis. – 2016. – Vol. 3, № 2. – P. 159–163. DOI: 10.1016/j.gendis.2016.03.001
4. Predisposition of angiotensin-converting enzyme deletion/deletion genotype to coronary artery disease with type 2 diabetes mellitus in South India / D. Mani, R. Chinniah, P. Ravi, K. Swaminathan, R.A. Janarthanan, M. Vijayan, K. Raju, B. Karuppiiah // Indian J. Endocrinol. Metab. – 2017. – Vol. 21, № 6. – P. 882–885. DOI: 10.4103/ijem.IJEM_215_17
5. The association between the insertion/deletion polymorphism of the angiotensin converting enzyme gene and hypertension, as well as environmental, biochemical and anthropometric factors / L. Pachocka, M. Włodarczyk, L. Kłosiewicz-Latoszek, I. Stolarska // Roczn. Panstw. Zakl. Hig. – 2020. – Vol. 71, № 2. – P. 207–214. DOI: 10.32394/rpzh.2020.0119
6. Обзор полиморфизма генов, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / А.А. Акопян, И.Д. Стражеско, О.Н. Ткачева, А.П. Есакова, Я.А. Орлова // Российский журнал гериатрической медицины. – 2020. – № 4. – С. 333–338. DOI: 10.37586/2686-8636-4-2020-333-338
7. Liu M., Yi J., Tang W. Association between angiotensin converting enzyme gene polymorphism and essential hypertension: A systematic review and meta-analysis // J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst. – 2021. – Vol. 22, № 1. – P. 1470320321995074. DOI: 10.1177/1470320321995074
8. Angiotensin-converting enzyme gene *D/I* polymorphism in relation to endothelial function and endothelial-released factors in Chinese women / Y. Lv, W. Zhao, L. Yu, J.-G. Yu, L. Zhao // Front. Physiol. – 2020. – Vol. 11. – P. 951. DOI: 10.3389/fphys.2020.00951
9. Renin-angiotensin system gene polymorphisms and high blood pressure in Lithuanian children and adolescents / S. Simonyte, R. Kuciene, J. Medzioniene, V. Dulskiene, V. Lesauskaite // BMC Med. Genet. – 2017. – Vol. 18, № 1. – P. 100. DOI: 10.1186/s12881-017-0462-z
10. Анализ полиморфизма генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [Электронный ресурс] / Т.В. Мартынович, Н.С. Акимов, Э.А. Федотов, Е.Н. Корсунова, И.М. Соколов // Современные проблемы науки и образования: сетевое издание. – 2015. – № 3. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=17392> (дата обращения: 02.08.2022).
11. The Effect of *ACE I/D* polymorphisms alone and with concomitant risk factors on coronary artery disease / A. Amara, M. Mrad, A. Sayeh, D. Lahideb, S. Layouni, A. Haggui, N. Fekih-Mrissa, H. Haouala, B. Nsiri // Clin. Appl. Thromb. Hemost. – 2018. – Vol. 24, № 1. – P. 157–163. DOI: 10.1177/1076029616679505
12. Взаимосвязь инсулинорезистентности и полиморфизмов генов липидного обмена и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Обзор литературы / А.Т. Шаханова, Н.Е. Аукунов, А.У. Нуртазина, Т.Е. Шаханов, Д.К. Кожахметова // Наука и здравоохранение. – 2019. – Т. 21, № 4. – С. 50–59.
13. Study of angiotensin-converting enzyme insertion/deletion polymorphism, enzyme activity and oxidized low density lipoprotein in Western Iranians with atherosclerosis: a case-control study / N. Nouryazdan, G. Adibhesami, M. Birjandi, R. Heydari, B. Yalameha, G. Shahsavari // BMC Cardiovasc. Disord. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 184. DOI: 10.1186/s12872-019-1158-4
14. Angiotensin-converting enzyme insertion/deletion polymorphism association with obesity and some related disorders in Egyptian females: a case-control observational study / T.K. Motawi, O.G. Shaker, N.N. Shahin, N.M. Ahmed // Nutr. Metab. (Lond). – 2016. – Vol. 13. – P. 68. DOI: 10.1186/s12986-016-0127-5
15. Влияние полиморфизма гена *ACE* на течение артериальной гипертензии в рамках метаболического синдрома / А.П. Кубанова, Т.Ю. Зотова, М.М. Азова, А. Аит Аисса // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т. 23, № 4. – С. 66–70. DOI: 10.12737/23852
16. The bidirectional interaction between the sympathetic nervous system and immune mechanisms in the pathogenesis of hypertension / R. Carnagarin, V. Matthews, M.T.K. Zaldivia, K. Peter, M.P. Schlaich // British Journal of Pharmacology. – 2019. – Vol. 176, № 12. – P. 1839–1852. DOI: 10.1111/bph.14481

17. Цитокины и артериальная гипертензия / Л.Е. Шинетова, А. Омар, Л. Елубаева, А.Ю. Акпарова, Р.И. Берсимбаев // Вестник КазНМУ. – 2017. – № 1. – С. 264–268.
18. Didion S.P. Cellular and oxidative mechanisms associated with interleukin-6 signaling in the vasculature // Int. J. Mol. Sci. – 2017. – Vol. 18, № 12. – P. 2563. DOI: 10.3390/ijms18122563
19. Полозова Э.И., Пузанова Е.В., Сеськина А.А. Роль иммунологических нарушений, эндотелиальной дисфункции и гемостатических расстройств в генезе артериальной гипертензии при метаболическом синдроме // Медицинская иммунология. – 2020. – Т. 22, № 2. – С. 221–230. DOI: 10.15789/1563-0625-ROI-1926
20. Губарева Е.Ю., Губарева И.В. Фактор роста эндотелия сосудов в качестве потенциального маркера субклинического поражения органов, опосредованного артериальной гипертензией // Сибирский медицинский журнал. – 2019. – Т. 34, № 3. – С. 40–44. DOI: 10.29001/2073-8552-2019-34-3-40-44
21. Angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and hypertension disease / B. Hadian, A. Zafarmohhtashami, Z. Chaghervand, N. Nouryazdan // Arch. Physiol. Biochem. – 2020. – Vol. 128, № 5. – P. 1165–1169. DOI: 10.1080/13813455.2020.1762225
22. Роль полиморфизма генов компонентов ренин-ангиотензиновой системы в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, избыточной массы тела и ожирения у жителей Республики Адыгея / Д.В. Муженя, А.Р. Тугуз, С.П. Лысенков, Р.А. Тхакушинов., Р.Ш. Ожева // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2018. – Т. 13, № 4. – С. 344–354. DOI: 10.21638/11701/spbu11.2018.402
23. Зайцева Н.В., Землянова М.А., Долгих О.В. Геномные, транскриптомные и протеомные технологии как современный инструмент диагностики нарушений здоровья, ассоциированных с воздействием факторов окружающей среды // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99, № 1. – С. 6–12. DOI: 10.33029/0016-9900-2020-99-1-6-12
24. Никоношина Н.А., Зайцева Н.В., Долгих О.В. Анализ особенностей иммунной регуляции, ассоциированных с полиморфизмом кандидатных генов, у мужчин с диагнозом атеросклероз (на примере Пермского края) // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2020. – Т. 170, № 11. – С. 608–612. DOI: 10.47056/0365-9615-2020-170-11-608-612
25. Научные принципы применения биомаркеров в медико-экологических исследованиях (обзор литературы) / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, В.П. Чашин, А.Б. Гудков // Экология человека. – 2019. – Т. 26, № 9. – С. 4–14. DOI: 10.33396/1728-0869-2019-9-4-14

Генетический полиморфизм ACE I/D как фактор риска развития эссенциальной гипертензии / К.Г. Старкова, О.В. Долгих, О.А. Казакова, Т.А. Легостаева // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 3. – С. 169–175. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.16

UDC 577: 575: 614.8.086 (470.54)
DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.16.eng



Research article

ACE I/D GENETIC POLYMORPHISM AS A RISK FACTOR OF ESSENTIAL HYPERTENSION

K.G. Starkova, O.V. Dolgikh, O.A. Kazakova, T.A. Legostaeva

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

Examining genetic mechanisms of essential hypertension as a cardiovascular risk factor will make it possible to provide monitoring of public health using a personified approach to early diagnostics of cardiovascular pathologies. This will raise effectiveness of preventive activities aimed at reducing population mortality.

© Starkova K.G., Dolgikh O.V., Kazakova O.A., Legostaeva T.A., 2022

Ksenia G. Starkova – Candidate of Biological Sciences, Head of the Laboratory for Immunology and Allergology (e-mail: skg@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 236-39-30; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5162-9234>).

Oleg V. Dolgikh – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Immunobiological Diagnostic Methods (e-mail: oleg@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 236-39-30; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4860-3145>).

Olga A. Kazakova – Junior Researcher at the Laboratory of Immunogenetics (e-mail: oleg@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 236-39-30; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0114-3930>).

Tatyana A. Legostaeva – doctor of the Laboratory for Clinical Diagnostics (e-mail: oleg@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 236-39-30; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1368-9703>).

Our research goal was to examine features of ACE (the angiotensin-converting enzyme) I/D gene polymorphism (rs4646994) as a risk factor of essential hypertension.

Our test group included 35 people with diagnosed essential hypertension; the reference group was made of 34 relatively healthy people. Lipid spectrum indicators were estimated with an automated or semi-automated analyzer or by calculation. Insulin and cytokines were determined by using the enzyme immunoassay. Genotyping was performed by using the polymerase chain reaction in real time mode.

The research results revealed that the examined patients with essential hypertension had authentic differences from the reference group regarding BMI, lipid spectrum indicators with very low density lipoproteins and triglycerides contents being by 1.3 times higher; insulin contents, by 1.9 times higher; IL-6 contents, by 2.2 times higher; and VEGF, by 1.4 times higher. Genetic analysis revealed 1.3-time higher prevalence of the D-allele of the ACE I/D gene in the patients with essential hypertension (we showed that the dominant inheritance was adequate, $P = 0.041$). The carriage of this allele was associated with the analyzed disease ($OR = 3.16$; 95 % $CI = 1.08-9.20$).

We showed an association between insertion-deletion polymorphisms of the ACE (the angiotensin-converting enzyme) I/D gene and developing essential hypertension in the examined test group (the relative risk was $RR = 1.87$; 95 % $CI = 1.07-3.61$). This polymorphism can be considered a potential marker of sensitivity to developing essential hypertension

Keywords: essential hypertension, angiotensin-converting enzyme, ACE I/D polymorphism, dyslipidemia, pro-inflammatory cytokines.

References

1. Elkina A.Yu., Akimova N.S., Shvartz Yu.G. Polymorphic variants of the renin-angiotensin-aldosterone system genes associated with the risk of hypertension development (review). *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal*, 2020, vol. 16, no. 3, pp. 724–728 (in Russian).
2. Bhatti G.K., Bhatti J.S., Vijayvergiya R., Singh B. Implications of ACE (I/D) gene variants to the genetic susceptibility of coronary artery disease in Asian Indians. *Indian J. Clin. Biochem.*, 2017, vol. 32, no. 2, pp. 163–170. DOI: 10.1007/s12291-016-0588-3
3. Krishnan R., Sekar D., Karunanithy S., Subramaniam S. Association of angiotensin converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism with essential hypertension in south Indian population. *Genes Dis.*, 2016, vol. 3, no. 2, pp. 159–163. DOI: 10.1016/j.gendis.2016.03.001
4. Mani D., Chinniah R., Ravi P., Swaminathan K., Janarthanan R.A., Vijayan M., Raju K., Karuppiiah B. Predisposition of angiotensin-converting enzyme deletion/deletion genotype to coronary artery disease with type 2 diabetes mellitus in South India. *Indian J. Endocrinol. Metab.*, 2017, vol. 21, no. 6, pp. 882–885. DOI: 10.4103/ijem.IJEM_215_17
5. Pachocka L., Włodarczyk M., Kłosiewicz-Latoszek L., Stolarska I. The association between the insertion/deletion polymorphism of the angiotensin converting enzyme gene and hypertension, as well as environmental, biochemical and anthropometric factors. *Rocz. Panstw. Zakl. Hig.*, 2020, vol. 71, no. 2, pp. 207–214. DOI: 10.32394/rpzh.2020.0119
6. Akopyan A.A., Strazhesko I.D., Tkacheva O.N., Yesakova A.P., Orlova I.A. Review of polymorphisms, associated with cardiovascular diseases. *Rossiyskii zhurnal geriatricheskoi meditsiny*, 2020, no. 4, pp. 333–338. DOI: 10.37586/2686-8636-4-2020-333-338 (in Russian).
7. Liu M., Yi J., Tang W. Association between angiotensin converting enzyme gene polymorphism and essential hypertension: A systematic review and meta-analysis. *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.*, 2021, vol. 22, no. 1, pp. 1470320321995074. DOI: 10.1177/1470320321995074
8. Lv Y., Zhao W., Yu L., Yu J.-G., Zhao L. Angiotensin-converting enzyme gene D/I polymorphism in relation to endothelial function and endothelial-released factors in Chinese women. *Front. Physiol.*, 2020, vol. 11, pp. 951. DOI: 10.3389/fphys.2020.00951
9. Simonyte S., Kuciene R., Medzioniene J., Dulskiene V., Lesauskaite V. Renin-angiotensin system gene polymorphisms and high blood pressure in Lithuanian children and adolescents. *BMC Med. Genet.*, 2017, vol. 18, no. 1, pp. 100. DOI: 10.1186/s12881-017-0462-z
10. Martynovich T.V., Akimova N.S., Fedotov E.A., Korsunova E.N., Sokolov I.M. Analysis of polymorphism of genes of the renin-angiotensin-aldosterone system in patients with cardiovascular diseases. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*, 2015, no. 3. Available at: <https://science-education.ru/en/article/view?id=17392> (02.08.2022) (in Russian).
11. Amara A., Mrad M., Sayeh A., Lahideb D., Layouni S., Haggui A., Fekih-Mrissa N., Haouala H., Nsiri B. The Effect of ACE I/D polymorphisms alone and with concomitant risk factors on coronary artery disease. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.*, 2018, vol. 24, no. 1, pp. 157–163. DOI: 10.1177/1076029616679505
12. Shakhanova A.T., Aukenov N.E., Nurtazina A.U., Shakhonov T.E., Kozhakhmetova D.K. Interrelation of insulin resistance and polymorphisms of genes in lipid metabolism genes and renin-angiotensin-aldosterone system. Literature review. *Nauka i zdoravookhraneniye*, 2019, vol. 21, no. 4, pp. 50–59 (in Russian).
13. Nouryazdan N., Adibhesami G., Birjandi M., Heydari R., Yalameha B., Shahsavari G. Study of angiotensin-converting enzyme insertion/deletion polymorphism, enzyme activity and oxidized low density lipoprotein in Western Iranians with atherosclerosis: a case-control study. *BMC Cardiovasc. Disord.*, 2019, vol. 19, no. 1, pp. 184. DOI: 10.1186/s12872-019-1158-4
14. Motawi T.K., Shaker O.G., Shahin N.N., Ahmed N.M. Angiotensin-converting enzyme insertion/deletion polymorphism association with obesity and some related disorders in Egyptian females: a case-control observational study. *Nutr. Metab. (Lond.)*, 2016, vol. 13, pp. 68. DOI: 10.1186/s12986-016-0127-5

