

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

2023 / № 3

РОССИЙСКИЙ ИНДЕКС
НАУЧНОГО ЦИТИРОВАНИЯ
Science Index

ИЗДАТЕЛЬСТВО «ЛАНЬ»
ЭБС

SJR
Scimago Journal & Country Rank

DOAJ DIRECTORY OF
OPEN ACCESS
JOURNALS

ICMJE
INTERNATIONAL COMMITTEE OF
MEDICAL JOURNAL EDITORS

OAJI Open Academic
.net Journals Index

**RUSSIAN SCIENCE
CITATION INDEX**

EZ3
Elektronische
Zeitschriftenbibliothek

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, Руконт, Dimensions, Russian Science Citation Index, 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 29.09.2023.
Формат 90×60/8.
Усл. печ. л. 24,62.
Заказ № 212/2023.
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

В.Г. Акимкин – акад. РАН, д.м.н., проф. (г. Москва)

В.М. Боев – д.м.н., проф. (г. Оренбург)

И.В. Брагина – д.м.н. (г. Москва)

Р.В. Бузинов – д.м.н. (г. 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)

С.В. Клейн – д.м.н., проф. РАН (г. Пермь)

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)

О.Ю. Милушкина – чл.-корр. РАН, д.м.н. (г. Москва)

О.В. Митрохин – д.м.н. (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)

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

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)

Л.М. Фатхутдинова – д.м.н., проф. (г. Казань)

И.В. Фельдблюм – д.м.н., проф. (г. Пермь)

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

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

П.З. Шур – д.м.н. (г. Пермь)

3

Июль 2023 сентябрь

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА: АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ АНАЛИЗА РИСКА ЗДОРОВЬЮ

Н.В. Зайцева, И.В. Май, Н.В. Никифорова, Д.А. Кирьянов
К СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ МОДЕЛИ
РИСК-ОРИЕНТИРОВАННОГО
САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ
(НАДЗОРА) ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ В ОБОРОТЕ

*Х.Х. Хамидулина, Е.В. Тарасова, А.К. Назаренко,
Д.Н. Рабикова, А.С. Проскурина, И.В. Замкова*
ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПО РЕГУЛИРОВАНИЮ ВЫСОКО-
ОПАСНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В ИЗДЕЛИЯХ

В.Ф. Обеснюк
ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА ИНТЕНСИВНОСТИ
ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ УКАЗЫВАЕТ
НА СУЩЕСТВОВАНИЕ УЯЗВИМЫХ ПОДГРУПП

ОЦЕНКА РИСКА В ГИГИЕНЕ

*И.Г. Жданова-Заплевичко, Н.В. Ефимова,
Д.Ф. Савиных, М.Ф. Савченков*
АНАЛИЗ КАНЦЕРОГЕННОГО РИСКА И ДИНАМИКИ
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ
ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЙ

В.Д. Богданова, М.В. Аленицкая, О.Б. Сахарова
АНАЛИЗ РЕФЕРЕНТНЫХ ДОЗ ХИМИЧЕСКИХ
СОЕДИНЕНИЙ, ПОСТУПАЮЩИХ ПЕРОРАЛЬНО
С ПИТЬЕВОЙ ВОДОЙ

А.В. Алексеева, О.Н. Савостикова
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ПОРОГА ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ
ОПАСНОСТИ ДЛЯ НЕДОИЗУЧЕННЫХ
В ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ ОТНОШЕНИИ
ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ, ОБРАЗУЮЩИХСЯ
В ПРОЦЕССЕ ТРАНСПОРТИРОВКИ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ

О.А. Маклакова, С.Л. Валина, И.Е. Штина, О.Ю. Устинова
ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ГЕПАТОБИЛИАРНЫХ
НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОГО
ВОЗДЕЙСТВИЯ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ
ИНФЕКЦИИ И ТЕХНОГЕННЫХ ХИМИЧЕСКИХ
ВЕЩЕСТВ

Е.А. Рязанова, Д.Н. Лир, Д.Ш. Загидуллина
ЭЛЕКТРОННЫЕ ЦИФРОВЫЕ УСТРОЙСТВА И РИСК
НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА
ОБУЧАЮЩИХСЯ РАЗНЫХ УРОВНЕЙ ОБРАЗОВАНИЯ

Ле Тхи Туйет, Тран Тхи Мин Нгуен, Ле Тхи Туи Дунг
К ПРОБЛЕМЕ ВОСПРИЯТИЯ РОДИТЕЛЯМИ
ФИЗИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМ
ПИЩЕВЫМ СТАТУСОМ: ПОПУЛЯЦИОННОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА
(24–60 МЕСЯЦЕВ) ВО ВЬЕТНАМЕ

*Н.В. Зайцева, П.З. Шур, Д.Н. Лир, В.Б. Алексеев,
А.О. Барг, И.В. Виндокуров, Е.В. Хрущева*
МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПЕРСОНИФИЦИ-
РОВАННОЙ ОЦЕНКЕ РИСКА ЗДОРОВЬЮ,
ОБУСЛОВЛЕННОГО НАПРЯЖЕННОСТЬЮ ТРУДОВОГО
ПРОЦЕССА И ЕЕ ОТДЕЛЬНЫМИ КОМПОНЕНТАМИ

PREVENTIVE HEALTHCARE: TOPICAL ISSUES OF HEALTH RISK ANALYSIS

N.V. Zaitseva, I.V. May, N.V. Nikiforova, D.A. Kiryanov
DEVELOPING MODEL OF RISK-BASED
SANITARY-EPIDEMIOLOGICAL CONTROL
(SURVEILLANCE) OVER FOOD PRODUCTS
IN CONSUMER MARKET

*Kh.Kh. Khamidulina, E.V. Tarasova, A.K. Nazarenko,
D.N. Rabikova, A.S. Proskurina, I.V. Zamkova*
SOME PROPOSALS ON REGULATION OF HIGHLY
HAZARDOUS CHEMICALS IN ARTICLES

V.F. Obesnyuk
AGE DYNAMICS OF CANCER INCIDENCE INTENSITY
INDICATES EXISTENCE OF SOME FRAILTY
SUBGROUPS

RISK ASSESSMENT IN HYGIENE

*I.G. Zhdanova-Zaplevichko, N.V. Efimova,
D.F. Savinykh, M.F. Savchenkov*
ANALYSIS OF CARCINOGENIC RISK AND DYNAMICS
OF POPULATION MORBIDITY AND MORTALITY
IN THE IRKUTSK REGION DUE TO MALIGNANT
NEOPLASMS

V.D. Bogdanova, M.V. Alenitskaya, O.B. Sakharova
ANALYSIS OF REFERENCE DOSES OF CHEMICALS
INTRODUCED WITH DRINKING WATER

A.V. Alekseeva, O.N. Savostikova
THE THRESHOLD OF TOXICOLOGICAL CONCERN
FOR INSUFFICIENTLY EXPLORED CHEMICALS
OCCURRING IN DRINKING WATER DURING
TRANSPORTATION

O.A. Maklakova, S.L. Valina, I.E. Shtina, O.Yu. Ustinova
ASSESSING RISKS OF HEPATOBILIARY DISORDERS
IN CHILDREN UNDER COMBINED EXPOSURE
TO PERSISTING HERPES AND TECHNOGENIC
CHEMICALS

E.A. Riazanova, D.N. Lir, D.Sh. Zagidullina
ELECTRONIC DIGITAL DEVICES AND A RISK
OF FUNCTIONAL DISORDERS OF THE VISUAL
ANALYZER IN STUDENTS OF DIFFERENT AGE

Le Thi Tuyet, Tran Thi Minh Nguyet, Le Thi Thuy Dung
RELATIONSHIP OF PARENTAL PERCEPTION
OF CHILDREN'S SHAPE WITH NUTRITIONAL
STATUS OF CHILDREN: A POPULATION-BASED
STUDY IN 24–60-MONTH-OLD VIETNAMESE
CHILDREN

*N.V. Zaitseva, P.Z. Shur, D.N. Lir, V.B. Alekseev,
A.O. Barg, I.V. Vindokurov, E.V. Khrushcheva*
METHODICAL APPROACHES TO PERSONIFIED
ASSESSMENT OF HEALTH RISKS CAUSED
BY WORK INTENSITY AND ITS SPECIFIC
COMPONENTS

- Е.А. Гутнич, Г.Е. Косяченко, С.И. Сычик, Е.А. Николаева, И.В. Мадекша*
СУБЪЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В ИЗМЕНИВШИХСЯ УСЛОВИЯХ ТРУДА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19
- С.Ф. Соснина, П.В. Окатенко, М.Э. Сокольников*
РИСК ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ СРЕДИ ПОТОМКОВ ПЕРСОНАЛА РАДИАЦИОННО ОПАСНОГО ПРОИЗВОДСТВА
- ОЦЕНКА РИСКА В ЭПИДЕМИОЛОГИИ**
- А.В. Топорков, Е.В. Путинцева, С.К. Удовиченко*
ЛИХОРАДКА ЗАПАДНОГО НИЛА КАК АКТУАЛЬНАЯ УГРОЗА ЗДОРОВЬЮ: ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ И МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ В РОССИИ
- ОЦЕНКА РИСКА В ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**
- К.К. Жуковская*
О ВОЗМОЖНОСТИ ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ, ОЦЕНКЕ И МОДИФИЦИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА У ЛИЦ ИЗ ГРУПП РИСКА
- Е.В. Бахтерева, Е.Л. Лейдерман, Э.Г. Плотко, Т.А. Рябкова*
ОЦЕНКА НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СОСТОЯНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У РАБОТАЮЩИХ В ПРОИЗВОДСТВЕ ЦВЕТНЫХ МЕТАЛЛОВ
- Д.К. Гуляев, Д.Ю. Апушкин, А.И. Андреев, А.С. Сульдин, П.С. Машченко, Т.А. Утушкина, К.Е. Якушина*
ЭКСТРАКТ СТРОБИЛОВ ЕЛИ ОБЫКНОВЕННОЙ КАК ПЕРСПЕКТИВНОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ МИНИМИЗАЦИИ РИСКОВ РАЗВИТИЯ ВОСПАЛЕНИЯ
- АНАЛИТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ**
- О.О. Синицына, Г.Б. Еремин, В.В. Турбинский, М.В. Пушкарева, М.А. Ширяева, О.Л. Маркова, Д.С. Борисова*
ЗАГРЯЗНЕНИЕ МИКРОПЛАСТИКОМ ВОДЫ – УГРОЗА ЗДОРОВЬЮ ЧЕЛОВЕКА И ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)
- С.А. Судьин*
ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ СТРАТЕГИИ СНИЖЕНИЯ РИСКОВ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ (ОБЗОР ЗАРУБЕЖНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ)
- НОВЫЕ ЗАКОНОДАТЕЛЬНЫЕ, НОРМАТИВНЫЕ И МЕТОДИЧЕСКИЕ ДОКУМЕНТЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В СФЕРЕ АНАЛИЗА РИСКА ЗДОРОВЬЮ**
- 112** *K.A. Hutsich, G.E. Kosiachenko, S.I. Sychik, E.A. Nikalayeva, I.V. Madeksha*
SUBJECTIVE ASSESSMENT OF OCCUPATIONAL RISK FACTORS FOR HEALTH AND PSYCHOEMOTIONAL STATE OF HEALTH CARE WORKERS UNDER CHANGED WORKING CONDITIONS DURING THE COVID-19 PANDEMIC
- 123** *S.F. Sosnina, P.V. Okatenko, M.E. Sokolnikov*
RISK OF PERINATAL MORTALITY AMONG THE OFFSPRING OF WORKERS EMPLOYED AT PRODUCTION WITH RADIATION HAZARDS
- HEALTH RISK ANALYSIS IN EPIDEMIOLOGY**
- 138** *A.V. Toporkov, E.V. Putintseva, S.K. Udovichenko*
WEST NILE FEVER AS A RELEVANT HEALTH HAZARD: THE HISTORY OF STUDYING AND MEASURES OF ITS PREVENTION IN RUSSIA
- RISK ASSESSMENT IN PUBLIC HEALTHCARE**
- 150** *C.K. Zjukovskaja*
ON POSSIBLE PRACTICAL APPLICATIONS OF THE GUT MICROBIOME RESEARCH IN THE PREVENTION, DIAGNOSIS, ASSESSMENT OF, AND TREATMENT MODIFICATION FOR MULTIPLE SCLEROSIS IN PATIENTS FROM RISK GROUPS
- 156** *E.V. Bakhtereva, E.L. Leiderman, E.G. Plotko, T.A. Riabkova*
ASSESSMENT OF NEUROPHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF THE NERVOUS SYSTEM IN NON-FERROUS FOUNDRY WORKERS
- 163** *D.K. Gulyaev, D.Yu. Apushkin, A.I. Andreev, A.S. Suldin, P.S. Mashchenko, T.A. Utushkina, K.E. Yakushina*
EXTRACT OF EUROPEAN SPRUCE STROBILES AS A PROMISING TOOL TO MINIMIZE THE RISKS OF INFLAMMATION
- ANALYTICAL REVIEWS**
- 172** *O.O. Sinitsyna, G.B. Yeremin, V.V. Turbinskii, M.V. Pushkareva, M.A. Shiryayeva, O.L. Markova, D.S. Borisova*
MICROPLASTICS POLLUTION IN WATER IS A THREAT FOR HUMAN HEALTH AND THE ENVIRONMENT (LITERATURE REVIEW)
- 180** *S.A. Sudin*
INDIVIDUAL STRATEGIES FOR MITIGATING HEALTH RISK UNDER HIGH EPIDEMIOLOGICAL HAZARD (REVIEW OF FOREIGN STUDIES)
- 193** **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 614.3; 658.562.6
DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.01

Читать
онлайн



Научная статья

К СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ МОДЕЛИ РИСК-ОРИЕНТИРОВАННОГО САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ (НАДЗОРА) ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ В ОБОРОТЕ

Н.В. Зайцева, И.В. Май, Н.В. Никифорова, Д.А. Кирьянов

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

Актуальность исследования определена законодательным закреплением продукции как самостоятельного объекта надзора. При этом современный этап развития государственного управления предполагает снижение административного давления на хозяйствующие субъекты при сохранении максимальной защищенности жизни и здоровья граждан.

Цель настоящего исследования состояла в отработке подходов к совершенствованию риск-ориентированной модели контроля пищевой продукции, обращаемой на потребительском рынке страны.

Принципиальные методические подходы к модели риск-ориентированного контроля, изложенные в документах Роспотребнадзора, были приняты за основу. Потенциальный риск причинения вреда здоровью определяли как сочетание вероятности нарушения требований к продукции конкретного вида, тяжести вреда здоровью вследствие этого нарушения и коэффициентов, характеризующих масштаб вероятного воздействия. Пищевую продукцию категоризовали по риску причинения вреда здоровью в соответствии с критериями, утвержденными Положением о федеральном государственном санитарном надзоре. Выделяли категории: объекты чрезвычайно высокого риска, высокого, значительного, умеренного, среднего и низкого риска.

Предложена принципиальная схема организации риск-ориентированного контроля продукции как самостоятельного объекта контроля, включающая в качестве основных элементов создание реестра пищевой продукции на потребительском рынке, выделение приоритетных групп пищевой продукции по критериям риска на федеральном уровне, определение региональных приоритетов. Обосновано, что целесообразным является углубленная оценка риска товаров в каждой группе с учетом: специфики частоты нарушений санитарных требований, масштабов потребления продукции в регионе, приоритетов покупательного спроса. Предлагается интегрировать в модель этапы формирования профилей риска продукции и риск-ориентированных программ лабораторного сопровождения контроля продукции.

Подчеркивается актуальность формирования единого хранилища результатов всех контрольно-надзорных мероприятий, в том числе данных лабораторных исследований продукции в привязке к производителям, дистрибьюторам и продавцам, и включение алгоритмов и математического аппарата наукоемкого анализа всей совокупности данных в программные модули Единой информационной системы Роспотребнадзора.

Ключевые слова: пищевая продукция, контроль, безопасность, риск-ориентированная модель, профиль риска, реестр продукции, нарушения обязательных требований, оптимизация лабораторного контроля.

© Зайцева Н.В., Май И.В., Никифорова Н.В., Кирьянов Д.А., 2023

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

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

Никифорова Надежда Викторовна – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией методов социально-гигиенического мониторинга (e-mail: kriulina@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8060-109X>).

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

Вступивший в силу в 2021 г. федеральный закон № 248 «О государственном контроле (надзоре) и муниципальном контроле в Российской Федерации» статьей 16 определил, что *«результаты деятельности граждан и организаций, в том числе продукция (товары), работы и услуги, к которым предъявляются обязательные требования»* являются самостоятельным объектом государственного контроля. До этого продукция рассматривалась как элемент контроля деятельности хозяйствующих субъектов.

Законодательные изменения влияют на процесс организации контроля, тогда как суть контроля остается неизменной – оценка соответствия продукции установленным требованиям безопасности и качества, устранение из оборота небезопасной продукции и профилактика появления такой продукции на потребительском рынке. Неизменными остаются и требования к пищевой продукции как объекту контроля (надзора).

Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)¹, устанавливая гигиенические показатели и нормативы безопасности подконтрольной продукции (товаров), определяют, что:

- подконтрольные товары не должны оказывать вредного влияния на здоровье настоящего и будущего поколений, имущество граждан, среду обитания человека и окружающую среду;

- информация для потребителя по содержанию и способу предоставления должна позволять идентифицировать товар и его изготовителя, удовлетворять требованиям к маркировке товаров, установленным в нормативных правовых документах государственных и нормативных документах в области технического регулирования на конкретный вид товара.

Российские национальные требования, как и требования Евразийского экономического союза, членом которого является Российская Федерация, гармонизированы с нормами Всемирной организации здравоохранения, в соответствии с которыми *«безопасность продуктов питания»* определяется как *«гарантия того, что пища не причинит вред здоровью потребителя, при приготовлении и / или потреблении в соответствии с ее назначением»*. При этом безопасность обеспечивается *«отсутствием или присутствием допустимого и безопасного уровня загрязняющих веществ, примесей, натуральных токсинов или любых других веществ, которые делают продукты питания вредными для здоровья и могут привести к возникновению острого или хронического болезненного состояния»*².

Базовым элементом системы обеспечения безопасности и качества пищевой продукции является ее производство на принципах анализа рисков и определение критических контрольных точек (Hazard Analysis and Critical Control Point, НАССР) [1]. Методология НАССР, апробированная и общепризнанная на мировом уровне система, ориентирована на минимизацию рисков загрязнения производимой продукции, обеспечение безопасности и качества продукции, что является первоочередной задачей в работе всей пищевой отрасли [2, 3].

Система НАССР в России начала внедряться с 2001 г., когда Госстандарт осуществил регистрацию системы добровольной сертификации, которая функционирует до настоящего времени. На сегодня все большее число хозяйствующих субъектов декларируют приверженность принципам этой методологии и следуют им [4–6].

Тем не менее государственный контроль продукции, уже поступившей в потребительский оборот, может и должен рассматриваться как важнейший и неотъемлемый элемент системы защиты здоровья (а порой и жизни) населения страны. Даже в условиях производства продуктов питания с применением принципов НАССР, до потребителя зачастую пищевая продукция доходит через ряд операций разгрузки – погрузки, складирования, хранения, раскладки на полках демонстрационных залов, в ряде случаев – обработки, упаковки и т.п. Как следствие, продукция может утратить ряд своих исходных свойств и приобрести новые, которые не всегда являются безопасными для потребителя. Государственный санитарный контроль товаров на полках магазинов, продукции объектов общественного питания и т.п. представляет собой последний и непосредственный барьер между потенциально небезопасной и / или некачественной продукцией и ее потребителем.

В силу значительного ассортимента пищевой продукции, разнообразия товаров по физико-химическим, биологическим свойствам, по используемому исходному сырью, производителям и иным показателям, тотальный охват продукции контролем практически невозможен. В связи с этим риск-ориентированная модель контроля пищевой продукции является оправданной как в никакой иной сфере [7]. Данный тезис подтверждается международным опытом применения риск-ориентированного контроля продукции в обороте. Так, Директивой Европейского Союза по общей безопасности продукции 2001/95/ЕС установлено, что *«безопасной продукцией является ...любая продукция, которая в нормальных и разумно предсказуемых условиях не представляет никакого*

¹ Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) / утв. решением Комиссии Таможенного союза от 28 мая 2010 г. № 299 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/902249109> (дата обращения: 12.08.2023).

² Codex Alimentarius. General Principles of Food Hygiene CXC 1-1969 [Электронный ресурс] // FAO, WHO. – URL: <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/> (дата обращения: 01.06.2023).

риска или представляет минимальные риски..., считающиеся допустимыми» (ст. 2, п. б). Риск рассматривается как критерий безопасности. Определено, что национальные органы стран Евросоюза, осуществляющие контроль и надзор за рынком продукции, наделены полномочиями по контролю в отношении любой продукции до и после ее выпуска, в том числе даже той, которая представляет минимальные риски³.

Основы риск-ориентированной модели контроля пищевой продукции были заложены Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в самом начале административной реформы в Российской Федерации [8]. Руководителем службы, главным государственным санитарным врачом были утверждены методические рекомендации «Классификация пищевой продукции, обращаемой на рынке, по риску причинения вреда здоровью и имущественных потерь потребителей для организации плановых контрольно-надзорных мероприятий»⁴.

Вместе с тем накопленный опыт применения риск-ориентированной модели [9, 10] и изменения, которые в целом претерпела контрольно-надзорная деятельность, предполагает развитие существующих подходов. Такое развитие должно учитывать и динамику изменения частоты нарушений обязательных требований к продукции, и текущую санитарно-эпидемиологическую ситуацию, и специфику изменения структуры потребления. Важным элементом и основанием для развития риск-ориентированной модели является формирование цифровых данных о результатах проверок продукции в рамках единой информационно-аналитической системы Роспотребнадзора [11, 12]. Система находится в стадии становления, однако позволяет в перспективе прогнозировать возможность глубокого системного анализа на основе обработки многомерных и разнообразных данных о безопасности и качестве продукции, ее производителях и продавцах.

Цель исследования – отработка подходов к совершенствованию риск-ориентированной модели контроля пищевой продукции, обращаемой на потребительском рынке страны.

Материалы и методы. Принципиальные методические подходы к модели риск-ориентированного контроля, изложенные в документах Роспотребнадзора, представлялись корректными и были приняты

за основу. Потенциальный риск причинения вреда здоровью определяли как сочетание вероятности нарушения требований к продукции конкретного вида, тяжести нарушения здоровья вследствие этого нарушения и масштаба вероятного воздействия.

Вероятность нарушений требований характеризовали частотой выявляемых нарушений в целом во всех регионах Российской Федерации. Исходя из принципа предосторожности, в качестве частоты нарушений принимали 95%-ный перцентиль распределения региональных относительных показателей.

Исходной информацией для оценки вероятности нарушений требований безопасности являлись данные государственной ведомственной статистики по форме статистического наблюдения Роспотребнадзора № 18 «Сведения о санитарном состоянии субъекта Российской Федерации» (раздел 8 «Гигиеническая характеристика продовольственного сырья и пищевых продуктов»).

Тяжесть последствий для здоровья потребителей небезопасной продукции рассматривали как сочетание тяжести нарушения здоровья отдельного потребителя при употреблении небезопасной продукции (от значений, близких к нулю, – легкие нарушения здоровья, до 0,95 – тяжелые нарушения здоровья) и масштаба негативных последствий.

Масштаб определяли через коэффициенты, характеризующие объемы потребления пищевой продукции с учетом региональных особенностей, в том числе потребительской корзины. Принимали во внимание, что нормативы содержания потенциально небезопасных примесей в пищевой продукции установлены с учетом потребления этой продукции.

Исходными данными при расчете коэффициентов масштаба являлись данные государственного статистического бюллетеня «Потребление основных продуктов питания населением Российской Федерации»⁵. Дополнительно принимали во внимание материалы специальных исследований «Потребление продуктов питания в домашних хозяйствах в 2021 году по итогам выборочного обследования бюджетов домашних хозяйств»⁶.

Пищевую продукцию категоризовали по риску причинения вреда здоровью в соответствии с критериями, утвержденными Положением о федеральном государственном санитарном надзоре. Выделяли категории: объекты чрезвычайно высокого риска, высокого, значительного, умеренного, среднего и низкого риска.

³ Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants [Электронный ресурс] // EFSA Journal. – 2011. – Vol. 9, № 5. – URL: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2011.2150> (дата обращения: 26.08.2023); New Legislative Framework [Электронный ресурс] // European Commission. – URL: https://single-market-economy.ec.europa.eu/single-market/goods/new-legislative-framework_en (дата обращения: 07.08.2017).

⁴ Классификация пищевой продукции, обращаемой на рынке, по риску причинения вреда здоровью и имущественных потерь потребителей для организации плановых контрольно-надзорных мероприятий: методические рекомендации / утв. Приказом Роспотребнадзора от 18.01.2016 № 16 [Электронный ресурс] // Роспотребнадзор. – URL: http://61.rospotrebnadzor.ru/files/prikaz_16_18_01_2016.pdf (дата обращения: 12.08.2023).

⁵ Потребление основных продуктов питания населением Российской Федерации [Электронный ресурс] // Росстат. – URL: <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13278> (дата обращения: 19.07.2023).

⁶ Потребление продуктов питания в домашних хозяйствах в 2021 году по итогам выборочного обследования бюджетов домашних хозяйств / Росстат. – М., 2022. – 86 с.



Рис. 1. Принципиальная схема организации риск-ориентированного контроля продукции как самостоятельного объекта контроля

Результаты и их обсуждение. В дополнение к методическим подходам предложена принципиальная схема организации риск-ориентированного контроля продукции как самостоятельного объекта контроля (рис. 1).

Представляется, что первой составляющей модели должен стать возможно полный и постоянно обновляемый реестр пищевой продукции, для которой установлены обязательные требования безопасности и качества, и которая как самостоятельный объект подлежит санитарно-эпидемиологическому контролю (надзору). Данное утверждение соответствует п. 13 Положения о федеральном государственном санитарно-эпидемиологическом контроле (надзоре)⁷, который декларирует: «Учет объектов контроля осуществляется Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека... посредством сбора, обработки, анализа и учета сведений об объектах контроля, включая сведения о продукции (товарах), подлежащей государственному контролю (надзору) на таможенной границе и таможенной территории Евразийского экономического

союза». Предлагаемая структура такого реестра приведена в табл. 1.

На рис. 2 приведена предлагаемая схема реестра пищевой продукции (желтым цветом отмечены основные информационные блоки, голубым – общероссийские классификаторы, серым – различные реестры (ЮЛ/ИП, свидетельств о гос. регистрации и др.). Основная часть содержит в себе таблицы, отражающие паспортную часть на продукцию (таблица «Продукция»), связь продукции с различными нормативными документами (СанПин, Технические регламенты ЕАЭС, Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) ЕАЭС⁸) справочной документацией (НСИ), значениями показателей риска для продукции, а также документы на соответствие продукции иным документам (ГОСТам, ТУ и др.) и т.п. Наполнение основной части происходит с учетом информационного взаимодействия с различными реестрами и классификаторами через соответствующие ключи, обозначенные на рисунке буквой «Р» (primary key).

⁷ О федеральном государственном санитарно-эпидемиологическом контроле (надзоре): Постановление Правительства Российской Федерации от 30 июня 2021 года № 1100 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/607148291> (дата обращения: 10.08.2023).

⁸ О применении санитарных мер в Евразийском экономическом союзе: Решение Комиссии Таможенного союза от 28 мая 2010 г. № 299 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/902227557> (дата обращения: 10.08.2023).

Таблица 1

Сведения, предлагаемые для включения в реестр пищевой продукции как объекта санитарно-эпидемиологического контроля (надзора)

№ п/п	Наименование показателя
1	Код продукции (товара) по ТН ВЭД
2	Код продукции в соответствии с Общероссийским классификатором продукции по видам экономической деятельности (ОКПД 2) ОК 034-2014 (КПЕС 2008)
3	Штрихкод товара
4	Наименование продукции (товара)
5	Код региона, где отобрана продукция
6	ИНН производителя товара (в соответствии с реестром хозяйствующих субъектов (ЮЛ/ИП), подлежащих санитарно-эпидемиологическому контролю (надзору))
7	Код производственного объекта, где произведена продукция (товара) в соответствии с реестром хозяйствующих субъектов, подлежащих санитарно-эпидемиологическому контролю (надзору)
8	Идентификатор свидетельства о государственной регистрации продукции (для связи с единым реестром свидетельств о государственной регистрации)
9	Идентификатор отнесения продукции к типу «Новая продукция» (для связи с единым реестром «Новой пищевой продукции»)
10	Идентификатор включения продукции (товара) в государственной реестр пищевых продуктов, материалов и изделий, разрешенных для изготовления на территории Российской Федерации или ввоза на территорию Российской Федерации и оборота)
11	Идентификатор свидетельства о государственной регистрации генно-инженерно-модифицированных организмов, а также продукции, полученной с применением таких организмов или содержащей такие организмы, включая ввозимую на территорию Российской Федерации (для связи со сводным реестром такой продукции: https://gmo.rosminzdrav.ru/)
12	Идентификатор свидетельства о государственной регистрации пищевой продукции как специализированной (для связи с единым реестром специализированной пищевой продукции)
13	Идентификатор документа (документов), в согласии с требованиями которого произведен изведена продукция (товар) (ГОСТ, ТУ) (для связи с блоком НСИ)
14	Реквизиты документа об оценке (подтверждении) соответствия (для связи с реестрами и/или базами данных документов по оценке соответствия)
15	Категория риска общероссийская (по группе товаров) (показатель связан с расчетным модулем)
16	Категория риска региональная (по группе товаров) (показатель связан с расчетным модулем)
17	Идентификаторы нормативной документации, устанавливающей обязательные санитарно-эпидемиологические требования к безопасности и качеству продукции (товара) (для связи с блоком связи с блоком НСИ)
18	Показатели и нормативы, установленные для данного вида продукции (товара)

Реестр продукции является основой для ввода в единую базу данных результатов контрольно-надзорных мероприятий. Формирование и ведение такой базы данных обеспечит максимально корректную и надежную оценку частоты нарушений обязательных требований, выявление закономерностей этих нарушений как на региональном, так и на общероссийском уровне, в том числе в сопряжении с данными о производителях (продавцах) продукции. Последнее крайне важно, поскольку продукция не является самостоятельным субъектом правоотношений и меры ответственности всегда будут отнесены к определенному юридическому лицу или индивидуальному предпринимателю.

Потенциальный риск причинения вреда здоровью ($R'_{\text{пот}} \text{)}$ предлагается определять как сочетание вероятности нарушения требований к продукции конкретного вида, тяжести нарушения здоровья вследствие этого нарушения и масштаба вероятного воздействия по формуле (1):

$$R'_{\text{пот}} = \sum_i (p'_i \cdot g'_i) \cdot M', \quad (1)$$

где p'_i – вероятность нарушений обязательных требований безопасности к пищевой продукции по i -му фактору опасности в ходе одной проверки. В качестве фактора опасности продукции рассматриваются все исследуемые в ходе контрольно-надзорных мероприятий химические вещества, микробные и паразитарные агенты, радиологические показатели, генно-модифицированные организмы и т.д.;

g'_i – тяжесть последствий для здоровья нарушений санитарно-эпидемиологических требований к i -му фактору опасности пищевой продукции принимается по результатам идентификации опасности продукции, соответствует наиболее опасному (тяжелому) виду нарушения здоровья. Принимали, что каждое нарушение обязательных требований потенциально может иметь следствием соответствующие негативные последствия со стороны здоровья потребителя;

M' – коэффициент, характеризующий масштаб потенциального негативного воздействия.

Частота (вероятность) нарушений обязательных требований безопасности к пищевой продукции по i -му фактору опасности в ходе одной проверки

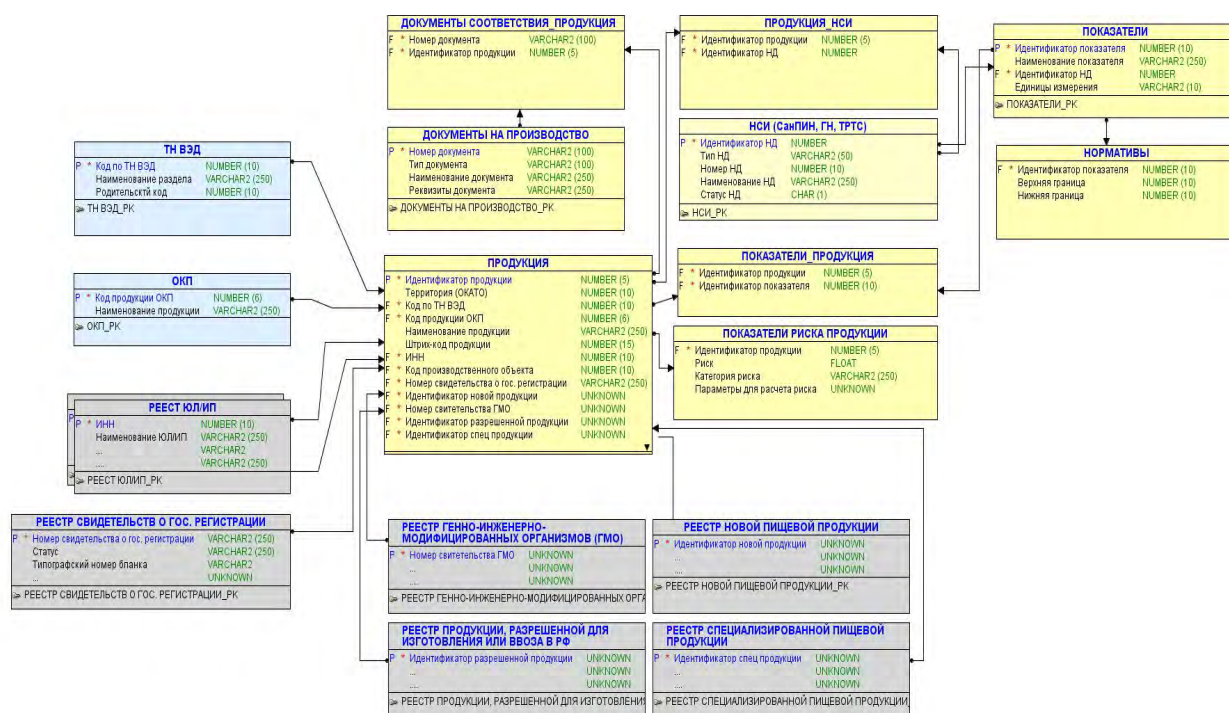


Рис. 2. Схема Реестра пищевой продукции, обращаемой на потребительском рынке Российской Федерации и подлежащей санитарно-эпидемиологическому контролю (надзору)

(p_i^I) определяется по данным отраслевой статистики как отношение числа результатов исследований с нарушением требований и норм к общему числу исследований (2):

$$p_i^I = \frac{m_i}{n_i}, \quad (2)$$

где m_i – число исследований пищевой продукции с превышением нормативного значения i -го фактора в год;

n_i – общее число исследований i -го фактора в год.

Для оценки потенциального риска причинения вреда здоровью используется величина 95%-ного персентили нарушений нормативов по каждому исследованному i -му фактору с учетом данных всех регионов Российской Федерации за трехлетний период. Учитывали данные, внесенные в государственную ведомственную статистическую форму № 18 «Сведения о санитарном состоянии субъекта Российской Федерации» (раздел 8 «Гигиеническая характеристика продовольственного сырья и пищевых продуктов»).

Тяжесть последствий для здоровья потребителей небезопасной продукции принимали в соответствии с данными, рекомендуемыми ВОЗ [13, 14]. К примеру, тяжесть ротавирусного энтерита оценивается в диапазоне от 0,146 до 0,236 (среднее значение 0,188); инфекций, вызванных *E. Coli*, – от 0,236 до 0,347 (0,270); сальмонеллеза – от 0,229 до 0,415 (0,355) и т.п.

Тяжести нарушений здоровья для задач отечественной модели риск-ориентированного надзора могут уточняться и корректироваться с учетом реги-

страции случаев причинения вреда здоровью, доказанно связанных с нарушением требований безопасности продукции [15]. Оценка и доказательство вреда здоровью под воздействием опасных факторов продукции, в том числе с учетом тяжести этого вреда, является актуальным направлением гигиенических исследований и залогом адекватного анализа риска.

Коэффициент, характеризующий региональные особенности потребления пищевой продукции (M), определяется как отношение регионального фактического объема годового потребления продукции на одного жителя к физиологически обоснованному рекомендуемому объему годового потребления продукции (оптимально – объема потребления, с учетом которого разрабатывались гигиенические нормативы безопасности данной продукции) на одного жителя (3):

$$M = \frac{V}{V_{\text{рф}}} \cdot k, \quad (3)$$

где V – региональное фактическое потребление пищевых продуктов в год на одного жителя (т/год, л/год, шт./год и пр.);

$V_{\text{рф}}$ – потребление пищевых продуктов в год на одного жителя (т/год, л/год, шт./год и пр.).

k – повышающий коэффициент для пищевых продуктов, входящих в потребительскую корзину, $k = 10$. Для прочих видов пищевой продукции $k = 1$.

На уровне страны в целом оценка риска позволяет выявлять общегосударственные приоритеты, выделять крупные группы пищевой продукции, которые

Таблица 2

Фрагмент категорирования групп продукции с учетом данных 2020–2022 гг. в целом по Российской Федерации

Группа пищевой продукции (отраслевая классификация Роспотребнадзора)	<i>p</i>	<i>g</i>	<i>R</i>	Характеристика риска для задач планового контроля
Мясо и мясные продукты*	0,052	0,198	1,03E-01	Чрезвычайно высокий
Мясо и мясные продукты импортируемые	0,071	0,198	1,41E-02	Высокий
Птица и птицеводческие продукты, в том числе яйца	0,059	0,45	2,66E-01	Чрезвычайно высокий
Птица, птицеводческие продукты, импорт.	0,183	0,45	8,24E-02	Высокий
Молоко, молочные продукты	0,053	0,35	1,86E-01	Чрезвычайно высокий
Молоко, молочные продукты импорт.	0,07	0,35	2,45E-02	Высокий
Рыба, рыбные продукты и др. гидробионты	0,065	0,245	1,59E-01	Чрезвычайно высокий
Рыба, рыбные продукты и др. гидробионты импорт.	0,086	0,245	2,11E-02	Высокий
Кулинарные изделия	0,042	0,18	7,56E-03	Значительный
Кулинарные изделия, вырабатываемые по нетрадиционной технологии	0,333	0,065	2,16E-02	Высокий
Продукция предприятий общественного питания	0,044	0,27	1,19E-01	Чрезвычайно высокий
Мукомольно-крупяные изделия	0,026	0,115	2,99E-02	Высокий
Хлебобулочные изделия	0,035	0,003	1,05E-03	Значительный
Сахар	0,026	0,002	5,20E-05	Умеренный
Флодоовощная продукция	0,021	0,152	3,19E-03	Значительный
Безалкогольные напитки	0,077	0,023	1,77E-03	Значительный
Зерно и зернопродукты	0,0001	0,001	1,00E-07	Низкий
Минеральные воды	0,057	0,015	8,55E-04	Средний
Соль	0,025	0,001	6,10E-05	Умеренный

Примечание: * – жирным шрифтом выделены группы товаров, включенные в потребительскую корзину ($k = 10$).

характеризуются наиболее высокими рисками для здоровья, и на контроль которых в обороте регионам требуется обращать особое внимание. Так, к общим по России приоритетам относятся молочная, мясная продукция, рыба, рыбные продукты, продукция предприятий общественного питания (табл. 2).

Следует отметить, что по этим группам продукции отмечается положительная тенденция по частоте выявляемых нарушений: так, по группе «Молоко и молочная продукция» в целом по стране за период 2010–2020 гг. 95%-ный перцентиль частоты нарушений составлял 0,061 (т.е. нарушения выявлялись в 6,1 % исследованных проб). За период 2020–2022 гг. величина сократилась до 0,053 (5,3 %). Частота нарушений, выявляемых в группе «Рыба и рыбные продукты», изменилась за эти же периоды с 0,086 до 0,065. Очевидно, что стимулирование системным государственным контролем законопослушности, ответственности и добросовестности производителей, дистрибьютеров и продавцов в конечном счете снижает частоту выявляемых нарушений и обеспечивает безопасность и качество продукции в целом по стране.

Положением о санитарно-эпидемиологическом надзоре отнесение продукции как самостоятельного объекта контроля к категориям риска утверждается решением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации (п. 226). Вместе с тем, следует отметить, что учет региональных особенностей оборота пищевой продукции может явиться важным направлением развития риск-ориентированной модели контроля. От региона к региону существенно

изменяются показатели, включаемые в оценку риска продукции.

На рис. 3 приведены только два примера различий в частоте выявляемых нарушений. Так, в Центральном федеральном округе частота выявления нестандартных проб мясной продукции в 2022 г. варьировалась от 0,0 (0 %) (Курская область) до 0,116 (11,6 %) (Калужская область), то есть только показатель частоты нарушений на порядок изменял величину риска для здоровья. В меньшей степени, но тоже значительно, варьировался показатель частоты нарушений продукции из группы «Молоко и молочная продукция».

Диапазон частоты нарушений требований безопасности по санитарно-химическим показателям мясной продукции составил по субъектам Российской Федерации от 0 до 0,096; молока и молочной продукции от 0 до 0,091; по рыбе и рыбным продуктам от 0 до 0,256 (последнее – при небольшой выборке).

Таким образом, история и результаты региональных проверок могут вносить существенные коррективы в определение важнейшей составляющей риска – вероятности возникновения нежелательного события (нарушения требований безопасности продукции и, соответственно, возникновения ответа на эти нарушения).

Объемы потребления пищевой продукции, как средство выражения масштаба риска, значительно отличаются по субъектам и зависят от климатической зоны, национальных и региональных традиций, доступности тех или иных товаров и пр.

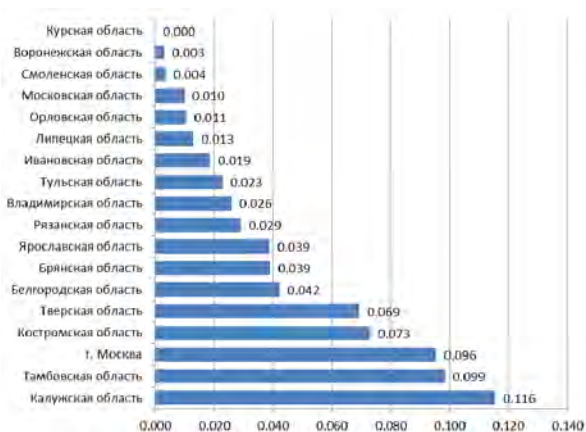
Так, потребление мяса и мясных продуктов в 2022 г. в стране варьировалось в диапазоне от 49

(Республика Дагестан) до 115 кг/душу населения (Республика Калмыкия), т.е. различалось более чем вдвое. Потребление рыбы и рыбных продуктов различалось еще более разительно – от 6,7 кг/душу в Республике Тыва до 44,1 кг/душу в Ненецком автономном округе. Диапазон потребления фруктов и ягод колебался от 31 до 125 кг/душу населения, овощей и бахчевых – от 71 до 224 кг/душу населения и т.п.

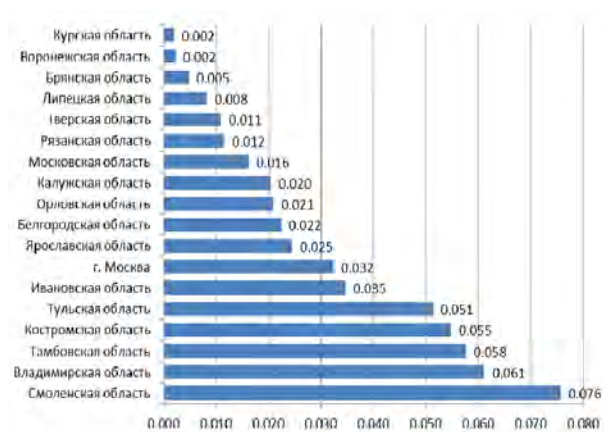
В дополнение к данным государственного статистического бюллетеня «Потребление основных

продуктов питания населением Российской Федерации»⁹ представляется целесообразным принимать во внимание материалы специальных исследований «Потребление продуктов питания в домашних хозяйствах...»¹⁰, которые содержат информацию о существенно более широком круге пищевой продукции, потребляемой россиянами.

В табл. 3 сопоставлены фрагменты результатов категорирования некоторых групп продукции Калининградской области и Республики Бурятия.



а



б

Рис. 3. Частота нарушений требований к микробиологической безопасности продукции в субъектах Центрального Федерального округа, 2022 г. (случаев выявленных несоответствий на одну исследованную пробу):

а – мясо и мясные продукты; б – молоко и молочные продукты

Таблица 3

Сопоставление величин рисков и категорий некоторых групп пищевой продукции двух регионов Российской Федерации

Вид продукции	Калининградская область		Республика Бурятия	
	R	Категория риска	R	Категория риска
Мясо и мясные продукты	9,7E-02	Высокий	1,8E-01	Чрезвычайно высокий
Мясо и мясные продукты импорт.	5,2E-03	Значительный	3,9E-02	Высокий
Птица, яйца и продукты их переработки	1,6E-01	Чрезвычайно высокий	3,8E-01	Чрезвычайно высокий
Молоко и молочные продукты	7,9E-01	Чрезвычайно высокий	1,9E+00	Чрезвычайно высокий
Масложировая продукция	1,7E-02	Высокий	1,2E-01	Чрезвычайно высокий
Рыба, нерыбные объекты промысла и продукты, вырабатываемые из них	3,0E-01	Чрезвычайно высокий	4,0E-01	Чрезвычайно высокий
Рыба, нерыбные объекты промысла и продукты из них, импортируемые	1,8E-02	Высокий	2,2E-01	Чрезвычайно высокий
Кулинарные изделия	2,7E-02	Высокий	4,7E-02	Высокий
Кулинарные изделия, вырабатываемые по нетрадиционной технологии	8,8E-01	Чрезвычайно высокий	4,1E-01	Чрезвычайно высокий
Продукция общественного питания	1,6E-01	Чрезвычайно высокий	2,4E-01	Чрезвычайно высокий
Мукомольно-крупяные изделия	8,7E-04	Средний	6,7E-03	Значительный
Хлебобулочные изделия	9,9E-04	Средний	8,0E-03	Значительный
Фруктоовощная продукция	1,27E-01	Чрезвычайно высокий	4,22E-01	Чрезвычайно высокий
Фруктоовощная продукция импорт.	2,24E-02	Высокий	1,21E-02	Высокий
Овощи	4,58E-02	Чрезвычайно высокий	1,22E-01	Чрезвычайно высокий

⁹ Потребление основных продуктов питания населением Российской Федерации [Электронный ресурс] / Росстат. – URL: <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13278> (дата обращения: 19.07.2023).

¹⁰ Потребление продуктов питания в домашних хозяйствах в 2021 году по итогам выборочного обследования бюджетов домашних хозяйств / Росстат. – М., 2022. – 86 с.

При расчете рисков указанных регионов учитывались история проверок в субъекте Федерации за последние 3 года и специфика потребления пищевой продукции. Из результатов оценки риска следует, что в Республике Бурятия ежегодному контролю из приведенных групп продукции к категории чрезвычайно высокого риска могут быть отнесены продукты 10 групп, тогда как в Калининградской области – 7.

Анализ показывает, что каждому из регионов целесообразно с учетом специфики потребления продукции и истории проверок формировать региональные перечни категоризированной пищевой продукции и с учетом этих перечней планировать контрольные (надзорные) мероприятия.

Развитие модели риск-ориентированного контроля на базе наукоемкого системного анализа результатов контрольно-надзорных мероприятий предполагает учет не только результатов оценки риска определенных укрупненных групп продукции, но и данные о производителях, продавцах этой продукции, а также о специфике потребительского спроса. Такой анализ обеспечивает повышение адресности, точности выбора объектов контроля и имеет целью выделить из общей массы товаров приоритетной группы те, которые:

- пользуются наибольшим потребительским спросом;
- отличаются наибольшей частотой нарушений;
- характерны для определенных производителей.

Так, к примеру, анализ структуры продаж на российском рынке товаров из группы «Молоко и молочная продукция» показал, что наибольшим спросом у потребителей пользуется пастеризованное молоко – 28,0 % (по массе). Далее по объемам продаж следуют, масло и маргарин – 17,7 %, сметана – 14,1 %, творог – 12,1 %, кефир – 9,4 %, молоко стерилизованное – 9,4 %, сливки – 3,4 %, прочие категории – 4,0 % [16]. Соответственно, структуру исследования товаров при проведении контрольно-надзорных мероприятий логично формировать с учетом востребованности продукции.

Еще одним критерием при выборе пищевой продукции для контроля является учет истории проверок по каждому виду товаров. Результаты лабораторных исследований молочной продукции, полученные в ходе контрольно-надзорных мероприятий в Пермском крае в последние годы, позволили установить, что наибольшая частота нарушений (учтены показатели и безопасности, и качества) была выявлена при исследовании сливочного масла, мороженого, пастеризованного и сырого молока. Наимень-

шее количество – в отношении плавленых сыров, сливок, йогуртных напитков. Результаты также могут быть крайне важны при обосновании выбора конкретного вида товара для лабораторного исследования.

Выработка подходов, которые позволяют учесть весь спектр критериев при выборе конкретного товара для контрольного мероприятия, включая марку и / или производителя продукции, и обеспечивают максимальную адресность контроля – важнейшее направление развития риск-ориентированной модели.

Совершенствование модели предполагает и оптимизацию системы лабораторного исследования пищевой продукции. Данное направление научных исследований крайне актуально, поскольку результаты инструментальных исследований обладают максимальной информативностью для задач оценки рисков продукции и значительно повышают объективность результатов проверки [17, 18]. Принимая во внимание, что ресурсы на проведение лабораторных исследований при осуществлении контрольно-надзорной деятельности ограничены, исследования не всегда могут охватить полный перечень показателей, характеризующих безопасность объекта надзора [19]. Вследствие этого существует необходимость выбора показателей, которые будут при приемлемых затратах максимально информативно и надёжно обеспечивать задачи контроля по выявлению несоответствий обязательным требованиям. Такому требованию отвечает понятие «профиль риска продукции» как типовой структуры сочетания частоты нарушений обязательных требований безопасности к отдельным параметрам продукции и тяжести последствий этих нарушений. Подходы к построению профилей риска продукции уже описаны в нескольких исследованиях, однако, несомненно, требуют детального рассмотрения и методического развития, в том числе с учетом новых данных о продукции¹¹ [20]. В целом построение профиля риска может рассматриваться как инструмент повышения обоснованности, результативности и, как следствие, эффективности инструментальных исследований.

Совершенствование риск-ориентированной модели контроля пищевой продукции, обращаемой на потребительском рынке Российской Федерации, в полной мере соответствует требованиям современного этапа развития государственного управления в стране: снижению административного давления на бизнес при максимальной защите жизни и здоровья населения как основного ресурса государства.

¹¹ Профиль риска молока и молочной продукции: база данных: свидетельство о регистрации базы данных / Н.В. Зайцева, В.Б. Алексеев, И.В. Май, С.В. Клейн, Н.В. Никифорова, В.М. Чигвинцев, С.Ю. Балашов, Л.А. Ситчихина. – № 2021620463, 11.03.2021, заявка № 2021620323 от 01.03.2021.

Являясь важнейшим элементом процесса обеспечения исполнения требований, контрольно-надзорное мероприятие (проверка) играет ключевую роль в обеспечении безопасности и качества продукции. Максимальная адресность проверок, ориентирующая регулятора на наиболее «рисковую» продукцию, является залогом того, что небезопасная продукция будет удалена из оборота. Более того, постоянное внимание контролирующего органа к продукции с повышенной частотой нарушений требований безопасности является фактором предупреждения хозяйствующим субъектам, профилактической мерой, ориентирующей на законопослушание. Повышение плотности контроля наиболее рискованной продукции при снижении частоты измерений наиболее результативных показателей в конечном счете должно обеспечить рост безопасности потребительского рынка страны без повышения общих затрат на инструментальное сопровождение проверок.

Важность оптимизации контроля пищевой продукции признается на мировом уровне. Страны предлагают разные подходы к совершенствованию процесса. Предлагаются системы «мудрых рекомендаций» с выделением малоценных тестов и исследований [7, 21]. Отрабатываются методические подходы к экспертному выбору для контроля наиболее значимых факторов опасности отдельных видов продукции. Так, в исследованиях канадских ученых методами экспертных оценок из 155 первоначально выделенных факторов риска пищевой продукции для последующего контроля обоснованы 17 приоритетных [22]. Вместе с тем, представляется, что подходы, основанные на использовании объективных данных и наукоемкого анализа, являются более предпочтительными, чем субъективные экспертные оценки, и обеспечивают системность, прозрачность и преемственность аналитических заключений.

Выводы. Современный этап развития государственного управления в сфере обеспечения безопасности пищевой продукции актуализирует развитие риск-ориентированной модели контроля. Первооче-

редной задачей становится создание и ведение единой и постоянно пополняемой базы данных по показателям качества и безопасности продукции. База данных должна интегрировать результаты всех контрольно-надзорных мероприятий, данные лабораторных исследований продукции в привязке к производителям, дистрибьютерам и продавцам [23]. На сегодня отсутствие полной цифровой информационной основы ограничивает возможности построения профилей риска товаров. Лимитирующим фактором является и недостаточно полный учёт случаев причинения вреда здоровью потребителей, наносимый при использовании небезопасной пищевой продукции.

Единая информационная система Роспотребнадзора, призванная формировать общее информационное пространство, находится в стадии становления. В ближайшее время у исследователей появится возможность оперировать данными. Для реализации глубоко анализа требуется разработка методических подходов, которые обеспечат единое и корректное:

- обоснование региональных приоритетов для планирования контрольных мероприятий отношении пищевой продукции;
- построение профилей риска пищевой продукции;
- обоснование оптимального объема и структуры лабораторных исследований при проведении контрольно-надзорных мероприятий в отношении продукции как самостоятельного вида контроля.

Включение алгоритмов и математического аппарата таких методических подходов в программные модули Единой информационной системы Роспотребнадзора может рассматриваться как один из путей совершенствования модели риск-ориентированного санитарно-эпидемиологического контроля (надзора) пищевой продукции в обороте страны.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Барановская М.А., Тутарищева С.М., Цеева С.К. О важности применения HACCP в сфере пищевой продукции // *Colloquium-journal*. – 2019. – № 24–10 (48). – С. 82–84. DOI: 10.24411/2520-6990-2019-10870
2. Rosak-Szyrocka J., Abbasi A.A. Quality management and safety of food in HACCP system aspect // *Production Engineering Archives*. – 2020. – Vol. 26, № 2. – P. 50–53. DOI: 10.30657/pea.2020.26.11
3. Kho J.S., Jeong J. HACCP-based cooperative model for smart factory in South Korea // *Procedia Comput. Sci.* – 2020. – Vol. 175. – P. 778–783. DOI: 10.1016/j.procs.2020.07.116
4. Замятин А.Н., Мигел А.А., Чаусов Н.Ю. Разработка системы менеджмента качества и безопасности молочной продукции на основе принципов HACCP // *Russian Economic Bulletin*. – 2020. – Т. 3, № 1. – С. 103–107.
5. HACCP как основной механизм построения системы менеджмента качества на предприятии / О.П. Терехова, Р.И. Терехов, З.С. Филиппов, О.А. Филиппова // *Экономика и предпринимательство*. – 2022. – № 4 (141). – С. 710–714. DOI: 10.34925/EIP.2022.141.4.127
6. Исмоилов Б.Х., Хамракулов Г.Х. Эффективность применения системы HACCP в виноделии [Электронный ресурс] // *Universum: технические науки: электрон. научн. журн.* – 2022. – № 2 (95). – URL: <https://7universum.com/ru/tech/archive/item/13062> (дата обращения: 26.08.2023).

7. Dearfield K.L., Hoelzer K., Kause J.R. Review of various approaches for assessing public health risks in regulatory decision making: Choosing the right approach for the problem // J. Food Prot. – 2014. – Vol. 77, № 8. – P. 1428–1440. DOI: 10.4315/0362-028X.JFP-14-046
8. Научно-методические подходы к классификации хозяйствующих субъектов по риску причинения вреда здоровью граждан для задач планирования контрольно-надзорных мероприятий / А.Ю. Попова, Н.В. Зайцева, И.В. Май, Д.А. Кирьянов, А.С. Сбоев // Анализ риска здоровью. – 2014. – № 4. – С. 4–13.
9. Попова А.Ю. Анализ риска – стратегическое направление обеспечения безопасности пищевых продуктов // Анализ риска здоровью – 2018. – № 4. – С. 4–12. DOI: 10.21668/health.risk/2018.4.01
10. К оценке риска здоровью населения от воздействия факторов микробной природы при производстве и употреблении некоторых видов нестерилизуемой рыбной продукции / Л.В. Белова, В.В. Карцев, Т.Ю. Пилькова, Ю.А. Новикова // Профилактическая и клиническая медицина. – 2014. – № 3 (52). – С. 38–43.
11. Колнет И.В., Клепиков А.О. К вопросу реализации программного модуля «Социально-гигиенический мониторинг» единой информационной автоматизированной системы Роспотребнадзора // Гигиенические, эпидемиологические и экологические аспекты профилактики заболеваемости на региональном уровне: сборник трудов конференции. – Воронеж, 2023. – С. 19–21.
12. Дистанционный контроль соблюдения требований санитарного законодательства: цели, задачи, перспективы внедрения / А.Ю. Попова, Н.В. Зайцева, И.В. Май, Д.А. Кирьянов, П.А. Колесник // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 10. – С. 1024–1034. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-10-1024-1034
13. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // Lancet. – 2017. – Vol. 390, № 10100. – P. 1211–1259.
14. Disability weights for the Global Burden of Disease 2013 study / J.A. Salomon, J.A. Haagsma, A. Davis, C.M. de Noordhout, S. Polinder, A.H. Havelaar, A. Cassini, B. Devleeschauwer [et al.] // Lancet Glob. Health. – 2015. – Vol. 3, № 11. – P. e712–e723. DOI: 10.1016/S2214-109X (15) 00069-8
15. Методические подходы к классификации заболеваний системы кровообращения по степени тяжести на основе статистики обращений населения за медицинской помощью / Н.В. Зайцева, Д.А. Кирьянов, М.Ю. Цинкер, С.В. Бабина // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2021. – Т. 29, № 4. – С. 871–876. DOI: 10.32687/0869-866X-2021-29-4-871-876
16. Обзор NielsenIQ: рынок молочной продукции [Электронный ресурс] // NIQ. – URL: <https://nielseniq.com/global/ru/insights/analysis/2019/obzor-nielsen-rynok-molochnoy-produkcii/> (дата обращения: 30.08.2023).
17. Клещина Ю.В., Елисеев Ю.Ю. Мониторинг за контаминацией продовольственного сырья и пищевых продуктов токсичными элементами // Гигиена и санитария. – 2013. – № 1. – С. 81–82.
18. Макаров Д.А., Комаров А.А., Селимов Р.Н. Обеспечение химической безопасности пищевой продукции в Российской Федерации // Контроль качества продукции. – 2017. – № 5. – С. 21–26.
19. Шаевич А.Б. Контроль (надзор) в сфере технического регулирования: взгляд на ситуацию // Методы оценки соответствия. – 2008. – № 1. – С. 13.
20. Май И.В., Никифорова Н.В. Методические подходы к оптимизации лабораторного контроля безопасности продукции в рамках риск-ориентированной модели надзора // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 2. – С. 205–213. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-2-205-213
21. Protecting resources, promoting value: a doctor's guide to cutting waste in clinical care [Электронный ресурс] // AMRC. – 2014. – 62 p. – URL: https://www.aomrc.org.uk/wp-content/uploads/2016/05/Protecting_Resources_Promoting_Value_1114.pdf (дата обращения: 27.08.2023).
22. Selection of risk factors to be included in the Canadian Food Inspection Agency risk assessment inspection model for food establishments / R. Zanabria, M. Racicot, M. Cormier, J. Arsenault, C. Ferrouillet, A. Letellier, A. Tiwari, A. Maskay [et al.] // Food Microbiol. – 2018. – Vol. 75. – P. 72–81. DOI: 10.1016/j.fm.2017.09.019
23. A risk based sampling design including exposure assessment linked to disease burden, uncertainty and costs / A. Pielaat, J.E. Chardon, L.M. Wijnands, E.G. Evers // Food Control. – 2018. – № 84. – P. 23–32. DOI: 10.1016/j.foodcont.2017.07.014

К совершенствованию модели риск-ориентированного санитарно-эпидемиологического контроля (надзора) пищевой продукции в обороте / Н.В. Зайцева, И.В. Май, Н.В. Никифорова, Д.А. Кирьянов // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 3. – С. 4–16. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.01

UDC 614.3; 658.562.6

DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.01.eng



Research article

DEVELOPING MODEL OF RISK-BASED SANITARY-EPIDEMIOLOGICAL CONTROL (SURVEILLANCE) OVER FOOD PRODUCTS IN CONSUMER MARKET

N.V. Zaitseva, I.V. May, N.V. Nikiforova, D.A. Kiryanov

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

The relevance of this study arises from products being fixed as an independent object for state sanitary-epidemiological control in law.

The contemporary stage of the public regulation involves the following: administrative pressure on economic entities ought to be easier but the best possible protection of citizens' life and health should be provided.

In this study, our aim was to test approaches to developing the risk-based model for control of food products on the consumer market in the country.

The study relied on using the fundamental methodical approaches to the risk-based control model used by the Sanitary Service of Russia.

A potential health risk was determined as a combination of likely violations of legal requirements to a certain product, severity of health outcomes due to such violations, and coefficients that described a scale of undesirable consequences.

Food products were assigned into one of the following categories as per health risks: objects of extremely high risk, high risk, considerable risk, moderate risk, medium risk, or low risk.

We suggest a fundamental scheme describing how to organize risk-based control of food products as an independent control object. It includes several basic elements, namely, creating a register of consumer food products; identifying priority groups of food products as per risk criteria at the federal level; identifying regional priorities. We provide substantiation for advisability of profound risk assessment performed for food products in each group considering specific frequency of sanitary violations, scales in which a certain food product is consumed in different regions, and priority consumer demands.

Our suggestion is to integrate risk profiles of products and risk-based laboratory support for control into the general model.

We'd like to highlight the relevance of creating a unified database to keep the results of all the control and surveillance activities including data obtained by laboratory tests of products bound to manufacturers, distributors, and sellers. It is also quite relevant to include algorithms and mathematical methods of science-intensive analysis of the data sets into software modules of the Rospotrebnadzor's Unified Information System.

Keywords: food products, control, safety, risk-based model, risk profile, register of products, violations of mandatory requirements, laboratory control optimization.

References

1. Baranovskaya M.A., Tutarishheva S.M., Ceeva S.K. On the importance of the application of HACCP in the sphere of food products. *Colloquium-journal*, 2019, no. 24–10 (48), pp. 82–84. DOI: 10.24411/2520-6990-2019-10870 (in Russian).
2. Rosak-Szyrocka J., Abbase A.A. Quality management and safety of food in HACCP system aspect. *Production Engineering Archives*, 2020, vol. 26, no. 2, pp. 50–53. DOI: 10.30657/pea.2020.26.11
3. Kho J.S., Jeong J. HACCP-based cooperative model for smart factory in South Korea. *Procedia Comput. Sci.*, 2020, vol. 175, pp. 778–783. DOI: 10.1016/j.procs.2020.07.116
4. Zamyatin A.N., Miguel A.A., Chausov N.Yu. Development of a quality management system and safety of dairy products on the basis of HACCP principles. *Russian Economic Bulletin*, 2020, vol. 3, no. 1, pp. 103–107 (in Russian).
5. Terekhova O.P., Terekhov R.I., Filippov Z.S., Filippova O.A. HACCP as the main mechanism of building quality management system at the enterprise. *Ekonomika i predprinimatel'stvo*, 2022, no. 4 (141), pp. 710–714. DOI: 10.34925/EIP.2022.141.4.127 (in Russian).

© Zaitseva N.V., May I.V., Nikiforova N.V., Kiryanov D.A., 2023

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>).

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

Nadezhda V. Nikiforova – Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory for Procedures of Sanitary-Hygienic Monitoring (e-mail: kriulina@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8060-109X>).

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

6. Ismailov B., Khamrakulov G. Efficiency of HACCP system application in wine-making. *Universum: tekhnicheskie nauki*, 2022, no. 2 (95). Available at: <https://7universum.com/ru/tech/archive/item/13062> (August 26, 2023) (in Russian).
7. Dearfield K.L., Hoelzer K., Kause J.R. Review of various approaches for assessing public health risks in regulatory decision making: Choosing the right approach for the problem. *J. Food Prot.*, 2014, vol. 77, no. 8, pp. 1428–1440. DOI: 10.4315/0362-028X.JFP-14-046
8. Popova A.Yu., Zaitseva N.V., May I.V., Kiryanov D.A., Sboev A.S. Research and methodology approaches to the classification of economic units by public health harm risk for scheduling control and supervisory events. *Health Risk Analysis*, 2014, no. 4, pp. 4–13.
9. Popova A.Yu. Risk analysis as a strategic sphere in providing food products safety. *Health Risk Analysis*, 2018, no. 4, pp. 4–12. DOI: 10.21668/health.risk/2018.4.01.eng
10. Belova L.V., Kartsev V.V., Pilikova T.Yu., Novikova Yu.A. Population health risk evaluation to the influence of factors of microbial nature in production and consumption of some types of unsterilized fish products. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina*, 2014, no. 3 (52), pp. 38–43 (in Russian).
11. Kolnet I.V., Klepikov A.O. K voprosu realizatsii programmnoy modulya «Cotsial'no-gigienicheskii monitoring» edinoi informatsionnoi avtomatizirovannoy sistemy Rospotrebnadzora [On the issue of implementing the software module “Social and Hygienic Monitoring” of the Unified Information Automated System of Rospotrebnadzor]. *Gigienicheskie, epidemiologicheskie i ekologicheskie aspekty profilaktiki zabolevaemosti na regional'nom urovne: sbornik trudov konferentsii*. Voronezh, 2023, pp. 19–21 (in Russian).
12. Popova A.Yu., Zaitseva N.V., May I.V., Kiryanov D.A., Kolesnik P.A. Distant control of sanitary legislation compliance: goals, objectives, prospects for implementation. *Gigiena i sanitariya*, 2021, vol. 100, no. 10, pp. 1024–1034. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-10-1024-1034 (in Russian).
13. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*, 2017, vol. 390, no. 10100, pp. 1211–1259. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2
14. Salomon J.A., Haagsma J.A., Davis A., de Noordhout C.M., Polinder S., Havelaar A.H., Cassini A., Devleeschauwer B. [et al.]. Disability weights for the Global Burden of Disease 2013 study. *Lancet Glob. Health*, 2015, vol. 3, no. 11, pp. e712–e723. DOI: 10.1016/S2214-109X(15)00069-8
15. Zaitseva N.V., Kiryanov D.A., Tsinker M.Yu., Babina S.V. The methodological approaches to classification of diseases of blood circulation system according to severity degree based on statistic data of population appealing for medical care. *Problemy sotsial'noi gigieny, zdavoookhraneniya i istorii meditsiny*, 2021, vol. 29, no. 4, pp. 871–876. DOI: 10.32687/0869-866X-2021-29-4-871-876 (in Russian).
16. Obzor NielsenIQ: rynek molochnoi produktsii [NielsenIQ Review: Milk Products Market]. *NIQ*. Available at: <https://nielseniq.com/global/ru/insights/analysis/2019/obzor-nielsen-rynek-molochnoy-produkcii/> (August 30, 2023) (in Russian).
17. Kleshchina Yu.V., Eliseev Yu.Yu. Monitoring for contamination of food commodities and food products with toxic elements. *Gigiena i sanitariya*, 2013, no. 1, pp. 1024–1034 (in Russian).
18. Makarov D.A., Komarov A.A., Selimov R.N. Obespechenie khimicheskoi bezopasnosti pishchevoi produktsii v Rossiiskoi Federatsii [Ensuring chemical safety of food products in the Russian Federation]. *Kontrol' kachestva produktsii*, 2017, no. 5, pp. 21–26 (in Russian).
19. Shaevich A.B. Kontrol' (nadzor) v sfere tekhnicheskogo regulirovaniya: vzglyad na situatsiyu [Control (surveillance) within technical regulation: overview of the situation]. *Metody otsenki sootvetstviya*, 2008, no. 1, pp. 13 (in Russian).
20. May I.V., Nikiforova N.V. Methodological approaches to optimization of the laboratory control over product safety within risk-based surveillance framework. *Gigiena i sanitariya*, 2019, vol. 98, no. 2, pp. 205–213. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-2-205-213 (in Russian).
21. Protecting resources, promoting value: a doctor's guide to cutting waste in clinical care. *AMRC*, 2014, 62 p. Available at: https://www.aomrc.org.uk/wp-content/uploads/2016/05/Protecting_Resources_Promoting_Value_1114.pdf (August 27, 2023).
22. Zanabria R., Racicot M., Cormier M., Arsenault J., Ferrouillet C., Letellier A., Tiwari A., Maskay A. [et al.]. Selection of risk factors to be included in the Canadian Food Inspection Agency risk assessment inspection model for food establishments. *Food Microbiol.*, 2018, vol. 75, pp. 72–81. DOI: 10.1016/j.fm.2017.09.019
23. Pielaat A., Chardon J.E., Wijnands L.M., Evers E.G. A risk based sampling design including exposure assessment linked to disease burden, uncertainty and costs. *Food Control*, 2018, no. 84, pp. 23–32. DOI: 10.1016/j.foodcont.2017.07.014

Zaitseva N.V., May I.V., Nikiforova N.V., Kiryanov D.A. Developing model of risk-based sanitary-epidemiological control (surveillance) over food products in consumer market. *Health Risk Analysis*, 2023, no. 3, pp. 4–16. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.01.eng

Получена: 03.08.2023

Одобрена: 22.09.2023

Принята к публикации: 25.09.2023

УДК 614.3
DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.02

Читать
онлайн



Научная статья

ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПО РЕГУЛИРОВАНИЮ ВЫСОКООПАСНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В ИЗДЕЛИЯХ

**Х.Х. Хамидулина^{1,2}, Е.В. Тарасова¹, А.К. Назаренко^{1,3},
Д.Н. Рабикова^{1,2}, А.С. Проскурина^{1,2}, И.В. Замкова¹**

¹Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ – филиал Федерального научного центра гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана, Россия, 121087, г. Москва, Багратионовский проезд, 8, корп. 2

²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Россия, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

³Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Россия, 125047, г. Москва, Миусская площадь, 9, стр. 6

Поиск альтернатив и замена высокоопасных химических веществ в составе продукции и изделий на более безопасные аналоги является одним из центральных направлений деятельности международного сообщества в области безопасного регулирования химических веществ. В рамках научно-исследовательской работы по государственной программе «Обеспечение химической и биологической безопасности на 2021–2024 гг.» Российским регистром потенциально опасных химических и биологических веществ ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора была разработана концепция по замещению высокоопасных химических веществ в составе различных видов продукции (пищевая, синтетические моющие средства и товары бытовой химии, пестициды, лакокрасочные материалы, основная химия) на более безопасные аналоги. В то же время вопросы регулирования высокоопасных веществ в составе изделий в РФ проработаны недостаточно, поэтому целью исследования являлось научное обоснование критериев и правил отнесения химических веществ в изделиях к запрещенным и (или) ограниченным.