15. Kubatova A.P., Zotova T.Yu., Azova M.M., Aissa A. Ait. The *ACE* gene polymorphism influence on the course of hypertension in the Caucasians as part of the metabolic syndrome. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*, 2016, vol. 23, no. 4, pp. 66–70. DOI: 10.12737/23852 (in Russian).
16. Carnagarin R., Matthews V., Zaldivia M.T.K., Peter K., Schlaich M.P. The bidirectional interaction between the sympathetic nervous system and immune mechanisms in the pathogenesis of hypertension. *British Journal of Pharmacology*, 2019, vol. 176, no. 12, pp. 1839–1852. DOI: 10.1111/bph.14481
17. Shinetova L.E., Omar A., Elubaeva L., Akparova A.Y., Bersimbay R.I. Cytokines and hypertension. *Vestnik KazNMU*, 2017, no. 1, pp. 264–268 (in Russian).
18. Didion S.P. Cellular and oxidative mechanisms associated with interleukin-6 signaling in the vasculature. *Int. J. Mol. Sci.*, 2017, vol. 18, no. 12, pp. 2563. DOI: 10.3390/ijms18122563
19. Polozova E.I., Puzanova E.V., Seskina A.A. Role of immunological disorders, endothelial dysfunction and hemostatic disorders in the genesis of arterial hypertension in the metabolic syndrome. *Meditsinskaya immunologiya*, 2020, vol. 22, no. 2, pp. 221–230. DOI: 10.15789/1563-0625-ROI-1926 (in Russian).
20. Gubareva E.Yu., Gubareva I.V. Vascular endothelial growth factor as a potential marker of subclinical organ damage mediated by arterial hypertension. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*, 2019, vol. 34, no. 3, pp. 40–44. DOI: 10.29001/2073-8552-2019-34-3-40-44 (in Russian).
21. Hadian B., Zafarmohdshami A., Chaghervand Z., Nouryazdan N. Angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and hypertension disease. *Arch. Physiol. Biochem.*, 2020, vol. 128, no. 5, pp. 1165–1169. DOI: 10.1080/13813455.2020.17622522
22. Muzhenya D.V., Tuguz A.R., Lysenkov S.P., Thakushinov R.A., Ozheva R.S. Role of gene polymorphism of the renin-angiotensin system components in development of cardiovascular diseases, excess body weight and obesity in inhabitants of the Adygea Republic. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina*, 2018, vol. 13, no. 4, pp. 344–354. DOI: 10.21638/11701/spbu11.2018.402 (in Russian).
23. Zaitseva N.V., Zemlianova M.A., Dolgikh O.V. Genomic, transcriptomic and proteomic technologies as a modern tool for health disorders diagnostics, associated with the impact of environmental factors. *Gigiena i sanitariya*, 2020, vol. 99, no. 1, pp. 6–12. DOI: 10.33029/0016-9900-2020-99-1-6-12 (in Russian).
24. Nikonoshina N.A., Zaitseva N.V., Dolgikh O.V. Analysis of the features of immune regulation in men with a diagnosis of atherosclerosis associated with candidate gene polymorphism (by the example of Perm region). *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*, 2020, vol. 170, no. 11, pp. 608–612. DOI: 10.47056/0365-9615-2020-170-11-608-612 (in Russian).
25. Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A., Chashchin V.P., Gudkov A.B. Scientific principles of use of biomarkers in medico-ecological studies (review). *Ekologiya cheloveka*, 2019, vol. 26, no. 9, pp. 4–14. DOI: 10.33396/1728-0869-2019-9-4-14 (in Russian).

Starkova K.G., Dolgikh O.V., Kazakova O.A., Legostaeva T.A. *Ace I/D genetic polymorphism as a risk factor of essential hypertension. Health Risk Analysis*, 2022, no. 3, pp. 169–175. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.16.eng

Получена: 19.06.2022

Одобрена: 23.09.2022

Принята к публикации: 26.09.2022



Научная статья

ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ GSTM1, GSTT1, GSTP1 НА СОДЕРЖАНИЕ МЕТАЛЛОВ В КРОВИ У ПЛАВИЛЬЩИКОВ ПРОИЗВОДСТВА СПЛАВОВ ЦВЕТНЫХ МЕТАЛЛОВ

Д.Р. Шаихова, А.М. Амромина, И.А. Берёза, А.С. Шастин,
В.Г. Газимова, М.П. Сутункова, В.Б. Гурвич

Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий, Россия, 620014, г. Екатеринбург, ул. Попова, 30

Известно, что ионы тяжелых металлов способны приводить к образованию большого количества активных форм кислорода (АФК). В адаптации и ответе на окислительный стресс участвуют глутатион-S-трансферазы (GST). У генов GSTM1, GSTT1 и GSTP1 существует большое количество описанных полиморфизмов, однако наиболее значимыми являются делеционные GSTM1, GSTT1 и Ile105Val для GSTP1.

Изучена взаимосвязь генетического полиморфизма генов GSTM1, GSTT1, GSTP1 и содержания металлов в крови у плавильщиков, занятых в процессе рафинирования черного свинца.

Обследовано 55 человек – мужчины, работающие в профессии плавильщика отделения рафинирования металлургического (плавильного) цеха. Массовая концентрация металлов в крови была определена методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. Определение делеционного полиморфизма генов GSTM1, GSTT1 проводилось с помощью ПЦР-РВ с SYBR-GREEN, а полиморфизма Ile105Val гена GSTP1 с помощью готового коммерческого набора «SNP-Скрин». Статистическая обработка результатов проводилась с применением критерия Манна – Уитни.

Содержание металлов в крови у рабочих не имело статистически достоверных различий относительно генотипов GSTT1 и GSTP1. Однако выявлено, что у людей с делеционным генотипом GSTM1 достоверно выше содержание мышьяка в крови.

В результате проведенного исследования установлено, что повышенный уровень мышьяка в крови в условиях воздействия вредных производственных факторов может быть обусловлен наличием делеционного генотипа GSTM1. Данный факт в дальнейшем можно использовать для выявления наиболее уязвимых групп лиц в условиях высокого уровня воздействия мышьяка.

Ключевые слова: ксенобиотики, GSTM1, GSTT1, GSTP1, глутатион-S-трансферазы, тяжелые металлы, мышьяк, полиморфизмы.

Химическое загрязнение окружающей среды продолжает оставаться одним из приоритетных санитарно-эпидемиологических факторов риска для здоровья человека, особенно для работников, занятых во вредных условиях труда.

Например, в воздухе рабочей зоны плавильщиков на производстве рафинирования свинца находится большое количество металлов, входящих в состав свинцового чека: свинец, сурьма, медь, сера, висмут, мышьяк, олово и др.

© Шаихова Д.Р., Амромина А.М., Берёза И.А., Шастин А.С., Газимова В.Г., Сутункова М.П., Гурвич В.Б., 2022
Шаихова Дарья Рамильевна – научный сотрудник отдела молекулярной биологии и электронной микроскопии (e-mail: darya.booo@mail.ru; тел.: 8 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7029-3406>).

Амромина Анна Михайловна – младший научный сотрудник отдела молекулярной биологии и электронной микроскопии (e-mail: amrominaam@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8794-7288>).

Берёза Иван Андреевич – научный сотрудник отдела молекулярной биологии и электронной микроскопии (e-mail: berezaia@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4109-9268>).

Шастин Александр Сергеевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела организации медицины труда (e-mail: shastin@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8363-5498>).

Газимова Венера Габдрахмановна – кандидат медицинских наук, заведующий отделом организации медицины труда (e-mail: venera@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3591-3726>).

Сутункова Марина Петровна – доктор медицинских наук, директор (e-mail: sutunkova@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1743-7642>).

Гурвич Владимир Борисович – доктор медицинских наук, научный руководитель (e-mail: gurvich@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6475-7753>).

Известно, что ионы тяжелых металлов способны приводить к образованию большого количества активных форм кислорода (АФК), которые вызывают окислительный стресс в клетке, приводя к нарушениям клеточных структур [1, 2].

В адаптации и ответе на окислительный стресс участвуют глутатион-S-трансферазы (GST). Для генов GSTM1, GSTT1 и GSTP1 существует большое количество описанных полиморфизмов, однако наиболее значимыми являются делеция в GSTM1, GSTT1 и Ile105Val для GSTP1. Данные полиморфизмы приводят либо к отсутствию фермента, либо к снижению его активности. Как следствие, описанные мутации могут приводить к пониженной устойчивости к воздействию тяжелых металлов [3–6].

Исследования по изучению генетической предрасположенности работников дают больше информации по патогенезу заболевания и позволяют выявить более уязвимые группы лиц в отношении воздействия вредных производственных факторов, что важно для разработки и реализации мероприятий по управлению риском здоровью на рабочем месте, включая персонализированные медико-профилактические программы.

Цель исследования – изучить взаимосвязь генетического полиморфизма генов GSTM1, GSTT1, GSTP1 и содержания металлов в крови у плавильщиков, занятых в процессе рафинирования черного свинца.

Материал и методы. Обследовано 55 человек: мужчины, работающие в профессии плавильщика отделения рафинирования металлургического (плавильного) цеха предприятия по производству сплавов цветных металлов; возраст – от 28 до 56 лет (средний возраст – $40,94 \pm 7,04$ г.). Выборка была этнически однородна. Массовая концентрация металлов (Pb, N = 54; Cd, N = 52; Sb, N = 43; As, N = 43) в крови определена методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. ДНК выделяли из периферической крови по стандартной методике, определение полиморфизмов было проведено по описанной нами ранее методике [7].

Для GSTT1 и GSTM1, поскольку анализ генотипа не различает нормальную гомозиготу (I/I) и гетерозиготу (I/D), мы использовали рецессивную модель с использованием переменных I/* (I/I или I/D) и DD (нулевой аллель). Для полиморфизма GSTP1 Ile105Val использовали доминантную генетическую модель (Ile/Ile против Val/*) и объединили Ile/Val и Val/Val в одну группу. Для оценки различий показателей применен критерий Манна – Уитни и χ^2 с поправкой Йетса. Критический уровень значимости при проверке нулевой статистической гипотезы принимался равным 0,05. Данные на нормальность распределения были проверены с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ Statistica 12 (StatSoft Inc, USA).

Результаты и их обсуждение. В настоящем исследовании мы изучили взаимосвязь генетическо-

го полиморфизма генов GSTM1, GSTT1, GSTP1 и содержания металлов в крови у плавильщиков отделения рафинирования металлургического (плавильного) цеха предприятия по производству сплавов цветных металлов. Распределение аллелей у изученных генотипов соответствовало среднему по европейской популяции (рисунок), следовательно, данная выборка однородна. Далее она была разделена на две группы по наличию предрасположенности или ее отсутствию по каждому из генотипов: нормальный генотип / гетерозигота и делеционный генотип для GSTM1 и GSTT1, нормальный генотип и мутантный генотип / гетерозигота для GSTP1.

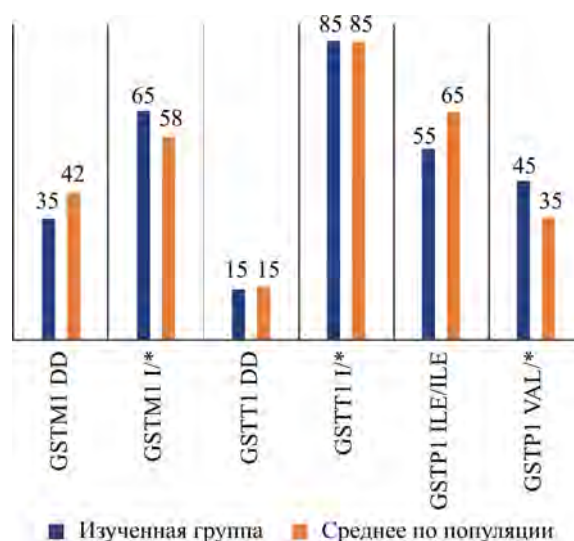


Рис. Распределение частот генотипов GSTM1, GSTT1, GSTP1 у плавильщиков отделения рафинирования металлургического (плавильного) цеха предприятия по производству сплавов цветных металлов и средние частоты по популяции: I/* – нормальный генотип / гетерозигота, DD – делеционный (мутантный) генотип, Ile/Ile – нормальный генотип, Val/* – мутантный генотип / гетерозигота (GSTM1: $\chi^2 = 0,76$, $p = 0,3833$; GSTT1: $\chi^2 = 0,04$, $p = 0,84$; GSTP1: $\chi^2 = 1,69$, $p = 0,1939$)

Содержание металлов в крови по частотам генотипов (для наглядности использованы средние значения) и достоверность различий представлены в таблице.

В целом содержание металлов в крови у рабочих, подвергающихся одинаковому воздействию, не имело статистически достоверных различий относительно генотипов GSTT1 и GSTP1. Вероятно, это связано с тем, что встречаемость мутантных аллелей у данных генов ниже, чем мутантного GSTM1, и небольшой объем выборки не дает установить значимые отличия у этих двух генотипов.

Быстрое выведение тяжелых металлов из организма происходит благодаря повышению их гидрофильных свойств в результате ферментативной активности глутатион-трансфераз. Вероятно, для свинца, сурьмы и кадмия в данном случае работают компенсаторные пути детоксикации, которые включают работу других ферментов.

Средние значения содержания металлов в крови у разных генотипов GSTs

Металл	GSTT			GSTM			GSTP		
	I/*	DD	P-value	I/*	DD	P-value	Ile/Ile	Val/*	P-value
Cd, мкг/дм ³	0,362 ± 0,06 (n = 44)	0,408 ± 0,18 (n = 8)	0,91	0,386 ± 0,07 (n = 34)	0,338 ± 0,1 (n = 18)	0,69	0,4 ± 0,08 (n = 24)	0,342 ± 0,08 (n = 28)	0,56
As, мкг/дм ³	7,07 ± 1,78 (n = 36)	4,771 ± 2,67 (n = 7)	0,48	4,00 ± 0,91 (n = 27)	11,24 ± 3,66 (n = 16)	0,02	6,448 ± 3,03 (n = 19)	6,893 ± 1,46 (n = 24)	0,21
Sb, мкг/дм ³	8,87 ± 0,71 (n = 36)	8,776 ± 0,87 (n = 7)	0,78	9,15 ± 0,94 (n = 27)	8,34 ± 0,44 (n = 16)	0,66	8,908 ± 1,21 (n = 19)	8,809 ± 0,58 (n = 24)	0,67
Pb, мкг/дм ³	369,39 ± 23,8 (n = 46)	416,01 ± 51,6 (n = 8)	0,49	392,04 ± 28,3 (n = 35)	347,33 ± 32,44 (n = 19)	0,55	366,7 ± 37,87 (n = 24)	384 ± 25,02 (n = 30)	0,76

Примечание: I/* – нормальный генотип / гетерозигота, DD – делеционный (мутантный) генотип, Ile/Ile – нормальный генотип, Val/* – мутантный генотип / гетерозигота. В таблице указаны средние значения и ошибка среднего, жирным выделены статистически значимые различия ($p \leq 0,05$).

Несмотря на то что для перечисленных выше металлов не было выявлено статистически значимых отличий, для мышьяка была установлена связь с делецией в гене GSTM1 – у мутантного генотипа в 3 раза выше концентрация мышьяка в крови по сравнению с нормальным генотипом ($p = 0,02$).

Один из путей метаболизма мышьяка – связывание с определенными белками [8] либо конъюгации с глутатионом [9]. После последующих этапов метилирования данный путь приводит к двум конечным продуктам: монометиларсоновой кислоте (ММА) и диметиларсиновой кислоте (ДМА). Метаболиты ММА и ДМА менее токсичны, чем неорганические соединения, и легче выводятся с мочой [10, 11]. Члены семейства GST: GSTP1, GSTT1 и GSTM1 могут влиять на способность метаболизировать мышьяк в зависимости от уровня экспрессии и наличия различных вариантов аллелей [12–19]. Так, González-Martínez et al. показали, что делеционный вариант GSTM1 негативно влияет на экскрецию мышьяка почками в связи с его сниженной ферментативной активностью. Содержание метаболитов мышьяка в моче снижалось пропорционально увеличению обще-

го содержания мышьяка при наличии делеционного генотипа GSTM1. Для генотипов GSTT1 и GSTP1 таких закономерностей не было установлено [20]. Данный факт говорит о том, что GSTM1 вносит большой вклад в метаболизм мышьяка, и наличие делеционного генотипа может приводить к высоким концентрациям мышьяка в крови, в связи с его пониженной ферментативной активностью.

Выводы. В результате проведенного исследования установлено, что повышенный уровень мышьяка в крови в условиях воздействия вредных производственных факторов может быть обусловлен наличием делеционного генотипа GSTM1. Данный факт в дальнейшем можно использовать для выявления наиболее уязвимых групп лиц в условиях высокого уровня воздействия мышьяка, а также для своевременного проведения профилактических мероприятий.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Ercal N., Gurer-Orhan H., Aykin-Burns N. Toxic metals and oxidative stress part I: mechanisms involved in metal-induced oxidative damage // Curr. Top. Med. Chem. – 2001. – Vol. 1, № 6. – P. 529–539. DOI: 10.2174/1568026013394831
2. Flora S.J.S., Mittal M., Mehta A. Heavy metal induced oxidative stress and its possible reversal by chelation therapy // Indian J. Med. Res. – 2008. – Vol. 128, № 4. – P. 501–523.
3. Association between polymorphism of GSTP1, GSTT1, GSTM1 and CYP2E1 genes and susceptibility to benzene-induced hematotoxicity / M.A. Nourozi, M. Neghab, J.T. Bazzaz, S. Nejat, Y. Mansoori, S.J. Shahtaheri // Arch. Toxicol. – 2018. – Vol. 92, № 6. – P. 1983–1990. DOI: 10.1007/s00204-017-2104-9
4. Klusek J., Głuszek S., Klusek J. GST gene polymorphisms and the risk of colorectal cancer development // Contemp. Oncol. (Pozn.). – 2014. – Vol. 18, № 4. – P. 219–221. DOI: 10.5114/wo.2014.41388
5. Farmohammadi A., Arab-Yarmohammadi V., Ramzanpour R. Association analysis of rs1695 and rs1138272 variations in GSTP1 gene and breast cancer susceptibility // Asian Pac. J. Cancer Prev. – 2020. – Vol. 21, № 4. – P. 1167–1172. DOI: 10.31557/APJCP.2020.21.4.1167
6. Association between inflammatory marker, environmental lead exposure, and glutathione S-transferase gene / J. Sirivarasai, W. Wananukul, S. Kaojarern, S. Chanprasertyothin, N. Thongmung, W. Ratanachaiwong, T. Sura, P. Sritara // Biomed Res. Int. – 2013. – Vol. 2013. – P. 474963. DOI: 10.1155/2013/474963
7. Особенности генетического полиморфизма генов GSTM1, GSTT1, GSTP1 у рабочих Нижнетагильского металлургического комбината с заболеваниями сердечно-сосудистой системы / Д.Р. Шаихова, А.М. Амромина, И.А. Ситников,

- М.П. Сутункова, В.Б. Гурвич, С.Г. Астахова // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2021. – Т. 1, № 12. – С. 36–40. DOI: 2219-5238/2021-29-12-36-40
8. Naranmandura H., Suzuki N., Suzuki K.T. Trivalent arsenicals are bound to proteins during reductive methylation // Chem. Res. Toxicol. – 2006. – Vol. 19, № 8. – P. 1010–1018. DOI: 10.1021/tx060053f
9. A new metabolic pathway of arsenite: Arsenic-glutathione complexes are substrates for human arsenic methyltransferase Cyt19 / T. Hayakawa, Y. Kobayashi, X. Cui, S. Hirano // Arch. Toxicol. – 2005. – Vol. 79, № 4. – P. 183–191. DOI: 10.1007/s00204-004-0620-x
10. Vahter M. Mechanisms of arsenic biotransformation // Toxicology. – 2002. – Vol. 181–182. – P. 211–217. DOI: 10.1016/s0300-483x(02)00285-8
11. Tseng C.-H. Arsenic methylation, urinary arsenic metabolites and human diseases: current perspective // J. Environ. Sci. Health C Environ. Carcinog. Ecotoxicol. Rev. – 2007. – Vol. 25, № 1. – P. 1–22. DOI: 10.1080/10590500701201695
12. Schuliga M., Chouchane S., Snow E.T. Upregulation of Glutathione-Related Genes and Enzyme Activities in Cultured Human Cells by Sublethal Concentrations of Inorganic Arsenic // Toxicol. Sci. – 2002. – Vol. 70, № 2. – P. 183–192. DOI: 10.1093/toxsci/70.2.183
13. Cancer pharmacogenetics: Study of genetically determined variations on cancer susceptibility due to xenobiotic exposure / L. Quiñones, K. Lee, F.N. Varela, M. Escala, K. García, L. Godoy, A. Castro, J. Soto [et al.] // Rev. Med. Chil. – 2006. – Vol. 134, № 4. – P. 499–515. DOI: 10.4067/s0034-98872006000400015
14. Individual variations in inorganic arsenic metabolism associated with AS3MT genetic polymorphisms / T. Agusa, J. Fujihara, H. Takeshita, H. Iwata // Int. J. Mol. Sci. – 2011. – Vol. 12, № 4. – P. 2351–2382. DOI: 10.3390/ijms12042351
15. Biological monitoring and the influence of genetic polymorphism of As3MT and GSTs on distribution of urinary arsenic species in occupational exposure workers / B. Janasik, E. Reszka, M. Stanislawski, E. Wiczorek, W. Fendler, W. Wasowicz // Int. Arch. Occup. Environ. Health. – 2015. – Vol. 88, № 6. – P. 807–818. DOI: 10.1007/s00420-014-1009-7
16. Genetic variants associated with arsenic susceptibility: Study of purine nucleoside phosphorylase, arsenic (+3) methyltransferase, and glutathione S-transferase omega genes / S. De Chaudhuri, P. Ghosh, N. Sarma, P. Majumdar, T.J. Sau, S. Basu, S. Roychoudhury, K. Ray, A.K. Giri // Environ. Health Perspect. – 2008. – Vol. 116, № 4. – P. 501–505. DOI: 10.1289/ehp.10581
17. Relationship between genotype and enzyme activity of S-transferases M1 and P1 in Chinese / S. Zhong, S.-F. Zhou, X. Chen, S.Y. Chan, E. Chan, K.-Y. Ng, W. Duan, M. Huang // Eur. J. Pharm. Sci. – 2006. – Vol. 28, № 1–2. – P. 77–85. DOI: 10.1016/j.ejps.2006.01.002
18. Genetic polymorphisms in glutathione S-transferase (GST) superfamily and arsenic metabolism in residents of the Red River Delta, Vietnam / T. Agusa, H. Iwata, J. Fujihara, T. Kunito, H. Takeshita, T.B. Minh, P.T.K. Trang, P.H. Viet, S. Tanabe // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 2010. – Vol. 242, № 3. – P. 352–362. DOI: 10.1016/j.taap.2009.11.007
19. Potential risk modifications of GSTT1, GSTM1 and GSTP1 (glutathione-S-transferases) variants and their association to CAD in patients with type-2 diabetes / T. Ramprasath, P.S. Murugan, A.D. Prabakaran, P. Gomathi, A. Rathinavel, G.S. Selvam // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2011. – Vol. 407, № 1. – P. 49–53. DOI: 10.1016/j.bbrc.2011.02.097
20. As3MT and GST Polymorphisms Influencing Arsenic Metabolism in Human Exposure to Drinking Groundwater / F. González-Martínez, D. Sánchez-Rodas, N.M. Varela, C.A. Sandoval, L.A. Quiñones, B. Johnson-Restrepo // Int. J. Mol. Sci. – 2020. – Vol. 21, № 14. – P. 4832. DOI: 10.3390/ijms21144832

Влияние генетического полиморфизма генов GSTM1, GSTT1, GSTP1 на содержание металлов в крови у плавильщиков производства сплавов цветных металлов / Д.Р. Шаихова, А.М. Амромина, И.А. Берёза, А.С. Шастин, В.Г. Газимова, М.П. Сутункова, В.Б. Гурвич // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 3. – С. 176–181. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.17



Research article

EFFECTS OF GENETIC POLYMORPHISMS OF GSTM1, GSTT1 AND GSTP1 GENES ON BLOOD METAL LEVELS IN NON-FERROUS METAL ALLOY SMELTER OPERATORS

**D.R. Shaikhova, A.M. Amromina, I.A. Bereza, A.S. Shastin,
V.G. Gazimova, M.P. Sutunkova, V.B. Gurvich**

Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, 30 Popova Str., Ekaterinburg, 620014, Russian Federation

Heavy metal ions are known to induce generation of a large number of reactive oxygen species (ROS). Glutathione S-transferases (GSTs) play an important role in adaptation and response to oxidative stress. GSTM1, GSTT1, and GSTP1 genes have numerous described polymorphisms, the most significant being GSTM1, GSTT1, and GSTP1 Ile105Val deletion ones.

Our objective was to study the relationship between the genetic polymorphism of GSTM1, GSTT1, GSTP1 genes and blood levels of metals in smelter operators engaged in crude lead refining.

We examined 55 male lead-refining furnace operators working at a non-ferrous metal alloy plant. Blood metal concentrations were measured by inductively coupled plasma mass spectrometry. GSTM1 and GSTT1 deletion polymorphisms were determined using real-time SYBR Green qPCR and that of GSTP1 Ile105Val – using a commercial SNP Screening Kit. Statistical data processing was carried out using the Mann – Whitney U-test.

Blood levels of industry-specific metals were not statistically different between the workers with GSTT1 and GSTP1 genotypes. We established, however, that men with the null genotype of GSTM1 had significantly higher blood arsenic levels.

Our findings indicate that a high blood arsenic level associated with occupational exposure may be attributed to the GSTM1 null genotype. This observation can be used to identify the most vulnerable groups of individuals at risk of overexposure to arsenic.

Keywords: xenobiotics, GSTM1, GSTT1, GSTP1, glutathione S-transferases, heavy metals, arsenic, polymorphisms.

References

1. Ercal N., Gurer-Orhan H., Aykin-Burns N. Toxic metals and oxidative stress part I: mechanisms involved in metal-induced oxidative damage. *Curr. Top. Med. Chem.*, 2001, vol. 1, no. 6, pp. 529–539. DOI: 10.2174/1568026013394831
2. Flora S.J.S., Mittal M., Mehta A. Heavy metal induced oxidative stress and its possible reversal by chelation therapy. *Indian J. Med. Res.*, 2008, vol. 128, no. 4, pp. 501–523.
3. Nourozi M.A., Neghab M., Bazzaz J.T., Nejat S., Mansoori Y., Shahtaheri S.J. Association between polymorphism of GSTP1, GSTT1, GSTM1 and CYP2E1 genes and susceptibility to benzene-induced hematotoxicity. *Arch. Toxicol.*, 2018, vol. 92, no. 6, pp. 1983–1990. DOI: 10.1007/s00204-017-2104-9
4. Klusek J., Gluszek S., Klusek J. GST gene polymorphisms and the risk of colorectal cancer development. *Contemp. Oncol. (Pozn.)*, 2014, vol. 18, no. 4, pp. 219–221. DOI: 10.5114/wo.2014.41388

© Shaikhova D.R., Amromina A.M., Bereza I.A., Shastin A.S., Gazimova V.G., Sutunkova M.P., Gurvich V.B., 2022

Daria R. Shaikhova – Researcher at the Department of Molecular Biology and Electron Microscopy (e-mail: darya.boo@mail.ru; tel.: +7 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7029-3406>).

Anna M. Amromina – Junior Researcher at the Department of Molecular Biology and Electron Microscopy (e-mail: amrominaam@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8794-7288>).

Ivan A. Bereza – Researcher at the Department of Molecular Biology and Electron Microscopy (e-mail: berezaia@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4109-9268>).

Aleksandr S. Shastin – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher at the Department of Occupational Medicine Organization (e-mail: shastin@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8363-5498>).

Venera G. Gazimova – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Occupational Medicine Organization (e-mail: venera@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3591-3726>).

Marina P. Sutunkova – Doctor of Medical Sciences, Director (e-mail: sutunkova@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1743-7642>).

Vladimir B. Gurvich – Doctor of Medical Sciences, Scientific Director (e-mail: gurvich@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6475-7753>).

5. Farmohammadi A., Arab-Yarmohammadi V., Ramzanpour R. Association analysis of rs1695 and rs1138272 variations in GSTP1 gene and breast cancer susceptibility. *Asian Pac. J. Cancer Prev.*, 2020, vol. 21, no. 4, pp. 1167–1172.
6. Sirivarasai J., Wananukul W., Kaojarern S., Chanprasertyotin S., Thongmung N., Ratanachaiwong W., Sura T., Sritara P. Association between inflammatory marker, environmental lead exposure, and glutathione S-transferase gene. *Biomed Res. Int.*, 2013, vol. 2013, pp. 474963. DOI: 10.1155/2013/474963
7. Shaikhova D.R., Amromina A.M., Sitnikov I.A., Sutunkova M.P., Gurvich V.B., Astakhova S.G. Features of GSTM1, GSTT1 and GSTP1 Genetic Polymorphism in Nizhny Tagil Metallurgical Plant Workers with Cardiovascular Diseases. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNiSO*, 2021, vol. 1, no. 12, pp. 36–40. DOI: 2219-5238/2021-29-12-36-40 (in Russian).
8. Naranmandura H., Suzuki N., Suzuki K.T. Trivalent arsenicals are bound to proteins during reductive methylation. *Chem. Res. Toxicol.*, 2006, vol. 19, no. 8, pp. 1010–1018. DOI: 10.1021/tx060053f
9. Hayakawa T., Kobayashi Y., Cui X., Hirano S. A new metabolic pathway of arsenite: arsenic-glutathione complexes are substrates for human arsenic methyltransferase Cyt19. *Arch. Toxicol.*, 2005, vol. 79, no. 4, pp. 183–191. DOI: 10.1007/s00204-004-0620-x
10. Vahter M. Mechanisms of arsenic biotransformation. *Toxicology*, 2002, vol. 181–182, pp. 211–217. DOI: 10.1016/s0300-483x(02)00285-8
11. Tseng C.-H. Arsenic methylation, urinary arsenic metabolites and human diseases: current perspective. *J. Environ. Sci. Health C Environ. Carcinog. Ecotoxicol. Rev.*, 2007, vol. 25, no. 1, pp. 1–22. DOI: 10.1080/10590500701201695
12. Schuliga M., Chouchane S., Snow E.T. Upregulation of glutathione-related genes and enzyme activities in cultured human cells by sublethal concentrations of inorganic arsenic. *Toxicol. Sci.*, 2002, vol. 70, no. 2, pp. 183–192. DOI: 10.1093/toxsci/70.2.183
13. Quiñones L., Lee K., Varela F.N., Escala M., García K., Godoy L., Castro A., Soto J. [et al.]. Cancer pharmacogenetics: study of genetically determined variations on cancer susceptibility due to xenobiotic exposure. *Rev. Med. Chil.*, 2006, vol. 134, no. 4, pp. 499–515. DOI: 10.4067/s0034-98872006000400015 (in Spanish).
14. Agusa T., Fujihara J., Takeshita H., Iwata H. Individual variations in inorganic arsenic metabolism associated with AS3MT genetic polymorphisms. *Int. J. Mol. Sci.*, 2011, vol. 12, no. 4, pp. 2351–2382. DOI: 10.3390/ijms12042351
15. Janasik B., Reszka E., Stanisławska M., Wiecek E., Fendler W., Wasowicz W. Biological monitoring and the influence of genetic polymorphism of As3MT and GSTs on distribution of urinary arsenic species in occupational exposure workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 2015, vol. 88, no. 6, pp. 807–818. DOI: 10.1007/s00420-014-1009-7
16. De Chaudhuri S., Ghosh P., Sarma N., Majumdar P., Sau T.J., Basu S., Roychoudhury S., Ray K., Giri A.K. Genetic variants associated with arsenic susceptibility: study of purine nucleoside phosphorylase, arsenic (+3) methyltransferase, and glutathione S-transferase omega genes. *Environ. Health Perspect.*, 2008, vol. 116, no. 4, pp. 501–505. DOI: 10.1289/ehp.10581
17. Zhong S., Zhou S.-F., Chen X., Chan S.Y., Chan E., Ng K.-Y., Duan W., Huang M. Relationship between genotype and enzyme activity of glutathione S-transferases M1 and P1 in Chinese. *Eur. J. Pharm. Sci.*, 2006, vol. 28, no. 1–2, pp. 77–85. DOI: 10.1016/j.ejps.2006.01.002
18. Agusa T., Iwata H., Fujihara J., Kunito T., Takeshita H., Minh T.B., Trang P.T.K., Viet P.H., Tanabe S. Genetic polymorphisms in glutathione S-transferase (GST) superfamily and arsenic metabolism in residents of the Red River Delta, Vietnam. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 2010, vol. 242, no. 3, pp. 352–362. DOI: 10.1016/j.taap.2009.11.007
19. Ramprasath T., Murugan P.S., Prabakaran A.D., Gomathi P., Rathinavel A., Selvam G.S. Potential risk modifications of GSTT1, GSTM1 and GSTP1 (glutathione-S-transferases) variants and their association to CAD in patients with type-2 diabetes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2011, vol. 407, no. 1, pp. 49–53. DOI: 10.1016/j.bbrc.2011.02.097
20. González-Martínez F., Sánchez-Rodas D., Varela N.M., Sandoval C.A., Quiñones L.A., Johnson-Restrepo B. As3MT and GST Polymorphisms Influencing Arsenic Metabolism in Human Exposure to Drinking Groundwater. *Int. J. Mol. Sci.*, 2020, vol. 21, no. 14, pp. 4832. DOI: 10.3390/ijms21144832