В качестве материалов были использованы нормативно-правовые акты РФ и ЕС (в частности, технические регламенты, директивы, регламенты и т.д. в области регулирования химических веществ в продукции и изделиях), а также отечественные и международные базы данных, научные статьи и монографии, содержащие информацию о токсических свойствах химических веществ.

В целях разработки эффективных мероприятий по минимизации риска воздействия химических веществ в изделиях и их безопасному управлению на всех стадиях жизненного цикла были обоснованы критерии и правила отнесения химических веществ в изделиях к запрещенным и (или) ограниченным; предложен механизм формирования национального перечня химических веществ в изделиях, вызывающих обеспокоенность, создание которого позволит организовать мониторинг их обращения на территории РФ, надлежащую утилизацию отходов с учетом опасных свойств, а также стимулировать научно-исследовательские работы по поиску альтернатив.

Ключевые слова: химическая безопасность, регулирование, высокоопасные химические вещества, изделия, материалы, запрещение, ограничение, аналоги.

© Хамидулина Х.Х., Тарасова Е.В., Назаренко А.К., Рабикова Д.Н., Проскурина А.С., Замкова И.В., 2023

Хамидулина Халидя Хизбулаевна – доктор медицинских наук, директор филиала; профессор, заведующий кафедрой гигиены (e-mail: director@rosreg.info; тел.: 8 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7319-5337>).

Тарасова Елена Владимировна – кандидат химических наук, химик-эксперт (e-mail: secretary@rosreg.info; тел.: 8 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4020-3123>).

Назаренко Андрей Константинович – химик-эксперт; ассистент кафедры наноматериалов и нанотехнологий (e-mail: secretary@rosreg.info; тел.: 8 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0178-4540>).

Рабикова Динара Нуруллаевна – врач по общей гигиене; ассистент кафедры гигиены (e-mail: secretary@rosreg.info; тел.: 8 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3965-7600>).

Проскурина Ангелина Сергеевна – врач по общей гигиене; ассистент кафедры гигиены (e-mail: secretary@rosreg.info; тел.: 8 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2124-6440>).

Замкова Ирина Валентиновна – врач по санитарно-гигиеническим лабораторным исследованиям (e-mail: secretary@rosreg.info; тел.: 8 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7959-7246>).

Поиск альтернатив и замена высокоопасных химических веществ в составе продукции и изделий на более безопасные аналоги является одним из центральных направлений деятельности международного сообщества в области безопасного регулирования химических веществ¹. В Российской Федерации решением ЕЭК от 21 апреля 2015 г. № 30 «О мерах нетарифного регулирования» регламентируется обращение озоноразрушающих веществ и продукции, содержащей их, опасных отходов, средств защиты растений и других стойких органических соединений, попадающих под действие Приложений А и В Стокгольмской конвенции, наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров. Помимо конвенциональных веществ, регулируемых документами ЕЭК, в РФ нет законодательно установленного механизма по выявлению, запрету и ограничению производства и потребления высокоопасных химических соединений.

В рамках научно-исследовательской работы (НИР) по государственной программе «Обеспечение химической и биологической безопасности на 2021–2024 гг.» Российским регистром потенциально опасных химических и биологических веществ ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора была разработана концепция по замещению высокоопасных химических веществ в составе различных видов продукции (пищевая, синтетические моющие средства и товары бытовой химии, пестициды, лакокрасочные материалы, основная химия) на более безопасные аналоги. Научно обоснован национальный перечень химических веществ, вызывающих обеспокоенность, содержащий 1480 наименований, из них – 630 мутагенов, 320 канцерогенов, 271 репротоксикантов², 502 эндокринных разрушителей³. Сформулированы критерии отнесения веществ к кандидатам на запрещение и (или) ограничение. Выработаны предложения по внесению

изменений в методическую и нормативно-правовую базы РФ в области химической безопасности [1–7].

В то же время вопросы регулирования высокоопасных веществ в составе изделий, в том числе их запрет и (или) ограничение, мониторинг на всех стадиях жизненного цикла (от сырья до отходов производства и потребления), надлежащая классификация и утилизация отходов с учетом опасных свойств, поиск альтернатив с целью замены на более безопасные аналоги, в РФ проработаны недостаточно [8, 9].

Цель исследования – научное обоснование критериев и правил отнесения химических веществ в изделиях к запрещенным и (или) ограниченным.

Материалы и методы. В качестве материалов были использованы нормативно-правовые акты РФ и ЕС (в частности, технические регламенты, директивы, регламенты и т.д. в области регулирования химических веществ в продукции и изделиях), а также отечественные и международные базы данных, научные статьи и монографии, содержащие информацию о токсических свойствах химических веществ.

Результаты и их обсуждение. Согласно ГОСТ 32419-2022 «Классификация опасности химической продукции»⁴ изделия – это продукция, прошедшая все технологические этапы производства, в процессе которого ей придали специальную форму, поверхность или дизайн, определяющие ее функциональное назначение в большей степени, чем химический состав, и готовая для использования человеком в личных целях или для применения на производстве в том виде, в котором она была выпущена изготовителем. В отличие от химической продукции, требования к безопасности которой, включая классификацию опасности и элементы системы информирования (маркировку и паспорт безопасности), устанавливаются техническим регламентом Евразийского экономического союза «О безопасности химической про-

¹ Об Основах государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности на период до 2025 г. и дальнейшую перспективу: Указ Президента РФ от 11.03.2019 № 97 [Электронный ресурс] // Президент России: официальный сетевой ресурс. – URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/44066> (дата обращения: 01.07.2023); Chemicals in products [Электронный ресурс] // SAICM: Knowledge Platform of the Strategic Approach to International Chemicals Management. – 2022. – URL: <https://saicmknowledge.org> (дата обращения: 03.07.2023); Synthesis Report: OECD Workshop on Approaches to Support Substitution and Alternatives Assessment. Series on Risk Management No. 51 [Электронный ресурс] // OECD. – 2019. – URL: [https://images.chemycal.com/Media/Files/env-jm-mono\(2019\)3_synth.pdf](https://images.chemycal.com/Media/Files/env-jm-mono(2019)3_synth.pdf) (дата обращения: 03.07.2023).

² МР 1.2.0321-23. Оценка и классификация опасности репродуктивных токсикантов: методические рекомендации / утв. руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации А.Ю. Поповой 4 апреля 2023 г. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. – 32 с.

³ МР 1.2.0313-22. Оценка и классификация опасности эндокринных разрушителей: методические рекомендации / утв. руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации А.Ю. Поповой 30 декабря 2022 г. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. – 86 с.

⁴ ГОСТ 32419-2022. Классификация опасности химической продукции. Общие требования / введ. в действие 01.01.2023. – М.: ФГБУ «РСТ», 2022. – 40 с.

⁵ ТР ЕАЭС 041/2017. О безопасности химической продукции: Технический регламент Евразийского экономического союза / принят Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 марта 2017 г. № 19 (не вступил в силу) [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/456065181> (дата обращения: 04.07.2023).

дукции» (ТР ЕАЭС 041/2017, не вступил в действие)⁵ и национальным техническим регламентом «О безопасности химической продукции» (проект), изделия и химические вещества в составе изделий не являются объектами регулирования указанных регламентов. Вместе с тем многие изделия содержат в составе высокоопасные химические вещества, которые могут представлять опасность для здоровья человека и окружающей среды как в краткосрочной, так и долгосрочной перспективах, при этом информация о таких веществах, как правило, отсутствует на этикетках и (или) в сопроводительных документах на изделия. Это затрудняет мониторинг обращения высокоопасных химических веществ, классификацию опасности и надлежащую утилизацию отходов потребления.

В Российской Федерации требования безопасности к изделиям устанавливаются следующими техническими регламентами (ТР):

- ТР ТС 003/2011 «О безопасности инфраструктуры железнодорожного транспорта»;
- ТР ТС 005/2011 «О безопасности упаковки»;
- ТР ТС 007/2011 «О безопасности продукции, предназначенной для детей и подростков»;
- ТР ТС 008/2011 «О безопасности игрушек»;
- ТР ТС 010/2011 «О безопасности машин и оборудования»;
- ТР ТС 014/2011 «Безопасность автомобильных дорог»;
- ТР ТС 017/2011 «О безопасности продукции легкой промышленности»;
- ТР ТС 018/2011 «О безопасности колесных транспортных средств»;
- ТР ТС 019/2011 «О безопасности средств индивидуальной защиты»;
- ТР ТС 025/2012 «О безопасности мебели для производства продукции»;
- ТР ТС 026/2012 «О безопасности маломерных судов»;
- ТР ТС 031/2012 «О безопасности сельскохозяйственных и лесохозяйственных тракторов и прицепов к ним»;
- ТР ТС 032/2013 «О безопасности оборудования, работающего под избыточным давлением»;
- ТР ТС 035/2014 «Технический регламент на табачную продукцию»;
- ТР ЕАЭС 037/2016 «Об ограничении применения опасных веществ в изделиях электротехники и радиоэлектроники»;
- ТР ЕАЭС 038/2016 «О безопасности аттракционов»;
- ТР ЕАЭС 050/2021 «О безопасности продукции, предназначенной для гражданской обороны и защиты от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера»;
- ТР ЕАЭС 052/2021 «О безопасности подвижного состава метрополитена».

В целях обоснования критериев и правил отнесения химических веществ в изделиях к запре-

щенным и (или) ограниченным указанные регламенты были проанализированы с учетом наименования изделия, вида материала (полимер, стекло, керамика, металл, сплав и др.), контролируемых химических веществ, требований безопасности к изделиям, включая запрещения и ограничения, показатели миграции химических веществ в различные среды (воздушная среда, вода, модельная среда и др.).

По требованиям химической безопасности к изделиям выявлено 124 химических вещества, регулируемых ТР ТС в продукции легкой промышленности, продукции, предназначенной для детей и подростков, игрушках, мебели, табачной продукции, в средствах индивидуальной защиты, а также в изделиях электротехники и радиоэлектроники. Из них 50 (40,3 %) относятся к группе летучих органических соединений (ЛОС), 33 (26,6 %) представляют собой тяжелые металлы и их соли. Наиболее регулируемые вещества являются формальдегид (213 показателей в ТР ТС), ацетальдегид (116), метиловый спирт (96), фенолы (77), ацетон (64), свинец и его производные (58), бутиловый спирт (55), толуол (50), цинк и его производные (45), ртуть и ее производные (37). Химические вещества в изделиях, регулируемые ТР ТС (первые 10 позиций), с указанием вида и класса опасности по СГС представлены в табл. 1.

Анализ требований ТР ТС показал, что основными критериями опасности химических веществ в изделиях для здоровья человека являются следующие показатели: наличие мутагенного, канцерогенного и репротоксического действий, воздействие на эндокринную систему, а также дополнительная опасность, в том числе острая токсичность при вдыхании и попадании на кожу (1-го и 2-го классов опасности), раздражение верхних дыхательных путей, наркотический эффект; воздействие на органы мишени и (или) системы при однократном и (или) многократном (продолжительном) контакте с веществом, респираторной и (или) кожной сенсибилизации, повреждения кожи и глаз (1-й класс опасности). При этом такие виды опасности, как острая токсичность при проглатывании и опасность при аспирации, в случае изделий нецелесообразно принимать во внимание ввиду невозможности и (или) малой вероятности процесса.

Распределение опасных свойств химических веществ в составе изделий, регулируемых ТР ТС, представлено в табл. 1 и на рис. 1.

Основными видами опасности химических веществ в составе изделий являются воздействие на репродуктивную функцию и неродившегося ребенка (19 % химических веществ, регулируемых ТР ТС, относятся к репротоксикантам 1-го и 2-го классов опасности по СГС), респираторная и (или) кожная сенсибилизация (17 %), раздражение верхних дыхательных путей (16 %), воздействие на эндокринную систему (13 %).

Таблица 1

Химические вещества в изделиях, регулируемые ТР ТС (первые 10 позиций)

Наименование CAS	Кол-во показателей ТР ТС	Класс опасности				Дополнительная опасность
		М	К	Р	Э	
Формальдегид 50-00-0	213	2	1A	1	2	Ожоги кожи (1В класс) и глаз (1-й класс), кожная сенсibilизация (1-й класс), при многократном / продолжительном ингаляционном воздействии: дыхательная система (1-й класс)
Ацетальдегид 75-07-0	116	-	2	-	3	Раздражение верхних дыхательных путей (3-й класс), наркотический эффект (3-й класс)
Метиловый спирт 67-56-1	96	-	-	2	2	При однократном воздействии: центральная нервная система, орган зрения (1-й класс)
Фенол 108-95-2	77	2	-	1	-	Ожоги кожи (1В класс) и глаз (1-й класс), при многократном / продолжительном ингаляционном воздействии: нервная система, дыхательная система (2-й класс)
Ацетон 67-64-1	64	-	-	2	-	Раздражение верхних дыхательных путей (3-й класс), наркотический эффект (3-й класс)
Свинец* 7439-92-1	58	-	2	1A	-	При многократном / продолжительном воздействии: система крови, нервная система, почки (1-й класс)
Бутиловый спирт 71-36-3	55	-	-	-	-	Раздражение верхних дыхательных путей (3-й класс), наркотический эффект (3-й класс)
Толуол 108-88-3	50	-	-	1B	2	Опасность при аспирации (1-й класс); при многократном / продолжительном ингаляционном воздействии: нервная система (2-й класс)
Цинк* 7440-66-6	45	-	-	-	-	Повреждение глаз (1-й класс), при многократном / продолжительном воздействии: дыхательная система, система крови (1-й класс)
Ртуть* 7439-97-6	37	-	-	1	-	Острая токсичность инг. (1-й класс), при многократном ингаляционном воздействии: нервная система (1-й класс)

Примечание: * – позиция включает как металл, так и ионные формы металла, классификация может различаться для конкретных случаев; М – мутаген; К – канцероген; Р – репротоксикант; Э – эндокринный разрушитель; класс опасности в соответствии с классификацией СГС.



Рис. 1. Распределение (%) опасных свойств химических веществ в составе изделий, регулируемых ТР ТС, ТР ЕАЭС

Поскольку около 40 % регулируемых ТР ТС химических веществ в изделиях относятся к ЛОС и представляют собой, например, момеры полимерных материалов (винилацетат, метилметакрилат, формальдегид, хлоропрен и др.) или растворители (толуол, гексан, гептан и др.), можно предположить, что с течением времени эксплуатации содержание ЛОС в изделиях будет снижаться и, как следствие, будет снижаться обусловленная ими опасность. Раздражение верхних дыхательных путей, респиратор-

ная и (или) кожная сенсibilизация, наркотический эффект присущи в большей степени ЛОС, следовательно, в долгосрочной перспективе наибольшую опасность в изделиях будут представлять химические вещества, не относящиеся к группе ЛОС, обладающие специфическими и отдаленными эффектами, в том числе канцерогенным, репротоксическим, мутагенным, воздействием на эндокринную систему. К таким веществам относятся, например, тяжелые металлы и органические производные, модифи-

цирующие свойства материалов (фотоинициаторы, стабилизаторы, антипирены, отвердители, ускорители, консерванты и др.), применяемые при изготовлении изделий. Стоит отметить, что если на химическую продукцию, выпускаемую в обращение на территории РФ, законодательством предусмотрено составление паспорта безопасности, содержащего информацию об опасных компонентах продукции, а также классификацию и маркировку опасности, что позволяет проследить движение опасных химических веществ в составе продукции на всех стадиях жизненного цикла (от сырьевых компонентов до отходов производства и потребления) и обеспечить безопасное обращение с ними. Однако в случае изделий подобная информация отсутствует, что затрудняет не только процесс надлежащей утилизации отходов, включая возможную переработку и вторичное использование, но и исследования по поиску альтернатив для замены высокоопасных химических веществ в составе изделий на менее опасные аналоги.

Список химических веществ в изделиях, регулируемых ТР ТС, в настоящее время включает, помимо ЛОС и тяжелых металлов, небольшое количество наименований, представляющих собой добавки в полимерные материалы, в том числе антиоксиданты, ускорители вулканизации класса тиазола и тиурама, олово и его производные, полибромированные дифенилы и дифениловые эфиры. При этом широкий круг высокоопасных химических веществ в составе изделий в Российской Федерации практически никак не контролируется, что идет вразрез с международными тенденциями по вопросам их безопасного регулирования.

Например, Европейский список химических веществ в изделиях, вызывающих обеспокоенность для здоровья человека и окружающей среды (так называемый «Список кандидатов» / Candidate List)⁶, включает в настоящее время 235 наименований, в том числе:

- канцерогены класса 1A или 1B по СГС;
- мутагены класса 1A или 1B по СГС;
- репротоксиканты класса 1A или 1B по СГС;
- вещества стойкие, способные к биоаккумуляции и токсичные (PBT);
- вещества очень стойкие, очень биоаккумулирующие (vPvB);
- эндокринные разрушители;
- респираторные сенсibilizаторы;
- вещества, оказывающие воздействие на органы-мишени и (или) системы при многократном (продолжительном) контакте;

– другие вещества, для которых имеются научные доказательства вероятности серьезных последствий для здоровья человека или окружающей среды, сопоставимые с перечисленными в предыдущих пунктах (статья 57 Регламента REACH).

Так как вещества из списка кандидатов рассматриваются как соединения, которые потенциально могут быть запрещены и (или) ограничены в обозримом будущем, наличие у химического вещества одного или нескольких указанных видов опасности является необходимым, но не достаточным условием для его включения в список кандидатов. Важна также проработка вопроса потенциальной возможности замены данного компонента в изделии на менее опасный аналог с учетом технической реализуемости и оценки социально-экономических рисков.

Все компании стран ЕС, которые производят, импортируют, поставляют на рынок ЕС товары (изделия), содержащие в своем составе вещества из списка химических веществ, вызывающих обеспокоенность (более 0,1 % по массе), обязаны предоставлять информацию о данных товарах (изделиях) в Европейское химическое агентство (ECHA) в форме нотификаций. Это позволяет проследить опасные химические вещества на всех стадиях жизненного цикла.

Анализ базы данных «Вещества в изделиях и товарах, вызывающие обеспокоенность» (SCIP)⁷, созданной Европейским химическим агентством в 2021 г. и содержащей информацию об опасных химических веществах в составе изделий и товаров, на рынке Европейского союза, показал, что наиболее часто встречаются свинец и его соединения, бор и его соединения, этилентеомочевина, бисфенол А, силоксаны, хлорированные парафины C₁₄–C₁₇, соединения хрома (VI), фталаты, этоксилированные нонилфенолы (табл. 2, рис. 2). В табл. 2 представлены первые 25 наименований по количеству поданных компаниями нотификаций за период с 01.01.2021 по 01.08.2023 с указанием причины отнесения химического вещества в изделие к вызывающим обеспокоенность, количества нотификаций, области применения. По области применения центральное место в списке кандидатов занимают добавки в полимерные материалы (фотоинициаторы, стабилизаторы, антипирены). Показательно также, что Европейский список кандидатов не содержит ЛОС, акцент делается на опасность химических веществ в изделиях в долгосрочной перспективе.

⁶ Candidate List of substances of very high concern for Authorisation [Электронный ресурс] // ECHA: European Chemicals Agency. – URL: <https://echa.europa.eu/candidate-list-table> (дата обращения: 03.07.2023).

⁷ SCIP Database [Электронный ресурс] // ECHA: European Chemicals Agency. – URL: <https://echa.europa.eu/scip-database> (дата обращения: 03.07.2023).

Таблица 2

Химические вещества в изделиях, нотифицированные в системе SCIP 2021–2023 гг. (первые 25 позиций)

№ п/п	Название вещества	CAS №	Причина включения в список кандидатов	Количество нотификаций*	Область применения
1	Свинец и его соединения	7439-92-1 и другие	Репротоксикант	9852535	Электротехнические изделия, транспортные средства, батареи и аккумуляторы
2	Бор и его соединения	7440-42-8 и другие	Репротоксикант	1716812	Изделия из камня, гипса, цемента, стекла, керамики, пластика, кожи, текстильные, электротехнические изделия, конструкционные материалы
3	Имидазолидин-2-тион (этилентииомочевина)	96-45-7	Репротоксикант	1228390	Ускоритель вулканизации неопреновых каучуков
4	4,4'-Изопропилидендифенол (бисфенол А)	80-05-7	Репротоксикант, эндокринный разрушитель	1102646	Производство пластмасс, поликарбонатного пластика, эпоксидных смол; электротехнические изделия, термобумага
5	Декаметилциклопентасилоксан	541-02-6	PBT; vPvB	1085887	Изделия из резины, пластмассы
6	Октаметилциклотетрасилоксан	556-67-2	PBT; vPvB	1073677	Изделия из резины, пластмассы
7	2-Метил-1-(4-метилтиофенил)-2-морфолинопропан-1-он	71868-10-5	Репротоксикант	852311	Фотоинициатор полимеризации
8	Трис(нонилфенил) фосфит	26523-78-4, 3050-88-2, 31631-13-7, 106599-06-8 и другие	Эндокринный разрушитель	822419	Производство пластиков и резины; упаковки, контактирующей с пищевыми продуктами
9	1,6,7,8,9,14,15,16,17,17,18,18-Додекахлорпентацикло [12.2.1.16.9.02,13.05,10] октадека-7,15-диен ("Дехлоран плюс"™)	13560-89-9	vPvB	764317	Антипирен для термопластичных пластиков
10	2-Бензил-2-диметиламино-4'-морфолинобутирофенон	119313-12-1	Репротоксикант	749979	Фотоинициатор полимеризации, для пигментирования УФ-отверждаемых систем, фоторезистов, печатных пластин
11	1,1'-Азобискарбонксамид	123-77-3	Респираторный сенсibilизатор	748211	Вспенивающий агент, в производстве текстильных изделий, пластмасс, резины, строительных материалов
12	1,2-Диметоксизтан	110-71-4	Репротоксикант	686611	Электротехнические изделия, батареи
13	2-Метилимидазол	693-98-1	Репротоксикант	686337	Отвердитель эпоксидных смол
14	6,6'-ди-трет-Бутил-2,2'-метилendi-п-крезол	119-47-1	Репротоксикант	683227	Антиоксидант, производство резин, каучуков, нефтепродуктов, пластмасс, волокон, в лакокрасочной промышленности
15	Хлорированные парафины C ₁₄ -C ₁₇	85535-85-9	PBT; vPvB	672779	Электротехнические изделия
16	Додекаметилциклогексасилоксан	540-97-6	PBT; vPvB	616328	Изделия из резины, пластмассы
17	1,3,5-Трис(оксиран-2-илметил)-1,3,5-триазин-2,4,6-(1H,3H,5H)-трион	2451-62-9	Мутаген	598114	Отвердитель полиэфирных порошковых красок
18	2-Этилгексил-2-[[{(2-этилгексил)окси]-2-оксоэтил} сульфанил] диоктилстанил] сульфанил] ацетат	15571-58-1	Репротоксикант	577018	Термостабилизатор поливинилхлорида в пищевой упаковке
19	Дициклогексилфталат	84-61-7	Репротоксикант, эндокринный разрушитель	574011	Изделия из поливинилхлорида, резины, пластика, текстильные, электротехнические изделия, транспортные средства
20	Соединения хрома (VI)	1333-82-0, 24613-89-6 и другие	Мутаген, канцероген	484806	Электротехнические изделия, транспортные средства

№ п/п	Название вещества	CAS №	Причина включения в список кандидатов	Количество нотификаций*	Область применения
21	Нонилфенол этоксилированный	-	Эндокринный разрушитель	473720	Неионогенный ПАВ, текстильные изделия, изделия из кожи, обработка металлов
22	Бис(2-этилгексил) фталат	117-81-7	Репротоксикант, эндокринный разрушитель	455496	Пластификатор, производство пластмасс, резины, транспортных средств, текстильных, электротехнических изделий, строительных материалов, батарей и аккумуляторов.
23	Бис(2-(2-метоксиэтокси)этиловый)эфир	143-24-8	Репротоксикант	442439	Электротехнические изделия
24	2,2',6,6'-Тетрабром-4,4'-изопропилидендифенол	79-94-7	Канцероген	404195	Антипирен для смол и полимерных материалов
25	1,2,4-Бензолтрикарбоновой кислоты 1,2-ангидрид	552-30-7	Респираторный sensibilizator	382426	Отвердитель эпоксидных смол и ингибитор в составе ПВХ-паст для производства линолеума; электротехнические изделия, транспортные средства

Примечание: * – общее количество нотификаций, поданных компаниями Европейского союза с 01.01.2021 по 01.08.2023, составляет 10 592 895; RBT – вещества стойкие, способные к биоаккумуляции и токсичные; vPvB – вещества очень стойкие, очень биоаккумулярующие.



Рис. 2. Распределение опасных свойств химических веществ в составе изделий, подпадающих под нотификацию в SCIP с учетом всех нотификаций за период 01.01.2021 по 01.08.2023 г. (а), с учетом 25 наиболее часто встречающихся (б); включенных в список кандидатов (в), %

Европейский подход к формированию групп изделий, вызывающих обеспокоенность для здоровья человека и окружающей среды, позволяет выделить следующие категории: керамические; стеклянные; металлические; кожаные изделия; изделия из бумаги и картона; пластика и полимеров; резины и эластомеров; камня, гипса и цемента; волокон, в том числе текстильных; древесины; другое (изделия из смешанных материалов). Наиболее часто химические вещества из списка

кандидатов нотифицируются в изделиях металлических (39 % нотификаций), из смешанных материалов (21 %), стеклянных (11 %), из резины и эластомеров (10 %), из пластика и полимеров (9 %) (рис. 3).

Анализ распределения опасных свойств химических веществ из списка кандидатов и химических веществ в составе изделий, нотифицированных в SCIP, показал, что основными видами опасности являются репротоксическое действие (26–30 % химиче-

ских веществ обладают данным видом опасности), канцерогенность (15–20 %), способность воздействовать на эндокринную систему (17–21 %), очень стойкие и очень биоаккумулирующие (11–17 %).



Рис. 3. Распределение нотификаций химических веществ из списка кандидатов по категориям (группам) изделий, %

В целях разработки эффективных мероприятий по минимизации риска воздействия химических веществ в изделиях и безопасному управлению на всех стадиях жизненного цикла, в том числе запрету и (или) ограничению, надлежащей утилизации отходов, стимулированию исследований по поиску альтернатив, а также создания прозрачного механизма, обеспечивающего возможность отнесения химического вещества к запрещенным и (или) ограниченным, считаем целесообразным формирование и ведение национального перечня химических веществ в изделиях, вызывающих обеспокоенность.

Такой перечень должен включать как вещества, оказывающие преимущественное воздействие в краткосрочной перспективе (например, ЛОС), так и вещества, оказывающие воздействие в долгосрочной перспективе. Европейский подход к составлению списка кандидатов, исключающий из рассмотрения ЛОС, считаем неприменимым в Российской Федерации, так как многие ЛОС:

- являются высокоопасными веществами (например, формальдегид мутаген 2-го класса опасности, канцероген – 1А, репротоксикант – 1-го, эндокринный разрушитель – 2-го; бензол мутаген – 1В, канцероген – 1А, репротоксикант – 1-го; винилхлорид канцероген – 1А, репротоксикант – 1-го, эндокринный разрушитель – 2-го);

- широко применяются для синтеза полимерных материалов изделий, с которыми контактирует значительное количество населения;

- регулярно загрязняют среду обитания человека посредством миграции в воздух и воду, что становится острой проблемой особенно для чувствительных групп населения (например, формальдегид в изделиях строительной отрасли).

Необходимо осуществлять не только контроль ЛОС в изделиях на соответствие требованиям ТР

ТС, но и искать пути снижения их содержания и (или) замены.

Кандидатами на включение в национальный перечень химических веществ в изделиях, вызывающих обеспокоенность, являются химические вещества, классифицированные в соответствии с СГС по:

- канцерогенности (1-й и 2-й классы опасности);
- мутагенности (1-й и 2-й классы опасности);
- репротоксичности (1-й и 2-й классы опасности);
- способности воздействовать на эндокринную систему (1-й и 2-й классы опасности);
- острой токсичности при вдыхании и попадании на кожу (1-й и 2-й классы опасности);
- повреждению кожи и глаз (1-й класс опасности);
- респираторной и (или) кожной сенсибилизации (1-й класс опасности);
- избирательной токсичности на органы-мишени и (или) системы при однократном и (или) многократном (продолжительном) воздействии (в том числе, обладающие наркотическим эффектом и способностью раздражать верхние дыхательные пути);
- острой (1-й класс опасности) и хронической (1-й и 2-й классы опасности) токсичности для представителей водной биоты [10]; а также вещества
- стойкие, способные к биоаккумуляции и токсичные;
- очень стойкие, очень биоаккумулирующие.

Химические вещества, классифицированные как канцерогены, мутагены, репротоксиканты, эндокринные разрушители 1-го и 2-го классов опасности по СГС, поименованы в проекте национального перечня химических веществ, вызывающих обеспокоенность, содержащего 1480 наименований, из них – 630 мутагенов, 320 канцерогенов, 271 репротоксикант, 502 эндокринных разрушителя (12 веществ обладают четырьмя эффектами, 29 веществ – тремя эффектами). Сравнение национального перечня химических веществ, вызывающих обеспокоенность, с Единым перечнем химических веществ, полученным в рамках инвентаризации и размещенным на Государственном информационном сайте промышленности (по состоянию на июль 2023 г.) показал, что 1295 наименований (87,5 %) обращаются на территории РФ.

Для включения химического вещества в национальный перечень химических веществ в изделиях, вызывающих обеспокоенность, помимо оценки и классификации опасности для здоровья человека и окружающей среды, необходимо учитывать:

- риск воздействия,
- количество контактирующих лиц,
- объемы производства,
- область применения,
- миграцию вещества из изделия в воздушную и водную среду,
- способ утилизации (переработка, вторичное использование),
- возможность замены на менее опасные аналоги с учетом международного опыта.