Shaikhova D.R., Amromina A.M., Bereza I.A., Shastin A.S., Gazimova V.G., Sutunkova M.P., Gurvich V.B. Effects of genetic polymorphisms of GSTM1, GSTT1 and GSTP1 genes on blood metal levels in non-ferrous metal alloy smelter operators. *Health Risk Analysis*, 2022, no. 3, pp. 176–181. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.17.eng

Получена: 04.08.2022

Одобрена: 01.09.2022

Принята к публикации: 21.09.2022



Научная статья

МОДЕЛИРОВАНИЕ ФЕРМЕНТАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКЕ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОБЛАСТЕЙ ПОВЫШЕННОГО РИСКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ

М.Р. Камалтдинов

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

Разработаны модели двенадцатиперстной кишки с учетом моторики, биохимических реакций, происходящих под действием секретируемых пищеварительных соков, и всасывания продуктов реакции в нормальном состоянии и при наличии функциональных нарушений. На основе литературных данных были выделены основные компоненты желчи, ферменты панкреатического и кишечного сока, которые воздействуют на поступающие в двенадцатиперстную кишку жиры, белки и углеводы.

Представлена упрощенная схема преобразования компонент пищи с учетом нервно-гуморального механизма регуляции пищеварения. Поступающий в двенадцатиперстную кишку химус рассматривается как однородная смесь, которая меняет свой состав в процессе химических реакций. Математическая постановка задачи включает в себя уравнения сохранения массы и импульса для многокомпонентной вязкой жидкости. Секреция пищеварительных соков и всасывание образовавшихся в результате реакций компонент описаны с помощью массовых источников / стоков в трубе в пристеночном слое. Для описания моторики тракта использован перистальтический закон движения стенок двенадцатиперстной кишки, характеристики движения не зависят от состава смеси.

Получены результаты численных экспериментов для описания гидролиза 5%-ного раствора крахмала под воздействием панкреатической амилазы, из которых видно, что не весь крахмал вступает в химическую реакцию, что согласуется с экспериментальными данными. Представлены поля концентраций компоненты глюкозы, амилазы, крахмала в различные моменты времени и поле скоростей жидкости.

На следующем этапе разработки модели предполагается учесть всасывание компонент пищи, функциональные нарушения секреции / всасывания и моторики кишечника, влияние нервных и гуморальных механизмов. В перспективе разработанная модель может быть использована для прогнозирования областей повышенного риска развития функциональных нарушений, образования язв и других дефектов слизистого покрова тракта, что поможет врачу назначить индивидуальное лечение, персональный режим питания.

Ключевые слова: двенадцатиперстная кишка, многокомпонентная смесь, математическое моделирование, пищеварительные соки, ферменты, секреция, перистальтика, глюкоза.

Пищеварительная система является одной из важнейших составляющих человеческого организма. Процесс пищеварения представляет собой совокупность биохимических и физиологических процессов, благодаря которым происходит физическая и химическая обработка поступающей пищи для последующего усвоения питательных веществ. Под физическим преобразованием понимается измельчение пищи в результате механического воздействия моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), под химическим – преобразование продуктов под

влиянием пищеварительных соков¹. Из физиологических процессов можно выделить процессы секреции пищеварительных соков и всасывания продуктов реакций.

В данной статье будет рассмотрен один из органов ЖКТ – двенадцатиперстная кишка (ДПК). Она расположена между антральным отделом желудка и тощей кишкой. Общая ее длина составляет 25–30 см, в ней различают верхнюю (длина – 3–6 см, диаметр кишки равен 3–3,5), нисходящую (длина – 8–10 см, диаметр – 4–5 см), горизонтальную (длина – 6–8 см)

© Камалтдинов М.Р., 2022

Камалтдинов Марат Решидович – кандидат физико-математических наук, заведующий 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>).

¹ Физиология человека: учебник / С.А. Георгиева, Н.В. Беликина, Л.И. Прокофьева, Г.В. Коршунов, В.Ф. Киричук, В.М. Головченко, Л.К. Токаева. – М.: Медицина, 1982. – 480 с.

и восходящую (4–7 см в диаметре) части². В нисходящей части кишечника находится фатеров сосочек, диаметр которого в среднем равен 6 мм, и расположен он на расстоянии от 5,5 до 12,8 см от привратника желудка [1]. В нем находится сфинктер Одди. Здесь открываются общий желчный проток и проток поджелудочной железы³.

К основным функциям ДПК относятся эвакуаторная, моторная, секреторная и всасывательная. Задача моторной функции заключается в перемешивании химуса с пищеварительными ферментами. Эвакуаторная функция отвечает за перемещение химуса в последующие отделы кишечника. Секреторная функция заключается в выделении кишечного сока. Кроме того, в ДПК происходит активное всасывание содержимого тракта, в том числе элементарных компонент пищи (аминокислот, глицеридов, моносахаридов), воды, минеральных солей, витаминов. Однако, по сравнению с последующими отделами тракта, интенсивность всасывания, особенно компонент пищи, в ДПК существенно меньше⁴.

Форма ДПК представляет собой С-образную трубку, для которой свойственны тонические, маятникообразные, перистальтические сокращения и ритмическая сегментация⁵. Основная роль в продвижении химуса в следующий отдел кишечника принадлежит перистальтике. Химус – кашицеобразная масса, состоящая из частично переваренной пищи, желудочного и кишечного соков, секретов желез, желчи и микроорганизмов. Секреты кишечника и поджелудочной железы имеют щелочную реакцию, что способствует нейтрализации кислой среды, поступающей из желудка, кроме того, кишечный и панкреатический сок способствуют преобразованию питательных веществ в более простые соединения. Регуляция секреции пищеварительных соков происходит с помощью нервно-гуморального механизма. Гормоны вызывают сокращение желчного пузыря, стимулируют секрецию поджелудочной железы и желчи, усиливают двигательную активность кишечника [2]. Наиболее интенсивно процесс переваривания протекает именно в этом отделе тонкой кишки⁶.

Данные научных наблюдений показывают, что изолированные формы поражения желудка (хронический гастрит) встречаются не более чем у 10–15 % пациентов, в то время как доминирующей формой является антральный гастрит в сочетании с дуоденитом (хронический гастродуоденит) [3]. Одним из главных факторов поражения слизистой оболочки

является повышенная кислотность в двенадцатиперстной кишке [4], при этом многие аспекты, связанные с доказательством причинно-следственных связей между факторами среды обитания и заболеваниями дуоденума, остаются до сих пор неясными.

К методам исследования пищеварительных процессов относятся экспериментальные методы. С помощью них можно получить данные о форме и размере органа, изучить состав пищеварительных соков, определить уровень кислотности, обнаружить заболевания пищеварительной системы и т.д. Недостатками существующих методов являются дороговизна оборудования, необходимость привлечения высококвалифицированных специалистов, отсутствие возможности количественно спрогнозировать функциональные нарушения.

Методы математического моделирования в медицине помогают проводить огромное количество исследований, численных экспериментов, которые невозможно реализовать в натурных экспериментах из-за низкого уровня развития экспериментальной техники или вероятной опасности для здоровья человеческого организма. Реальные физиологические эксперименты могут быть заменены на вычислительные. Преимущество таких экспериментов в том, что можно изучать влияние как отдельных факторов (в том числе при больших нагрузках), так и их сочетаний на организм человека, получать большой объем экспериментальных данных за небольшой промежуток времени, строить на полученных результатах прогнозы развития заболеваний [5].

Математическое моделирование позволяет учитывать условия, в которых протекает пищеварение, геометрию органов, их функциональные нарушения, анализировать воздействие отдельных факторов на органы пищеварения. В настоящее время развиваются подходы к численному моделированию процесса течения в различных участках ЖКТ, преимущественно модели в двумерной постановке, трехмерные модели стали использоваться в основном в последнее десятилетие [6–8]. В ранее опубликованных работах исследователи больше внимания уделяли моторике тракта, а не пищеварительным процессам [9–14]. В статье В. Hari et al. [15] ДПК моделировалась как двумерный канал с подвижными границами и с выделением граничного слоя для описания проницаемых стенок тракта. Химус был рассмотрен как многокомпонентная, двухфазная

² Краев А.В. Анатомия человека: учеб. пособие: в 2 т. – М.: Медицина, 1978. – Т. 1. – 496 с.

³ Анатомия человека: учебник / М.Р. Сапин, В.С. Реватов, В.Я. Бочаров, Д.Б. Никитюк, Г.С. Сатюкова, Ю.М. Селин, Б.А. Спиринов. – 5-е изд. перераб. и доп. – М.: Медицина, 2001. – 634 с.

⁴ Смирнов В.М., Дубровский В.И. Физиология физического воспитания и спорта: учебник для студ. сред. и высш. учеб. заведений. – М.: ВЛАДОС-ПРЕСС, 2002. – 608 с.

⁵ Ткаченко Б.И. Основы физиологии человека: учебник. – СПб.: Международный фонд истории науки, 1994. – Т. 1. – 557 с.

⁶ Татаринов В.Г. Анатомия и физиология: учебник для учащихся медсестринских отделений мед. училищ. – М.: Медицина, 1967. – 352 с.

смесь, при этом рассматривалась только одна реакция гидролиза крахмала под воздействием амилазы. С одной стороны, развитие подобных моделей может привести к открытию новых, ранее неизвестных механизмов формирования заболеваний пищеварительной системы. С другой стороны, данный подход имеет большие перспективы в практическом использовании, включая выработку рекомендаций по лечению, а также по особенностям питания для конкретного пациента. В связи с этим в предложенной авторами модели предполагается усовершенствовать существующие подходы, учесть секрецию и всасывание веществ, их химическую и физическую обработку под воздействием пищеварительных соков и моторики желудочно-кишечного тракта, а также нарушения пищеварительных процессов.

Цель исследования – разработка математической модели одного из отделов желудочно-кишечного тракта – двенадцатиперстной кишки для прогнозирования областей повышенного риска функциональных нарушений.

Материалы и методы. Будем рассматривать двенадцатиперстную кишку, для которой характерно распространение перистальтических волн по направлению к тонкому кишечнику со значительной степенью сжатия мышц стенки (амплитудой) [16].

Моторика ДПК является периодичной, и параметры перистальтических волн не зависят от состава пищи.

Создаваемая математическая модель ДПК должна описывать свойства жидкости, поэтому необходимо подробно рассмотреть химические реакции, протекающие в этом отделе кишечника, в результате которых происходят изменения в составе химуса. На рис. 1 представлена упрощенная схема преобразования пищи под воздействием пищеварительных соков и регуляция их секреции нервным и гуморальным путем.

По представленной упрощенной схеме под воздействием поступающих жиров, белков и углеводов эндокринные и экзокринные клетки начинают выделять гормон холецистокинин и секретин, которые стимулируют секрецию компонент желчи, ферментов кишечного и панкреатического сока. Нервная регуляция происходит за счет раздражения блуждающих и чревных нервов, увеличивающих и уменьшающих секрецию пищеварительных соков. Таким образом, благодаря нервным и гуморальным механизмам регуляции в ДПК начинается секреция необходимых компонент и ферментов для распада веществ на более простые соединения. Соли желчных кислот и липаза расщепляют жиры до моноглицеридов. Под воздействием трипсина, химотрипсина,

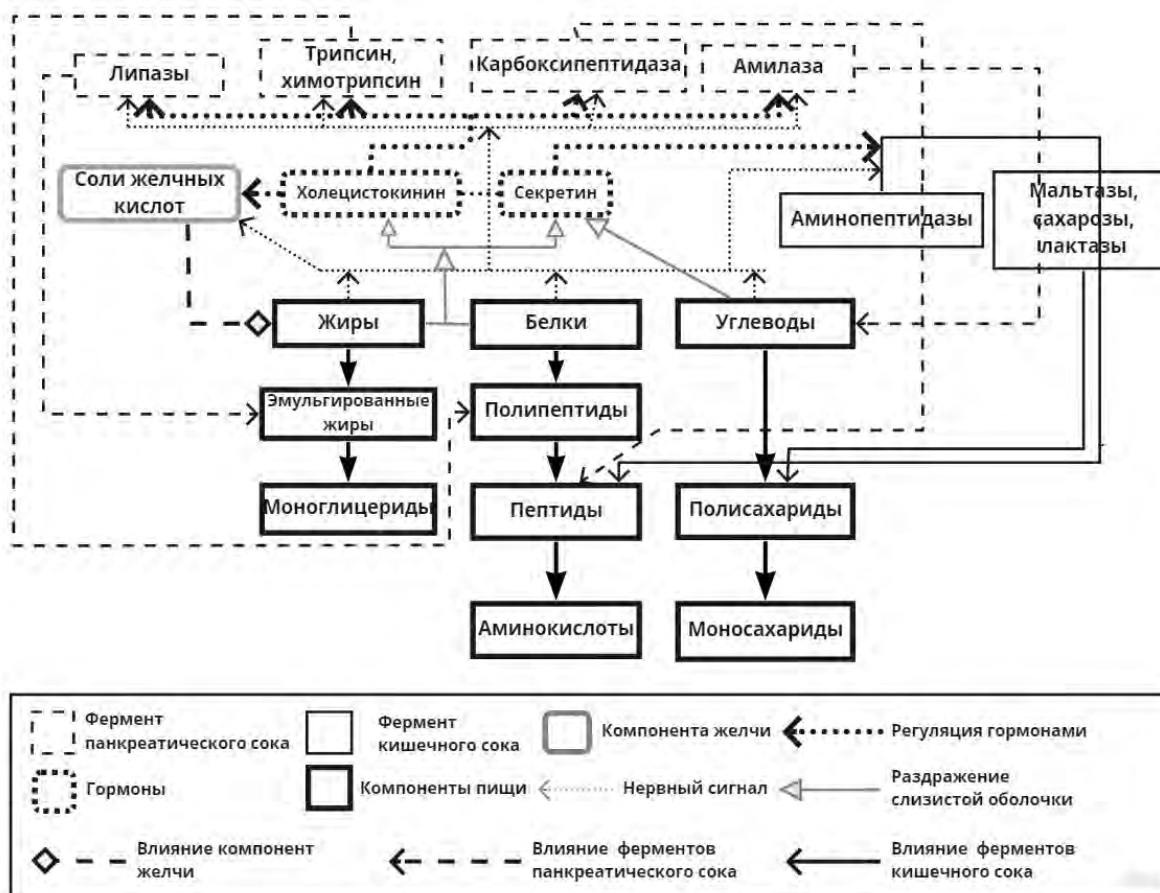


Рис. 1. Схема преобразования компонент пищи в ДПК

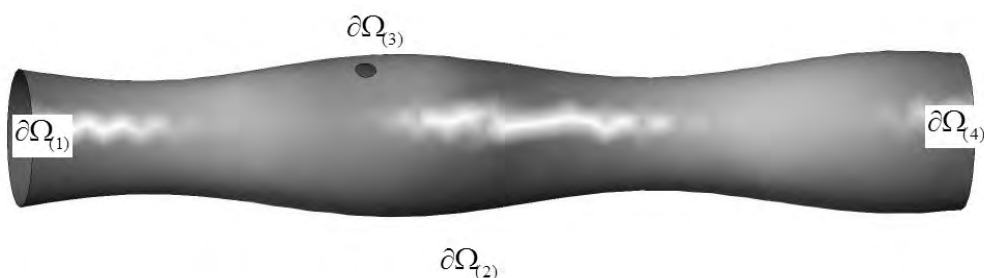


Рис. 2. Выделение подобластей по функциональному признаку

карбоксипептидазы, аминопептидазы происходит гидролиз полипептидов до аминокислот, под воздействием амилазы, мальтазы, сахарозы осуществляется гидролиз сложных углеводов до моносахаридов. В отличие от ферментов поджелудочной железы ферменты ДПК действуют на продукты промежуточного гидролиза питательных веществ.