Примеры замен опасных химических веществ в составе изделий [13–20]

№	Наименование	Замена (альтернатива)
1	Свинец и его соединения	В качестве термостабилизатора при производстве ПВХ – гидроталькит синтетический; – в производстве резинотехнических изделий, пластмассовых изделий – гидраты магния и алюминия
2	Бисфенол А	Полиамид в детских бутылочках из прозрачного жесткого пластика; – в бутылках для питья – сополимер диметилтерефталата, циклогександиметанола и 2,2,4,4-тетраметил-1,3-циклобутандиола; – в качестве внутренней поверхности упаковки – смесь на основе растительного масла и смолы
3	Ди(2-этилгексил)фталат	Пластификаторы в игрушках и предметах ухода за детьми – ди (изононил) адипат, ацетил-трибутилцитрат, ди(изононил)циклогексан-1,2-дикарбоксилат, ди(2-этилгексил)терефталат, фениловые эфиры C ₁₀ –C ₁₈ -алкилзамещенных сульфокислот; – для замены основы ковра из ПВХ и фталатного пластификатора – сополимер этена-1-ацетена; – в пластизольной печати в текстильной промышленности – диметилсилоксан и метилгидросилоксан
4	2,2',6,6'-Тетрабром-4,4'-изопропилидендифенол	Гидроксид алюминия, полифосфат меламина, алюминиевая соль диэтилфосфиновой кислоты, бемит
5	Перфтороктановая кислота	Текстильные и ковровые изделия – парафины; силоксаны, модифицированные альфа-олефином; полиуретаны, модифицированные жирными кислотами

Для многих конвенциональных веществ (Сток-гольмская, Роттердамская конвенции), а также для веществ из Европейского списка кандидатов разработаны или разрабатываются альтернативы с учетом области применения (табл. 3) [11, 12].

Создание национального перечня химических веществ в изделиях, вызывающих обеспокоенность, позволит организовать мониторинг их обращения на территории РФ. В рамках реализации национального технического регламента «О безопасности химической продукции» для таких веществ может быть предусмотрена разрешительная регистрация. Кроме того, с привлечением производителей возможно формирование базы данных «Вещества в изделиях», что будет способствовать установлению состава отходов потребления и производства и их надлежащей классификации и утилизации.

Последующее решение вопроса об отнесении химического вещества в изделии к запрещенным и (или) ограниченным принимается на основе экспертного заключения, подготовленного с привлечением представителей Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Министерства здравоохранения РФ, Министерства промышленности и торговли РФ, Министерства природных ресурсов и экологии РФ, Министерства сельского хозяйства РФ, Министерства экономического развития РФ, содержащего:

– оценку и классификацию опасности и риска воздействия химического вещества для здоровья человека и окружающей природной среды;

– обоснование допустимого уровня содержания в изделии, уровней миграции в воздушную и водную среды;

– информацию о наличии альтернатив, включая более безопасные химические аналоги, технологические альтернативы, возможность использования организационных мер в качестве замены для опасного химического вещества;

– оценку альтернатив;

– оценку социально-экономических рисков, связанных с запрещением и (или) ограничением химического вещества;

– вывод о возможности отнесения вещества к запрещенным и (или) ограниченным.

Выводы. В результате проведенной работы обоснованы критерии и правила отнесения химических веществ в изделиях к запрещенным и (или) ограниченным. Предложен механизм формирования национального перечня химических веществ в изделиях, вызывающих обеспокоенность, создание которого позволит организовать мониторинг их обращения на территории РФ, надлежащую утилизацию отходов, стимулировать научно-исследовательские работы по поиску альтернатив.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Advancing safer alternatives through functional substitution / J.A. Tickner, J.N. Schifano, A. Blake, C. Rudisill, M.J. Mulvihill // *Environ. Sci. Technol.* – 2015. – Vol. 49, № 2. – P. 742–749. DOI: 10.1021/es503328m
2. Хамидулина Х.Х., Проскурина А.С., Тарасова Е.В. Разработка и внедрение концепции по замене высокоопасных веществ безопасными химическими альтернативами // *Медицина труда и промышленная экология.* – 2022. – Т. 62, № 11. – С. 733–739. DOI: 10.31089/1026-9428-2022-62-11-733-739
3. Предложения по усовершенствованию методической и нормативно-правовой базы РФ в области химической безопасности / Х.Х. Хамидулина, Е.В. Тарасова, А.К. Назаренко, Д.Н. Рабикова, А.С. Проскурина // *Токсикологический вестник.* – 2023. – Т. 31, № 4. – С. 214–225. DOI: 10.47470/0869-7922-2023-31-4-214-225
4. Reproductive toxicity of combined effects of endocrine disruptors on human reproduction / S. Dutta, P. Sengupta, S. Bagchi, B.S. Chhikara, A. Pavlík, P. Sláma, S. Roychoudhury // *Front. Cell. Dev. Biol.* – 2023. – Vol. 11. – P. 1162015. DOI: 10.3389/fcell.2023.1162015
5. Kabir E.R., Rahman M.S., Rahman I. A review on endocrine disruptors and their possible impacts on human health // *Environ. Toxicol. Pharmacol.* – 2015. – Vol. 40, № 1. – P. 241–258. DOI: 10.1016/j.etap.2015.06.009
6. Оценка и классификация опасности эндокринных разрушителей // *Токсикологический вестник.* – 2023. – Т. 31, № 2. – С. 135–138. DOI: 10.47470/0869-7922-2023-31-2-135-138
7. Endocrine Disruptors in Food, Estrobolome and Breast Cancer / A. Filippone, C. Rossi, M.M. Rossi, A. Di Micco, C. Maggiore, L. Forcina, M. Natale, L. Costantini [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2023. – Vol. 12, № 9. – P. 3158. DOI: 10.3390/jcm12093158
8. Sustainable municipal waste management strategies through life cycle assessment method: A review / J. Zhang, Q. Qin, G. Li, C.-H. Tseng // *J. Environ. Manage.* – 2021. – Vol. 287. – P. 112238. DOI: 10.1016/j.jenvman.2021.112238
9. Lalit D., Adyasha D., Sitikantha M. Municipal Solid Waste Model Development through Binary Coding // *Ecology Environment and Conservation.* – 2022. DOI: 10.53550/EEC.2022.v28i03.069
10. Human exposure to endocrine disrupting chemicals: effects on the male and female reproductive systems / S. Sifakis, V.P. Androutsopoulos, A.M. Tsatsakis, D.A. Spandidos // *Environ. Toxicol. Pharmacol.* – 2017. – Vol. 51. – P. 56–70. DOI: 10.1016/j.etap.2017.02.024
11. Социально-гигиенический мониторинг на современном этапе: состояние и перспективы развития в сопряжении с риск-ориентированным надзором / Н.В. Зайцева, И.В. Май, Д.А. Кирьянов, Д.В. Горяев, С.В. Клейн // *Анализ риска здоровью.* – 2016. – № 4. – С. 4–16. DOI: 10.21668/health.risk/2016.4.01.
12. Alternatives Assessment Frameworks: Research Needs for the Informed Substitution of Hazardous Chemicals / M.M. Jacobs, T.F. Malloy, J.A. Tickner, S. Edwards // *Environ. Health Perspect.* – 2016. – Vol. 124, № 3 – P. 265–280. DOI: 10.1289/ehp.1409581
13. A curated knowledgebase on endocrine disrupting chemicals and their biological systems-level perturbations / B.S. Karthikeyan, J. Ravichandran, K. Mohanraj, R.P. Vivek-Ananth, A. Samal // *Science of the Total Environment.* – 2019. – № 692. – P. 281–296. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.07.225
14. Antonsson A.B. Substitution of dangerous chemicals – the solution to problems with chemical health hazards in the work environment? // *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* – 1995. – Vol. 56, № 4. – P. 394–397. DOI: 10.1080/15428119591017024
15. Lissner L., Romano D. Substitution for hazardous chemicals on an international level – the approach of the European project “SUBSPORT” // *New Solut.* – 2011. – Vol. 21, № 3. – P. 477–497. DOI: 10.2190/NS.21.3.1
16. Lofstedt R. The substitution principle in chemical regulation: A constructive critique // *Journal of Risk Research.* – 2014. – Vol. 17, № 5. DOI: 10.1080/13669877.2013.841733
17. Decisions, Science, and Values: Crafting Regulatory Alternatives Analysis / T. Malloy, A. Blake, I. Linkov, P. Sinheimer // *Risk Anal.* – 2015. – Vol. 35, № 12. – P. 2137–2151. DOI: 10.1111/risa.12466
18. Environmental impact assessment model for substitution of hazardous substances by using life cycle approach / S. Oguzcan, J. Dvarioniene, A. Tugnoli, J. Kruopiene // *Environ. Pollut.* – 2019. – Vol. 254, Pt A. – P. 112945. DOI: 10.1016/j.envpol.2019.07.113
19. A perspective on hazardous chemical substitution in consumer products / S.R. Syeda, E.A. Khan, O. Padungwatanaroj, N. Kuprasertwong, A.K. Tula // *Current Opinion in Chemical Engineering.* – 2022. – Vol. 36. – P. 100748. DOI: 10.1016/j.coche.2021.100748
20. An approach to identify, prioritise and provide regulatory follow-up actions for new or emerging risks of chemicals for workers, consumers and the environment / L.G. Soeteman-Hernández, E.A. Hogendoorn, J. Bakker, F.A. Van Broekhuizen, N.G.M. Palmen, Y. Bruinen De Bruin, M. Kooi, D.T.H.M. Sijm, T.P. Traas // *International Journal of Risk Assessment and Management.* – 2018. – Vol. 21, № 3. – P. 248–269. DOI: 10.1504/IJRAM.2018.093763

Предложения по регулированию высокоопасных химических веществ в изделиях / Х.Х. Хамидулина, Е.В. Тарасова, А.К. Назаренко, Д.Н. Рабикова, А.С. Проскурина, И.В. Замкова // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 3. – С. 17–28. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.02

UDC 614.3
DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.02.eng



Research article

SOME PROPOSALS ON REGULATION OF HIGHLY HAZARDOUS CHEMICALS IN ARTICLES

**Kh.Kh. Khamidulina^{1,2}, E.V. Tarasova¹, A.K. Nazarenko^{1,3},
D.N. Rabikova^{1,2}, A.S. Proskurina^{1,2}, I.V. Zamkova¹**

¹The Russian Register of Potentially Hazardous Chemical and Biological Substances – the branch of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman of Rospotrebnadzor, 8 Bagrationovskii passage, build. 2, Moscow, 121087, Russian Federation

²Russian Medical Academy for Continuous Occupational Education, 2/1 Barrikadnaya St., build. 1, Moscow, 125993, Russian Federation

³Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, 9 Miusskaya square, build. 6, Moscow, 125047, Russian Federation

When developing safety regulations for chemicals, the international society is constantly searching for safer analogues of highly hazardous chemicals to use as alternatives in various products. Within the Scientific Research Work under the State Program 'Provision of Chemical and Biological Safety in 2021–2024', The Russian Register of Potentially Hazardous Chemical and Biological Substances of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman of Rospotrebnadzor has developed a concept on replacement of highly hazardous chemicals in various products (food products, synthetic detergents and household chemicals, pesticides, paints and varnishes, basic chemicals) with their safer analogues. Still, we should highlight that regulation of highly hazardous chemicals in articles has not been developed sufficiently in the RF. Therefore, the purpose of the study was to provide scientific substantiation for criteria and rules for assigning chemicals in articles as prohibited and (or) restricted.

Materials this study is based on are represented by the regulatory legal acts of the Russian Federation, EEC and the EU (in particular, Decrees, Resolutions, Technical Regulations, Directives, Regulations, etc. in the field of safe management of substances of concern), as well as domestic and international databases, scientific articles and monographs containing information on the toxic properties of chemicals.

In order to develop effective measures to minimize the risk of exposure to chemicals in articles and their safe management at all stages of a life cycle, the study provides substantiation of criteria and rules for assigning chemicals in articles as prohibited and (or) restricted and proposes a mechanism for the creation of a National list of chemicals of concern in articles. When created, this List will allow monitoring of their circulation on the territory of the Russian Federation, proper waste disposal, and stimulating research work to find alternatives.

Keywords: chemical safety, regulation, highly hazardous chemicals, articles, materials, prohibition, restriction, analogues.

References

1. Tickner J.A., Schifano J.N., Blake A., Rudisill C., Mulvihill M.J. Advancing safer alternatives through functional substitution. *Environ. Sci. Technol.*, 2015, vol. 49, no. 2, pp. 742–749. DOI: 10.1021/es503328m
2. Khamidulina Kh.Kh., Proskurina A.S., Tarasova E.V. Development and implementation of a concept for the replacement of highly hazardous substances with safe chemical alternatives. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2022, vol. 62, no. 11, pp. 733–739. DOI: 10.31089/1026-9428-2022-62-11-733-739 (in Russian).

© Khamidulina Kh.Kh., Tarasova E.V., Nazarenko A.K., Rabikova D.N., Proskurina A.S., Zamkova I.V., 2023

Khalidya Kh. Khamidulina – Doctor of Medical Sciences, Director; Professor, Head of the Department of Hygiene (e-mail: director@rosreg.info; tel.: +7 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7319-5337>).

Elena V. Tarasova – Candidate of Chemical Sciences, expert chemist (e-mail: secretary@rosreg.info; tel.: +7 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4020-3123>).

Andrey K. Nazarenko – expert chemist; assistant at the Department of Nanomaterials and Nanotechnologies (e-mail: secretary@rosreg.info; tel.: +7 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0178-4540>).

Dinara N. Rabikova – general hygiene doctor; assistant at the Department of Hygiene (e-mail: secretary@rosreg.info; tel.: +7 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3965-7600>).

Angelina S. Proskurina – general hygiene doctor; assistant at the Department of Hygiene (e-mail: secretary@rosreg.info; tel.: +7 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2124-6440>).

Irina V. Zamkova – doctor for sanitary and hygienic laboratory tests (e-mail: secretary@rosreg.info; tel.: +7 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7959-7246>).

3. Khamidulina Kh.Kh., Tarasova E.V., Nazarenko A.K., Rabikova D.N., Proskurina A.S. Proposals for improving the methodic and regulatory framework of the Russian Federation in the field of chemical safety. *Toksikologicheskii vestnik*, 2023, vol. 31, no. 4, pp. 214–225. DOI: 10.47470/0869-7922-2023-31-4-214-225 (in Russian).
4. Dutta S., Sengupta P., Bagchi S., Chhikara B.S., Pavlik A., Sláma P., Roychoudhury S. Reproductive toxicity of combined effects of endocrine disruptors on human reproduction. *Front. Cell. Dev. Biol.*, 2023, vol. 11, pp. 1162015. DOI: 10.3389/fcell.2023.1162015
5. Kabir E.R., Rahman M.S., Rahman I. A review on endocrine disruptors and their possible impacts on human health. *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, 2015, vol. 40, no. 1, pp. 241–258. DOI: 10.1016/j.etap.2015.06.009
6. Assessment and classification of the danger of endocrine disruptors. *Toksikologicheskii vestnik*, 2023, vol. 31, no. 2, pp. 135–138. DOI: 10.47470/0869-7922-2023-31-2-135-138 (in Russian).
7. Filippone A., Rossi C., Rossi M.M., Di Micco A., Maggiore C., Forcina L., Natale M., Costantini L. [et al.]. Endocrine Disruptors in Food, Estrobolome and Breast Cancer. *J. Clin. Med.*, 2023, vol. 12, no. 9, pp. 3158. DOI: 10.3390/jcm12093158
8. Zhang J., Qin Q., Li G., Tseng C.-H. Sustainable municipal waste management strategies through life cycle assessment method: A review. *J. Environ. Manage.*, 2021, vol. 287, pp. 112238. DOI: 10.1016/j.jenvman.2021.112238
9. Lalit D., Adyasha D., Sitikantha M. Municipal Solid Waste Model Development through Binary Coding. *Ecology Environment and Conservation*, 2022. DOI: 10.53550/EEC.2022.v28i03.069
10. Sifakis S., Androutsopoulos V.P., Tsatsakis A.M., Spandidos D.A. Human exposure to endocrine disrupting chemicals: effects on the male and female reproductive systems. *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, 2017, vol. 51, pp. 56–70. DOI: 10.1016/j.etap.2017.02.024
11. Zaitseva N.V., May I.V., Kiryanov D.A., Goryaev D.V., Kleyn S.V. Social and hygienic monitoring today: state and prospects in conjunction with the risk-based supervision. *Health Risk Analysis*, 2016, no. 4, pp. 4–16. DOI: 10.21668/health.risk/2016.4.01.eng
12. Jacobs M.M., Malloy T.F., Tickner J.A., Edwards S. Alternatives Assessment Frameworks: Research Needs for the Informed Substitution of Hazardous Chemicals. *Environ. Health Perspect.*, 2016, vol. 124, no. 3, pp. 265–280. DOI: 10.1289/ehp.1409581
13. Karthikeyan B.S., Ravichandran J., Mohanraj K., Vivek-Ananth R.P., Samal A. A curated knowledgebase on endocrine disrupting chemicals and their biological systems-level perturbations. *Science of the Total Environment*, 2019, no. 692, pp. 281–296. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.07.225
14. Antonsson A.B. Substitution of dangerous chemicals – the solution to problems with chemical health hazards in the work environment? *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 1995, vol. 56, no. 4, pp. 394–397. DOI: 10.1080/15428119591017024
15. Lissner L., Romano D. Substitution for hazardous chemicals on an international level – the approach of the European project “SUBSPORT”. *New Solut.*, 2011, vol. 21, no. 3, pp. 477–497. DOI: 10.2190/NS.21.3.1
16. Lofstedt R. The substitution principle in chemical regulation: A constructive critique. *Journal of Risk Research*, 2014, vol. 17, no. 5. DOI: 10.1080/13669877.2013.841733
17. Malloy T., Blake A., Linkov I., Sinsheimer P. Decisions, Science, and Values: Crafting Regulatory Alternatives Analysis. *Risk Anal.*, 2015, vol. 35, no. 12, pp. 2137–2151. DOI: 10.1111/risa.12466
18. Oguzcan S., Dvarioniene J., Tugnoli A., Kruopiene J. Environmental impact assessment model for substitution of hazardous substances by using life cycle approach. *Environ. Pollut.*, 2019, vol. 254, pt A, pp. 112945. DOI: 10.1016/j.envpol.2019.07.113
19. Syeda S.R., Khan E.A., Padungwatanaroj O., Kuprasertwong N., Tula A.K. A perspective on hazardous chemical substitution in consumer products. *Current Opinion in Chemical Engineering*, 2022, vol. 36, pp. 100748. DOI: 10.1016/j.coche.2021.100748
20. Soeteman-Hernández L.G., Hogendoorn E.A., Bakker J., Van Broekhuizen F.A., Palmen N.G.M., Bruinen De Bruin Y., Kooi M., Sijm D.T.H.M., Traas T.P. An approach to identify, prioritise and provide regulatory follow-up actions for new or emerging risks of chemicals for workers, consumers and the environment. *International Journal of Risk Assessment and Management*, 2018, vol. 21, no. 3, pp. 248–269. DOI: 10.1504/IJRAM.2018.093763

Khamidulina Kh.Kh., Tarasova E.V., Nazarenko A.K., Rabikova D.N., Proskurina A.S., Zamkova I.V. Some proposals on regulation of highly hazardous chemicals in articles. *Health Risk Analysis*, 2023, no. 3, pp. 17–28. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.02.eng

Получена: 15.07.2023

Одобрена: 08.09.2023

Принята к публикации: 20.09.2023



Научная статья

ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА ИНТЕНСИВНОСТИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ УКАЗЫВАЕТ НА СУЩЕСТВОВАНИЕ УЯЗВИМЫХ ПОДГРУПП

В.Ф. Обеснюк

Южно-Уральский институт биофизики, Россия, 456780, г. Озерск, Озерское шоссе, 19

Проблема управления популяционными и профессиональными рисками онкологической заболеваемости или смертности предполагает знание биологических механизмов их формирования, определяющих динамику массовых процессов, регистрируемых статистикой. Однако до сих пор нет ясного понимания причинно-следственной связи между возможными факторами онкологической заболеваемости и ее реальной динамикой. В статье на количественном материале анализируется гипотеза о существенном влиянии на динамику показателей заболеваемости между состоянием «здоров» и состоянием «болен» процессов формирования промежуточного переходного и объективно существующего состояния «уязвимый», характеризующегося ускоренным выходом из-под наблюдения, по сравнению с интенсивностью, обусловленной общей изменчивостью индивидуальных свойств популяции.

Статистически установлено, что динамика таких распространенных заболеваний, как рак желудка, рак легкого, рак молочной железы, рак предстательной железы, рак щитовидной железы, может быть объяснена тем, что практически все диагностированные случаи наблюдаются после попадания индивидуума в состав группы уязвимых задолго до постановки самого диагноза. С этой точки зрения следует различать два принципиально разных биологических механизма возникновения новообразований: индукцию как переход из состояния «здоров» в состояние «уязвимый», а также промоцию как переход «уязвимый – больной». Каждая из названных трансформаций должна характеризоваться в популяции своей интенсивностью и своей зависимостью от эндогенных или экзогенных факторов риска.

С помощью численного моделирования (на примере модификации динамики заболеваемости раком щитовидной железы под действием ионизирующего излучения) показано, что ряд известных фактов парадоксального изменения показателей радиочувствительности может быть удовлетворительно истолкован в рамках концепции уязвимой подгруппы. Факты были установлены в 1994–2011 гг. и до сих пор не получали должного объяснения, поскольку обсуждаемая концепция авторами исследований не привлекалась.

Ключевые слова: уязвимость, компартмент, интенсивность, гетерогенность, выживаемость, показатель, риск, когорта, популяция.

Понятие уязвимости (*frailty, vulnerability*) предоставляет собой наглядный способ описания ненаблюдаемых причин возникновения случайных эффектов, прежде всего онкологических, при наличии признаков скрытой гетерогенности когорты в процессе анализа данных о ее выживаемости. По сути понятие восходит к работе Гринвуда и Юла о «склонности к несчастным случаям»¹. Сам термин *frailty*, по всей видимости, впервые был введен в работе [1] при описании продольного анализа дожития когорт. Концепция уязвимости в дальнейшем успешно продвигалась также рядом других исследователей [2–4]. Вклад в ее развитие внесли и наши соотечественники [5, 6].

Основная сложность анализа в рамках концепции *frailty* заключается в том, что не найдено надежных индикаторов индивидуальной уязвимости, которые способствовали бы наблюдению медико-биологических эффектов в одной связке со своими сигнальными признаками, что позволило бы непосредственно установить причинно-следственные связи, если таковые объективно существуют. С одной стороны, это обстоятельство подталкивает исследователей к интенсивному поиску индикаторов уязвимости, но, с другой стороны, – выхолащивает само понятие *frailty*, подменяя работу с информативными маркерами анализом совокупности сопутствующих (вторичных) признаков физиологического

© Обеснюк В.Ф., 2023

Обеснюк Валерий Фёдорович – кандидат физико-математических наук, доцент, старший научный сотрудник (e-mail: v-f-o@subi.su; тел.: 8 (35130) 7-52-36; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2446-4390>).

¹ Greenwood M., Yule G.U. An inquiry into the nature of frequency distributions representative of multiple happenings with particular reference to the occurrence of multiple attacks of disease or of repeated accidents // Journal of the Royal Statistical Society. – 1920. – Vol. 83, № 2. – P. 255–279. DOI: 10.2307/2341080

Таблица 1

Показатели заболеваемости раком щитовидной железы среди женщин России [8]

Возрастной интервал, лет	Показатель, 10^5 год^{-1}	Возрастной интервал, лет	Показатель, 10^5 год^{-1}	Возрастной интервал, лет	Показатель, 10^5 год^{-1}
0–4	0,00	30–34	7,58	60–64	22,29
5–9	0,05	35–39	10,61	65–69	24,21
10–14	0,76	40–44	13,95	70–74	14,86
15–19	2,04	45–49	15,86	75–79	11,90
20–24	3,05	50–54	18,47	80–84	7,75
25–29	5,73	55–59	21,72	85+	5,52

или даже социологического характера. Это порождает множество суррогатных прогностических моделей ранжирования пациентов с помощью разнообразных клинических предикторов (GRACE, TIMI, PAMI, PURSUIT, CADILLAC и др. [7]).

Материалы и методы. Между тем в ряде случаев в когортных или популяционных исследованиях возможно непосредственно убедиться в объективном существовании уязвимых подгрупп. Например, сделать это позволит анализ возрастной динамики годовых показателей онкозаболеваемости или смертности, обобщенный мониторинг которых в Российской Федерации ведут специалисты Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена [8]. Особо следует подчеркнуть, что в этом случае он будет основан на косвенных наблюдениях, поскольку в таблицах института не содержится никаких ненаблюдаемых или скрытых переменных, описывающих состояние повышенной уязвимости для части исследуемой популяции. Более подробно приведем данные о заболеваемости раком щитовидной железы среди женщин России в разных подгруппах, где возрастная зависимость является существенно немонотонной, увеличиваясь до 65 лет приблизительно по степенному закону и парадоксально снижаясь почти до нуля в группе «85+» лет (табл. 1).

Выполнить анализ можно методом математического моделирования. В отличие от традиционного описания условной выживаемости, предполагающего наличие однородной группы индивидов, имеющих одинаковые шансы выйти из-под эпидемиологического наблюдения, будем рассматривать неоднородную когорту, состоящую из двух подгрупп – основной и более уязвимой.

Ограничимся анализом заболеваемости, которая в Российской Федерации обычно выявляется по мере обследования в процессе обращаемости пациентов за медицинской помощью или, значительно реже, в результате скрининга. В отчетность, прежде всего, попадают первичные случаи онкологической заболеваемости, и со статистико-эпидемиологической точки зрения они фактически сразу становятся завершенными для наблюдения. Конкурирующим процессом для такой формы учета является смерть индивида. В итоге анализ допускает предположение о применимости следующей марковской компартмент-схемы (рис. 1).

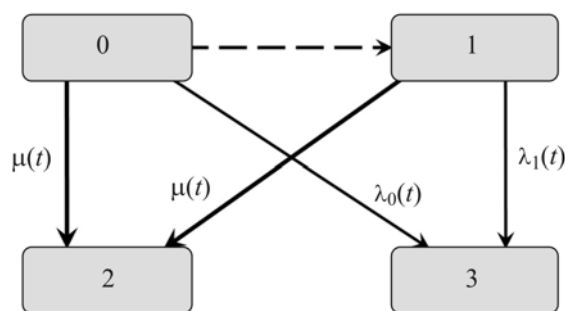


Рис. 1. Компартмент-схема моделирования интенсивности онкологической заболеваемости: 0 – основная часть когорты; 1 – уязвимая часть когорты; 2 – умершие по прочим причинам; 3 – выбывшие из-под эпидемиологического наблюдения из-за изучаемого онкологического заболевания; $\mu(t)$ – конкурирующая интенсивность смертности по всем прочим причинам; $\lambda_0(t)$, $\lambda_1(t)$ – интенсивности заболеваемости в однородных подгруппах 0 и 1

На схеме между состояниями когорты 0 и 1 указан скрытый (неконтролируемый) переход некоторых индивидов из одной условно однородной группы в другую. Из любого исходного состояния индивидум может с некоторой вероятностью умереть или заболеть изучаемой формой рака. Согласно методологии [8], в когорте или популяции отслеживается только численность индивидов в компартменте 3 (заболевшие) и общее число прожитых человеко-лет наблюдения. Собранные данные используются для публикации оценок [8] динамики дескриптивной функции $h(t)$, зависящей от возраста t и называемой обычно годовым показателем риска заболеваемости, измеряемого в ожидаемом числе случаев за год когортного наблюдения для предположительно однородной группы из 100 тысяч человек, доживших до достигнутого момента регистрации t .

Если переход 0–1 происходит раньше и быстрее опустошения компартов 0 и 1, этот процесс характерным образом может проявиться именно так, как указано в табл. 1. Несмотря на ограниченность данных, имеющихся в распоряжении, математическая модель для динамики в компартах 0 и 1 может быть выписана в этом случае достаточно полно так, что начальную долю заселенности основного компарта 0, то есть параметр β_0 ($0 < \beta_0 < 1$) при отсутствии внешних факторов риска

можно было бы считать практически постоянной величиной. Тогда динамику процесса регистрации описывает система уравнений:

$$\begin{aligned} \frac{dS_0}{dt} &= -(\mu(t) + \lambda_0(t, \beta)) \cdot S_0(t); \\ \frac{dS_1}{dt} &= -(\mu(t) + \lambda_1(t, \beta)) \cdot S_1(t); \\ S_2(t) &= S_0(t) + S_1(t). \end{aligned} \quad (1)$$

Ее решение запишем для начальных условий $S_0(0) = \beta_0$, $S_1(0) = 1 - \beta_0$, $S_2(0) = 0$, $S_3(0) = 0$, пренебрегая инерционностью перехода 0–1. Здесь $S_i(t)$ – вероятности заселения компартментов; $S_2(t)$ – «кажущаяся» (дескриптивная) вероятность условно «здорового дожития» в неоднородной двухкомпарментной когорте; $\lambda_0(t) = \lambda_0(t, \beta)$ и $\lambda_1(t) = \lambda_1(t, \beta)$ – параметризованные интенсивности заболеваемости в однородных подгруппах 0 и 1. Параметризация в данном случае необходима, потому что ни один из показателей условной заболеваемости не измерен и не известен, поскольку не определены сами подгруппы 0 и 1. Тем не менее ясен характер их специфической возрастной зависимости – степенной, наподобие вейбулловской аппроксимации интенсивности, присущей аналогиям с техническими системами со слабым звеном² [9] или последовательной (и даже ветвящейся) цепью трансформируемых состояний [6]. Эмпирическим фактам этого типа уже более 70 лет [10]. Обычно их связывают с компартмент-моделью канцерогенеза Армитажа и Долла [11]. Имеется также прямое указание на возможную связь «закона 4–7 степени» с числом этапов тканевых трансформаций альтерированных клеток, возникших на стадии спонтанной инициации [12], что характерно для генеза эпителиальных опухолей, приводящих примерно к 70 % в структуре общей смертности от опухолей. Для широкого диапазона достигнутых возрастов (от 0 до ~70 лет) можно с хорошей точностью принять $\lambda_0 = \beta_1 (t/70)^{\beta_2}$ и $\lambda_1 = \beta_3 (t/70)^{\beta_2}$, где новые компоненты вектора параметров β также положительны. В отличие от показателей заболеваемости, общая интенсивность смертности $\mu(t)$ в такой параметризации не нуждается. В случае относительной редкости наступления специфических событий выбытия из-под наблюдения, слабо влияющих на показатели смертности, информацию об общей смертности можно получить из анализа демографических данных, собранных Росстатом³. Иными словами, функцию $\mu(t)$ можно

считать известной, либо нужно воспользоваться известными ее приближениями – формулами Гомперца или Гомперца – Мейкхэма [9]. Сама же система уравнений (1) без особых затруднений интегрируется в квадратурах, численное значение которых при заданном наборе параметров β прямо вычисляется с помощью современных математических пакетов программ MathCAD или Wolfram Mathematica. Более того, в силу очевидной одинаковой пропорциональности $S_0(t) \sim \exp(-M(t))$ и

$S_1(t) \sim \exp(-M(t))$, где $M(t) = \int_0^t \mu(\tau) d\tau$, следует ожидать очень слабой фактической зависимости дескриптивного показателя заболеваемости $h(t, \beta)$ от конкурирующего влияния смертности $\mu(\tau)$:

$$\begin{aligned} h(t, \beta) &= -\frac{10^5}{S_2(t, \beta)} \frac{dS_2(t, \beta)}{dt} = \\ &= 10^5 \cdot \frac{\lambda_0(t, \beta) \cdot S_0(t, \beta) + \lambda_1(t, \beta) \cdot S_1(t, \beta)}{S_0(t, \beta) + S_1(t, \beta)}. \end{aligned} \quad (2)$$

Это позволяет связать схему рис. 1 с наблюдениями специфических годовых показателей онкологического риска [8], рассчитав их предсказываемое значение в соответствии с определением дескриптивной интенсивности заболеваемости в когорте и выполнив приемлемую аппроксимацию путем варьирования компонент вектора β в пределах 4-параметрической модели (1).

Результаты и их обсуждение. Можно обнаружить, что для ряда локализаций рака, занимающих ведущие позиции в структуре онкологической заболеваемости и смертности, результаты аппроксимации находятся в довольно хорошем соответствии с наблюдениями [8] в широком диапазоне возрастов примерно от 30 до «85+» лет. Примеры сопоставления популяционных данных МНИОИ им. Герцена [8] и расчетов по когортной формуле (2) в случае заболеваемости раком щитовидной железы среди женщин приведены на рис. 2, а для заболеваемости раком желудка – на рис. 3.

В рассмотренных случаях не должно вызывать недоверия небольшое смысловое различие понятий когортной интенсивности заболеваемости и популяционного показателя годового риска заболеваемости, так как в случае наблюдений [8] в пределах коротких пятилетних страт оба показателя на практике оцениваются технически одинаково⁴. Возрастные страты популяционного исследования [8]

² Weibull W. A statistical distribution function of wide applicability // ASME J. Appl. Mech. – 1951. – Vol. 18, № 3. – P. 293–297.

³ Таблица смертности населения России для календарного года 2014 [Электронный ресурс] // Демоскоп Weekly. – URL: www.demoscope.ru/weekly/ssp/rus_lt.php?year=56 (дата обращения: 29.12.2022).

⁴ Эпидемиологический словарь / под ред. Дж.М. Ласта для Междунар. эпидемиологической ассоц.; лит. подгот. текста А.В. Полуниной; пер. с англ. А. Никольской. – 4-е изд. – М.: Глобус, 2009. – 316 с.

отличаются между собой лишь принадлежностью к разным когортам в силу различий по году своего рождения.