Таким образом, химус будет рассматриваться как многокомпонентная вязкая жидкость, состоящая из (индекс $i = \overline{0, I}$): углеводов (крахмал) ($i = 0$), панкреатической амилазы ($i = 1$), воды ($i = 2$), глюкозы ($i = 3$), белков ($i = 4$), полипептидов ($i = 5$), пептидов ($i = 6$), аминокислот ($i = 7$), жиров ($i = 8$), эмульгированных жиров ($i = 9$), моноглицеридов ($i = 10$), липаз ($i = 11$), трипсина ($i = 12$), карбоксипептидазы ($i = 13$), солей желчных кислот ($i = 14$), аминопептидаз ($i = 15$), мальтазы, сахарозы, лактазы ($i = 16$). Гормоны (холецистокинин и секретин) не являются компонентами смеси и воздействуют через кровеносную систему, их влияние на характеристики процесса пищеварения планируется рассмотреть в дальнейших исследованиях.

ДПК разбивается на L областей, где $\partial\Omega_{(1)}$ – сечение входа, $\partial\Omega_{(2)}$ – область секреции кишечного сока и всасывания компонент, $\partial\Omega_{(3)}$ – область секреции желчи и панкреатического сока (фатеров сосочек), $\partial\Omega_{(4)}$ – сечение выхода жидкости из ДПК (рис. 2).

Секреция пищеварительных соков и всасывание компонент химуса описаны с помощью массовых источников / стоков в трубе в пристеночном слое. Функциональные нарушения секреции влияют на интенсивность массовых источников.

Уравнения сохранения массы для компонент смеси с учетом массовых источников за счет секреции и ферментативной реакции записаны в виде:

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho Y_{(i)}) + \nabla \cdot (\rho \mathbf{v} Y_{(i)}) = -\nabla \cdot \mathbf{J}_{(i)} + R_{(i)} + S_{(i)},$$

$$\mathbf{r} \in \overline{\Omega}, \quad t \in [0; T], \quad i = \overline{0, I}, \quad (1)$$

где \mathbf{r} – радиус-вектор пространственных точек, м;
 ρ – плотность среды, кг/м³;

Ω – внутренность всей области;

$\partial\Omega$ – граница области;

$\overline{\Omega} = \Omega \cup \partial\Omega$ – замкнутая область (внутренность области и ее граница);

$\partial\Omega_{(l)}$ – l -я граница области, $l = \overline{1, L}$;

$\Omega_{(l)}$ – внутренность области, прилегающая к l -й границе, $l = \overline{1, L}$;

\mathbf{v} – скорость частиц среды, м/с;

$Y_{(i)}$ – массовая доля i -й компоненты;

$\mathbf{J}_{(i)}$ – вектор интенсивности потока массы i -й компоненты за счет диффузионных процессов, кг/(м²·с), $i = \overline{0, I}$;

$R_{(i)}$ – интенсивность источника массы i -й компоненты за счет реакций между компонентами, кг/(м³·с), $i = \overline{0, I}$;

$S_{(i)}$ – интенсивность массового источника i -й компоненты в области за счет секреции, кг/(м³·с), $i = \overline{0, I}$.

В гомогенной смеси каждая компонента занимает весь ее объем, массовая доля (или процентная концентрация вещества) – это отношение массы растворенного вещества к общей массе раствора, ее отличие от концентрации в том, что эта величина является безразмерной и выполняется условие:

$$\sum_i Y_{(i)} = 1, \quad i = \overline{0, I}. \quad (2)$$

Уравнение сохранения импульса для вязкой многокомпонентной жидкости имеет вид:

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho \mathbf{v}) + \nabla \cdot (\rho \mathbf{v} \mathbf{v}) = -\nabla p + \nabla \cdot \boldsymbol{\tau} + \rho \mathbf{g},$$

$$\mathbf{r} \in \Omega, \quad t \in [0; T], \quad (3)$$

где p – давление (Па); $\boldsymbol{\tau}$ – девиаторная часть тензора напряжений Коши (Па), которую для вязкой несжимаемой жидкости можно записать в виде:

$$\boldsymbol{\tau} = \eta(\nabla \mathbf{v} + (\nabla \mathbf{v})^T), \quad \mathbf{r} \in \overline{\Omega}, \quad (4)$$

где η – сдвиговая вязкость, Па·с.

Вектор интенсивности потока массы i -й компоненты за счет диффузионных процессов может быть представлен в виде:

$$\mathbf{J}_{(i)} = -\rho K_{(i)} \nabla Y_{(i)}, \quad (5)$$

где $K_{(i)}$ – коэффициент диффузии i -й компоненты в полости ЖКТ, м²/с, $i = \overline{0, I}$. В первом приближе-

нии $K_{(i)}$ предполагается одинаковым для всех компонент.

Молярную концентрацию $M_{(i)}$ i -й компоненты можно представить в виде:

$$C_{(i)} = Y_{(i)} \rho / M_{(i)}. \quad (6)$$

Скорость секреции фермента в области l определяется соотношением:

$$S_{(i)(l)} = s_{(i)(l)}^0 + \frac{s_{(i)(l)} [\rho Y_{(i)}]_{(l)}}{s'_{(i)(l)} + [\rho Y_{(i)}]_{(l)}}, \quad (7)$$

где $s_{(i)(l)}^0$ – базовый уровень секреции фермента (в отсутствие пищи) в области $\Omega_{(l)}$, кг/(м³·с);

$s_{(i)(l)}$ – константа скорости секреции фермента в области $\Omega_{(l)}$, равная максимальной скорости секреции, кг/(м³·с);

$s'_{(i)(l)}$ – вторая константа скорости секреции в области $\Omega_{(l)}$, равная средней массовой концентрации компонент, усиливающих секрецию данного фермента, в момент, когда скорость секреции принимает значение равное половине максимальной скорости, кг/м³;

$[\rho Y_{(i)}]_{(l)}$ – средняя массовая концентрация компонент, от которых зависит секреция фермента, вблизи стенки тракта, кг/м³.

Источник массы за счет ферментативной реакции имеет вид:

$$R_{(i)} = \frac{k_{(j)(k)} \rho^2 Y_{(j)} Y_{(k)} / M_{(k)}}{k'_{(j)(k)} + \rho Y_{(j)} / M_{(j)}}, \quad (8)$$

где $k_{(j)(k)}$, $k'_{(j)(k)}$ – константы скорости ферментативной реакции, 1/с, кмоль/м³, $R_{(i)}$ принимает отрицательное значение для реагента и положительное – для продукта реакции;

$Y_{(j)}$, $Y_{(k)}$ – массовые доли вещества и фермента;

$M_{(k)}$, $M_{(j)}$ – молярные массы.

Данная формула является соотношением Михаэлиса – Ментен для описания скорости ферментативной реакции. Пределом скорости реакции является константа $k_{(j)(k)}$, вторая константа скорости $k'_{(j)(k)}$ равна концентрации вещества, вступающего в реакцию, в момент, когда скорость реакции принимает значение равное половине предельной скорости.

Скорость всасывания компонент смеси определяется:

$$S_{(i)(l)} = -s_{(i)(l)} \langle [\rho Y_{(i)}]_{(l)} - h_{(i)} C_{(i)}^b \rangle, \quad (9)$$

где $s_{(i)(l)} > 0$ – константа скорости всасывания i -й компоненты в области $\Omega_{(l)}$, 1/с;

$[\rho Y_{(i)}]_{(l)}$ – средняя массовая концентрация вблизи стенки l , кг/м³;

$C_{(i)}^b$ – массовая концентрация i -го химического вещества в крови, кг/м³;

$h_{(i)}$ – коэффициент пропорциональности, показывающий при каком соотношении концентраций начинается диффузия.

В разрабатываемой модели на данном этапе предполагается, что отсутствует прилипание на стенках:

$$\mathbf{v}(t, \mathbf{r}) = \frac{d\mathbf{r}(t)}{dt}, t \in [0; T], \mathbf{r}(t) \in \partial\Omega_{(l)}, l = 2, 3, \quad (10)$$

где $\mathbf{r}(t) \in \partial\Omega_{(l)}$ – радиус-вектор материальной точки стенки ДПК. На границе $\partial\Omega_{(l)}$ задаются значения массовых долей компонент смеси $Y_{(i)} = Y_{(i)}^{\infty}$, скорость потока, условия равенства нулю касательных компонент вектора напряжений:

$$\mathbf{v}(t, \mathbf{r}) = \mathbf{v}_{in}, \quad \mathbf{t} - (\mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\sigma} \cdot \mathbf{n}) \mathbf{n} = \mathbf{0}, \quad \mathbf{t} = \mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\sigma}, \quad t \in [0; T], \\ \mathbf{r} \in \partial\Omega_{(l)}, \quad l = 1, 4$$

Система уравнений дополняется начальными условиями в виде:

$$Y_{(i)}(t, \mathbf{r}) = Y_{(i)}^0, \quad \mathbf{v}(t, \mathbf{r}) = \mathbf{v}^0, \quad \mathbf{r} \in \bar{\Omega}, \quad t = 0.$$

Результаты и их обсуждение. В данном исследовании численный эксперимент проведен для реакции гидролиза крахмала под воздействием амилазы. ДПК рассматривается как труба длиной 0,28 м и диаметром 0,04 м, для которой характерно распространение перистальтических волн с заданными характеристиками: период – 20 с, амплитуда – 0,0035 м, скорость – $5 \cdot 10^{-3}$ м/с [17]. При наличии нарушений моторной функции данные параметры могут варьироваться.

Химус представлен как многокомпонентная вязкая жидкость, состоящая из (индекс $i = \overline{0, I}$): углевода (крахмал) ($i = 0$), воды ($i = 2$). В процессе продвижения по трубе смесь меняет свой состав под воздействием панкреатической амилазы ($i = 1$), в результате образуется глюкоза ($i = 3$).

Секреция амилазы будет описана с помощью массового источника в трубе в пристеночном слое на границе $\partial\Omega_{(3)}$, находящегося на расстоянии 0,1 м от сечения входа, диаметр отверстия равен 0,006 м. Интенсивность источника со временем не меняется.

Константы скорости реакции задаются равными $k_{(0)(1)} = 408$ 1/с, $k'_{(0)(1)} = 10^{-3}$ кмоль/м³ [18]. Молекулярные массы крахмала и амилазы взяты из литературных источников: $M_{(0)} = 828,7$, $M_{(1)} = 54000$ г/моль [19]. Интенсивность источника амилазы принимается равной 0,01 кг/(м³·с), для воды – 0,1 кг/(м³·с), что соответствует активной фазе кишечного пище-

варения. Скорость потока смеси на входе задавалась равной 0,001 м/с, молярная доля крахмала – равной 0,05.

Ранее записанная система уравнений для описания процесса пищеварения в ДПК решалась при помощи вычислительного пакета Ansys. Временной шаг равен $\Delta t = 0,1$ с. В начальный момент времени задана смесь из компонент воды и крахмала. На рис. 3–5 представлено распределение компонент смеси в трубе.

На рис. 3 представлена массовая доля крахмала в разные моменты времени. Из приведенных результатов видно, что с течением времени крахмал распределяется по трубе, и максимальная концентрация

вещества не превышает 0,036, то есть не весь крахмал вступает в химическую реакцию. В работе [20] был проведен эксперимент, в результате которого из 5%-ного раствора крахмала под воздействием амилазы было преобразовано не более 25 % крахмала в глюкозу за время 11 000 с. В данной статье численный эксперимент был проведен до 600 с, так как целью являлся анализ распределения концентрации веществ с учетом химической реакции и перемешивания компонент за счет подвижных стенок трубы.

На рис. 4 под воздействием движущихся стенок, благодаря которым происходит перемешивание компонент смеси, и выделяемой из области $\partial\Omega_{(3)}$ амилазы, ко времени 100 с образуется глюкоза

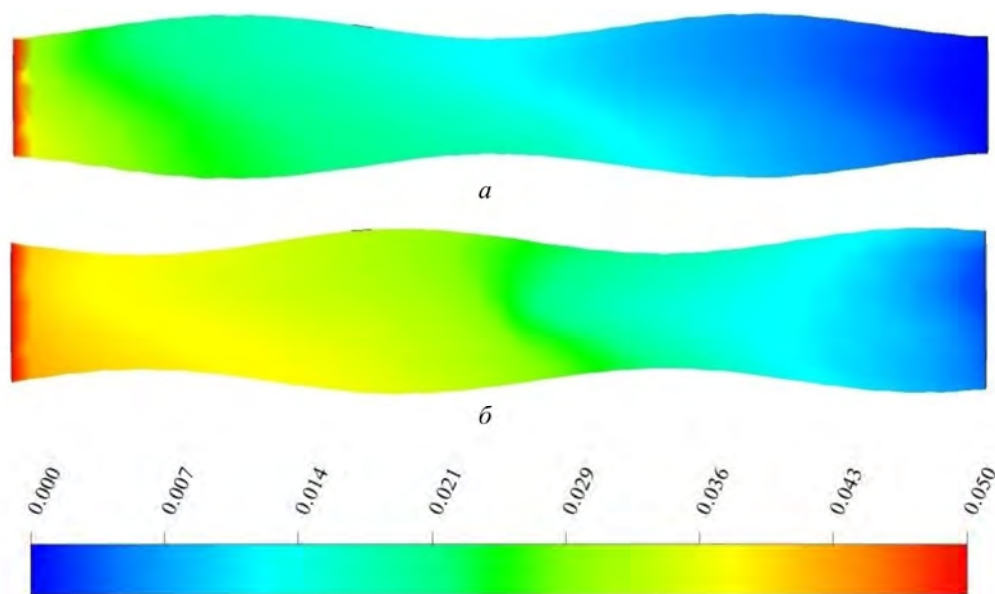


Рис. 3. Массовая доля крахмала в моменты времени: *a* – 100 с; *б* – 600 с

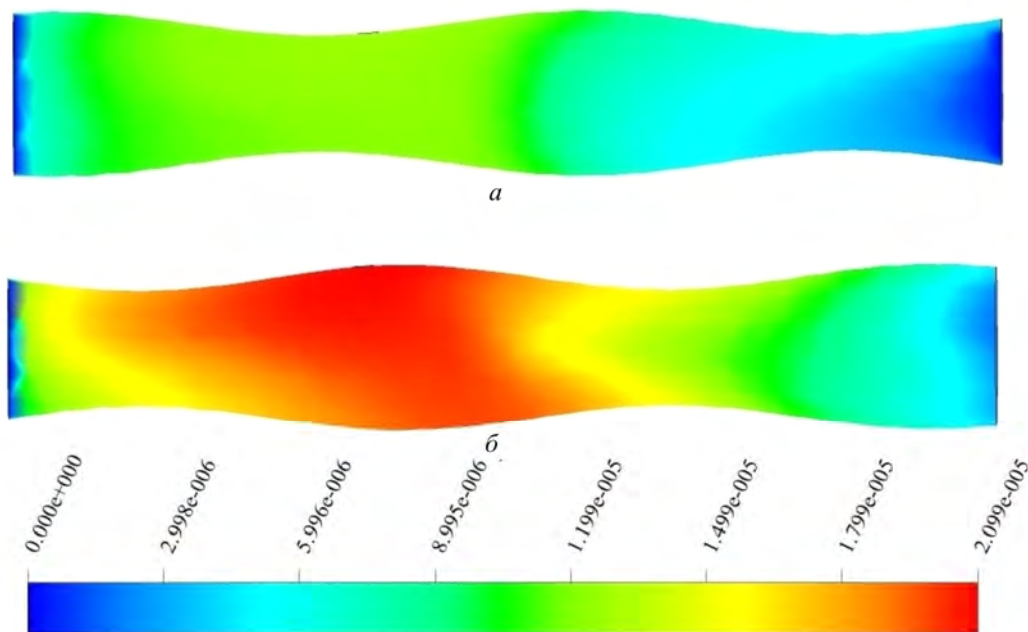
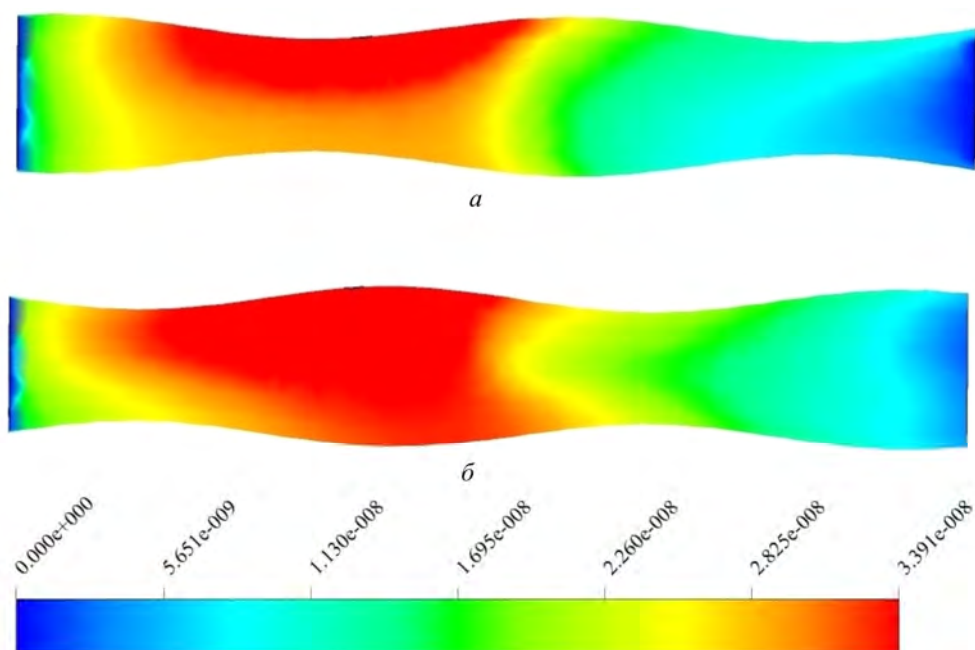
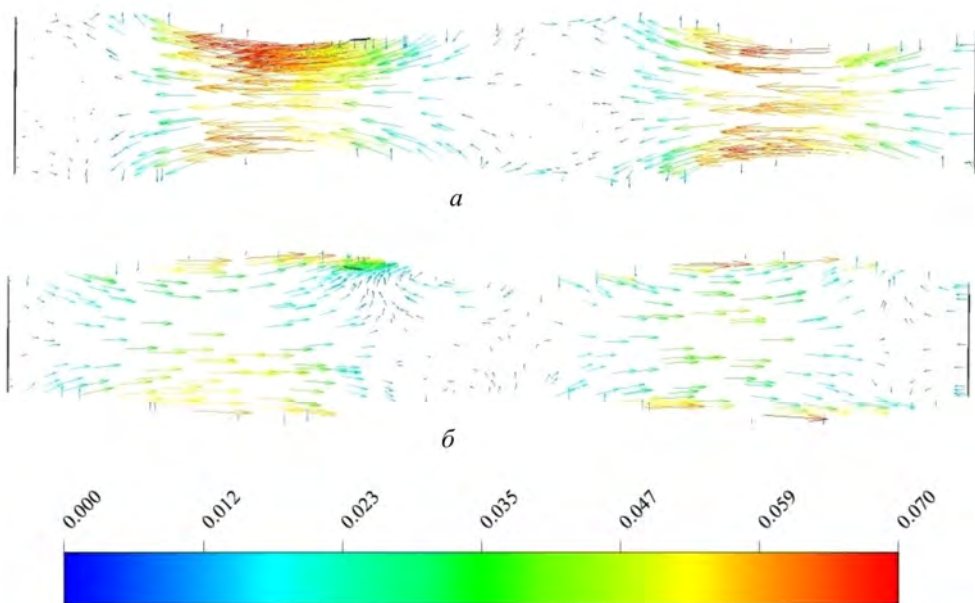


Рис. 4. Массовая доля глюкозы в моменты времени: *a* – 200 с; *б* – 600 с

Рис. 5. Массовая доля амилазы в моменты времени: *a* – 200 с; *б* – 600 сРис. 6. Поле скорости (м/с) в моменты времени: *a* – 533 с; *б* – 550 с

с максимальным полем концентрации, равным $9,5 \cdot 10^{-6}$, значение которого с течением времени увеличивается и на 600 с достигает значения, равного $2 \cdot 10^{-5}$. Область большей концентрации продукта реакции расположена у массового источника, ближе к выходу из ДПК концентрация вещества уменьшается. Вероятно, это может быть обусловлено тем, что временные масштабы скорости реакции больше, чем масштабы переноса среды, и, кроме того, происходит обратный заброс воды из-за заданного движения стенок трубы.

На рис. 5 представлено распределение амилазы в трубе, под ее воздействием происходит хими-

ческая реакция, результатом которой является глюкоза. Из представленных результатов видно, что в процессе течения амилаза начинает заполнять канал. Максимальное значение концентрации равно $3,3 \cdot 10^{-8}$. Выделенного количества хватает для образования глюкозы, концентрация которой в рассматриваемой области в момент времени 600 с выше концентрации амилазы.

Исходя из приведенных результатов на рис. 6, можно говорить, что при заданном перистальтическом движении существуют области, в которых направление скорости обратно распространению волны (в местах сжатия трубы). За счет этого эффекта

происходит перемешивание компонент смеси и ее обратный заброс со скоростью 0,023 м/с. Максимальная скорость течения находится в области секции амилазы (пристеночном источнике) в момент сжатия стенки и равна 0,07 м/с. Полученные результаты согласуются с данными, представленными в статье [15], где ДПК моделировалась как двумерный канал с подвижными границами, скорость в области сжатия была наибольшей и равной 0,05 м/с.

Выводы. Представленная работа посвящена разработке математической модели двенадцатиперстной кишки, позволяющей учитывать условия, в которых протекает преобразование веществ, форму и размер органа, характер моторики кишки, наличие функциональных нарушений. В модели учитываются процессы всасывания веществ, изменения состава жидкости в процессе ее перемещения по трубе.

На данный момент разработана концептуальная и математическая постановка, в результатах рассмотрен один из примеров приложения модели, а именно реакция гидролиза крахмала в ДПК с учетом перистальтического движения стенок, которое обеспечивало перемешивание компонент смеси с поступающей амилазой. Представлены результаты концентраций веществ в различные моменты времени, а также поле скорости. В дальнейшей работе планируется учесть все компоненты и химические реакции, представленные на рис. 1.

Актуальной проблемой остается исследование изменения физико-механических характеристик смеси в процессе течения. На следующем этапе разработки модели планируется учесть всасывание и рассмотреть различные сценарии с функциональными нарушениями секреторной / всасывательной функции и моторики кишечника, влияние гормональной регуляции через гормон секретин и холецистокинин.

В первую очередь научный и практический интерес будут представлять результаты по распределению кислотности в различных участках дуоденума. В перспективе разработанная модель может быть использована как неинвазивный диагностический метод в клинической практике, на основе персональных данных можно будет прогнозировать области повышенного риска развития функциональных нарушений, образования язв и других дефектов слизистого покрова тракта. Также результаты численного моделирования помогут выявить, какие именно нарушения влияют на аномальную кислотность в дуоденуме, что в перспективе поможет врачу назначить индивидуальное лечение, персональный режим питания.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Денисов С.Д., Коваленко В.В. Анатомическая характеристика рельефа слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки человека // Медицинские новости. – 2013. – № 11. – С. 11–15.
2. Гормональная функция двенадцатиперстной кишки в норме и патологии / А.В. Щербатых, А.А. Реут, О.А. Маркелов, С.М. Кузнецов // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 1998. – Т. 14, № 3. – С. 5–9.
3. Литовский И.А., Гордиенко А.В. Гастродуоденальные язвы и хронический гастрит (гастродуоденит). Дискуссионные вопросы патогенеза, диагностики, лечения. – СПб.: ООО «Изд-во «СпецЛит», 2017. – 304 с.
4. Lam S.K. Pathogenesis and pathophysiology of duodenal ulcer // Clin. Gastroenterol. – 1984. – Vol. 13, № 2. – P. 447–472.
5. Мезенцева Л.В., Перцов С.С. Математическое моделирование в биомедицине // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. XX, № 1. – С. 11–13.
6. Harrison S.M., Cleary P.W., Sinnott M.D. Investigating mixing and emptying for aqueous liquid content from the stomach using a coupled biomechanical-SPH model // Food Funct. – 2018. – Vol. 9, № 6. – P. 3202–3219. DOI: 10.1039/c7fo01226h
7. Quantification of gastric emptying caused by impaired coordination of pyloric closure with antral contraction: a simulation study / S. Ishida, T. Miyagawa, G. O'Grady, L.K. Cheng, Y. Imai // J. R. Soc. Interface. – 2019. – Vol. 16, № 157. – P. 20190266. DOI: 10.1098/rsif.2019.0266
8. Kamaltdinov M., Zaitseva N., Trusov P. A mathematical model of the multiphase flow in the antroduodenum: consideration of the digestive enzymes and regulation processes // Series on Biomechanics. – 2018. – Vol. 32, № 3. – P. 36–42.
9. Fullard L.A., Lammers W.J., Ferrua M.J. Advective mixing due to longitudinal and segmental contractions in the ileum of the rabbit // Journal of Food Engineering. – 2015. – Vol. 160. – P. 1–10. DOI: 10.1016/j.jfoodeng.2015.03.017
10. Mixing and emptying of gastric contents in human-stomach: A numerical study / C. Li, J. Xiao, X.D. Chen, Y. Jin // J. Biomech. – 2021. – Vol. 118. – P. 110293. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2021.110293
11. Li C., Jin Y. A CFD model for investigating the dynamics of liquid gastric contents in human-stomach induced by gastric motility // Journal of Food Engineering. – 2021. – Vol. 296. – P. 110461. DOI: 10.1016/j.jfoodeng.2020.110461
12. Sinnott M.D., Cleary P.W., Harrison S.M. Peristaltic transport of a particulate suspension in the small intestine // Applied Mathematical Modelling. – 2017. – Vol. 44. – P. 143–159. DOI: 10.1016/j.apm.2017.01.034
13. Modelling Flow and Mixing in the Proximal Small Intestine / N. Palmada, J.E. Cater, L.K. Cheng, V. Suresh // Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. – 2020. – P. 2496–2499. DOI: 10.1109/EMBC44109.2020.9176688
14. The role of circular folds in mixing intensification in the small intestine: A numerical study / J. Zha, S. Zou, J. Hao, X. Liu, G. Delaplace, R. Jeantet, D. Dupont, P. Wu [et al.] // Chemical Engineering Science. – 2021. – Vol. 229. – P. 116079. DOI: 10.1016/j.ces.2020.116079

15. Hari B., Bakalis S., Fryer P. Computational modeling and simulation of the human duodenum [Электронный ресурс] // Excerpt from the Proceedings of the 2012 COMSOL Conference in Milan. – 2012. – URL: https://www.comsol.com/paper/download/151975/hari_paper.pdf (дата обращения: 15.03.2022).
16. Бойчук И.П. Перистальтический транспорт вязкой жидкости в цилиндрических трубах // Вестник Харьковского национального автомобильно-дорожного университета. – 2005. – № 29. – С. 142–143.
17. Анкудинова С.А., Новокшенова Ю.Ю., Тойгонбеков А.К. Моторно-эвакуаторные нарушения верхних отделов кишечника у больных, оперированных по поводу рака желудка // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2012. – Т. 12, № 2. – С. 35–37.
18. Subsite mapping of the human pancreatic alpha-amylase active site through structural, kinetic, and mutagenesis techniques / G.D. Brayer, G. Sidhu, R. Maurus, E.H. Rydberg, C. Braun, Y. Wang, N.T. Nguyen, C.M. Overall, S.G. Withers // Biochemistry. – 2000. – Vol. 39, № 16. – P. 4778–4791. DOI: 10.1021/bi9921182
19. Stiefel D.J., Keller P.J. Preparation and some properties of human pancreatic amylase including a comparison with human parotid amylase // Biochim. Biophys. Acta. – 1973. – Vol. 302, № 2. – P. 345–361. DOI: 10.1016/0005-2744(73)90163-0
20. Mass transfer and nutrient absorption in a simulated model of small intestine / A. Tharakan, I.T. Norton, P.J. Fryer, S. Bakalis // J. Food Sci. – 2010. – Vol. 75, № 6. – P. E339–E346. DOI: 10.1111/j.1750-3841.2010.01659.x

Камалтдинов М.Р. Моделирование ферментативных процессов в двенадцатиперстной кишке для прогнозирования областей повышенного риска функциональных нарушений // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 3. – С. 182–191. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.18

UDC 532: [613.2+612.3]
DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.18.eng



Research article

MODELING OF ENZYMATIC PROCESSES IN THE DUODENUM TO PREDICT AREAS WITH ELEVATED RISKS OF FUNCTIONAL DISORDERS

M.R. Kamaltdinov

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

The present work focuses on developing a model of the duodenum considering motility, biochemical reactions occurring under effects produced by secreted digestive juices, and absorption of reaction products in normal conditions and in case of functional disorders. Analysis of literature sources allowed identifying basic bile components and pancreatic and intestinal juice enzymes influencing fats, proteins and carbohydrates that enter the duodenum.

The paper provides a simplified scheme showing how food components are transformed allowing for the neural-humoral mechanism of digestion regulation. Chyme that enters the duodenum is considered a homogenous mixture, which changes its composition during chemical reactions. Mathematical tasking includes mass and momentum conservation equations for a multi-component viscous fluid. The secretion of digestive juices and absorption of components resulting from chemical reactions are described with mass effluents in a pipe in the wall layer. The peristaltic law of the duodenum wall movement was applied to describe the tract motility; the movement characteristics do not depend on the composition of the mixture.

Numeric experiments produced necessary results to describe the hydrolysis of the 5 % starch solution under exposure to pancreatic amylase. Obviously, not all the amount of starch enters a chemical reaction and this is well in line with experimental data. The paper provides data on concentration fields for the components of glucose, amylase, and starch at different moments in time and the fluid velocity field.

The next stage in the model development is expected to consider absorption of food components, functional disorders of secretion / absorption and intestinal motility as well as influence exerted by neural and humoral mechanisms. In future, the developed model can be applied to predict areas with elevated risks of developing functional disorders, ulcer formation, and other defects of the intestinal mucosa. This will help a physician to prescribe personified therapy and diet.

Keywords: duodenum, multi-component mixture, mathematical modeling, digestive juices, enzymes, secretion, peristalsis, glucose.