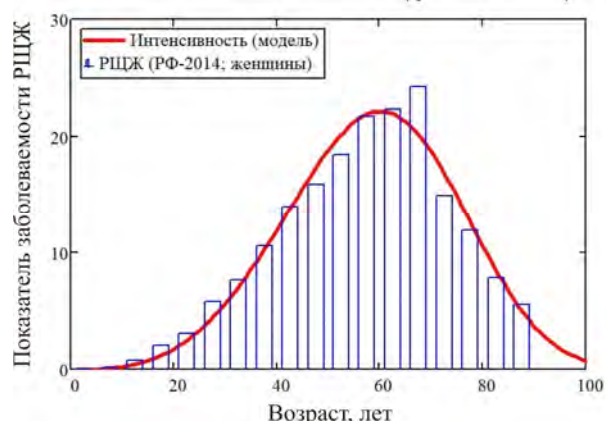


Рис. 2. Сопоставление модельной (по возрастам) и реальной (2014 г.) динамики показателя заболеваемости раком щитовидной железы у женщин России (на 100 тысяч доживших человек в год)

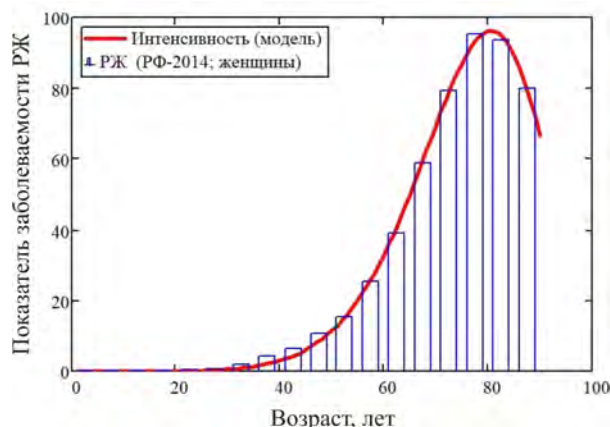


Рис. 3. Сопоставление модельной (по возрастам) и реальной (2014 г.) динамики показателя заболеваемости раком желудка у женщин России (на 100 тысяч доживших человек в год)

Несмотря на фантастичность предположения о практическом постоянстве начальной доли уязвимой группы $1-\beta_0$ в различных календарных субкогортах популяции россиян, аналогичные по качеству описания аппроксимации были получены также для рака щитовидной железы и рака желудка среди мужчин, для рака предстательной железы (мужчины), для рака легкого (мужчины и женщины) и даже для рака молочной железы (мужчины и женщины). Более того, как видно из приведенной табл. 2, наиболее правдоподобные оценки параметров модели во всех описанных случаях удачной аппроксимации воспроизводятся довольно устойчиво, несмотря на различия в локализации рака, а также позволяют оценить долю группы уязвимых ($1-\beta_0$) и правильно восстановить эмпирические показатели риска (годовой показатель, кумулятивный показатель Нельсо-

на – Аалена, условный показатель риска RADS [13] и фактически наблюдаемый условный пожизненный риск). Наибольший же интерес связан с возможностью оценки отношения потоков событий, измеряемых в единицах «человек в год» (чел./год) при переходах между компартментами 0–3 и 1–3. Как оказалось, эта величина даже в максимуме обычно существенно меньше единицы, несмотря на большую абсолютную и относительную заселенность компартмента 0. Отмеченное обстоятельство означает, что практически все диагностированные случаи заболевания специфическим раком наблюдаются после попадания индивидуумов в компартмент 1, то есть в состав группы уязвимых, еще до постановки самого диагноза. Переход 0–3 фактически пренебрежимо маловероятен, что оправдывает само существование концепции frailty group. Заметим также, что если бы это было не так, то в силу средневзвешенного характера формулы (2), наряду с выраженным первым максимумом $h(t, \beta)$, в области возрастов «85+» существовал бы дополнительный всплеск показателя, что, по-видимому, еще ни разу эмпирически не регистрировалось.

Важно также отметить, что дескриптивные по своей природе условные показатели риска N–A и RADS, основанные на операции интегрирования годового дескриптивного показателя $h(t, \beta)$, дают несколько завышенные кумулятивные оценки в сравнении с численностью уязвимой группы, если производить сопоставление в одинаковых единицах. В то же время фактически наблюдаемый дескриптивный кумулятивный риск онкологического заболевания оказывается примерно вдвое меньше доли уязвимой группы, так как в ней не все потенциально уязвимые индивидуумы доживают до «своего рака» вследствие конкуренции со стороны смертности от всех причин.

Не менее важно отметить, что не увенчалась успехом попытка с позиций концепции фиксированной численности frailty group дать столь же простое толкование динамике возрастной зависимости показателей ряда других спонтанных онкологических заболеваний. В первую очередь это относится к описанию онкозаболеваний системы кровотока и лимфатической системы (C81–C96), имеющих выраженную бимодальную или даже тримодальную зависимость показателей заболеваемости от возраста, в особенности «молодежную компоненту». Сходное мультимодальное поведение показателей имели онкологические заболевания желудочно-кишечного тракта (C00–C15; C17–C21), заболевания скелета (C40, 41), заболевания головного мозга и центральной нервной системы (C69–C72). Однако сам наблюдавшийся факт возможности существования уязвимых подгрупп вряд ли можно отрицать и в этих случаях. По-видимому, для указанного широкого класса онкологических заболеваний характерны динамическое изменение доли уязвимых лиц

Таблица 2

Оценочные показатели онкологической заболеваемости в России в 2014 г.

Локализация	МКБ-10	Доля frailty, %	Оценка степени β_2	Стандартизованный годовой показатель	N-A	RADS	LR	Отношение потоков (0-3 к 1-3)
Желудок (мужчины)	C16	4,4	6,5	25,2	5650	5494	2063	~ 0,14
Желудок (женщины)	C16	2,9	6,2	11,4	2514	2482	1493	~ 10 ⁻⁵
Трахея, бронхи, легкое (мужчины)	C33,34	8,3	6,6	53,4	10931	10354	4505	~ 0,11
Трахея, бронхи, легкое (женщины)	C33,34	2,2	4,8	8,1	1718	1703	1070	~ 10 ⁻⁵
Молочная железа (мужчины)	C50	0,45	4,3	0,69	163	163	56	~ 5·10 ⁻³
Молочная железа (женщины)	C50	7,3	4,1	52,9	8049	7734	5878	~ 0,11
Предстательная железа (мужчины)	C61	8,5	9,4	47,1	11758	11093	3937	~ 0,13
Щитовидная железа (мужчины)	C73	0,27	3,3	2,03	253	253	140	~ 10 ⁻¹⁵
Щитовидная железа (женщины)	C73	0,94	3,0	8,3	919	915	752	~ 10 ⁻⁶

Примечание: все кумулятивные показатели (N-A, RADS и LR) указаны в расчете на 100 тысяч человек в год для интервала возрастов до 90 лет; прямая стандартизация выполнена по мировому стандарту населения [14]; показатель Нельсона – Аалена (площадь под кривой hazard) обозначен как N-A; показатель атрибутивно-связанного снижения выживаемости обозначен как RADS; показатель фактического условного пожизненного риска обозначен как LR.

в составе популяции или когорты вместе с более коротким скрытым периодом развития онкозаболевания как под действием эндогенных спонтанных причин, так и вследствие влияния внешних онкопровоцирующих факторов.

Наконец, отметим важный косвенный признак. Объективное существование внутреннего компартмента уязвимых в составе когорты или популяции неизбежно должно вызывать наблюдаемые особенности модификации возрастной динамики онкологической заболеваемости под действием внешних канцерогенных факторов риска, что может быть зарегистрировано статистико-эпидемиологическими методами. Среди наиболее изученных факторов особо следует выделить действие ионизирующего излучения на клетки и ткани организма. С момента опубликования (1927 г.) Германом Мюллером своих исследований, демонстрирующих генетические эффекты радиационного воздействия, прошло уже почти столетие. В 1928 г. был создан Международный комитет по рентгеновской и радиевой защите, ставший прототипом действующей по настоящее время постоянной Международной комиссии по радиологической защите (МКРЗ), координирующей исследовательскую деятельность в области радиационной эпидемиологии и радиобиологии среди ученых всего мира. Накоплено огромное количество статистической информации. В частности, общеизвестно и общепринято представление о том, что кумулятивная доза поглощенной ионизирующей радиации любой природы непосредственно способна увеличивать дескриптивную годовую интенсивность онкологической заболеваемости и индивидуальный пожизненный риск развития рака приблизительно по линейному закону [15, 16] – так называемая линейная беспороговая гипотеза (ЛБГ); она же – концепция пропорционального риска. На базе ЛБГ сформули-

рованы все международные нормы радиационной безопасности, и в то же время в документах [15, 16] и ряде других публикаций имеются не всегда официально признаваемые упоминания о существовании несколько иных дозовых трендов, по крайней мере для некоторых локализаций рака.

Оказывается, концепция frailty group способна дать объяснение имеющимся расхождениям между общепринятыми представлениями и наблюдаемыми фактами, если обратить внимание, что на схеме рис. 1 переход между компартментами 0 и 1 соответствует индукции новообразований, а переход 1-3 – их промации под действием дозы ионизирующего излучения. То есть следует различать по меньшей мере два биологически различных радиационно-онкологических эффекта, если не обращать внимание еще и на существование третьей имеющейся, но более слабой дозовой зависимости интенсивности смертности от всех прочих причин $\mu(t|D)$.

Покажем, какие следствия ожидают нас в рамках сделанного предположения. Это можно установить с помощью численного моделирования, например, для рака щитовидной железы, динамика показателей спонтанной заболеваемости которым уже была нами изучена (рис. 2). При этом, согласно рекомендациям [15, 16], не будем покидать рамки ЛБГ, распространяя их теперь уже на каждый из переходов 0-1 и 1-3. В этом случае для учета дозовой зависимости в рассматриваемых моделях следует всего лишь формально поменять долю уязвимых лиц $(1-\beta_0)$ на $(1-\beta_0) \cdot (1+k_1D)$, и множитель β_3 в интенсивности λ_1 на $\beta_3 \cdot (1+k_2D)$, где k_1, k_2 – коэффициенты радиочувствительности. Результат оценки возрастной зависимости потенциально наблюдаемого когортного показателя годовой заболеваемости при разном уровне радиационного воздей-

ствия (фоновый и в дозе 1 Зв) показан на рис. 4 для подгруппы женщин, щитовидная железа которых была однократно и остро облучена в возрасте 0–9 лет.

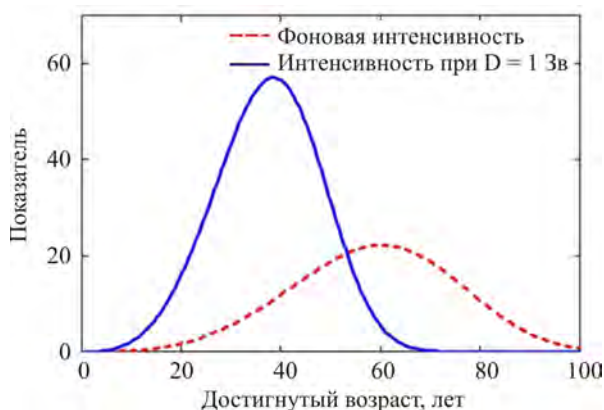


Рис. 4. Возрастные зависимости показателей заболеваемости раком щитовидной железы (на 100 тысяч в год) среди необлученных женщин и облученных в раннем возрасте в дозе 1 Зв (в расчетах приняты параметры радиочувствительности: $k_1 = 0,5 \text{ Зв}^{-1}$ и $k_2 = 5,0 \text{ Зв}^{-1}$)

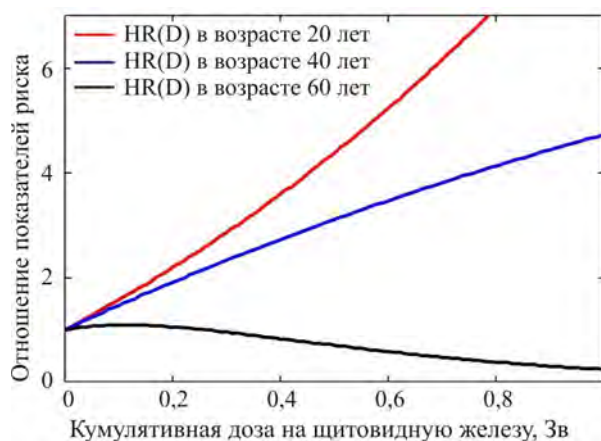


Рис. 5. Кажущаяся нелинейность зависимости отношения годовых показателей (hazard ratio) от дозы, демонстрирующая непригодность концепции пропорциональных рисков для описания радиационных эффектов

Из данных рис. 4 можно увидеть, что в результате наличия подгруппы уязвимых лиц отношение дескриптивных показателей риска дозовых групп в разных возрастах существенно изменяется. Оно может быть как больше единицы (вплоть до 50 лет), так и меньше единицы (для женщин преклонного возраста). Таким образом, в рамках правильно применяемой ЛБГ нарушается концепция пропорционального риска, а вместе с ней и сама ЛБГ дескриптивного типа. При этом пожизненный риск может иметь заметно более слабый дозовый тренд по сравнению с дозовым трендом годового показателя риска, да и сам тренд годового показателя вряд ли можно признать линейным (рис. 5). По приведенному

графику нетрудно прийти к выводу, что расчетно-номинальное значение избыточного относительного риска, приходящегося на 1 Зиверт (excess relative risk on unit dose — ERR/Sv), может изменяться от $8,8 \text{ Зв}^{-1}$ в младших возрастных группах (без учета понижающего коэффициента DDREF = 2 [15]) до отрицательных значений в старших (более 55 лет), если в основу положить анализ годовых показателей. Если же анализировать избыток дозовой зависимости отношения стандартизованных показателей риска (SIR), то оценка снижается приблизительно до $2,3 \text{ Зв}^{-1}$ в силу усреднения по возрастам. Однако в обоих случаях она не соответствует истинной величине $5,0 \text{ Зв}^{-1}$, заданной в процессе моделирования. Еще более низкий дескриптивный коэффициент радиочувствительности около $0,87 \text{ Зв}^{-1}$ можно получить из заданной нами модели, если сделать оценку на основании дозового тренда фактического пожизненного риска заболеваемости раком щитовидной железы среди женщин, имевших острое облучение до наступления 15-летнего возраста. Последняя оценка на удивление хорошо соответствует мнению экспертов МКРЗ [17].

Между тем концепция пропорциональных рисков — весьма устойчивая ментальная конструкция, на которой базируется также концепция коэффициента номинального риска [15] и даже общеизвестное понятие эффективной дозы ионизирующего излучения [18]. Более того, использование показателей избыточного относительного риска на единицу дозы ERR/Sv как основной характеристики дозового тренда радиационного вреда стало в настоящее время общепризнанным «золотым стандартом» НКДАР, МАГАТЭ [16, 19] и многих радиационно-эпидемиологических исследований. Причем настолько, что в документе [16] в большей части случаев величина радиочувствительности ERR/Sv ошибочно упоминается в качестве собственно избыточного относительного риска, поэтому хотелось бы иметь реальные данные, подтверждающие наличие неоднородностей в исследуемых когортах, что опровергало бы концепцию пропорциональных рисков. Самое удивительное, что такие данные давно имеются в распоряжении, особенно в отношении рака щитовидной железы [20–22]. В частности, в работе [20] на весьма обширной выборке детей, щитовидная железа которых по разным причинам подвергалась гамма-облучению в возрасте до 15 лет, при длительном наблюдении было установлено, что линейная модель «доза — эффект» хорошо работает только до $0,1 \text{ Гр}$. При этом в более широком диапазоне доз оказались непригодны и модель пропорциональных рисков, и модель аддитивного риска; для младших возрастных групп показатель ERR/Gy составлял $7,7 \text{ Гр}^{-1}$ (95 % ДИ: 2,1–28,7); в широких диапазонах наблюдения радиочувствительность не сохраняла свое значение, снижаясь с увеличением возраста и величины дозы вплоть до нуля при $\approx 10 \text{ Гр}$. В свою очередь, в работе [21] при описании

онкозаболеваемости в когорте жителей городов Хиросима и Нагасаки, переживших атомную бомбардировку, авторы пришли к выводу, что риск развития рака щитовидной железы в результате облучения после 20 лет оказался невелик, если вообще существовал. В частности, отмечалось, что показатель ERR/Sv снижался вместе с достигнутым возрастом от значений $9,47 \text{ Зв}^{-1}$ для возрастной группы 0–9 лет до $-0,23 \text{ Зв}^{-1}$ для группы «40+» лет (на момент облучения). То есть избыточный относительный риск мог менять знак именно так, как это обнаружено при численном моделировании на рис. 4 и 5. Подобное поведение показателя радиочувствительности ERR/Sv с возрастом было обнаружено также в когорте населения Брянской, Калужской, Орловской и Тульской областей за период 1981–2008 гг., подвергшихся выпадению радионуклидов в результате аварии на Чернобыльской АЭС. При этом в возрастной группе старше 18 лет одновременно и, казалось бы, противоречиво могли наблюдаться отрицательные показатели радиочувствительности к заболеваниям раком щитовидной железы вместе с повышенными стандартизированными (кумулятивными для популяции) отношениями годового показателя [22]. Несмотря на имеющиеся доказательства, причем даже в текстах документа [16], сам факт возможности существования немоногодозового и возрастного тренда дескриптивного показателя hazard ratio в среде экспертов на протяжении периода с 2017 по 2021 г. вызывал напряженные дискуссии. Закончились они тем, что Публикация 147 МКРЗ [17] вышла в существенно сокращенном варианте объемом 13 страниц, по сравнению с первоначальным черновым вариантом (69 страниц). При этом было решено совсем не упоминать об особенностях поведения показателя hazard ratio в зависимости от достигнутого возраста для облученных групп, сохранив лишь описание радиочувствительности ERR/Sv от возраста начала облучения на основе показателя пожизненного риска, имеющего кумулятивный характер. Безусловно, такое политическое решение было принято ради сохранения концепции эффективной дозы, прямо опирающейся на линейную беспороговую теорию и принцип анализа «доза – эффект», относящихся теперь только к показателю пожизненного риска или какому-то другому его кумулятивному аналогу. В отличие от этого, концепция frailty group соответствует иному принципу – «доза – время – эффект», пусть и в несколько купированной форме, не вскрывающей биологического механизма канцерогенеза. Тем не менее документ [17] все же зафиксировал сам факт многократного снижения дескриптивного коэффициента радиочувствительности ERR/Sv с возрастом начала облучения не только для рака щитовидной железы,

но также для раков желудка, прямой кишки, костного мозга, мочевого пузыря, печени и некоторых других. Описанный характер влияния внешнего ионизирующего облучения на заболеваемость никаким образом не может быть объяснен существующими представлениями о преобладающем влиянии индукции новообразований внешним радиационным воздействием, однако не противоречит представлениям о наличии сравнительно быстро сокращающейся уязвимой группы среди членов когорты одного возраста, причем интенсивность сокращения ее численности может зависеть от дозы ксенобиотика.

В завершение обсуждения укажем ссылку на нерезцензированный материал⁵, в котором взаимопересечение кривых возрастных зависимостей годового показателя риска для различных дозовых групп (подобно рис. 4) наблюдалось также при исследовании смертности от рака легкого среди персонала радиационно-опасного предприятия, что определенно указывает на ускоренное вымирание в онкологически уязвимой группе. Дополнительно к этому авторы упомянутого отчета публиковали результаты исследования заболеваемости раком предстательной железы [23], где прямо указано, что «...радиогенный риск заболевания [ERR/Gy] ... в когорте работников ПО “Маяк” составил 5,24 ... на 1 Гр в возрасте 50 лет и резко снижался с увеличением достигнутого возраста...», причем почти до нуля уже в возрасте 60 лет. Вероятно, в диапазоне «70+» лет достигались и отрицательные значения, скромно не упомянутые авторами, то есть возрастное распределение годового показателя риска при увеличении дозы гамма-излучения имело смещение в область более ранних возрастов наряду с растяжением графика по вертикали. Такое поведение показателя необъяснимо в рамках традиционного толкования ЛБГ, однако хорошо соответствует концепции frailty group.

Выводы. Таким образом, опираясь на сопоставление результатов численного моделирования динамики онкозаболеваемости и анализ статистико-эпидемиологических данных, с высокой вероятностью можно констатировать, что для многих локализаций заболевания динамика показателей определяется существованием в популяции онкологически уязвимых групп населения, сформированных преимущественно в период интенсивного роста организма вплоть до возраста 15–20 лет. Для значительной части такой группы (около половины) диагноз «рак» ставится при жизни. Внешние воздействия ксенобиотиков и канцерогенов могут ускорить процесс перехода из компартмента «уязвимые» в компартмент «больные», что необходимо учитывать при разработке норм безопасности при профессиональной деятельности.

⁵ Влияние условий труда на состояние здоровья персонала в производстве по утилизации вооружений и военной техники: Отчёт о НИР по контракту № 11.312.09.1 (шифр «Персонал-1»), № госрегистрации 01200952999. – Озерск: ЮУрИБФ, 2009. – 166 с.

Установленный факт подчеркивает актуальность исследований по раннему профилактическому выявлению надежных специфических биологических маркеров принадлежности конкретных лиц к объективно существующей группе онкологически уязвимых. При этом не всякая гиперплазия или гипертрофия ткани может квалифицироваться как переход к онкологически уязвимой группе. Об этом можно судить, сопоставив, например, распространенность frailty-состояний по раку предстательной железы (см. табл. 2) и распространенность доброка-

чественной гиперплазии предстательной железы среди мужчин, которая способна достигать до 80 % в старших возрастах. Более того, для корректного прогноза нужны маркеры как ранних, так и поздних стадий индивидуального предракового состояния в уязвимой группе.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Vaupel J.W., Manton K.G., Stallard E. The impact of heterogeneity in individual frailty on the dynamics of mortality // *Demography*. – 1979. – Vol. 16, № 3. – P. 439–454. DOI: 10.2307/2061224
2. Aalen O.O., Tretli S. Analyzing incidence of testis cancer by means of a frailty model // *Cancer Causes Control*. – 1999. – Vol. 10, № 4. – P. 285–292. DOI: 10.1023/a: 1008916718152
3. Analysis of testicular cancer data using a frailty model with familial dependence / T.A. Moger, O.O. Aalen, K. Heimdal, H.K. Gjessing // *Stat. Med.* – 2004. – Vol. 23, № 4. – P. 617–632. DOI: 10.1002/sim.1614
4. Morley E., Perry H.M. 3rd, Miller D.K. Editorial: Something about frailty // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* – 2002. – Vol. 57, № 11. – P. M698–M704. DOI: 10.1093/gerona/57.11.m698
5. Михальский А.И., Петровский А.М., Яшин А.И. Теория оценивания неоднородных популяций. – М.: Наука, 1989. – 126 с.
6. Studying health histories of cancer: A new model connecting cancer incidence and survival / A.I. Yashin, I. Akushevich, K. Arbeev, L. Akushevich, A. Kulminski, S. Ukraintseva // *Math. Biosci.* – 2009. – Vol. 218, № 2. – P. 88–97. DOI: 10.1016/j.mbs.2008.12.007
7. GRACE Score among Six Risk Scoring Systems (CADILLAC, PAMI, TIMI, Dynamic TIMI, Zwolle) Demonstrated the Best Predictive Value for Prediction of Long-Term Mortality in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction / S. Littnerova, P. Kala, J. Jarkovsky, L. Kubkova, K. Prymusova, P. Kubena, M. Tesak, O. Toman [et al.] // *PLoS One*. – 2015. – Vol. 10, № 4. – P. e0123215. DOI: 10.1371/journal.pone.0123215
8. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена. – 2016. – 250 с.
9. Гаврилов Л.А., Гаврилова Н.С. Биология продолжительности жизни. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Наука, 1991. – 280 с.
10. Wilkins A., Corbett R., Eccles R. Age distribution and multi-stage theory of carcinogenesis: 70 years on // *Br. J. Cancer*. – 2023. – Vol. 128. – P. 404–406. DOI: 10.1038/s41416-022-02009-9
11. Armitage P., Doll R. The age distribution of cancer and a multi-stage theory of carcinogenesis. 1954 // *Int. J. Epidemiol.* – 2004. – Vol. 33, № 6. – P. 1174–1179. DOI: 10.1093/ije/dyh216
12. Whittemore A.S. Quantitative theories of oncogenesis // *Adv. Cancer Res.* – 1978. – Vol. 27. – P. 55–88. DOI: 10.1016/s0065-230x(08)60930-6
13. On prognostic estimates of radiation risk in medicine and radiation protection / A. Ulanowski, J.C. Kaiser, U. Schneider, L. Walsh // *Radiat. Environ. Biophys.* – 2019. – Vol. 58, № 3. – P. 305–319. DOI: 10.1007/s00411-019-00794-1
14. Age Standardization of Rates: A New WHO Standard / O.B. Ahmad, C. Boshi-Pinto, A.D. Lopez, C.J. Murray, R. Lozano, M. Inoue // *GPE Discussion Paper Series: No. 31. – EIP/GPE/EBD: World Health Organization, 2001. – 14 p.*
15. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103 // *Ann. ICRP*. – 2007. – Vol. 37, № 2–4. – P. 1–332. DOI: 10.1016/j.icrp.2007.10.003
16. Effects of Ionizing Radiation: UNSCEAR 2006 Report to the General Assembly, with scientific annexes. – NY: United Nations, 2008. – Vol. 1. – 383 p.
17. ICRP Publication 147: Use of dose quantities in radiological protection / J.D. Harrison, M. Balonov, F. Bochud, C. Martin, H.-G. Menzel, P. Ortiz-Lopez, R. Smith-Bindman, J.R. Simmonds, R. Wakeford // *Ann. ICRP*. – 2021. – Vol. 50, № 1. – P. 9–82. DOI: 10.1177/0146645320911864
18. Jacobi W. The concept of the effective dose – a proposal of the combination of the organ doses // *Radiat. Environ. Biophys.* – 1975. – Vol. 12, № 2. – P. 101–109. DOI: 10.1007/BF01328971
19. Assessment of prospective cancer risks from occupational exposure to ionizing radiation // IAEA-TECDOC-1985. – Vienna: IAEA, 2021. – 76 p.
20. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies / E. Ron, J.H. Lubin, R.E. Shore, K. Mabuchi, B. Modan, L.M. Pottern, A.B. Schneider, M.A. Tucker, J.D. Boice Jr. // *Radiat. Res.* – 1995. – Vol. 141, № 3. – P. 259–277. DOI: 10.2307/3579003
21. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part II: Solid tumors, 1958–1987 / D.E. Thompson, K. Mabuchi, E. Ron, M. Soda, M. Tokunaga, S. Oshikubo, S. Sugimoto, T. Ikeda [et al.] // *Radiat. Res.* – 1994. – Vol. 137, Suppl. 2. – P. S17–S67. DOI: 10.2307/3578892

22. Медицинские радиологические последствия Чернобыля для населения России: проблема рака щитовидной железы / В.К. Иванов, А.Ф. Цыб, М.А. Максюттов, К.А. Туманов, С.Ю. Чекин, В.В. Кашеев, А.М. Корело, О.К. Власов, Н.В. Шукина // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2011. – Т. 56, № 2. – С. 17–29.

23. Оценка радиогенного риска заболеваемости раком предстательной железы от внешнего гамма-излучения в когорте работников ПО «Маяк», подвергшихся профессиональному пролонгированному облучению / Л.В. Финашов, И.С. Кузнецова, М.Э. Сокольников, С.Г. Скуковский // Вопросы радиационной безопасности. – 2020. – № 2 (98). – С. 37–48.

Обеснюк В.Ф. Возрастная динамика интенсивности онкологической заболеваемости указывает на существование уязвимых подгрупп // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 3. – С. 29–38. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.03

UDC 57.036; 613.6.02

DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.03.eng



Research article

AGE DYNAMICS OF CANCER INCIDENCE INTENSITY INDICATES EXISTENCE OF SOME FRAILTY SUBGROUPS

V.F. Obesnyuk

Southern Urals Biophysics Institute, 19 Ozerskoe highway, Ozersk, 456780, Russian Federation

The problem of managing population and occupational risks of cancer incidence or mortality presupposes knowledge on biological mechanisms of their formation. These mechanisms determine dynamics of mass processes recorded by statistics. However, there is still no clear understanding of the causal relationship between possible factors of cancer incidence and its real dynamics. The article analyzes a hypothesis about significant influence on dynamics of incidence rates between 'health' and 'disease' states exerted by an intermediate transitional and objectively existing 'frailty' state, which is characterized by accelerated withdrawal from observation compared with the intensity associated with the general variability of individual properties of a population.

It has been statistically established that the dynamics of such common diseases as stomach cancer, lung cancer, breast cancer, prostate cancer, and thyroid cancer can be explained by the fact that almost all diagnosed cases are observed after an individual enters a vulnerable group long before the diagnosis itself. From this point of view, two fundamentally different biological mechanisms of occurrence of neoplasms should be distinguished: induction as a transition from the state of 'health' to the state of 'frailty', as well as promotion as a transition from 'frailty' to 'disease'. Each of these transformations should be characterized in a population by their intensity and their dependence on endogenous or exogenous risk factors.

It is shown that some known facts of paradoxical changes in radiosensitivity indicators can be satisfactorily interpreted within the concept of a frailty subgroup by using numerical modeling on the example of modifying the dynamics of thyroid cancer incidence under influence of ionizing radiation. The facts were established in 1994–2006 and have not yet received a proper explanation since the concept discussed by the authors of the studies has not been involved.

Keywords: frailty, compartment, intensity, heterogeneity, survival, rate, risk, cohort, population.

References

1. Vaupel J.W., Manton K.G., Stallard E. The impact of heterogeneity in individual frailty on the dynamics of mortality. *Demography*, 1979, vol. 16, no. 3, pp. 439–454. DOI: 10.2307/2061224
2. Aalen O.O., Tretli S. Analyzing incidence of testis cancer by means of a frailty model. *Cancer Causes Control*, 1999, vol. 10, no. 4, pp. 285–292. DOI: 10.1023/a:1008916718152
3. Moger T.A., Aalen O.O., Heimdal K., Gjessing H.K. Analysis of testicular cancer data using a frailty model with familial dependence. *Stat. Med.*, 2004, vol. 23, no. 4, pp. 617–632. DOI: 10.1002/sim.1614
4. Morley E., Perry H.M. 3rd, Miller D.K. Editorial: Something about frailty. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, 2002, vol. 57, no. 11, pp. M698–M704. DOI: 10.1093/gerona/57.11.m698
5. Mikhal'skii A.I., Petrovskii A.M., Yashin A.I. Teoriya otsenivaniya neodnorodnykh populyatsii [Theory of evaluation of heterogeneous populations]. Moscow, Nauka, 1989, 126 p. (in Russian).

© Obesnyuk V.F., 2023

Valery F. Obesnyuk – Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor, Senior Researcher (e-mail: v-f-o@subi.su; tel.: +7 (35130) 7-52-36; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2446-4390>).

6. Yashin A.I., Akushevich I., Arbeev K., Akushevich L., Kulminski A., Ukraintseva S. Studying health histories of cancer: A new model connecting cancer incidence and survival. *Math. Biosci.*, 2009, vol. 218, no. 2, pp. 88–97. DOI: 10.1016/j.mbs.2008.12.007
7. Littnerova S., Kala P., Jarkovsky J., Kubkova L., Prymusova K., Kubena P., Tesak M., Toman O. [et al.]. GRACE Score among Six Risk Scoring Systems (CADILLAC, PAMI, TIMI, Dynamic TIMI, Zwolle) Demonstrated the Best Predictive Value for Prediction of Long-Term Mortality in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. *PLoS One*, 2015, vol. 10, no. 4, pp. e0123215. DOI: 10.1371/journal.pone.0123215
8. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2014 godu (zabolevaemost' i smertnost') [Malignant neoplasms in Russia in 2014 (morbidity and mortality)]. In: A.D. Kaprin, V.V. Starinskii, G.V. Petrova eds. Moscow, MNIOI im. P.A. Gertsena Publ., 2016, 250 p. (in Russian).
9. Gavrilov L.A., Gavrilova N.S. *Biologiya prodolzhitel'nosti zhizni* [Biology of life expectancy], 2nd ed. Moscow, Nauka, 1991, 280 p. (in Russian).
10. Wilkins A., Corbett R., Eeles R. Age distribution and multi-stage theory of carcinogenesis: 70 years on. *Br. J. Cancer.*, 2023, vol. 128, pp. 404–406. DOI: 10.1038/s41416-022-02009-9
11. Armitage P., Doll R. The age distribution of cancer and a multi-stage theory of carcinogenesis 1954. *Int. J. Epidemiol.*, 2004, vol. 33, no. 6, pp. 1174–1179. DOI: 10.1093/ije/dyh216
12. Whittemore A.S. Quantitative theories of oncogenesis. *Adv. Cancer Res.*, 1978, vol. 27, pp. 55–88. DOI: 10.1016/s0065-230x(08)60930-6
13. Ulanowski A., Kaiser J.C., Schneider U., Walsh L. On prognostic estimates of radiation risk in medicine and radiation protection. *Radiat. Environ. Biophys.*, 2019, vol. 58, no. 3, pp. 305–319. DOI: 10.1007/s00411-019-00794-1
14. Ahmad O.B., Boshi-Pinto C., Lopez A.D., Murray C.J., Lozano R., Inoue M. Age Standardization of Rates: A New WHO Standard. *GPE Discussion Paper Series: No. 31*. EIP/GPE/EBD, World Health Organization, 2001, 14 p.
15. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. *Ann. ICRP*, 2007, vol. 37, no. 2–4, pp. 1–332. DOI: 10.1016/j.icrp.2007.10.003
16. Effects of Ionizing Radiation: UNSCEAR 2006 Report to the General Assembly, with scientific annexes. NY, United Nations, 2008, vol. 1, 383 p.
17. Harrison J.D., Balonov M., Bochud F., Martin C., Menzel H.-G., Ortiz-Lopez P., Smith-Bindman R., Simmonds J.R., Wakeford R. ICRP Publication 147: Use of dose quantities in radiological protection. *Ann. ICRP*, 2021, vol. 50, no. 1, pp. 9–82. DOI: 10.1177/0146645320911864
18. Jacobi W. The concept of the effective dose – a proposal of the combination of the organ doses. *Radiat. Environ. Biophys.*, 1975, vol. 12, no. 2, pp. 101–109. DOI: 10.1007/BF01328971
19. Assessment of prospective cancer risks from occupational exposure to ionizing radiation. *IAEA-TECDOC-1985*. Vienna, IAEA, 2021, 76 p.
20. Ron E., Lubin J.H., Shore R.E., Mabuchi K., Modan B., Pottern L.M., Schneider A.B., Tucker M.A., Boice J.D. Jr. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies. *Radiat. Res.*, 1995, vol. 141, no. 3, pp. 259–277. DOI: 10.2307/3579003
21. Thompson D.E., Mabuchi K., Ron E., Soda M., Tokunaga M., Ochikubo S., Sugimoto S., Ikeda T. [et al.]. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part II: Solid tumors, 1958–1987. *Radiat. Res.*, 1994, vol. 137, suppl. 2, pp. S17–S67. DOI: 10.2307/3578892
22. Ivanov V.K., Tsyb A.F., Maksiutov M.A., Tumanov K.A., Chekin S.Y., Kashcheev V.V., Korelo A.M., Vlasov O.K., Shchukina N.V. Medical and radiological consequences of the Chernobyl accident for the population of Russia: problem of thyroid cancer incidence. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*, 2011, vol. 56, no. 2, pp. 17–29 (in Russian).
23. Finashov L.V., Kuznetsova I.S., Sokolnikov M.E., Skukovsky S.G. Radiation risk of prostate cancer incidence due to external gamma-exposure in the cohort of 'Mayak' PA workers occupationally subjected to prolonged radiation exposure. *Vo-prosy radiatsionnoi bezopasnosti*, 2020, no. 2 (98), pp. 37–48 (in Russian).