© Kamaltdinov M.R., 2022

Marat R. Kamaltdinov – Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Head of the 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. Denisov S.D., Kovalenko V.V. Anatomic characteristic of human duodenum's relief of mucosa. *Meditinskii novosti*, 2013, no. 11, pp. 11–15 (in Russian).
2. Sherbatykh A.V., Reut A.A., Markelov O.A., Kuznetsov S.M. Hormonal function of duodenum in norm and pathology. *Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk)*, 1998, vol. 14, no. 3, pp. 5–9 (in Russian).
3. Litovskii I.A., Gordienko A.V. Gastroduodenal'nye yazvy i khronicheskii gastrit (gastroduodenit). *Diskussionnye voprosy patogeneza, diagnostiki, lecheniya* [Gastroduodenal ulcers and chronic gastritis (gastroduodenitis). Controversial issues of pathogenesis, diagnosis, treatment]. Saint Petersburg, OOO «Izd-vo «SpetsLit», 2017, 304 p. (in Russian).
4. Lam S.K. Pathogenesis and pathophysiology of duodenal ulcer. *Clin. Gastroenterol.*, 1984, vol. 13, no. 2, pp. 447–472.
5. Mezentsева L.V., Pertsov S.S. Mathematical modeling in biomedicine. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*, 2013, vol. 20, no. 1, pp. 11–13 (in Russian).
6. Harrison S.M., Cleary P.W., Sinnott M.D. Investigating mixing and emptying for aqueous liquid content from the stomach using a coupled biomechanical-SPH model. *Food Funct.*, 2018, vol. 9, no. 6, pp. 3202–3219. DOI: 10.1039/c7fo01226h
7. Ishida S., Miyagawa T., O'Grady G., Cheng L.K., Imai Y. Quantification of gastric emptying caused by impaired co-ordination of pyloric closure with antral contraction: a simulation study. *J. R. Soc. Interface*, 2019, vol. 16, no. 157, pp. 20190266. DOI: 10.1098/rsif.2019.0266
8. Kamaltdinov M., Zaitseva N., Trusov P. A mathematical model of the multiphase flow in the antroduodenum: consideration of the digestive enzymes and regulation processes. *Series on Biomechanics*, 2018, vol. 32, no. 3, pp. 36–42.
9. Fullard L.A., Lammers W.J., Ferrua M.J. Advective mixing due to longitudinal and segmental contractions in the ileum of the rabbit. *Journal of Food Engineering*, 2015, vol. 160, pp. 1–10. DOI: 10.1016/j.jfoodeng.2015.03.017
10. Li C., Xiao J., Chen X.D., Jin Y. Mixing and emptying of gastric contents in human-stomach: A numerical study. *J. Biomech.*, 2021, vol. 118, pp. 110293. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2021.110293
11. Li C., Jin Y. A CFD model for investigating the dynamics of liquid gastric contents in human-stomach induced by gastric motility. *Journal of Food Engineering*, 2021, vol. 296, pp. 110461. DOI: 10.1016/j.jfoodeng.2020.110461
12. Sinnott M.D., Cleary P.W., Harrison S.M. Peristaltic transport of a particulate suspension in the small intestine. *Applied Mathematical Modelling*, 2017, vol. 44, pp. 143–159. DOI: 10.1016/j.apm.2017.01.034
13. Palmada N., Cater J.E., Cheng L.K., Suresh V. Modelling Flow and Mixing in the Proximal Small Intestine. *Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.*, 2020, pp. 2496–2499. DOI: 10.1109/EMBC44109.2020.9176688
14. Zha J., Zou S., Hao J., Liu X., Delaplace G., Jeantet R., Dupont D., Wu P. [et al.]. The role of circular folds in mixing intensification in the small intestine: A numerical study. *Chemical Engineering Science*, 2021, vol. 229, pp. 116079. DOI: 10.1016/j.ces.2020.116079
15. Hari B., Bakalis S., Fryer P. Computational modeling and simulation of the human duodenum. *Excerpt from the Proceedings of the 2012 COMSOL Conference in Milan*, 2012. Available at: https://www.comsol.com/paper/download/151975/hari_paper.pdf (15.03.2022).
16. Boychuk I. Peristaltic transportation of a viscous liquid in cylindrical tubes. *Vestnik KHNADU*, 2005, no. 29, pp. 142–143 (in Russian).
17. Ankudinova S.A., Novokshonova Y.Y., Toigonbekov A.K. Motorno-evakuatornye narusheniya verkhnikh otdelov kishechnika u bol'nykh, operirovannykh po povodu raka zheludka [Motor-evacuation violations of the upper sections intestines in patients operated for gastric cancer]. *Vestnik KRSU*, 2012, vol. 12, no. 2, pp. 35–37 (in Russian).
18. Brayer G.D., Sidhu G., Maurus R., Rydberg E.H., Braun C., Wang Y., Nguyen N.T., Overall C.M., Withers S.G. Sub-site mapping of the human pancreatic alpha-amylase active site through structural, kinetic, and mutagenesis techniques. *Biochemistry*, 2000, vol. 39, no. 16, pp. 4778–4791. DOI: 10.1021/bi9921182
19. Stiefel D.J., Keller P.J. Preparation and some properties of human pancreatic amylase including a comparison with human parotid amylase. *Biochim. Biophys. Acta*, 1973, vol. 302, no. 2, pp. 345–361. DOI: 10.1016/0005-2744(73)90163-0
20. Tharakan A., Norton I.T., Fryer P.J., Bakalis S. Mass transfer and nutrient absorption in a simulated model of small intestine. *J. Food Sci.*, 2010, vol. 75, no. 6, pp. E339–E346. DOI: 10.1111/j.1750-3841.2010.01659.x

Kamaltdinov M.R. Modeling of enzymatic processes in the duodenum to predict areas with elevated risks of functional disorders. *Health Risk Analysis*, 2022, no. 3, pp. 182–191. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.18.eng

Получена: 15.04.2022

Одобрена: 26.05.2022

Принята к публикации: 21.09.2022

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

Третий квартал 2022 г. (13 июня 2022 г. – 16 сентября 2022 г.)

Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 10.06.2022 № 90 «О внесении изменений в технический регламент Таможенного союза “О безопасности низковольтного оборудования” (ТР ТС 004/2011)»

Уточнен порядок применения технического регламента, расширен понятийный аппарат, определен порядок исполнения и представления эксплуатационных документов, входящих в комплект низковольтного оборудования бытового и небытового назначения, уточнен порядок обеспечения соответствия требованиям безопасности.

Отдельные изменения внесены в перечень низковольтного оборудования, подлежащего подтверждению соответствия в форме сертификации.

Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 15.04.2022 № 89 «О внесении изменений в технический регламент Таможенного союза “О безопасности сельскохозяйственных и лесохозяйственных тракторов и прицепов к ним” (ТР ТС 031/2012)»

Определены требования к выбросам вредных веществ, содержащимся в отработавших газах двигателей, а также тракторов с установленными на них двигателями, производимых до 31 января 2023 г. включительно на территориях государств-членов ЕАЭС. До 31 мая 2023 г. включительно допускаются выпуск в обращение и реализация сельскохозяйственных и лесохозяйственных тракторов и двигателей к ним, производимых на территориях государств-членов ЕАЭС в соответствии с указанными требованиями.

Оценка соответствия данной продукции может осуществляться на основании действующих сертификатов. Срок действия сертификатов соответствия – до 31 января 2023 г. включительно. Обращение продукции, выпущенной в обращение в период действия указанных сертификатов соответствия, допускается в течение срока ее годности (службы).

Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 15.07.2022 № 113 «О внесении изменения в технический регламент Таможенного союза “О безопасности молока и молочной продукции” (ТР ТС 033/2013)»

В технический регламент Таможенного союза «О безопасности молока и молочной продукции» внесены дополнительные требования к обращению

продукции детского питания на молочной основе на территории РФ.

Установлено, что жидкие (адаптированные или частично адаптированные начальные или последующие смеси), питьевое молоко, сливки питьевые, кисломолочные продукты для детского питания выпущенные в обращение фасованными и упакованными в герметичную мелкоштучную упаковку, не превышающую объем (или массу) 0,5 л, допускаются к обращению до 31 декабря 2022 г. только на территории РФ. Обращение такой продукции допускается на территории РФ в течение срока годности, установленного ее изготовителем. Указанная продукция не маркируется единым знаком обращения продукции на рынке Евразийского экономического союза, и на упаковку (тару) наносится надпись «Для реализации только на территории Российской Федерации».

Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 14.06.2022 № 93 «О внесении изменений в Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 24 декабря 2019 г. № 236»

Внесены изменения в перечни стандартов, с помощью которых обеспечивается применение и исполнение требований технического регламента Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» (ТР ТС 021/2011).

Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 19.07.2022 № 105 «О внесении изменений в Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 3 марта 2020 г. № 30»

Внесены уточнения в некоторые позиции стандартов, необходимых для применения и исполнения требований технического регламента Таможенного союза «О безопасности средств индивидуальной защиты» (ТР ТС 019/2011) и осуществления оценки соответствия объектов технического регулирования. Внесенными изменениями в позиции 194 перечня стандартов, в результате применения которых на добровольной основе обеспечивается соблюдение требований указанного технического регламента, в графе три слова «ГОСТ 12.4.310-2016» заменены словами «ГОСТ 12.4.310-2020».

В позиции 425 перечня стандартов, содержащих правила и методы исследований (испытаний) и измерений, в том числе правила отбора образцов, в графе три слова «ГОСТ 12.4.310-2016» заменены словами «ГОСТ 12.4.310-2020».

Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 19.07.2022 № 107 «О перечне международных и региональных (межгосударственных) стандартов, а в случае их отсутствия – национальных (государственных) стандартов, в результате применения которых на добровольной основе обеспечивается соблюдение требований технического регламента Евразийского экономического союза “О безопасности рыбы и рыбной продукции” (ТР ЕАЭС 040/2016), и перечне международных и региональных (межгосударственных) стандартов, а в случае их отсутствия – национальных (государственных) стандартов, содержащих правила и методы исследований (испытаний) и измерений, в том числе правила отбора образцов, необходимые для применения и исполнения требований технического регламента Евразийского экономического союза “О безопасности рыбы и рыбной продукции” (ТР ЕАЭС 040/2016) и осуществления оценки соответствия объектов технического регулирования»

Утверждены перечни стандартов, необходимых для соблюдения, применения и исполнения требований технического регламента ЕАЭС «О безопасности рыбы и рыбной продукции» (ТР ЕАЭС 040/2016) и осуществления оценки соответствия объектов технического регулирования.

Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 06.09.2022 № 34 «О Санитарно-эпидемиологических подходах к применению перечня сведений и документов об иммунном статусе лиц в отношении коронавирусной инфекции COVID-19 для целей их взаимного признания в государствах-членах Евразийского экономического союза»

Государствам-членам ЕАЭС рекомендованы к использованию Санитарно-эпидемиологические подходы к применению перечня сведений и документов об иммунном статусе лиц в отношении коронавирусной инфекции COVID-19 для целей их взаимного признания.

Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 06.09.2022 № 122 «О внесении изменения в Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 24 декабря 2019 г. № 236»

Ряд позиций исключен из перечня стандартов, в результате применения которых на добровольной основе обеспечивается соблюдение требований технического регламента Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» (ТР ТС 021/2011).

Распоряжение Правительства РФ от 10.06.2022 № 1537-р «Об утверждении поэтапного графика актуализации информационно-технических справочников по наилучшим доступным технологиям»

Утвержден новый поэтапный график актуализации информационно-технических справочников по наилучшим доступным технологиям. Федеральным органам исполнительной власти, ответственным за создание, актуализацию указанных справочников и внесение в них изменений, необходимо ежеквартально, до 15-го числа месяца, следующего за отчетным кварталом, направлять в Минпромторг России информацию о ходе выполнения поэтапного графика, утвержденного настоящим распоряжением.

Распоряжение Правительства РФ от 07.07.2022 № 1852-р «Об утверждении Перечня городских поселений и городских округов с высоким и очень высоким загрязнением атмосферного воздуха, дополнительно относящихся к территориям эксперимента по квотированию выбросов загрязняющих веществ»

Утвержден перечень городских поселений и городских округов, участвующих в проведении с 1 сентября 2023 г. по 31 декабря 2030 г. эксперимента по квотированию выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух. В список вошли: Гусиноозерск, Селенгинск, Улан-Удэ, Махачкала, Кызыл, Абакан, Черногоorsk, Барнаул, Петровск-Забайкальский, Ачинск, Лесосибирск, Минусинск, Уссурийск, Комсомольск-на-Амуре, Чегдомын, Астрахань, Ангарск, Зима, Иркутск, Свирск, Усолье-Сибирское, Черемхово, Шелехов, Кемерово, Курган, Искитим, Новочеркасск, Ростов-на-Дону, Южно-Сахалинск. Установлены этапы проведения эксперимента, а также его целевой показатель.

Постановление Правительства РФ от 16.06.2022 № 1093 «О внесении изменений в Правила создания, пополнения, ведения и использования коллекций патогенных микроорганизмов и вирусов»

Скорректированы правила создания, пополнения, ведения и использования коллекций патогенных микроорганизмов и вирусов. Определено, что в рабочие коллекции патогенов входят патогены высокого, среднего и низкого уровня патогенности для человека, животных или растений. Установлено, что уровень патогенности определяется: для человека и животных – в соответствии с санитарными правилами; для растений – в соответствии с законодательством РФ в области карантина растений.

Постановление Правительства РФ от 05.07.2022 № 1206 «О порядке расследования и учета случаев профессиональных заболеваний работников»

С 1 марта 2023 г. устанавливается новый порядок расследования и учета случаев профессиональных заболеваний работников. Расследование и учет проводятся в отношении профессионального заболевания (отравления), возникшего у работника в результате однократного или длительного воздей-

вия вредного производственного фактора (факторов), повлекшего временную или стойкую утрату им профессиональной трудоспособности и /или его смерть, при исполнении им трудовых обязанностей или выполнении какой-либо работы по поручению работодателя (его представителя), а также при осуществлении иных правомерных действий, обусловленных трудовыми отношениями с работодателем.

Постановление Правительства РФ от 04.07.2022 № 1203 «Об утверждении перечня потенциально опасных биологических объектов и Правил осуществления мер по локализации и ликвидации зон биологического заражения, возникших вследствие аварий и (или) диверсий»

С 1 марта 2023 г. устанавливается порядок осуществления мер по локализации и ликвидации зон биологического заражения, возникших вследствие аварий при работе с патогенами в пределах «заразной» зоны и непосредственно на опасных объектах. Для локализации и ликвидации зон биологического заражения в отношении таких объектов разрабатываются планы ликвидации аварий в соответствии с государственными санитарно-эпидемиологическими правилами. Перечень мероприятий по локализации и ликвидации зон биологического заражения, возникших вследствие аварий и (или) диверсий на опасных объектах, определяется Роспотребнадзором. Координацию действий федеральных органов исполнительной власти и органов исполнительной власти субъектов РФ по локализации и ликвидации зон биологического заражения, осуществляет Правительственная комиссия по вопросам обеспечения биологической и химической безопасности Российской Федерации.

Также утвержден перечень объектов (зданий, сооружений), которые могут быть отнесены к потенциально опасным биологическим объектам.

Постановление Правительства РФ от 16.07.2022 № 1280 «О создании на территориях муниципальных образований город Пермь и “Пермский муниципальный район” Пермского края особой экономической зоны промышленно-производственного типа»

На территориях муниципальных образований город Пермь и «Пермский муниципальный район» Пермского края будет создана особая экономическая зона промышленно-производственного типа «Пермь». Планируется до 2025 г. обеспечить строительство инженерной, транспортной, социальной и иной инфраструктуры создаваемой особой экономической зоны, в том числе за счет средств бюджета Пермского края.

Постановление Правительства РФ от 02.08.2022 № 1370 «О порядке разработки и согласования плана мероприятий, указанных в пункте 1 статьи 16.6, пункте 1 статьи 75.1 и пункте 1 статьи 78.2 Федерального закона “Об охране ок-

ружающей среды”, субъекта Российской Федерации»

С 1 сентября 2022 г. устанавливается порядок разработки и согласования плана мероприятий субъекта РФ по выявлению и оценке объектов накопленного вреда окружающей среде. Утверждены Правила, устанавливающие порядок разработки и согласования плана по выявлению и оценке объектов накопленного вреда окружающей среде и /или организации работ по его ликвидации в случае наличия объектов накопленного вреда окружающей среде, а в случае их отсутствия – иных мероприятий по предотвращению и /или снижению негативного воздействия хозяйственной и иной деятельности на окружающую среду, сохранению и восстановлению природной среды, рациональному использованию и воспроизводству природных ресурсов, обеспечению экологической безопасности, финансирование которых планируется за счет средств бюджетов субъектов РФ и /или местных бюджетов, поступивших от платы за негативное воздействие на окружающую среду, штрафов, от платежей по искам о возмещении вреда, причиненного окружающей среде, а также состав такого плана и требования к его содержанию.

В план мероприятий включаются мероприятия по выявлению и оценке объектов накопленного вреда и иные мероприятия по утвержденному перечню, в том числе: мониторинг состояния и загрязнения окружающей среды на территориях объектов размещения отходов; проведение работ по ликвидации накопленного вреда окружающей среде; реализация специальных мер по охране объектов животного и растительного мира, занесенных в Красную книгу РФ и др.

Постановление Правительства РФ от 31.08.2022 № 1516 «О внесении изменения в пункт 5 постановления Правительства Российской Федерации от 30 июня 2021 г. № 1100»

Продлен срок действия Постановления Правительства РФ от 30.06.2021 № 1100 «О федеральном государственном санитарно-эпидемиологическом контроле (надзоре)». Срок действия документа продлен до 1 сентября 2024 г.

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 09.06.2022 № 17 «О дополнительных мерах по профилактике чумы в Российской Федерации»

Субъектам РФ рекомендовано предпринять дополнительные меры профилактики чумы:

- организовать информирование населения субъектов РФ о необходимости иммунизации по эпидемиологическим показаниям;
- определить категории граждан, подлежащих обязательной вакцинации против чумы в соответствии с календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям, при необходимости провести корректировку плана по иммунизации и потребности в вакцинах;

– провести оценку готовности госпитальной базы (актуальность схем оповещения, достаточность средств индивидуальной защиты, укладок для забора материала, дезинфекционных средств, лечебных и диагностических препаратов);

– организовать работу с работодателями, направляющими работников на территории природных очагов чумы, в части обязательного информирования работников о наличии природных очагов чумы в местах предполагаемого пребывания, мерах индивидуальной защиты и действиях при подозрении на заболевание чумой;

– организовать информационно-разъяснительную работу с лицами, осуществляющими туристскую деятельность, обратив внимание на проведение обязательного информирования граждан, планирующих выезд на территории РФ, являющиеся природными очагами чумы, а также в неблагоприятные в эпидемическом отношении страны, о возможном риске заражения инфекционным заболеванием, в том числе чумой.

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 25.05.2022 № 16 «О внесении изменения в санитарные правила и нормы СанПиН 3.3686-21 “Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней”, утвержденные постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 № 4»

Уточнены общие требования к условиям работы с использованием патогенных биологических агентов. Предусмотрено, что для обеспечения коллекционной деятельности, связанной с использованием патогенных микроорганизмов и вирусов, устанавливаются высокий, средний и низкий уровни их патогенности для человека и животных.

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.07.2022 № 20 «О мероприятиях по профилактике гриппа и острых респираторных вирусных инфекций в эпидемическом сезоне 2022–2023 годов»

Рекомендуется обеспечить проведение вакцинации населения против гриппа с охватом не менее 60 % от численности населения субъекта РФ и не менее 75 % лиц, относящихся к группам риска.

Рекомендуется поддержание неснижаемого запаса противовирусных лекарственных препаратов, дезинфекционных средств и средств индивидуальной защиты в аптечной сети и медицинских организациях; своевременное оказание медицинской помощи населению на дому, в амбулаторных и стационарных медицинских организациях в период подъема заболеваемости гриппом и острыми вирусными инфекциями.

Руководителям организаций рекомендуется обеспечить контроль температуры тела работников перед допуском их на рабочие места и в течение

рабочего дня (по показаниям); организацию иммунизации сотрудников против гриппа; в период подъема заболеваемости обеспечить сотрудников, работающих с населением, средствами индивидуальной защиты (медицинскими масками, респираторами, перчатками).

Приказ Роспотребнадзора от 18.04.2022 № 208 «Об утверждении форм документов, используемых Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и ее территориальными органами при лицензировании отдельных видов деятельности»

Утверждены формы документов, используемых Роспотребнадзором при лицензировании отдельных видов деятельности

Приказ содержит формы документов, применяемых при лицензировании:

– деятельности в области использования возбудителей инфекционных заболеваний человека и животных (за исключением случая, если указанная деятельность осуществляется в медицинских целях) и генно-инженерно-модифицированных организмов III и IV степеней потенциальной опасности, осуществляемой в замкнутых системах,

– деятельности в области использования источников ионизирующего излучения (генерирующих) (за исключением случая, если эти источники используются в медицинской деятельности).

МР 3.1.0291-22. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Рекомендации по организации противоэпидемических мероприятий в медицинских организациях при выявлении больных оспой обезьян (лиц с подозрением на заболевание). Методические рекомендации (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 03.06.2022)

Рекомендован порядок организации противоэпидемических мероприятий в медицинских организациях при выявлении больных оспой обезьян. Документом предусмотрены, в частности, следующие противоэпидемические мероприятия при организации оказания медицинской помощи:

– организовать проведение информационно-методической работы с врачами всех специальностей по диагностике оспы обезьян;

– в случае выявления больных (лиц с подозрением на заболевание) обеспечить их изоляцию в боксированные палаты инфекционных отделений, организовать отбор проб клинического материала для проведения лабораторных исследований по уточнению этиологии заболевания и обеспечить немедленное информирование Роспотребнадзора;

– принимать меры по выявлению, изоляции и организации медицинского наблюдения в течение 21 дня в отношении контактных лиц и др.

МР 3.1.0290-22. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Противоэпидемические ме-

роприятия, направленные на предупреждение возникновения и распространения оспы обезьян. Методические рекомендации (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 03.06.2022)

Разработаны противоэпидемические мероприятия, направленные на предупреждение возникновения и распространения оспы обезьян. Предусмотрены организационные мероприятия (организация проведения информационно-методической работы с врачами всех специальностей по диагностике оспы обезьян и др.); противоэпидемические мероприятия (усиление санитарно-карантинного контроля в пунктах пропуска через государственную границу РФ в отношении лиц, прибывающих из неблагополучных регионов, установление границ очага и др.); мероприятия при выявлении больного оспой обезьян (или с подозрением на заболевание) в медорганизациях; дезинфекционные мероприятия.

МР 3.1.0281-22. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика лихорадки Ку. Методические рекомендации (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 08.04.2022)

Разработаны методические рекомендации по эпидемиологическому надзору, лабораторной диагностике и профилактике лихорадки Ку. Методические рекомендации предназначены для специалистов органов и организаций Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, а также могут быть использованы специалистами организаций, осуществляющих лабораторную диагностику лихорадки Ку.

МР 3.1.0284-22. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Обеспечение эпидемиологической безопасности ультразвуковой диагностики. Методические рекомендации (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 12.05.2022).

Методические рекомендации определяют комплекс санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, обеспечивающих эпидемиологическую безопасность ультразвуковой диагностики в медицинской деятельности.

Они предназначены для органов и учреждений, осуществляющих федеральный государственный санитарно-эпидемиологический контроль (надзор), а также могут быть использованы медицинскими организациями, проводящими ультразвуковые исследования, образовательными и научными организациями.

МР 3.1.0288-22. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Идентификация и типирование штаммов бруцелл с использованием молекулярно-биологических методов. Методические рекомендации (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 30.05.2022)

Рекомендации разработаны с целью совершенствования системы мониторинга за возбудителем бруцеллеза путем внедрения современных молекулярных методов типирования патогенов, филогенетики на основе биоинформационных платформ.

МР 3.1.0293-22. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Рекомендации по профилактике новой коронавирусной инфекции (COVID-19) для предприятий, судов и объектов, участвующих в производстве, хранении, транспортировании пищевой продукции и сырья, экспортируемых в Китайскую Народную Республику. Методические рекомендации (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 21.07.2022)

Предусмотрены профилактические и санитарно-противоэпидемические мероприятия среди работников при производстве пищевой продукции, мероприятия по предотвращению контаминации COVID-19 пищевой продукции в процессе производства, рекомендации при транспортировании пищевой продукции.

Информация Роспотребнадзора от 29.08.2022 «О мерах по обеспечению санитарно-эпидемиологической безопасности в школах»

На текущий период возобновление ограничительных мер с целью противодействия распространению новой коронавирусной инфекции в образовательных организациях не требуется.

При этом сохраняются требования, регламентированные СП 3.1/2.4.3598-20, основным из которых является проведение «утренних фильтров» с обязательной термометрией, что позволяет своевременно выявить случаи COVID-19 среди учащихся, преподавателей и технического персонала в образовательных организациях, своевременно их изолировать в целях предотвращения распространения инфекции внутри организации. Сохраняется требование по организации работы сотрудников, участвующих в приготовлении и раздаче пищи, обслуживающего персонала с использованием средств индивидуальной защиты органов дыхания (одноразовых масок или многоразовых масок со сменными фильтрами), а также перчаток и другие меры. Сохраняется запрет на проведение массовых мероприятий с привлечением лиц из иных организаций в закрытых помещениях.

Письмо Роспотребнадзора от 09.06.2022 № 02/12253-2022-22 «О запрете пищевой продукции, производимой в США, находящейся в обороте и ввозимой на территорию Российской Федерации»

Роспотребнадзор информирует о введении с 07.06.2022 временной санитарной меры по приостановлению ввоза на территорию РФ пищевой продукции – лапша быстрого приготовления производства NISSIN FOODS (USA) CO, США. Данная мера принята в связи с обнаружением в указанной пище-

вой продукции генетически модифицированной сои линий GTS-3-2, A2704-12, A5547-127, MON87708, MON89788, FG72 в количестве более 0,9 % (7,2 %) каждая, без указания на этикетке информации для потребителя, а также незарегистрированной на территории РФ линии ГМО сои DAS-44406-06 в количестве более 0,5 %, что не соответствует требованиям к безопасности, установленным в Единых санитарных требованиях, утвержденных Решением Комиссии Таможенного союза от 28.05.2010 № 299, и включенным в технические регламенты Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» (ТР ТС 021/2011) и «Пищевая продукция в части ее маркировки» (ТР ТС 022/2011).

Приказ Минприроды России от 25.04.2022 № 298 «Об утверждении порядка подготовки кадастра антропогенных выбросов из источников и абсорбции поглотителями парниковых газов»

Утвержден порядок подготовки Росгидрометом кадастра антропогенных выбросов из источников и абсорбции поглотителями парниковых газов. Исходными данными для подготовки Кадастра являются:

- данные государственной статистической отчетности и иные данные за год, предшествующий предыдущему, о процессах и видах деятельности, в результате которых происходят антропогенные выбросы из источников и абсорбция поглотителями парниковых газов;
- данные государственного учета выбросов парниковых газов, реестра углеродных единиц;
- данные о процессах и видах деятельности, включая данные дистанционного зондирования Земли;
- данные краткого баланса производства и потребления основных видов топливно-энергетических ресурсов РФ.

Приказ Минприроды России от 27.05.2022 № 371 «Об утверждении методик количественного определения объемов выбросов парниковых газов и поглощений парниковых газов»

С 1 марта 2023 г. применяются актуализированные методики количественного определения объема выбросов и объема поглощений парниковых газов.

Признается утратившим силу приказ Минприроды России от 30 июня 2015 г. № 300 «Об утверждении методических указаний и руководства по количественному определению объема выбросов парниковых газов организациями, осуществляющими хозяйственную и иную деятельность в Российской Федерации».

Приказ Минприроды России № 499, Роспотребнадзора № 407 от 28.07.2022 «О признании не подлежащей применению инструкции о порядке государственной регистрации потенциально опасных химических и биологических веществ, утвержденной Министерством охраны окружающей среды и природных ресурсов Российской Федера-

ции и Государственным комитетом санитарно-эпидемиологического надзора Российской Федерации 25 мая 1993 г. № 37-2-7/435/01-19/22-22»

Признана не подлежащей применению Инструкция о порядке государственной регистрации потенциально опасных химических и биологических веществ.

Приказ Росстандарта от 30.05.2022 № 423-ст «О внесении изменения в приказ Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 10 сентября 2020 г. № 640-ст»

С 1 июня 2022 г. на 1 января 2023 г. перенесена дата введения в действие национального стандарта РФ ГОСТ Р 59024-2020 «Вода. Общие требования к отбору проб».

Приказ Росстата от 01.07.2022 № 485 «Об утверждении форм федерального статистического наблюдения для организации федерального статистического наблюдения за травматизмом на производстве и профессиональными заболеваниями»

С отчета за 2022 г. вводятся в действие новые формы для организации федерального статистического наблюдения за травматизмом на производстве и профессиональными заболеваниями. Утверждены: форма № 7-травматизм «Сведения о травматизме на производстве и профессиональных заболеваниях»; приложение к форме № 7-травматизм «Сведения о распределении числа пострадавших при несчастных случаях на производстве по основным видам происшествий и причинам несчастных случаев».

Формы предоставляют юридические лица (кроме микропредприятий), осуществляющие все виды экономической деятельности, кроме: финансовой и страховой деятельности, деятельности по операциям с недвижимым имуществом, государственного управления и обеспечения военной безопасности, социального обеспечения, образования, деятельности домашних хозяйств как работодателей, недифференцированной деятельности частных домашних хозяйств по производству товаров и оказанию услуг для собственного потребления, деятельности экстерриториальных организаций и органов.

Письмо Минэкономразвития России от 06.07.2022 № Д24и-20932 «О разъяснении порядка представления контрольными (надзорными) органами информации по форме федерального статистического наблюдения № 1-контроль в 2022 году»

Минэкономразвития России: представление сведений об осуществлении государственного контроля (надзора) по форме № 1-контроль за 2022 г. не требуется.

Сообщается, в частности, что в целях снижения нагрузки на контрольные (надзорные) органы Постановлением Правительства РФ от 10.03.2022 № 336 «Об особенностях организации и осуществления государ-

ственного контроля (надзора), муниципального контроля» (в редакции от 24 марта 2022 г.) отменено требование, предусмотренное Федеральным планом статистических работ, о предоставлении в 2022 г. федеральными органами исполнительной власти статистической информации об осуществлении видов государственного контроля (надзора), муниципального контроля, организация и осуществление которых регулируются федеральными законами «О государственном контроле (надзоре) и муниципальном контроле в Российской Федерации» и «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля».

Письмо Росавиации от 16.08.2022 № Исх-33341/04 «О согласовании размещения объектов

в границах приаэродромных территорий, полос воздушных подходов и санитарно-защитных зон аэродромов гражданской авиации»

Установлен порядок согласования размещения объектов в границах контролируемой зоны аэродрома, приаэродромных территорий, полос воздушных подходов и санитарно-защитных зон аэродромов гражданской авиации.

Определены, в числе прочего, перечень сведений об объекте, представляемых заявителем в территориальный орган Росавиации, перечень документов, прилагаемых к заявлению о согласовании размещения объекта, критерии влияния объекта на безопасность полетов воздушных судов, порядок согласования размещения объектов.

Приводится форма заявления о согласовании размещения объекта.

«АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ»

Приглашаем Вас оформить подписку на 2023 год на журнал «Анализ риска здоровью», выбрав любой удобный для Вас способ подписки:

1. На сайте **ООО «Агентство «Книга-Сервис»**: https://www.akc.ru/itm/analiz-riska-zdorovy_u/ (подписной индекс журнала – Е83927). Цена подписки по прейскуранту.
2. На сайте Объединенного каталога **«Пресса России»**: <https://www.pressa-rf.ru/cat/1/edition/f04153/> (подписной индекс журнала – 83927). Цена подписки по прейскуранту.
3. Непосредственно **в редакции журнала** (заявку можно отправить на эл. почту journal@fcrisk.ru). Цена подписки на год: 5760 руб. (бандеролью с уведомлением).