Obesnyuk V.F. Age dynamics of cancer incidence intensity indicates existence of some frailty subgroups. Health Risk Analysis, 2023, no. 3, pp. 29–38. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.03.eng

Получена: 24.05.2023

Одобрена: 15.09.2023

Принята к публикации: 18.09.2023



Научная статья

АНАЛИЗ КАНЦЕРОГЕННОГО РИСКА И ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

И.Г. Жданова-Заплесвичко^{1,2}, Н.В. Ефимова³, Д.Ф. Савиных¹, М.Ф. Савченков⁴

¹Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Иркутской области, Россия, 664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 8

²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Россия, 664049, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100

³Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований, Россия, 665827, г. Ангарск, 12 «А» микрорайон, 3

⁴Иркутский государственный медицинский университет, Россия, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1

Заболеваемость и смертность населения от злокачественных новообразований является одной из приоритетных проблем здравоохранения.

Выполнен анализ грубых и стандартизованных показателей (заболеваемость и смертность от онкологических заболеваний) по данным официальной статистики за 2009–2018 гг. При ранжировании субъектов Российской Федерации по стандартизованному показателю заболеваемости установлено, что Иркутская область занимает 1-е ранговое место среди 85 субъектов Российской Федерации, по «грубому» показателю – 16-е место. Отмечены более высокие, по сравнению с РФ, показатели заболеваемости и смертности населения Иркутской области по локализациям: рак трахеи, бронхов, легкого; предстательной железы, шейки матки. Коэффициенты отношения величины смертности / заболеваемости в среднем составили 0,45 в Иркутской области и 0,49 в РФ, выявлено их снижение на 19,3 и 20,0 % соответственно. Доказан неприемлемый уровень индивидуального канцерогенного химического риска для населения городов с развитой химической промышленностью, цветной металлургией. Высокий канцерогенный радиационный риск обусловлен природным содержанием радона в почве. Рассчитаны прогнозные величины заболеваемости и смертности: в 2021 г. стандартизованный показатель заболеваемости находится в пределах 270,9–329,8 случая на 100 тысяч населения, «грубый» показатель – в пределах 372,7–532,4; «грубый» показатель смертности составил 220–230 случаев на 100 тысяч населения.

Определены приоритетные задачи для дальнейших исследований, направленные на выявление негативного влияния факторов среды и образа жизни, разработку целевых мероприятий по устранению и снижению онкогенного воздействия.

Ключевые слова: канцерогенный риск, заболеваемость, смертность, злокачественные новообразования, население, химический фактор, радиационный фактор, прогноз.

© Жданова-Заплесвичко И.Г., Ефимова Н.В., Савиных Д.Ф., Савченков М.Ф., 2023

Жданова-Заплесвичко Инга Геннадьевна – кандидат медицинских наук, начальник отдела организации деятельности; доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения (e-mail: zhd_i@mail.ru; тел.: 8 (914) 935-23-27; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0916-0302>).

Ефимова Наталья Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник (e-mail: medecolab@inbox.ru; тел.: 8 (395) 555-40-85; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7218-2147>).

Савиных Дмитрий Федорович – руководитель Управления Роспотребнадзора по Иркутской области, главный государственный санитарный врач по Иркутской области (e-mail: savinykh_df@38.rospotrebnadzor.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7242-940X>).

Савченков Михаил Федосович – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей гигиены (e-mail: mfs36@mail.ru; тел.: 8 (914) 912-57-14; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1246-8327>).

Увеличение онкологической заболеваемости и смертности во многих регионах мира определяет медико-социальную значимость данной проблемы [1–3]. Тенденция роста хронических неинфекционных заболеваний, в том числе онкологических, связана с различными факторами, в том числе с изменением возрастной структуры населения, связанной с увеличением продолжительности жизни и постарением населения, химическим и физическим загрязнением среды обитания человека, поведенческими факторами риска [4]. К основным причинам злокачественных новообразований (ЗНО) относятся не только генетические факторы, воздействие химических канцерогенов через дыхательные и пищевые пути, но и условия труда [5–9]. Для достижения Национальных целей развития Российской Федерации¹, целей федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями», в том числе повышения ожидаемой продолжительности жизни населения Российской Федерации до 78 лет (к 2030 г.), снижения смертности трудоспособного населения, снижения смертности от новообразований, в том числе от злокачественных (до 185 случаев на 100 тысяч населения к 2024 г.), необходимо знание особенностей формирования популяционных показателей по ЗНО в различных регионах страны, в том числе в Иркутской области. Известно, что заболеваемость ЗНО в основном сосредоточена и увеличивается в более старших возрастных периодах жизни человека (наибольший удельный вес впервые выявленной онкопатологии регистрируется в возрастной группе 65–69 лет) [10]. Это с учетом происходящего в России процесса постарения населения позволяет предполагать дальнейшее увеличение числа случаев заболевания ЗНО, а также рост их значимости как одной из основных причин инвалидизации населения [11].

Выполнен ряд исследований, посвященных эпидемиологическим аспектам формирования онкологической патологии в субъектах Сибири, в которых установлен рост уровня заболеваемости ЗНО, наиболее выраженный среди городского населения [12–14]. Заболеваемость ЗНО среди населения Иркутской области является одной из наиболее высоких в Сибирском федеральном округе [15]. Согласно статистическим данным злокачественные новообразования занимают 1-е место в структуре причин инвалидности взрослого населения Иркутской области, 2-е – в струк-

туре общей смертности, 4-е – в структуре смертности населения трудоспособного возраста². Таким образом, необходимость предупреждения развития и снижения уровня заболеваемости населения злокачественными новообразованиями, научное обоснование подходов к разработке наиболее эффективных мероприятий определяют особую актуальность проблемы для Иркутской области.

Цель исследования – оценить уровни канцерогенного риска и выполнить углубленный анализ и прогнозирование динамики заболеваемости и смертности населения Иркутской области от злокачественных новообразований.

Материалы и методы. Индивидуальный и популяционный уровни канцерогенного риска, связанного с химическим загрязнением атмосферного воздуха, рассчитаны по методам, изложенным в Р 2.1.10.1920-04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду»³ по среднегодовым данным социально-гигиенического мониторинга (СГМ) за 2000–2018 гг. Анализ заболеваемости и смертности населения Иркутской области ЗНО проводился за период 2009–2018 гг. с использованием сведений статистической отчетности (ф. № 7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями»), данных материалов ежегодного сборника «Злокачественные новообразования в России», «Социально значимые заболевания населения России», официальных данных ЕМИСС⁴.

Выполнен анализ показателей заболеваемости и смертности населения Иркутской области в сравнении с данными Российской Федерации, включая анализ «грубых» и стандартизованных показателей заболеваемости, в том числе мужчин и женщин, в динамике за 10-летний период, структуры заболеваемости, «грубых» и стандартизованных (мировой стандарт, ВОЗ, 2001) показателей смертности. Выполнено ранжирование показателей заболеваемости ЗНО Иркутской области среди 85 субъектов Российской Федерации по стандартизованному и «грубому» показателям. Анализ динамики показателей, оценка взаимосвязи заболеваемости и смертности, связи с возрастной структурой населения выполнена с использованием пакета программ Statistica 6.0 (методы регрессионного и корреляционного анализа Пирсона (r)). В качестве критерия статистической значимости принят уровень $p < 0,05$.

¹ О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 г.: Указ Президента РФ от 07.05.2018 № 204 [Электронный ресурс] // Президент России: официальный сетевой ресурс. – URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/43027> (дата обращения: 12.04.2023); О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 г.: Указ Президента РФ от 21.07.2020 № 474 [Электронный ресурс] // ГАРАНТ: информационно-правовое обеспечение. – URL: <https://base.garant.ru/74404210/> (дата обращения: 12.04.2023).

² Форма С51 [Электронный ресурс] // Иркутскстат. – URL: https://irkutskstat.gks.ru/storage/mediabank/death_rate2019.html (дата обращения: 18.01.2021).

³ Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 143 с.

⁴ Официальные статистические показатели [Электронный ресурс] // ЕМИСС: государственная статистика. – URL: <https://www.fedstat.ru> (дата обращения: 04.05.2023).

С помощью кластерного анализа методом *k*-средних территории Иркутской области объединены в кластеры с учетом показателя среднемноголетней заболеваемости по приоритетным локализациям ЗНО. Выполнен расчет и сравнение уровней потенциального канцерогенного риска, обусловленного химическим и радиационным воздействием, на территориях с наиболее высокими уровнями заболеваемости (кластер 1).

Прогнозная оценка показателей заболеваемости и смертности основана на статистических моделях, примененных к данным за десятилетний период, что позволяет учесть последние тенденции. Расчетные показатели в 2021 г. были получены на основании оценок численности населения 2021 г., чтобы определить расчетное количество новых случаев заболевания и смерти по причине ЗНО.

Для оценки эффективности оказания медицинской помощи при ЗНО рассчитаны коэффициенты отношения стандартизованных показателей смертности и заболеваемости, что позволяет устранить влияние различий половозрастной структуры населения изучаемых территорий. Кроме того, указанное соотношение рассматривают как индекс достоверности учета: при качественном учете число умерших, даже для локализаций с высоким уровнем летальности, не должно превышать число заболевших [16]. Для сравнения указанных коэффициентов использована доля разности показателей (ДРП), которая определяет, насколько процентов один показатель меньше другого (большого) показателя. ДРП вычисляли по формуле

$$\text{ДРП} = (K_1 - K_2 / K_1) \cdot 100,$$

где K_1, K_2 – сравниваемые коэффициенты. Чаще всего за K_1 должен быть взят больший показатель, однако в нашем исследовании за K_1 взяты коэффициенты по РФ, которые в большинстве случаев превышали K по Иркутской области.

Результаты и их обсуждение. Ежегодно в Иркутской области регистрируется более 10 тысяч случаев заболеваний злокачественными новообразованиями. В 2018 г. в Иркутской области впервые в жизни выявлено 11 999 случаев злокачественных новообразований (в том числе 5559 – у мужчин и 6440 – у женщин) (табл. 1).

Как следует из данных табл. 1, средний многолетний уровень (далее – СМУ) заболеваемости населения Иркутской области составил 432,44 на 100 тысяч населения, что на 11,7 % выше среднероссийского показателя (РФ – 387,12). Динамика показателя заболеваемости за указанный период характеризуется выраженной тенденцией роста. В Иркутской области за 2003–2018 гг. данный показатель увеличился на 68,7 % (темпы прироста среднероссийского показателя были ниже и составили 19,6 %), в том числе за последние 10 лет темпы прироста в Иркутской области составили 33,9 % (РФ – 19,6 %). На конец 2018 г. на учете состояли 60 052 пациента (2017 г. – 57 536), «грубый» показатель заболеваемости населения Иркутской области составлял 499,1 на 100 тысяч населения и превышал среднероссийский уровень (425,46) на 17,3 %. Распространенность злокачественных новообразований составляла в Иркутской области 2497,8 на 100 тысяч населения (РФ – 2562,3).

СМУ стандартизованного показателя заболеваемости населения Иркутской области за период 2009–2018 гг. составил 292,36, что на 24,1 % выше среднероссийского показателя (РФ – 235,58). Динамика стандартизованного показателя заболеваемости за указанный период характеризуется выраженной тенденцией роста. В Иркутской области за последние 10 лет данный показатель увеличился на 18,2 % (темпы прироста среднероссийского показателя были ниже и составили 8,5 %). В 2018 г. стандартизованный показатель заболеваемости в Иркутской области составлял $320,2 \pm 3,07$ и превышал среднероссийский ($246,77 \pm 0,33$) на 29,8 %.

Таблица 1

Динамика показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Иркутской области и Российской Федерации за период 2009–2018 гг.

Годы	Абсолютное число		Показатель первичной заболеваемости (на 100 тысяч)					
			«грубый»		Ранг*	стандартизованный		Ранг*
	всего состоит на учете	впервые выявлено	Иркутская область	РФ		Иркутская область	РФ	
2009	41 396	9 332	372,7	355,8	34	270,9	227,4	3
2010	43 438	9 595	383,4	364,2	33	275,5	231,1	6
2011	44 874	9 955	410,0	365,4	23	286,7	228,1	4
2012	46 280	10 021	413,3	367,3	23	283,2	227,6	5
2013	48 020	10 275	424,2	373,4	25	288,0	229,2	3
2014	50 174	10 389	430,2	388,0	31	287,9	235,2	3
2015	52 148	10 804	447,4	402,6	28	296,4	241,4	3
2016	54 635	11 122	461,0	408,6	26	302,9	242,6	3
2017	57 536	11 626	483,1	420,3	19	311,9	246,6	2
2018	60 052	11 999	499,1	425,5	16	320,2	246,8	1
СМУ**	49 855	10 512	432,4	387,1		292,4	235,6	

Примечание: * – ранг показателя заболеваемости в Иркутской области среди субъектов Российской Федерации (ранжирование выполнено по убыванию показателя); **СМУ – среднемноголетний уровень.

Ранжирование 85 субъектов Российской Федерации (по стандартизованному показателю) показало, что на протяжении многолетнего периода Иркутская область входила в число пяти регионов России с наиболее высокими уровнями заболеваемости злокачественными заболеваниями. В 2018 г. Иркутская область занимала первое ранговое место среди 85 субъектов Российской Федерации (в том числе мужчины – 1-е место, женщины – 2-е), по «грубому» показателю – 16-е место.

Результаты кластерного анализа свидетельствуют, что наиболее высокий уровень первичной заболеваемости ЗНО по ведущим локализациям характерен для первого кластера, включающего: города Иркутск, Братск, Саянск, Усолье-Сибирское, Усть-Илимск, Черемховское городское муниципальное образование, Свирское городское муниципальное образование, Ангарское муниципальное образование, а также Слободянский, Шелеховский районы (всего – 1,4 млн человек). Также значительные уровни первичной заболеваемости зарегистрированы на территориях, отнесенных ко второму и третьему кластерам. Кластер 2 (482 тысячи человек) включает семь административных районов. Территории, образовавшие кластер 3 (165 тысяч человек), представлены девятью районами. Наиболее низкие значения первичной заболеваемости по ведущим локализациям ЗНО выявлены на территориях 10 административных районов, объединенных 4-м кластером (общая численность населения – 162 тысячи человек): Балаганский, Жигаловский, Ольхонский, Усть-Удинский, Аларский, Баяндаевский, Боханский, Нукутский, Осинский, Эхирит-Булагатский районы.

Высокие уровни онкологической заболеваемости могут объясняться не только качеством диагностики и лечения, но и влиянием техногенных факторов. Нами рассмотрены факторы среды обитания, которые могут быть значимыми для возникновения и прогрессирования бластомогенных процессов, в том числе потенциальное негативное воздействие химических веществ, а также воздействие радиационного фактора – поступление радона в жилые и общественные здания. Природные источники ионизирующего излучения являются ведущим фактором облучения населения Иркутской области. По данным многолетнего наблюдения (за период 2001–2017 гг.) для жителей Иркутской области характерны повышенные (более 5,0 мЗв в год (мЗв/г.)) средние дозы облучения населения природными источниками ионизирующего излучения (5,1 мЗв/г.). На территории Иркутской области зарегистрированы несколько зон повышенной эмиссии радона, в том числе в городах, отнесенных к первому кластеру: Усть-Илимск (среднее – 7,34, критическая группа – 17,32 мЗв/г.) и Иркутск (среднее – 2,93, критическая группа – до 18,61 мЗв/г.). Высокое содержание радона, в том числе в жилых и общественных зданиях, источниках водоснабжения, обусловлено геологическими особенностями строения земной коры Иркутской области. В прочих городах, вошедших в первый кластер, критические зоны не

выявлены. Среднегодовые величины индивидуального и популяционного канцерогенного риска химической и радиационной природы для территорий наибольшего риска представлены в табл. 2.

Для городов Иркутской области характерен очень высокий уровень загрязнения атмосферного воздуха выбросами промышленных предприятий и автотранспорта, в том числе веществами с доказанной канцерогенной опасностью. Основными источниками канцерогенов наряду с ТЭЦ являются в городах Братске, Шелехове предприятия по производству алюминия, в г. Ангарске – нефтехимический и электролизно-химический комбинаты, в Саянске – производство винилхлорида. Канцерогенно-опасные предприятия долгие годы функционировали на территориях накопленного риска от прежней деятельности хозяйствующих субъектов (в том числе в Свирске, Усолье-Сибирском, Байкальске).

Как следует из данных табл. 2, наибольший показатель индивидуального канцерогенного риска при потенциальном воздействии химических веществ установлен для жителей индустриальных промышленных центров: г. Братска (1,06E-03) и Шелеховского района (1,00E-03) и оценивается как неприемлемый риск. Далее по степени индивидуального риска следуют г. Иркутск (7,31E-04), г. Ангарск (6,50E-04), г. Усолье-Сибирское (1,25E-04). Риск оценивается как приемлемый на территории г. Саянска (8,01E-05), г. Черемхово (2,50E-05), г. Усть-Илимска (1,03E-06). Наибольшая среднегодовая доза радона (7,34 мЗв/г.) зарегистрирована в г. Усть-Илимске, на остальных территориях первого кластера значения среднегодовой дозы радона не превышали 2,93 мЗв/г. Уровни популяционного риска связаны не только с загрязнением атмосферного воздуха канцерогенами, но и с численностью экспонированного населения, поэтому к территориям риска, в первую очередь, относятся города с численностью более 200 тысяч человек (Ангарск, Братск) и административный центр – г. Иркутск (население более 600 тысяч человек).

Среднемноголетний уровень смертности населения Иркутской области за период 2009–2018 гг. составил 200,9 (РФ – 201,5) (табл. 3).

«Грубый» показатель смертности населения Иркутской области в 2018 г. составлял 211,6 на 100 тысяч населения и превышал среднероссийский (200,03) на 5,8 %.

Динамика показателя смертности за указанный период характеризуется тенденцией роста. В Иркутской области за 2009–2018 гг. данный показатель увеличился на 8,8 % (темпы прироста среднероссийского показателя был отрицательным и составил 2,4 %).

Стандартизованный показатель смертности населения Иркутской области в 2018 г. составлял $129,0 \pm 1,89$ и превышал среднероссийский ($108,56 \pm 0,21$) на 18,8 %. Среднемноголетний уровень стандартизованного показателя смертности населения Иркутской области за период 2009–2018 гг. составил 131,6 на 100 тысяч населения, что на 13,1 % выше среднероссийского показателя (РФ – 116,3).

Таблица 2

Индивидуальный и популяционный канцерогенный риск химической и радиационной природы для населения

Территория первого кластера	Индивидуальный риск		Популяционный канцерогенный риск (число дополнительных случаев ЗНО)	
	химический (ICR)	среднегодовая доза радона, мЗв/г.	химический	радиационный
Ангарск	6,50E-04	1,72	154,9	22,5
Шелеховский район	1,00E-03	2,13	64,9	7,6
Иркутск	7,31E-04	2,93	449,8	99,2
Братск	1,06E-03	2,56	249,6	33,1
Саянск	8,01E-05	1,93	3,1	4,1
Усолье-Сибирское	1,25E-04	2,29	9,9	9,9
Усть-Илимск	1,03E-06	7,34	0,1	33,5
Черемхово	2,50E-05	2,15	1,3	6,1

Таблица 3

Динамика «грубых» и стандартизованных показателей смертности населения Иркутской области и Российской Федерации от ЗНО в 2009–2018 гг.

Год	Абсолютное число	Показатель смертности на 100 тысяч населения					
		«грубый»		Ранг*	стандартизованный		Ранг*
		Иркутская область	РФ		Иркутская область	РФ	
2009	4751	194,4	204,9	43	135,4	125,2	17
2010	4682	185,3	204,4	55	131,7	124,0	25
2011	4759	194,9	202,5	49	133,5	120,2	16
2012	4604	190,0	201,0	54	126,1	117,7	31
2013	4916	203,1	201,1	43	134,0	116,8	11
2014	4885	201,8	199,5	44	130,3	114,6	13
2015	4953	205,2	202,5	42	131,4	114,8	16
2016	5015	208,0	201,6	37	131,9	112,8	9
2017	5166	214,7	197,0	32	132,9	109,0	5
2018	5080	211,6	200,0	39	129,0	108,6	11
СМУ	4881	200,9	201,5		131,6	116,3	

Примечание: * – ранг показателя смертности в Иркутской области среди субъектов Российской Федерации (ранжирование выполнено по убыванию показателя).

За период 2009–2018 гг. отмечается формирующаяся тенденция снижения стандартизованного показателя смертности. В Иркутской области за последние 10 лет данный показатель снизился на 4,7 % (темп снижения среднероссийского показателя был более высоким и составил 13,3 %).

При ранжировании субъектов Российской Федерации по стандартизованному показателю смертности населения злокачественными новообразованиями установлено, что в 2018 г. Иркутская область входила в число регионов России с наиболее высоким значением стандартизованного показателя смертности и занимала 11-е ранговое место среди 85 субъектов Российской Федерации (в том числе мужчины – 13-е место, женщины – 15-е), по «грубому» показателю – 39-е место (мужчины – 39-е место, женщины – 31-е).

Рассчитаны коэффициенты смертности / заболеваемости по стандартизованным величинам, что позволяет оценить качество медицинской помощи в Иркутской области и РФ, элиминировав влияние различий возрастной структуры. В среднем за период 2009–2018 гг. коэффициент составил 0,45 в Иркутской области и 0,49 в РФ, отмечено снижение

коэффициентов на 19,3 и 20,0 % соответственно. Динамика хорошо описывается линейными регрессионными уравнениями – для Иркутской области: $Y (C/3) = -0,0085x + 0,4983$ ($R^2 = 0,880$); для РФ: $Y (C/3) = -0,0128x + 0,5655$ ($R^2 = 0,987$). Таким образом, полагаем, что рост показателя заболеваемости с одновременным снижением показателя смертности свидетельствует об улучшении выявляемости заболеваний, а также повышении качества оказания медицинской помощи.

Прогнозируемые уровни заболеваемости и смертности от ЗНО населения Иркутской области рассчитаны с использованием уравнений, отражающих тренды: стандартизованного показателя заболеваемости $y = 4,964x + 265,06$ ($R^2 = 0,931$) и «грубого» показателя $y = 13,326x + 359,15$ ($R^2 = 0,979$). При обосновании сроков прогноза учитывали следующее: полиномиальные тренды имели несколько лучшие характеристики аппроксимации, чем у линейных уравнений. Для стандартизованного показателя: $y = 0,114x^3 - 1,540x^2 + 9,901x + 262,7$ ($R^2 = 0,977$); для «грубого» показателя: $y = 0,194x^3 - 2,849x^2 + 24,213x + 350,3$ ($R^2 = 0,991$). Поскольку «грубый» показатель отражает реальную ситуацию с учетом половозраст-

ных характеристик популяции, то прогнозирование целесообразней проводить по данному показателю. Кроме того, анализ полиномиальной динамики позволяет определить корректную «дальность» прогноза. Исходя из анализа 16-летнего тренда, установлено, что «шаг» изменений составляет 7 лет. Следовательно, строить прогнозы можно на 7 лет, взяв за точку отсчета начало подъема. В нашем случае – это среднесрочный прогноз на период до 2021 г. (три года).

Исходя из вышесказанного, установлено, что в 2021 г. прогнозируемый уровень стандартизованного показателя с 95%-ной вероятностью будет находиться в пределах 270,9–329,8 случая на 100 тысяч населения, «грубый» показатель заболеваемости составит 372,7–532,4 случая. При прогнозировании динамики смертности населения Иркутской области от злокачественных новообразований использовали уравнение, отражающее тренд стандартизованного показателя $y = 133,12 - 0,273x$ ($R^2 = 0,095$), уравнение, отражающее тренд «грубого» показателя, $-y = 185,22 + 2,851x$ ($R^2 = 0,904$). В соответствии с прогнозными расчетами в 2021 г. уровень стандартизованного показателя смертности составил 127,1–132,2 случая на 100 тысяч, «грубый» показатель смертности будет составлять 220,0–230,0 случаев на 100 тысяч.

Анализ структуры локализаций опухолевого процесса проведен по данным 2018 г. Установлено, что наиболее значимыми в общей (мужчины и женщины) структуре злокачественных новообразований являлись три группы злокачественных новообразований: органов пищеварительной системы (C15–C26) – 24,2 %, кожи (с меланомой) – 13,1 %, органов дыхания (трахеи, бронхов, легкого, гортани) – 12,8 %. Приоритетными локализациями являлись: опухоли трахеи, бронхов, легких (11,8 %) (РФ – 9,9 %), рак кожи (11,5 %; с меланомой – 13,1 %) (РФ – 12,6 %; с меланомой – 14,4 %), молочной железы – 10,9 % (РФ – 11,4 %), предстательной железы (7,3 %) (РФ – 6,8 %), желудка (6,5 %) (РФ – 5,9 %), ободочной кишки (5,9 %) (РФ – 6,9 %), почки (4,8 %) (РФ – 3,9 %), лимфатической и кроветворной ткани (4,6 %) (РФ – 4,8 %), прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса (4,4 %) (РФ – 5,0 %), шейки матки (3,7 %) (РФ – 2,8 %), тела матки (3,4 %) (РФ – 4,3 %), поджелудочной железы (3,3 %) (РФ – 3,1 %), мочевого пузыря (2,5 %) (РФ – 2,8 %), яичника (2,3 %) (РФ – 2,3 %), пищевода (1,5 %).

Установлено, что почти по всем видам локализаций ЗНО у населения Иркутской области отмечаются более высокие данные, по сравнению со среднероссийскими показателями заболеваемости (табл. 4).

Таблица 4

Стандартизованные показатели заболеваемости и смертности населения Иркутской области и Российской Федерации по основным локализациям, 2018 г.

Локализация злокачественных новообразований	Показатели на 100 тысяч населения				Коэффициент = смертность/заболеваемость		Доля разности показателей (от РФ)
	смертность		заболеваемость				
	Иркутская область	РФ	Иркутская область	РФ	Иркутская область	РФ	
Пищевод	3,12	2,65	4,64	3,18	0,67	0,83	19,3
Желудок	11,86	9,94	19,45	13,55	0,61	0,73	16,9
Ободочная кишка	8,5	7,73	17,87	15,58	0,48	0,50	4,1
Прямая кишка, ректосиг- моидное соединение, анус	5,92	5,66	13,7	11,63	0,43	0,49	11,2
Печень и внутрипеченоч- ные желчные протоки	4,41	3,66	4,49	3,31	0,98	1,11	11,2
Поджелудочная железа	8,52	6,59	9,95	7,02	0,86	0,94	8,8
Гортань	1,5	1,58	3,29	2,91	0,46	0,54	16,0
Трахея, бронхи, легкие	25,99	19,08	36,82	23,64	0,71	0,81	12,5
Меланома кожи	1,65	1,44	4,99	4,73	0,33	0,30	-8,6
Другие новообразования кожи	0,47	0,48	33,33	27,46	0,01	0,02	19,3
Женская молочная железа	16,01	14,02	63,26	51,63	0,25	0,27	6,8
Шейка матки	8,87	5,07	25,18	15,8	0,35	0,32	-9,8
Тело матки	3,9	3,98	18,7	18,79	0,21	0,21	1,5
Яичники	5,8	4,92	13,97	11,14	0,42	0,44	6,0
Предстательная железа	17,68	12,11	62,06	41,45	0,28	0,29	2,5
Почка	3,1	4,02	15,42	10,01	0,20	0,40	49,9
Мочевой пузырь	2,01	2	7,66	6,41	0,26	0,31	15,9
Головной мозг, другие и неуточненные отделы нервной системы	3,54	3,61	4,92	4,45	0,72	0,81	11,3
Щитовидная железа	0,43	0,37	8,34	6,36	0,05	0,06	11,4
Лимфатическая и крове- творная ткань	6,4	6,39	18,43	14,16	0,35	0,45	23,0
ЗНО всего	129	108,6	320,2	246,77	0,40	0,44	8,5

В 2018 г. наибольший уровень превышения среднероссийской заболеваемости отмечался в Иркутской области по 10 локализациям ЗНО: шейка матки (показатель в Иркутской области выше РФ на 59,4 %), трахея, бронхи, легкие (показатель в Иркутской области выше РФ на 55,8 %), почка (показатель в Иркутской области выше РФ на 54,0 %), предстательная железа – на 49,7 %, пищевод – на 45,9 %, желудок – на 43,5 %, поджелудочная железа – на 41,7 %, печень и внутрипеченочные желчные протоки – на 35,6 %, щитовидная железа – на 31,1 %, заболеваемость ЗНО лимфатической и кроветворной ткани выше среднероссийского уровня на 30,2 %. На 15–30 % превышали среднероссийский уровень показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями пяти следующих локализаций: яичники, женская молочная железа, другие новообразования кожи, мочевого пузыря, прямая кишка, ректосигмоидное соединение, анус. Менее чем на 15 % превышали среднероссийский уровень показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями следующих четырех локализаций: ободочная кишка, гортань, головной мозг, другие и неуточненные отделы нервной системы, меланома кожи.

Показатели смертности населения Иркутской области превышали среднероссийские уровни по 12 локализациям ЗНО: шейка матки, предстательная железа, трахея, бронхи, легкие, поджелудочная железа, печень и внутрипеченочные желчные протоки, желудок, яичники, пищевод, щитовидная железа, меланома кожи, женская молочная железа, ободочная кишка. Наиболее выражены различия между показателями смертности от ЗНО шейки матки (выше среднероссийского показателя на 75 %), предстательной железы (показатель в Иркутской области выше показателя в РФ на 46 %), трахеи, бронхов, легких (на 36,2 %).

Максимальные коэффициенты смертности / заболеваемости, как для Иркутской области, так и для РФ, характерны для ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков (коэффициент 0,98 и 1,11 соответственно), что отражает высокую летальность при низкой выявляемости, вероятно, часть диагнозов в РФ выносятся посмертно. Высокие коэффициенты отмечены также по ЗНО следующих локализаций: поджелудочной железы (0,86 и 0,94), трахей, бронхов, легкого (0,71 и 0,81), головного мозга (0,72 и 0,81), пищевода (0,67 и 0,83), желудка (0,73 и 0,61). Несмотря на то, что в Иркутской области на протяжении 10 лет отмечаются более высокие показатели заболеваемости и смертности от онкологической патологии, коэффициенты их ниже, чем в РФ по большинству локализаций. Если по строке «Всего» различия относительно невелики (8,5 %), то по некоторым локализациям ЗНО различия составляют 15–50 %: почки, лимфатической и кроветворной ткани, пищевода, другим новообразованиям кожи, мочевого пузыря, желудка, гортани.

Установлено, что популяционные уровни заболеваемости онкопатологией зависят также от возраст-

тной структуры населения [4], с целью устранения влияния этого фактора при сравнительном анализе проводят стандартизацию показателей. Заболеваемость ЗНО в Иркутской области характеризуется тенденцией роста, в том числе по стандартизованному и «грубому» показателям. Указанный факт определяет актуальное направление для следующих исследований: выявление причинно-следственных связей в системе «факторы среды обитания – частота онкопатологии».

По мнению Д.Г. Заридзе с соавт. [3], рост заболеваемости онкопатологией в России является в том числе результатом роста распространенности в популяции ряда факторов риска. Также основной причиной роста показателей заболеваемости населения, в том числе злокачественных новообразований, является использование высокочувствительных технологий скрининга и ранней диагностики [17]. Установлено, что на территориях, уровень жизни которых характеризовался как более высокий, а также была обеспечена доступность и применение современных методов ранней диагностики, высокотехнологичной медицинской помощи, несмотря на высокие уровни онкологической заболеваемости, регистрировались средние или низкие уровни смертности от ЗНО [18]. Выявлена обратная зависимость смертности населения от уровня обеспеченности врачами, количества «онкологических» коек (Республика Бурятия) [7].

Анализируя сложившуюся негативную ситуацию в Иркутской области, связанную с высоким уровнем заболеваемости и смертности населения от ЗНО, полагаем, что высокая заболеваемость и ее рост могут быть обусловлены не только повышением выявляемости и ростом заболеваемости в старших возрастных группах, связанными с постарением населения и увеличением продолжительности жизни, но и реальным ростом заболеваемости, обусловленным влиянием канцерогенных факторов.

Ряд факторов онкогенного риска можно считать управляемыми, причем как на индивидуальном, так и групповом, популяционном уровнях. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, а также данным российских исследований, значительная часть смертей от онкологических заболеваний (более 30 %) обусловлена управляемыми (модифицируемыми) факторами риска, в том числе табакокурением, злоупотреблением алкоголем, низкой физической активностью, недостаточным потреблением фруктов и овощей [4, 17, 19]. Также факторами риска развития ЗНО являются факторы среды обитания населения, в том числе производственной среды [6, 8, 20]. Однако исследования по влиянию всего комплекса факторов на частоту онкопатологии в Иркутской области отсутствуют. В связи с этим большую значимость для региона приобретают вопросы выявления онкогенных факторов с целью разработки и реализации первичной профилактики рака, что достигается снижением и устранением негативного влияния факторов, управляемых на по-

пуляционном, групповом и индивидуальном уровнях. Вышеуказанные задачи поставлены в число приоритетных направлений деятельности Управления Роспотребнадзора, Центра гигиены и эпидемиологии и ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований».

Выводы. Таким образом, оценка индивидуального канцерогенного риска при потенциальном воздействии химических веществ свидетельствует, что уровень риска оценивается как «неприемлемый» в г. Братске, Шелехове, Иркутске, Ангарске, Усолье-Сибирское. Риск оценивается как приемлемый на территории г. Саянска, Черемхово, Усть-Илимске. Вместе с тем в г. Усть-Илимске зарегистрирована наибольшая среднегодовая доза радона (7,34 мЗв/г.), что требует риск-ориентированного подхода при проведении медицинских осмотров работников канцерогенно-опасных профессий и диспансеризации населения. Основные характеристики показателей заболеваемости и смертности населения Иркутской области от ЗНО характеризуются как неблагоприятные: уровни показа-

телей, тенденции в динамике за многолетний период, соотношение показателей смертности и заболеваемости ЗНО свидетельствуют о достаточном уровне оказания онкологической помощи населению Иркутской области. Прогнозные величины, рассчитанные по результатам анализа многолетнего тренда, в 2021 г. находятся в следующих пределах: стандартизованный показатель заболеваемости – 270,9–329,8; «грубый» показатель – 372,7–532,4 на 100 тысяч населения Иркутской области; «грубый» показатель смертности – 220,0–230,0 случая.

Выполненные исследования позволили определить приоритетные задачи для разработки целенаправленных мероприятий по устранению и снижению негативного воздействия онкогенных факторов на здоровье населения.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Cancer mortality rates and spillover effects among different areas: A case study in Campania (southern Italy) / M. Agostino, M.C. Aprile, A. Garofalo, A. Mariani // Soc. Sci. Med. – 2018. – Vol. 204. – P. 67–83. DOI: 10.1016/j.socscimed.2018.03.027
2. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2019 // CA Cancer J. Clin. – 2019. – Vol. 69, № 1. – P. 7–34. DOI: 10.3322/caac.21551
3. Заридзе Д.Г., Каприн А.Д., Стилиди И.С. Динамика заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в России // Вопросы онкологии. – 2018. – Т. 64, № 5. – С. 578–591.
4. Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2013–2020 [Электронный ресурс]. – Geneva: World Health Organization, 2013. – URL: <https://world-heart-federation.org/emerging-leaders/wp-content/uploads/sites/3/2017/11/2-WHO-Global-Action-Plan.pdf> (дата обращения: 08.04.2023).
5. In situ androgen and estrogen biosynthesis in endometrial cancer: focus on androgen actions and intratumoral production / K. Ito, Y. Miki, T. Suzuki, K.M. McNamara, H. Sasano // Endocr. Relat. Cancer. – 2016. – Vol. 23, № 7. – P. R323–R335. DOI: 10.1530/ERC-15-0470
6. RNA-bioinformatics: tools, services and databases for the analysis of RNA-based regulation / R. Backofen, J. Engelhardt, A. Erxleben, J. Fallmann, B. Grüning, U. Ohler, N. Rajewsky, P.F. Stadler // J. Biotechnol. – 2017. – Vol. 261. – P. 76–84. DOI: 10.1016/j.jbiotec.2017.05.019
7. Оценка канцерогенного риска для населения города Улан-Удэ / Н.В. Ефимова, С.С. Ханхарева, В.П. Моторов, Е.В. Мадеева // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 1. – С. 90–93. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-1-90-93
8. Prioritising action on occupational carcinogens in Europe: a socioeconomic and health impact assessment / J.W. Cherie, S. Hutchings, M. Gorman Ng, R. Mistry, C. Corden, J. Lamb, A. Sánchez Jiménez, A. Shafir [et al.] // Br. J. Cancer. – 2017. – Vol. 117, № 2. – P. 274–281. DOI: 10.1038/bjc.2017.161
9. Risk assessment of occupational exposure to BTEX in the National Oil Distribution Company in Iran / E. Partovi, M. Fathi, M.J. Assari, R. Esmaili, A. Pourmohamadi, R. Rahimpour // Chronic Dis. J. – 2018. – Vol. 4, № 2. – P. 48–55. DOI: 10.22122/cdj.v4i2.223
10. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. – 236 с.
11. Турсунзаде Р.Т. Оценка распространенности злокачественных новообразований в России с применением модели заболеваемость – смертность // Демографическое обозрение. – 2018. – Т. 5, № 3. – С. 103–126.
12. Эпидемиология злокачественных новообразований в административных центрах Сибирского федерального округа / Е.Л. Чойнзонов, Л.Д. Жуйкова, О.А. Ананина, И.Н. Одинцова, М.Ю. Вальков, Л.В. Пикалова // Экология человека. – 2020. – № 11. – С. 53–59. DOI: 10.33396/1728-0869-2020-11-53-59
13. Рак легкого в Томской области (эпидемиологические аспекты) / Е.Л. Чойнзонов, Л.Д. Жуйкова, О.А. Ананина, И.Н. Одинцова, Л.В. Пикалова // Современная онкология. – 2019. – Т. 21, № 2. – С. 6–9. DOI: 10.26442/18151434.2019.2.190413
14. Егоркина А.В., Ямщиков А.С. Факторы риска неинфекционных заболеваний и комплекс организационных и инфраструктурных мероприятий первичной профилактики онкологических заболеваний в Красноярском крае // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2019. – № 7. – С. 41–45. DOI: 10.17513/mjpf.12796
15. Онкологическая заболеваемость в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах / Л.Д. Жуйкова, Е.Л. Чойнзонов, О.А. Ананина, И.Н. Одинцова // Сибирский онкологический журнал. – 2019. – Т. 18, № 6. – С. 5–11. DOI: 10.21294/1814-4861-2019-18-6-5-11
16. Мерабишвили В.М. Аналитические показатели. Индекс достоверности учета // Вопросы онкологии. – 2018. – Т. 64, № 3. – С. 445–452.

17. Заридзе Д.Г., Максимович Д.М. Профилактика злокачественных новообразований // Успехи молекулярной онкологии. – 2017. – Т. 4, № 2. – С. 8–25. DOI: 10.17650/2313-805X-2017-4-2-8-25
18. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // Lancet. – 2016. – Vol. 388, № 10053. – P. 1659–1724. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31679-8
19. Аксенова И.А., Доможирова А.С., Новикова Т.С. Динамика показателей заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований легких населения Южного Урала – крупного промышленного региона // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2017. – Т. 6, № 3. – С. 48–51. DOI: 10.17116/onkolog20176348-51
20. Петрова Г.В., Старинский В.В., Грецова О.П. Оценка качества учета умерших больных со злокачественным новообразованием в России // Исследования и практика в медицине. – 2016. – Т. 3, № 4. – С. 70–74. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-4-8

Анализ канцерогенного риска и динамики заболеваемости и смертности населения Иркутской области от злокачественных новообразований / И.Г. Жданова-Заплевичко, Н.В. Ефимова, Д.Ф. Савиных, М.Ф. Савченков // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 3. – С. 39–48. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.04

UDC 314.42:616-006.04

DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.04.eng



Research article

ANALYSIS OF CARCINOGENIC RISK AND DYNAMICS OF POPULATION MORBIDITY AND MORTALITY IN THE IRKUTSK REGION DUE TO MALIGNANT NEOPLASMS

I.G. Zhdanova-Zaplesvichko^{1,2}, N.V. Efimova³, D.F. Savinykh¹, M.F. Savchenkov⁴

¹ Federal Service for Surveillance over Consumer Rights Protection and Human Well-being, Irkutsk regional office, 8 Karla Marksa St., Irkutsk, 664003, Russian Federation

² Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – the branch of the Russian Medical Academy for Continuous Occupational Education, 100 Yubileinyi microdistrict, Irkutsk, 664049, Russian Federation

³ East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 3 12a microdistrict, Angarsk, 665827, Russian Federation

⁴ Irkutsk State Medical University, 1 Krasnoy Vosstaniya St., Irkutsk, 664003, Russian Federation

Morbidity and mortality caused by malignant neoplasms (MNs) is a priority challenge for health care.

We analyzed some rough and standardized levels (oncological morbidity and mortality) over 2009–2018 based on official statistics. We ranked the RF regions as per the standardized morbidity level and established that the Irkutsk region took the 1st rank place among 85 RF regions as per it; it took the 16th rank place as per the ‘rough’ level. Morbidity and mortality levels that were higher in the Irkutsk region than the national average were established for such localizations as trachea, bronchi and lung cancer; prostate cancer; cervical cancer. The mortality to morbidity ratios were on average equal to 0.45 in the Irkutsk region and 0.49 in the RF as a whole; we identified a certain decrease in them, by 19.3 % and 20.0 % accordingly. We provided evidence of unacceptable individual carcinogenic chemical risk for people in cities with developed chemical industry and non-ferrous metallurgy. High carcinogenic radiation risks were caused by natural radon levels in soils. We calculated some prognostic morbidity and mortality levels: in 2021, the standardized morbidity level would be between 270.9 and 329.8 cases per 100 thousand people; the ‘rough’ level, between 372.7 and 532.4. The ‘rough’ mortality level would be between 220 and 230 cases per 100 thousand people.

© Zhdanova-Zaplesvichko I.G., Efimova N.V., Savinykh D.F., Savchenkov M.F., 2023

Inga G. Zhdanova-Zaplesvichko – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department for Organizing the Activities; Associate Professor of the Department of Public Health and Health Care (e-mail: zhd_i@mail.ru; tel.: +7 (914) 935-23-27; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0916-0302>).

Natalia V. Efimova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Researcher at the Laboratory of Environmental and Hygienic Researches (e-mail: medecolab@inbox.ru; tel.: +7 (395) 555-40-85; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7218-2147>).

Dmitry F. Savinykh – Head of the Irkutsk Regional Office of the Federal Service for Surveillance over Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Chief State Sanitary Inspector for the Irkutsk Region (e-mail: savinykh_df@38.rospotrebnadzor.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7242-940X>).

Mikhail F. Savchenkov – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Common Hygiene Department (e-mail: mfs36@mail.ru; tel.: +7 (914) 912-57-14; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1246-8327>).

We determined some priority tasks for future research aimed at identifying adverse effects produced by environmental factors and lifestyle-related factors as well as some tasks related to developing relevant targeted activities aimed at eliminating and mitigating cancer-inducing exposures.

Keywords: carcinogenic risk, morbidity, mortality, malignant neoplasms, population, chemical factor, radiation factor, prognosis.

References

1. Agovino M., Aprile M.C., Garofalo A., Mariani A. Cancer mortality rates and spillover effects among different areas: A case study in Campania (southern Italy). *Soc. Sci. Med.*, 2018, vol. 204, pp. 67–83. DOI: 10.1016/j.socscimed.2018.03.027
2. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J. Clin.*, 2019, vol. 69, no. 1, pp. 7–34. DOI: 10.3322/caac.21551
3. Zaridze D.G., Kaprin A.D., Stilidi I.S. Dynamics of morbidity and mortality from malignant tumors in Russia. *Voprosy onkologii*, 2018, vol. 64, no. 5, pp. 578–591 (in Russian).
4. Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2013–2020. Geneva, World Health Organization, 2013. Available at: https://world-heart-federation.org/emerging-leaders/wp-content/uploads/sites/3/2017/11/2-WHO_Global_Action_Plan.pdf (April 8, 2023).
5. Ito K., Miki Y., Suzuki T., McNamara K.M., Sasano H. In situ androgen and estrogen biosynthesis in endometrial cancer: focus on androgen actions and intratumoral production. *Endocr. Relat. Cancer*, 2016, vol. 23, no. 7, pp. R323–R335. DOI: 10.1530/ERC-15-0470
6. Backofen R., Engelhardt J., Erxleben A., Fallmann J., Grüning B., Ohler U., Rajewsky N., Stadler P.F. RNA-bioinformatics: tools, services and databases for the analysis of RNA-based regulation. *J. Biotechnol.*, 2017, vol. 261, pp. 76–84. DOI: 10.1016/j.jbiotec.2017.05.019
7. Efimova N.V., Khankhareev S.S., Motorov V.R., Madeeva E.V. Assessment of the carcinogenic risk for the population of Ulan-Ude. *Gigiena i sanitariya*, 2019, vol. 98, no. 1, pp. 90–93. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-1-90-93 (in Russian).
8. Cherrie J.W., Hutchings S., Gorman Ng M., Mistry R., Corden C., Lamb J., Sánchez Jiménez A., Shafrir A. [et al.]. Prioritising action on occupational carcinogens in Europe: a socioeconomic and health impact assessment. *Br. J. Cancer.*, 2017, vol. 117, no. 2, pp. 274–281. DOI: 10.1038/bjc.2017.161
9. Partovi E., Fathi M., Assari M.J., Esmaeili R., Pourmohamadi A., Rahimpour R. Risk assessment of occupational exposure to BTEX in the National Oil Distribution Company in Iran. *Chronic Dis. J.*, 2018, vol. 4, no. 2, pp. 48–55. DOI: 10.22122/cdj.v4i2.223
10. Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2018 godu [The state of oncological care for the population of Russia in 2018]. In: A.D. Kaprin, V.V. Starinskii, G.V. Petrova eds. Moscow, MNIOI im. P.A. Gertsena Publ., 2019, 236 p. (in Russian).
11. Tursunzade R. An evaluation of the prevalence of malignant neoplasms in Russia using an incidence-mortality model. *Demograficheskoe obozrenie*, 2018, vol. 5, no. 3, pp. 103–126 (in Russian).
12. Choyzonov E.L., Zhuikova L.D., Ananina O.A., Odinstova I.N., Valkov M.Yu., Pikalova L.V. Epidemiology of malignant neoplasms in the main cities of the Siberian federal district. *Ekologiya cheloveka*, 2020, no. 11, pp. 53–59. DOI: 10.33396/1728-0869-2020-11-53-59 (in Russian).
13. Choyzonov E.L., Zhuikova L.D., Ananina O.A., Odinstova I.N., Pikalova L.V. Lung cancer in the Tomsk region (epidemiological aspects). *Sovremennaya onkologiya*, 2019, vol. 21, no. 2, pp. 6–9. DOI: 10.26442/18151434.2019.2.190413 (in Russian).
14. Egorkina A.V., Yamshchikov A.S. Risk factors for noncommunicable diseases and a set of organizational and infrastructural measures for the primary prevention of cancer in the Krasnoyarsk territory. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*, 2019, no. 7, pp. 41–45. DOI: 10.17513/mjpf.12796 (in Russian).
15. Zhuikova L.D., Choyzonov E.L., Ananina O.A., Odintsova I.N. Cancer incidence in Siberia and Russian far east. *Sibirskii onkologicheskii zhurnal*, 2019, vol. 18, no. 6, pp. 5–11 (in Russian).
16. Merabishvili V.M. List of reasons for changing the system of state reporting of oncological service. *Voprosy onkologii*, 2018, vol. 64, no. 3, pp. 445–452 (in Russian).
17. Zaridze D.G., Maksimovich D.M. Prevention of malignant neoplasms. *Uspekhi molekulyarnoi onkologii*, 2017, vol. 4, no. 2, pp. 8–25. DOI: 10.17650/2313-805X-2017-4-2-8-25 (in Russian).
18. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*, 2016, vol. 388, no. 10053, pp. 1659–1724. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31679-8
19. Aksenova I.A., Domozhirova A.S., Novikova T.S. Trends in the incidence and mortality rates of malignant lung tumors in the population of the south Urals, a large industrial region. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena*, 2017, vol. 6, no. 3, pp. 48–51. DOI: 10.17116/onkolog20176348-51 (in Russian).
20. Petrova G.V., Starinskiy V.V., Gretsova O.P. Assessment of the quality of accounting of deaths of patients with malignant neoplasms in Russia. *Issledovaniya i praktika v meditsine*, 2016, vol. 3, no. 4, pp. 70–74. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-4-8 (in Russian).

Zhdanova-Zaplesvichko I.G., Efimova N.V., Savinykh D.F., Savchenkov M.F. Analysis of carcinogenic risk and dynamics of population morbidity and mortality in the Irkutsk region due to malignant neoplasms. Health Risk Analysis, 2023, no. 3, pp. 39–48. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.04.eng

Получена: 03.04.2023

Одобрена: 06.09.2023

Принята к публикации: 20.09.2023

УДК 614.7
DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.05

Читать
онлайн



Научная статья

АНАЛИЗ РЕФЕРЕНТНЫХ ДОЗ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ, ПОСТУПАЮЩИХ ПЕРОРАЛЬНО С ПИТЬЕВОЙ ВОДОЙ

В.Д. Богданова, М.В. Аленицкая, О.Б. Сахарова

Школа медицины Дальневосточного федерального университета, Россия, 690922, г. Владивосток,
о. Русский, п. Аякс, 10

На современном этапе многими исследователями отмечена статичность методологии оценки риска в отечественных нормативных документах как в отношении характера воздействия веществ, так и в отношении значений референтных доз для химических соединений, поступающих перорально с питьевой водой. Проанализированы референтные дозы химических соединений, поступающих перорально с питьевой водой. Объект исследования – основной перечень показателей, характеризующий безвредность воды по химическому составу.

Сравнительный анализ референтных доз химических соединений и их доказательной базы проведен на основе нормативных документов, открытой электронной базы данных о воздействии на здоровье химических веществ в окружающей среде «Информационная система по оценке рисков» и основополагающих статей. Для обобщения и визуализации результатов оценки комбинированного воздействия химических веществ на здоровье человека использовался MS Excel и инструмент по работе с графами.

Общий временной интервал последних пересмотров референтных доз для включенных в исследование веществ составил с 1987 по 2012 г. Не все эффекты для здоровья, предложенные в российском руководстве по оценке риска, лежат в основе расчета референтных доз химических соединений и могут быть согласованы на международном уровне на сегодняшний день, так как не представлены с опорой на основополагающие исследования. Изменения в референтных дозах коснулись хлорорганических соединений (бромдихлорметан, тетрахлорэтилен, тетрахлорметан, трихлорэтилен), лития, кадмия, кобальта, железа и меди. Выявлены ограничения в определении пероральной референтной дозы железа и аммиака, которые принято рассматривать со стороны органолептического восприятия. Также нет адекватных данных токсикологических исследований, которые обосновывают референтные дозы для меди, магния, аммиака, свинца, кремния, брома, хрома при пероральном поступлении с питьевой водой, в силу различных обстоятельств. Рекомендовано учитывать полученные сведения о референтных дозах при планировании исследований влияния качества питьевой воды на здоровье населения с использованием методологии оценки риска в условиях пероральной экспозиции химических веществ.

Ключевые слова: анализ, риск, питьевая вода, пероральное поступление, референтная доза, неканцерогенный риск, обзор, безвредность.

Оценка риска здоровью остается важнейшей методологией, использующейся при принятии управленческих решений для защиты здоровья населения под воздействием факторов окружающей среды [1–3]. На настоящий момент накоплено большое количество данных об опыте практического применения оценки риска как с использованием отечественного руководства¹ [4, 5], так и на международном уровне по стандартной методике Агентства по охране окружающей среды США [6–8]. Следует

подчеркнуть, что, несмотря на различие названий опорных документов, обе методологии основаны на единых принципах и связаны долгосрочным сотрудничеством стран [9].

Несмотря широкую заинтересованность в данной методологии, соотечественники подчеркивают статичность в отношении оценки риска в РФ и обращают внимание на альтернативные обновляющиеся легитимные онлайн-базы, такие как Федеральный регистр потенциально опасных химиче-

© Богданова В.Д., Аленицкая М.В., Сахарова О.Б., 2023

Богданова Валерия Дмитриевна – старший преподаватель Департамента общественного здоровья и профилактической медицины (e-mail: ha-lera@mail.ru; тел.: 8 (423) 265-24-24; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5580-5442>).

Аленицкая Марина Владимировна – доктор медицинских наук, профессор Департамента общественного здоровья и профилактической медицины (e-mail: trial766@mail.ru; тел.: 8 (423) 265-24-24; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5191-4713>).

Сахарова Ольга Борисовна – кандидат медицинских наук, доцент Департамента общественного здоровья и профилактической медицины (e-mail: sakharova.ob@dvfu.ru; тел.: 8 (423) 265-24-24; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8585-7884>).

¹ Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М.: Информационно-издательский центр Минздрава России, 2005. – 161 с.

ских и биологических веществ [10]. В нем содержится часть информации, необходимая для оценки риска, а именно характер воздействия химических веществ. Однако отсутствуют референтные концентрации ингаляционного воздействия и референтные дозы (*RfD*) перорального воздействия, представляющие собой оценку с некоторой неопределенностью ежедневного воздействия на население, которое, вероятно, не будет сопровождаться заметным риском негативных последствий в течение жизни.

Оценка риска здоровью, обусловленного качеством питьевой воды, не менее актуальна, чем при воздействии других объектов окружающей среды [11–13]. Неканцерогенный риск при воздействии веществ, поступающих с питьевой водой, рассчитывается с помощью *RfD*, которая выражается в единицах мг/кг-сут. *RfD* учитывает нелинейный (пороговый) характер риска при пероральном воздействии веществ. Отсутствие на территории РФ системы обновляющихся референтных значений для химических веществ, несмотря на то что их значение должно отражать все имеющиеся современные научные данные, склоняет специалистов, выполняющих оценку риска здоровью населения, к анализу нескольких источников информации для сбора и обобщения данных о воздействии химических веществ на здоровье человека, в том числе зарубежных открытых баз данных [14, 15].

Таким образом, представляется актуальным собрать сведения о референтных дозах для химических соединений, поступающих перорально с питьевой водой, из различных источников данных, провести их сравнительный анализ и обобщить полученную информацию согласно современным представлениям.

Цель исследования – оценить референтные дозы химических соединений, поступающих перорально с питьевой водой.

Задачи исследования: 1) сбор сведений о референтных дозах химических соединений в объектах окружающей среды в соответствии с нормативными документами и электронными базами данных; 2) сравнительный анализ референтных доз химических соединений и характера их воздействий на здоровье на основании доказательной базы.

Материалы и методы: Выполнен сравнительный анализ пероральных референтных доз открытой электронной базы данных о воздействии на здоровье химических веществ в окружающей среде «Информационная система по оценке рисков» (The Risk Assessment Information System, далее – RAIS), обновляющейся регулярно, с представленными значениями

в отечественном руководстве Р 2.1.10.1920-04¹ (далее – Руководство). В качестве обоснования референтных значений представлена информация первичных материалов, лежащих в основе разработанных референтных доз. Иерархичность источников представлена в следующем порядке:

1) «Объединенная информационная система о риске» (далее – IRIS), разработанная Агентством США по охране окружающей среды;

2) предварительные экспертные значения токсичности (Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values, далее – PPRTV);

3) токсикологические профили веществ Агентства регистрации токсичных веществ и заболеваний (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, далее – ATSDR);

4) сводные таблицы оценки воздействия на здоровье Агентства по охране окружающей среды (Environmental Protection Agency's Health Effects Assessment Summary Tables, далее – HEAST).

Уровень доверия к исследованиям представлен согласно вышеперечисленным источникам.

В основу представленного перечня химических веществ, по которому выполнен сравнительный анализ, легли показатели безвредности химического состава питьевой воды, контролируемые в рамках социально-гигиенического мониторинга в соответствии с МР 2.1.4.0176-20². К перечню были добавлены эссенциальные элементы кобальт и кремний, обсуждение референтной дозы которых также является актуальным при оценке качества питьевой воды [16]. Общее количество проанализированных веществ – 28. Дополнительно для анализа использовались данные СанПиН 1.2.3685-21³ и сведения по некоторым веществам из Федерального регистра потенциально опасных химических и биологических веществ. Среди проанализированных веществ присутствуют микроэлементы, недостаток и избыток которых ведет к ухудшению здоровья, в связи с этим расставлены акценты на границах суточного потребления.

Для каждого вещества был рассмотрен порядок обоснования *RfD*, если она имеется. В распространенном варианте отправной точкой при установлении референтного уровня *RfD* является оперативный расчет уровня отсутствия наблюдаемого неблагоприятного воздействия (NOAEL – No-observed-adverse-effect level, из исследований на животных или эпидемиологических исследований) путем последовательного применения модифицирующих

² МР 2.1.4.0176-20. Питьевая вода и водоснабжение населённых мест. Организация мониторинга обеспечения населения качественной питьевой водой из систем централизованного водоснабжения: методические рекомендации / утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 30.04.2020 [Электронный ресурс] // ЮИС «ЛЕГАЛАКТ»: законы, кодексы и нормативно-правовые акты Российской Федерации. – URL: <https://legalacts.ru/doc/mr-2140176-20-214-pitevaja-voda-i-vodosnabzhenie-naselennykh-mest/> (дата обращения: 24.04.2023).

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 г. № 2. – М., 2021. – 988 с.

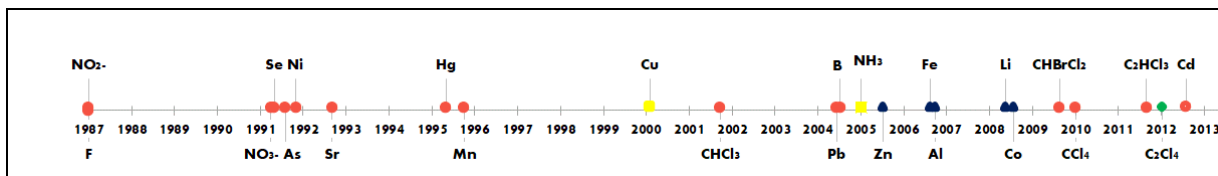


Рис. 1. Временная шкала пересмотра пероральных референтных значений: красным отмечены данные по IRIS; синим – PPRTV; зеленым – ATSDR; желтым – HEAST

факторов с учетом экспертной оценки по всем данным о рассматриваемом химическом веществе. Референтная доза получается путем деления дозы, используемой в эксперименте, либо определенной в эпидемиологическом исследовании, на совокупный модифицирующий фактор, который определяется качеством основополагающего исследования. Так, в частности, коэффициент «10» используется для экстраполяции с животных на человека, который десятикратно увеличивается для учета наиболее уязвимых групп населения и еще возрастает в 10 раз в случае, если исследование не учитывало хроническое воздействие.

Визуализация выполнена с использованием MS Excel и инструмента по работе с графами онлайн (Graphonline.ru) для оценки комбинированного воздействия химических веществ на здоровье человека.

Результаты и их обсуждение. К химическим соединениям, референтная доза которых не определяется ни одним из источников, относится кремний. В то же время соединения, по которым информация представлена в Руководстве, но отсутствует в RAIS, включают хром, бром и магний. Для большинства веществ наиболее актуальным источником остается IRIS (рис. 1). Общий временной интервал последних пересмотров референтных доз для включенных в исследование веществ составил период с 1987 по 2012 г.

Для некоторых химических соединений референтные дозы при пероральном употреблении с питьевой водой не были представлены в RAIS. К ним относятся бром, хром (суммарный), свинец, магний, кобальт и аммиак.

Референтная доза из RAIS ниже по следующим показателям в сравнении с Руководством: бромдихлорметан, тетрахлорэтилен, литий, кадмий, кобальт. Увеличенные референтные дозы по RAIS в сравнении с Руководством отмечены по тетрахлорметану, трихлорэтилену, железу и меди (рис. 2). Следует отметить, что за исключением тетрахлорметана (1-й класс опасности), остальные химические вещества, для которых референтная доза увеличена, относятся к 3-му и 4-му классам опасности, что характеризует их как умеренно опасные и малоопасные.

Проведенный анализ комбинированного воздействия химических соединений по Руководству

позволил представить их влияние на органы-мишени в виде графа с учетом частоты встречаемости связей химических веществ и поражаемых органов (или систем органов) (рис. 3). Среди рассмотренных взаимосвязей отмечено, что наибольшему воздействию подвержены кровь, ЦНС, печень и почки. К химическим соединениям с широким спектром воздействия относятся хлорорганические соединения и тяжелые металлы.

Изолированным от остальных взаимосвязей является влияние фтора и стронция на костную систему, которое подтверждено эпидемиологическими исследованиями, рассмотренными далее.

Из проанализированных химических соединений к 1-му классу опасности относятся ртуть, мышьяк и хлорорганические соединения (тетрахлорметан, хлороформ, бромдихлорметан, тетрахлорэтилен и трихлорэтилен).

Оценивая неканцерогенный риск по суммарной концентрации всех растворимых форм ртути, в анализ преимущественно следует брать референтную дозу для неорганических форм, как указано в Руководстве. Неврологические последствия воздействия ртути были установлены у рабочих, которые подверглись ингаляционному воздействию ртути. Отмечалась невнятная речь, тремор, раздражительность, застенчивость, депрессия [17, 18]. Однако нет достоверных данных о воздействии элементарной ртути перорально. Референтная доза для хлорида ртути обосновывается влиянием на почки и подтверждается развитием аутоиммунного гломерулонефрита у крыс⁴. При хроническом воздействии неорганических соединений ртути с питьевой водой

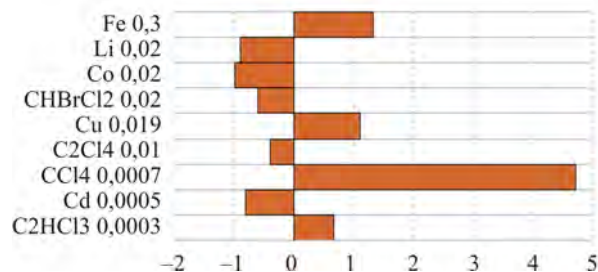


Рис. 2. Темп прироста (убыли) значений RfD по RAIS относительно Руководства: рядом с формулой вещества указана RfD (в мг/кг), принятая за 100 %

⁴ Andres P. IgA-IgG disease in the intestine of Brown-Norway rats ingesting mercuric chloride // Clin. Immunol. Immunopathol. – 1984. – Vol. 30, № 3. – P. 488–494. DOI: 10.1016/0090-1229(84)90034-5

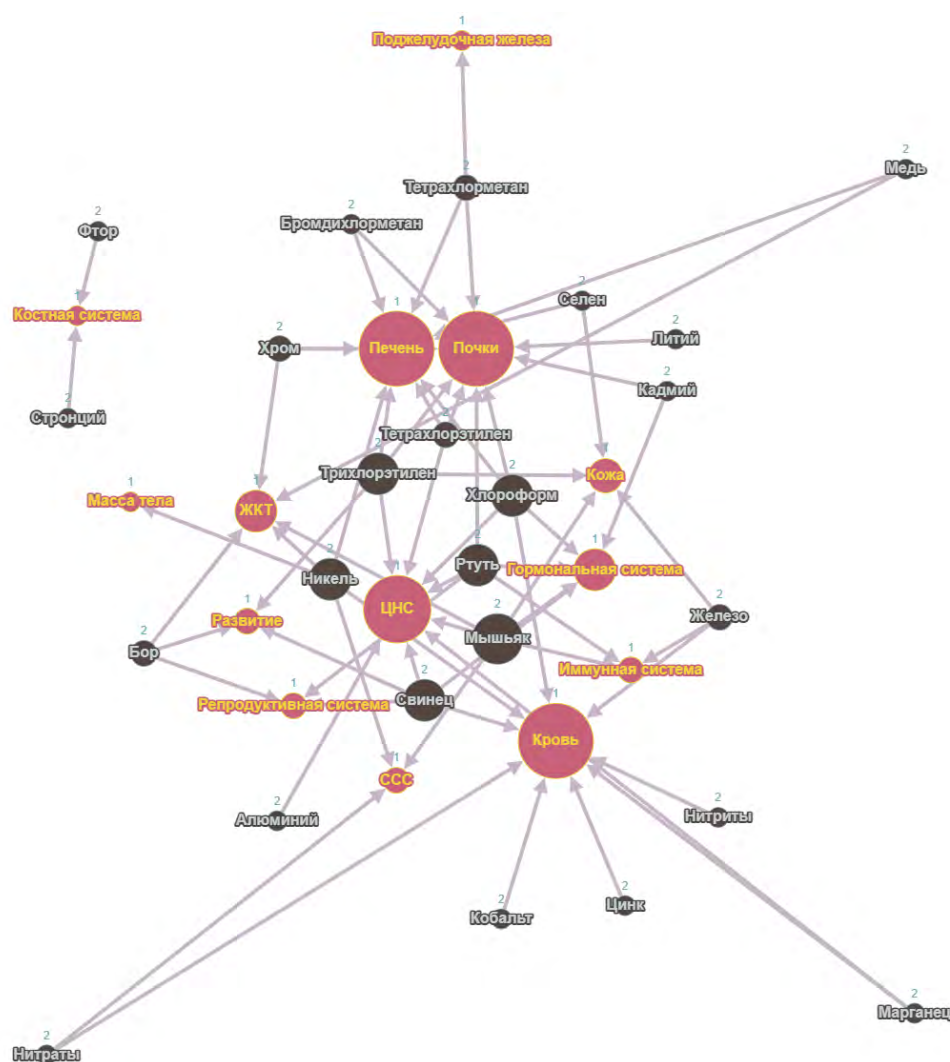


Рис. 3. Модель комбинированного воздействия химических веществ на здоровье человека согласно Руководству (цвет и нумерация отражают качественный признак: красный (1) – орган-мишень, черный (2) – химическое соединение; размер элементов – вес относительно количества взаимосвязей)

регистрировалось влияние на репродуктивную систему [19], снижение массы тела в экспериментах с крысами и аутоиммунный ответ в эксперименте с мышами [20]. Эпидемиологические исследования болезни Минамата [21], связанной с загрязнением рыбы метилртутью, и дальнейшие исследования беременных, а также экспериментальные данные [22] подтверждают серьезные последствия воздействия органических соединений ртути для нервной системы. Имеются эпидемиологические исследования воздействия метилртути на население с высоким содержанием рыбы в рационе питания. Доказано его влияние на сердечно-сосудистую и иммунную системы⁵. В связи с этими данными, основанными на исследованиях с участием людей, модифицирую-

щий коэффициент для органической ртути ниже в 100 раз, а референтная доза – в три раза.

Референтная доза мышьяка остается неизменной с 1991 г., так как на сегодняшний момент имеющиеся исследования обладают наиболее подробными сведениями об эффектах воздействия мышьяка на человека и являются основополагающими при определении референтной дозы, для которой модифицирующий коэффициент среди рассматриваемых соединений наименьший и равен трем. Отравление мышьяком выражается болезнью черных ног⁶, которая эндемична в районах Тайваня, и увеличением случаев гиперпигментации и кератоза с возрастом [23]. Характерные эффекты на сердечно-сосудистую систему при длительном воздействии мышьяка

⁵ Nielsen J.B., Hultman P. Mercury-induced autoimmunity in mice // Environ. Health Perspect. – 2002. – Vol. 110, Suppl. 5. – P. 877–881. DOI: 10.1289/ehp.02110s5877

⁶ Tseng W.-P. Effects and dose-response relationships of skin cancer and blackfoot disease with arsenic // Environ. Health Perspect. – 1977. – Vol. 19. – P. 109–119. DOI: 10.1289/ehp.7719109

включают изменение деполяризации миокарда и сердечные аритмии [24]. В различных исследованиях также сообщалось о нарушениях работы дыхательной системы, неврологических расстройствах, диабетических эффектах, осложненной беременности и заболеваниях желудочно-кишечного тракта в результате употребления загрязненной мышьяком воды [25].

Среди рассмотренных хлорорганических продуктов обеззараживания воды, относящихся к 1-му классу опасности, наибольшее изменение референтной дозы отмечено для тетрахлорметана (или четыреххлористого углерода): увеличена референтная доза и соответственно уменьшена степень неканцерогенной опасности в 5,7 раза. Предыдущая референтная доза для четыреххлористого углерода перорального поступления (помещенная в базу данных IRIS в 1987 г.) составляла 0,0007 мг/кг в день, исходя из единственного 12-недельного исследования⁷, которое использовалось также для получения текущей референтной дозы. Максимальная недеятельная доза была определена как 1 мг/кг (суточная доза – 0,7 мг/кг в день), а наименьший уровень воздействия, при котором наблюдается вредный эффект, – 10 мг/кг. Воздействие на здоровье выражено поражением печени, о чем свидетельствует вакуолизация гепатоцитов и значительное повышение активности сорбитолдегидрогеназы в сыворотке крови у крыс. Референтная доза 0,0007 мг/кг/день была рассчитана путем применения модифицирующего коэффициента, равного 1000, который учитывает межвидовую и внутривидовую изменчивости и экстраполяцию от субхронического к хроническому воздействию. В упомянутом исследовании отсутствуют данные о влиянии на почки и поджелудочную железу, как указано в Руководстве.

Основополагающими исследованиями для определения референтной дозы хлороформа при пероральном хроническом поступлении являются экспе-

риментальные исследования на собаках⁸. Авторы отмечают повышение уровня АЛТ и обнаружение жировых кист в тканях печени, что связывают с ее повреждением. Известны нефротоксические эффекты при пероральном хроническом поступлении хлороформа [26].

Изменений референтных доз бромдихлорметана по IRIS не проводилось с 1987 г. Отсутствуют эпидемиологические исследования воздействия исключительно бромдихлорметана, так как в основном продукты хлорирования представляют комбинацию хлорорганических соединений, в частности группы тригалогенметанов. Данные о референтной дозе бромдихлорметана получены из экспериментов на крысах и мышах⁹, в которых ведущим органом-мишенью определены почки. Хроническая референтная доза, согласно предварительным экспертным значениям токсичности для бромдихлорметана, была уменьшена с 0,02 до 0,008 мг/кг в отношении репродуктивной системы. Модифицирующий коэффициент равен 100, так как в нем не учитывалась экстраполяция с субхронического эксперимента на хронический благодаря исследованию, проводившемуся на двух поколениях животных¹⁰.

RfD для тетрахлорэтилена – 0,006 мг/кг в сутки – заменяет предыдущую *RfD* = 0,01 мг/кг в сутки, введенную в базу данных IRIS от 1988 г., которая основана на эксперименте с крысами¹¹, данные о токсичности были обновлены по опубликованным исследованиям ингаляционного воздействия тетрахлорэтилена на животных и людей и усреднены по органам-мишеням, среди которых ведущую роль занимает центральная нервная система¹², но также фигурируют почки, печень, иммунная система, процессы развития и репродуктивная система. Данные исследования первоначально ингаляционного воздействия стало возможным экстраполировать на пероральное благодаря математической модели, предложенной в 2011 г.¹³.

⁷ Oral toxicity of carbon tetrachloride: Acute, subacute, and subchronic studies in rats / J.V. Bruckner, W.F. MacKenzie, S. Muralidhara, R. Luthra, G.M. Kyle, D. Acosta // *Fundam. Appl. Toxicol.* – 1986. – Vol. 6, № 1. – P. 16–34. DOI: 10.1016/0272-0590(86)90260-5

⁸ Safety evaluation of toothpaste containing chloroform. III. Long-term study in beagle dogs / R. Heywood, R.J. Sortwell, P.R. Noel, A.E. Street, D.E. Prentice, F.J. Roe, P.F. Wadsworth, A.N. Worden, N.J. Van Abbé // *J. Environ. Pathol. Toxicol.* – 1979. – Vol. 2, № 3. – P. 835–851.

⁹ National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Bromodichloromethane (CAS No. 75-27-4) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Studies) // *Natl Toxicol. Program Tech. Rep. Ser.* – 1987. – Vol. 321. – P. 1–182.

¹⁰ Oral (drinking water) two-generation reproductive toxicity study of bromodichloromethane (BDCM) in rats / M.S. Christian, R.G. York, A.M. Hoberman, L.C. Fisher, W. Ray Brown // *Int. J. Toxicol.* – 2002. – Vol. 21, № 2. – P. 115–146. DOI: 10.1080/10915810252866097

¹¹ Buben J.A., O'Flaherty E.J. Delineation of the role of metabolism in the hepatotoxicity of trichloroethylene and perchloroethylene: A dose-effect study // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 1985. – Vol. 78, № 1. – P. 105–122. DOI: 10.1016/0041-008x(85)90310-2

¹² Echeverria D.A., White R.F., Sampaio C. Behavioral Evaluation of PCE Exposure in Patients and Dry Cleaners: A Possible Relationship Between Clinical and Preclinical Effects // *J. Occup. Environ. Med.* – 1995. – Vol. 37, № 6. – P. 667–680. DOI: 10.1097/00043764-199506000-00008; Perchloroethylene exposure can induce colour vision loss / A. Cavalleri, F. Gobba, M. Paltrinieri, G. Fantuzzi, E. Righi, G. Aggazzotti // *Neurosci. Lett.* – 1994. – Vol. 179, № 1–2. – P. 162–166. DOI: 10.1016/0304-3940(94)90959-8

¹³ Chiu W.A., Ginsberg G.L. Development and evaluation of a harmonized physiologically based pharmacokinetic (PBPK) model for perchloroethylene toxicokinetics in mice, rats, and humans // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 2011. – Vol. 253, № 3. – P. 203–234. DOI: 10.1016/j.taap.2011.03.020

Референтная доза трихлорэтилена выше по RAIS в 1,7 раза в сравнении с данными Руководства и была рассчитана как усредненная величина по трем исследованиям, для каждого из которых определен свой модифицирующий коэффициент. Неблагоприятные неканцерогенные эффекты, связанные с пероральным воздействием трихлорэтилена, согласно экспериментальным исследованиям включают снижение массы тимуса¹⁴, задержку развития и пороки сердца плода крыс¹⁵.

Среди веществ второго класса опасности референтные дозы стронция, фтора, никеля, нитритов, бора, селена не претерпели изменений. Как отмечено выше, информация по *RfD* для суммарного брома полностью отсутствует в RAIS, так как оценка проводится в основном по бромсодержащим соединениям, присутствующим в воде [27]. Вместе с тем предлагается ориентироваться на значения *RfD* в Руководстве (1 мг/кг) по концентрации общего брома.

Фтор и стронций отмечены влиянием на костную систему. Основополагающие исследования для выведения *RfD* выявили рахитоподобные изменения в костях крыс при воздействии стронция¹⁶. В основе референтной дозы фтора лежит эпидемиологическое исследование¹⁷, в котором авторы отмечают пятнистость зубов у детей, характерную для флюороза.

Референтная доза никеля основана на экспериментальном исследовании с участием крыс¹⁸, в котором выраженным эффектом отмечено снижение массы тела. Выделена максимально недействующая доза – 5 мг/кг/день, с учетом модифицирующего фактора при ограничениях исследований референтная доза для человека принята 0,02 мг/кг. Следует отметить, что повреждения перечисленных органов

и систем органов по Руководству представлены в исследованиях преимущественно с позиции низкого соотношения их веса с общей массой тела, что подчеркивает противоречивость других эффектов.

Вода, загрязненная нитратами уже на уровне более 20 мг/л, ассоциируется с младенческой метгемоглобинемией¹⁹. Референтная доза для нитратов как непосредственная причина метгемоглобинемии вычислена без модифицирующих факторов ввиду высокого уровня доверия к исследованиям и равна 1,6 мг/л. Нитриты, как и нитраты, способствуют развитию метгемоглобинемии, особенно в отношении младенцев, получавших смеси на основе загрязненной воды, что отмечено в эпидемиологическом исследовании²⁰. Дети до года особенно восприимчивы к воздействию нитритов из-за высокого содержания в их кишечнике денитрифицирующих бактерий. Уровень доверия к исследованиям максимальный, и референтная доза нитритов 0,1 мг/кг была вычислена с учетом модифицирующего фактора, учитывающего чувствительность детей раннего возраста.

Референтная доза бора не отличается между представленной в RAIS и Руководстве, но в общем претерпела изменения – с 0,09 мг/кг, рассчитанной исходя из исследований на собаках²¹, до 0,02 мг/кг (доза, основанная на двух исследованиях на крысах²²). Данные выявили статистически значимую тенденцию к снижению веса плода при увеличении дозы, что стало основополагающим действием при утверждении референтной дозы.

В эпидемиологических исследованиях, проведенных на территории Китая, где были отмечены высокие уровни селена в окружающей среде, ученые²³ отмечали селеноз, включающий дисфункцию печени,

¹⁴ Assessment of trichloroethylene (TCE) exposure in murine strains genetically-prone and non-prone to develop autoimmune disease / D.E. Keil, M.M. Peden-Adams, S. Wallace, P. Ruiz, G.S. Gilkeson // J. Environ. Sci. Health A Tox. Hazard. Subst. Environ. Eng. – 2009. – Vol. 44, № 5. – P. 443–453. DOI: 10.1080/10934520902719738

¹⁵ Developmental immunotoxicity of trichloroethylene (TCE): studies in B6C3F1 mice / M.M. Peden-Adams, J.G. Eudaly, L.M. Heesemann, J. Smythe, J. Miller, G.S. Gilkeson, D.E. Keil // J. Environ. Sci. Health A Tox. Hazard. Subst. Environ. Eng. – 2006. – Vol. 41, № 3. – P. 249–271. DOI: 10.1080/10934520500455289

¹⁶ Effect of Stable Strontium on Bone Metabolism in Rats / P.J. Marie, M.-T. Garba, M. Hott, L. Miravet // In book: Metals in Bone / ed. by N.D. Priest. – Dordrecht: Springer, 1985. – P. 117–125. DOI: 10.1007/978-94-009-4920-1_12; Skoryna S.C., Fuskova M. Effects of Stable Strontium Supplementation // In book: Handbook of Stable Strontium / ed. by S.C. Skoryna. – Boston, MA: Springer US, 1981. – P. 593–617. DOI: 10.1007/978-1-4684-3698-3_35

¹⁷ Hodge H.C. The concentration of fluorides in drinking water to give the point of minimum caries with maximum safety // Journal of the American Dental Association. – 1950. – Vol. 40. – P. 436–439.

¹⁸ Long term toxicologic assessment of nickel in rats and dogs / A.M. Ambrose, P.S. Larson, J.F. Borzelleca, G.R.J. Henninger // Journal of food science and technology. – 1976. – Vol. 13, № 4. – P. 181–187.

¹⁹ Methemoglobinemia and Minnesota Well Supplies / H.M. Bosch, A.B. Rosenfield, R. Huston, H.R. Shipman, F.L. Woodward // Journal of the American Water Works Association. – 1950. – Vol. 42, № 2. – P. 161–170.

²⁰ Walton G. Survey of literature relating to infant methemoglobinemia due to nitrate-contaminated water // Am. J. Public Health Nations Health. – 1951. – Vol. 41, № 8, Pt 1. – P. 989–996. DOI: 10.2105/ajph.41.8_pt_1.986

²¹ Weir R.J., Fisher R.S. Toxicologic studies on borax and boric acid // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 1972. – Vol. 23, № 3. – P. 351–364. DOI: 10.1016/0041-008x(72)90037-3

²² Developmental Toxicity NOAEL and Postnatal Recovery in Rats Fed Boric Acid during Gestation / C.J. Price, P.L. Strong, M.C. Marr, C.B. Myers, F.J. Murray // Fundam. Appl. Toxicol. – 1996. – Vol. 32, № 2. – P. 179–193. DOI: 10.1006/faat.1996.0121; Developmental toxicity of boric acid in mice and rats / J.J. Heindel, C.J. Price, E.A. Field, M.C. Marr, C.B. Myers, R.E. Morrissey, B.A. Schwetz // Fundam. Appl. Toxicol. – 1992. – Vol. 18, № 2. – P. 266–277. DOI: 10.1016/0272-0590(92)90055-m

²³ Studies of safe maximal daily dietary Se-intake in a seleniferous area in China. Part II: Relation between Se-intake and the manifestation of clinical signs and certain biochemical alterations in blood and urine / G. Yang, S. Yin, R. Zhou, L. Gu, B. Yan, Y. Liu, Y. Liu // J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis. – 1989. – Vol. 3, № 3. – P. 123–130.

выпадение волос, морфологические изменения ногтей, нарушения ЦНС (периферическая анестезия, акропарестезии и боли в конечностях). Исходя из данных регрессионного уравнения, составленного по зависимости между концентрацией селена и клиническими проявлениями, была рассчитана максимальная недеятельствующая и референтная доза 0,005 мг/кг, не претерпевшая изменений впоследствии.

В отношении кобальта и лития IRIS сообщает о недостаточности данных для получения референтных доз при хроническом пероральном воздействии. В Руководстве приведена референтная доза 0,02 мг/кг для кобальта и лития.

У людей и животных кобальт стимулирует выработку эритроцитов за счет увеличения выработки гормона эритропоэтина [28], и его изучали для лечения анемии [29], но среди отрицательных эффектов воздействия отмечены снижение поглощения йода щитовидной железой²⁴, дерматит у sensibilized лиц и кардиомиопатия [30]. Основопологающим действием согласно предварительным экспертным значениям токсичности (PPRTV) для получения предварительных референтных значений при пероральном приеме кобальта выбрано поражение щитовидной железы. Однако доза 0,0003 мг/кг/день имеет низкую достоверность, так как экстраполирована с субхронической дозы.

Эффекты для здоровья при воздействии лития основаны на его использовании в качестве длительной поддерживающей терапии при лечении биполярных аффективных расстройств, в то же время отсутствуют эпидемиологические данные о воздействии лития из окружающей среды. Побочным эффектом при использовании лития для обозначенной выше терапии является нарушение концентрирующей функции почек, необратимые повреждения почек наступают при длительной литиевой терапии [31]. Предварительная референтная доза 2 мг/кг для лития была экстраполирована с отмеченной минимально действующей терапевтической дозы с учетом модифицирующего фактора²⁵.

В отношении свинца, несмотря на большой объем информации о его воздействии на здоровье, по результатам медицинских наблюдений и лабораторных исследований [32] негативные эффекты могут проявляться при столь низких уровнях свин-

ца в крови, что практически не имеют порогового значения. Текущие знания о фармакокинетике свинца показывают, что значения риска, полученные с помощью стандартных процедур, не будут действительно указывать на потенциальный риск из-за сложности учета ранее поступившего в организм свинца и аккумулировавшегося, прежде всего, в скелете.

Кремний растворяется из минералов в воде с образованием биодоступной кремниевой кислоты. При рассмотрении данных об отслеживаемых или оцениваемых уровнях кремния в питьевой воде следует также отметить, что количество химического вещества, идентифицированное аналитически, не обязательно эквивалентно количеству, которое является биодоступным, в связи с этим для кремния референтная доза не определена ни одним из указанных источников²⁶.

Для хрома референтная доза определена только Руководством как 0,005 мг/кг. Соединения хрома, которые являются побочным продуктом промышленной деятельности, смешиваются с поверхностными водами, а затем проникают в уровень подземных вод [33]. Было обнаружено, что шестивалентный хром может вызывать проблемы с кожей (раздражение, дерматит), респираторные проблемы (астма, аллергия), а также повреждать печень и почки [34].

К хроническим эффектам при воздействии кадмия относятся костные проявления, особенно остеопения и / или остеопороз и учащение переломов костей, названные болезнью итай-итай, которые впервые были зарегистрированы у японских женщин, живущих в районах с сильным загрязнением кадмием [35]. Токсикокинетическая модель для определения уровня хронического перорального воздействия кадмия на человека была рассчитана исходя из способности кадмия накапливаться в почечной ткани и снижать функцию почек²⁷. Таким образом, была рассчитана референтная доза поглощенного с питьевой водой кадмия в сутки, равная 0,0005 мг/кг/день, которая представлена в Руководстве. Дальнейшие исследования и их обобщенный метаанализ позволили переоценить токсичность кадмия и рассчитать референтную дозу, поглощенную с водой, равную 0,0001 мг/кг/день²⁸. Модифицирующий фактор для последней выбранной рефе-

²⁴ Roche M., Layrisse M. Effect of cobalt on thyroïdal uptake of I131 // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 1956. – Vol. 16. – P. 831–833. DOI: 10.1210/JCEM-16-6-831

²⁵ Baldessarini R.J., Tarazi F.A. Drugs and the treatment of psychiatric disorders, psychosis and mania // In book: Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. – 2001. – P. 485–520.

²⁶ Toxicological Profile for Silica [Электронный ресурс] // Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). – Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, 2019. – URL: <https://wwwn.cdc.gov/TSP/ToxProfiles/ToxProfiles.aspx?id=1483&tid=290> (April 25, 2023).

²⁷ Assessment U. E. N. C. for E. Drinking Water Criteria Document on Cadmium. – Washington, DC: Office of Drinking Water, 2009.

²⁸ Toxicological Profile for Cadmium [Электронный ресурс] / O. Faroon, A. Ashizawa, S. Wright, P. Tucker, K. Jenkins, L. Ingerman, C. Rudisill. – Atlanta, GA, USA: Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 2012. – 487 p. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK158838> (April 25, 2023).

рентной дозы определен исходя из чувствительности людей, имеющих диабетическую нефропатию²⁹.

Среди веществ 3-го и 4-го класса опасности присутствуют жизненно важные элементы, и получение значения оценки риска для таких химических веществ представляет собой особую проблему, поскольку кривая «доза – вредность» имеет «U-образную форму». Их значение риска должно защищать как от дефицита, так и от избытка. Для веществ 3-го класса опасности референтная доза осталась на прежнем уровне для цинка, алюминия, марганца и нитратов.

Цинк является важным микроэлементом для нормального функционирования организма. Его недостаток может привести к плохому заживлению ран, снижению работоспособности дыхательных мышц, иммунной дисфункции, анорексии, диарее, выпадению волос, дерматиту (энтеропатический акродерматит) и депрессии [36]. Оптимальная суточная доза потребления цинка варьируется в районе 12 мг в день (или 0,17 мг/кг), в то же время токсичность цинка вызывает снижение концентрации меди в эритроцитах и снижение активности Zn-супероксиддисмутазы, что установлено по клиническим исследованиям³⁰ и взято в основу для расчета референтной дозы, равной 0,3 мг/кг.

Воздействие алюминия связывают с болезнью Альцгеймера, так как его обнаруживают в тканях мозга больных. Наиболее чувствительным показателем токсичности алюминия в экспериментах с грызунами отмечают нейрорепродуктивные расстройства³¹, которые определяют предварительную референтную дозу для алюминия с низким уровнем доверия.

Так же, как и для алюминия, для железа отсутствуют данные о референтной дозе в IRIS в связи с недостаточностью данных для количественной оценки риска и определены предварительные значения согласно PPRTV. Хотя исследований хронического воздействия, сообщающих о токсичности для желудочно-кишечного тракта, не проводилось, клинический опыт применения добавок железа показывает, что желудочно-кишечные эффекты связаны с пероральной терапией железом, независимо от продолжительности лечения, и что интенсивность симптомов не меняется в течение курса лечения [37]. Этот эффект положен в основу рефе-

рентной дозы и исследование, из которого рассчитана референтная доза 0,7 мг/кг, заключается в ежедневном приеме fumarate железа³². Данная *RfD* выше предложенной Руководством (0,3 мг/кг), при этом адекватное ежедневное потребление железа варьируется в зависимости от возраста и пола и колеблется от 0,15 до 0,27 мг/кг в сутки. Кроме того, также важно отметить, что индивидуальные потребности в железе, а также побочные реакции на него могут сильно различаться, подгруппы населения с наследственными нарушениями метаболизма железа или другими состояниями, влияющими на гомеостаз железа, не могут быть учтены. В связи с этим результаты оценки риска по железу следует рассматривать со стороны рефлекторно-ольфакторных эффектов, связанных с восприятием воды органами чувств потребителя.

Референтная доза для магния выделена только Руководством (11 мг/кг) без определения критических органов и является максимальной среди анализируемых веществ, так как небольшой избыток магния выводится с мочой, а токсическая гипермагниемия наблюдается при десятикратном превышении дозы суточной потребности, равной около 350 мг для взрослых [38]. RAIS не предоставляет информации о количественной оценке риска по данному элементу.

Марганец необходим для нормального физиологического функционирования организма, поэтому, как и для железа, оценивают не только его избыток, но и недостаточность. Верхняя граница рекомендуемых доз перорального приема марганца не может являться границей токсичности. Эпидемиологическое исследование³³, в котором показана неврологическая симптоматика у местного населения областей Греции с выявленным повышенным содержанием марганца в питьевой воде колодезь около 2 мг/л, вызывает некоторую обеспокоенность возможными неблагоприятными последствиями для здоровья.

Данные по *RfD* меди, несмотря на присутствие их в Руководстве, отсутствуют на первых четырех уровнях источников RAIS и предлагаются лишь в сводных таблицах HEAST по причине недостаточности данных для количественной оценки риска. В них референтная доза при отсутствии других данных рассчитывается исходя из стандартного предела при условии потребления 2 л/день воды и массы тела

²⁹ Tubular and Glomerular Kidney Effects in Swedish Women with Low Environmental Cadmium Exposure / A. Åkesson, T. Lundh, M. Vahter, P. Bjellerup, J. Lidfeldt, C. Nerbrand, G. Samsioe, U. Strömberg, S. Skerfving // *Environ. Health Perspect.* – 2005. – Vol. 113, № 11. – P. 1627–1631. DOI: 10.1289/ehp.8033

³⁰ Yadrick M.K., Kenney M.A., Winterfeldt E.A. Iron, copper, and zinc status: response to supplementation with zinc or iron in adult females // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1989. – Vol. 49, № 1. – P. 145–150. DOI: 10.1093/ajcn/49.1.145

³¹ Behavioral Performance of Swiss Webster Mice Exposed to Excess Dietary Aluminum during Development or during Development and as Adults / M.S. Golub, B. Han, C.L. Keen, M.E. Gershwin, R.P. Tarara // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 1995. – Vol. 133, № 1. – P. 64–72. DOI: 10.1006/taap.1995.1127

³² Side effects of iron supplements in blood donors: superior tolerance of heme iron / E. Frykman, M. Bystrom, U. Jansson, A. Edberg, T. Hansen // *J. Lab. Clin. Med.* – 1994. – Vol. 123, № 4. – P. 561–564.

³³ Possible Health Effects of High Manganese Concentration in Drinking Water / X.G. Kondakis, N. Makris, M. Leotsinidis, M. Prinou, T. Papapetropoulos // *Arch. Environ. Health.* – 1989. – Vol. 44, № 3. – P. 175–178. DOI: 10.1080/00039896.1989.9935883

Влияние, лежащее в основе референтной дозы, и уровень доверия к исследованиям по RAIS

Влияние	Уровень доверия		
	высокий	средний	низкий или отсутствует
Нервная система	Селен ²³	Тетрахлорэтилен ^{11,12} , марганец ³³	Алюминий ³¹
Почки	Ртуть ⁴ , бромдихлорметан ⁹ , кадмий ^{27,29}	-	Литий ²⁵
Иммунная система	Ртуть ⁵ , трихлорэтилен ¹⁴	-	-
ЖКК	-	-	Железо ³²
Репро- и эмбриотоксичность	Трихлорэтилен ¹⁵ , бор ^{21,22}	Бромдихлорметан ¹⁰	-
Кожа	Селен ²³	Мышьяк ⁶	-
Кровь	Нитриты ²⁰ , нитраты ¹⁹ , селен ²³	Цинк ³⁰	-
Печень	-	Тетрахлорметан ⁷ , хлороформ ⁸	-
Щитовидная железа	-	-	Кобальт ²⁴
Снижение массы тела	-	Никель ¹⁸	-
Костная система и зубы	Фтор ¹⁷	Стронций ¹⁶	-

70 кг. Но так как для меди, например, в штате Нью-Джерси (США) предел содержания в питьевой воде равен 1,3 мг/л³⁴, то рассчитанная RfD равна 0,04 мг/кг. Подвергнув тем же преобразованиям российский стандарт 1 мг/л, получим RfD , равную 0,03 мг/кг. Вместе с тем значение, представленное в Руководстве, – 0,019 мг/кг – выше, чем рассчитанные согласно стандартам. Хотя хроническая токсичность при длительном воздействии меди широко не изучалась, исследования пациентов с болезнью Вильсона – Коновалова, генетическим дефектом, приводящим к накоплению меди в тканях, дают информацию о хронической токсичности меди [39].

Единственное из проанализированных веществ 4-го класса опасности – аммиак. Референтная доза по аммиаку, несмотря на наличие в Руководстве как 0,98 мг/кг, отсутствует в сводных данных HEAST, который является последней инстанцией в иерархии источников данных. Комментарии в HEAST указывают, что 34 мг/л – это концентрация в питьевой воде, которая напрямую связана с органолептическим (вкусовым) порогом, и что безопасная концентрация аммиака может быть выше 34 мг/л, но данных недостаточно для того, чтобы оценить безопасный уровень. В СанПине приводятся две ПДК для аммиака: 1,5 и 2,0 мг/л. Наибольшая является актуальной для воды централизованных систем водоснабжения, хотя в предыдущем ГН 2.1.5.1315-03³⁵ (недействующий с 2021 г.) была упомянута концентрация 1,5 мг/л. В результате не представляется возможным обосновать референтную дозу по аммиаку, данную в Руководстве с использованием упомянутых материалов.

Таким образом, влияния, лежащие в основе референтных доз, выведенных за период существования методологии оценки риска для наиболее распространенных химических загрязнителей питьевой воды, можно представить в виде сводной таблицы.

Выводы. Проведенный анализ референтных доз для химических соединений, поступающих перорально с питьевой водой, выявил следующие особенности, которые необходимо учитывать при проведении оценки риска:

1. За время существования методологии оценки риска только часть химических веществ претерпела изменения в отношении референтных доз при пероральном употреблении, которые не были учтены в отечественных нормативных документах.

2. Нет адекватных данных токсикологических исследований, которые обосновывают референтные дозы для меди, магния, аммиака, свинца, кремния, брома, хрома при пероральном поступлении с питьевой водой в силу различных обстоятельств.

3. Выявлены ограничения в определении пероральной референтной дозы (RfD) железа и аммиака, которые принято рассматривать со стороны органолептического восприятия.

4. На сегодняшний день не все эффекты для здоровья, предложенные в Руководстве, лежат в основе расчета референтных доз для химических соединений и могут быть согласованы на международном уровне.

5. Для вычисления коэффициента и индекса опасности предложено воспользоваться данными о критических органах и системах, референтными значениями, обновляющимися регулярно по данным эпидемиологических и экспериментальных исследований, вместе с тем дополнительно рекомендуется указывать, как их значение соотносится со значением из отечественных нормативных документов.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

³⁴ Health Effects Assessment Summary for Copper [Электронный ресурс] // EPA. – URL: <https://rais.ornl.gov/era/heat/Copper.html#rc007440508> (дата обращения: 30.07.2023).

³⁵ ГН 2.1.5.1315-03. Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования: гигиенические нормативы / введ. в действие постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 30.04.2003 № 78. – М.: Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ Минздрава РФ, 2003. – 154 с. (утратило силу с 01.03.2021 на основании постановления Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 № 2).

Список литературы

1. Развитие методологии анализа риска здоровью в задачах государственного управления санитарно-эпидемиологическим благополучием населения / Н.В. Зайцева, Г.Г. Онищенко, И.В. Май, П.З. Шур // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 3. – С. 4–20. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.01
2. Барг А.О., Лебедева-Несевря Н.А., Корнилицына М.Д. Методические подходы к оценке субъективного восприятия риска населением при воздействии загрязнения атмосферного воздуха на здоровье // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 2. – С. 28–37. DOI: 10.21668/health.risk/2022.2.03
3. Оценка риска здоровью городского населения с использованием фоновых долгопериодных средних концентраций вредных веществ в атмосферном воздухе / Д.С. Исаев, Н.А. Мозжухина, Г.Б. Еремин, Н.Н. Крутикова // Здоровье населения и среда обитания – ЗНисО. – 2022. – Т. 30, № 5. – С. 23–31. DOI: 10.35627/2219-5238/2022-30-5-23-31
4. Оценка риска для здоровья населения при употреблении питьевой воды города Латакунги и кантона Педро Ви-сенте Мальдонадо (Республика Эквадор) / К.А. Саласар Флорес, А.И. Курбатова, К.Ю. Михайличенко, А.С. Милутка // Гигиена и санитария. – 2022. – Т. 101, № 3. – С. 344–356. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-3-344-356
5. Оценка риска здоровью населения связанного с качеством питьевой воды (на примере нефтяных районов рес-публики Башкортостан) / Л.П. Рахматуллина, Р.А. Сулейманов, Т.К. Валеев, З.Б. Бактыбаева, Н.Р. Рахматуллин // Ана-лиз риска здоровью. – 2021. – № 2. – С. 33–40. DOI: 10.21668/health.risk/2021.2.03
6. Health risk assessment of total chromium in the qanat as historical drinking water supplying system / A. Kazemi, M. Es-maeilbeigi, Z. Sahebi, A. Ansari // Sci. Total Environ. – 2022. – Vol. 807, Pt 2. – P. 150795. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.150795
7. Health risk assessment and spatial distribution of nitrate, nitrite, fluoride, and coliform contaminants in drinking water resources of kazerun, Iran / M. Golaki, A. Azhdarpoor, A. Mohamadpour, Z. Derakhshan, G. Oliveri Conti // Environ. Res. – 2022. – Vol. 203. – P. 111850. DOI: 10.1016/j.envres.2021.111850
8. Spatial distribution, multivariate statistical analysis, and health risk assessment of some parameters controlling drinking water quality at selected primary schools located in the southwestern coastal region of Bangladesh / T. Kormoker, A.M. Idris, M.M. Khan, T.R. Tusher, R. Proshad, Md. S. Islam, S. Khadka, S. Rahman [et al.] // Toxin Reviews. – 2021. – Vol. 41, № 1. – P. 247–260. DOI: 10.1080/15569543.2020.1866012
9. Броди М., Авалиани С.Л. Оценка риска для здоровья от факторов окружающей среды. 16 лет сотрудничества Агентства по охране окружающей среды США и гигиеническими и экологическими организациями Российской Феде-рации: результаты и размышления // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 12. – С. 1344–1349. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-12-1344-1349
10. Хамидулина Х.Х., Рабикова Д.Н. Разработка национального перечня канцерогенов, мутагенов и репроток-сикантов и его внедрение в регулирование обращения химических веществ на территории Российской Федерации и государств Евразийского экономического союза // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 9. – С. 897–902. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-9-897-902
11. Бабаян Г.Г., Сакоян А.Г. Тяжёлые металлы и мышьяк в питьевой воде и оценка риска здоровью населения региона с развитой горнодобывающей промышленностью // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99, № 7. – С. 725–732. DOI: 10.33029/0016-9900-2020-99-7-725-732
12. Seasonal Variation of Drinking Water Quality and Human Health Risk Assessment in Hancheng City of Guanzhong Plain, China / Y. Ji, J. Wu, Y. Wang, V. Elumalai, T. Subramani // Exposure and Health. – 2020. – Vol. 12, № 3. – P. 469–485. DOI: 10.1007/s12403-020-00357-6
13. Potential toxic elements in groundwater and their health risk assessment in drinking water of Limpopo National Park, Gaza Province, Southern Mozambique / L. Ricolfi, M. Barbieri, P.V. Muteto, A. Nigro, G. Sappa, S. Vitale // Environ. Geochem. Health. – 2020. – Vol. 42, № 9. – P. 2733–2745. DOI: 10.1007/s10653-019-00507-z
14. Вопрос выбора источника информации об уязвимых органах и системах в процедуре оценки риска. Выполне-ние сравнительных расчетов неканцерогенного риска / Д.С. Исаев, Г.Б. Еремин, Н.А. Мозжухина, Л.А. Леванчук // Ана-лиз риска здоровью – 2022. Фундаментальные и прикладные аспекты обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью RISE-2022: материа-лы XII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 2 т. – Пермь: Пермский на-циональный исследовательский политехнический университет, 2022. – Т. 1. – С. 29–36.
15. Фомина С.Ф., Степанова Н.В. Оценка риска канцерогенных эффектов для детского населения г. Казани при многосредовом воздействии химических веществ окружающей среды // Анализ риска здоровью – 2020 совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью RISE-2020 и круглым столом по безопасности питания: материалы X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 2 т. – Пермь: Перм-ский национальный исследовательский политехнический университет, 2020. – Т. 1. – С. 199–206.
16. Эссенциальные элементы и их нормирование в питьевой воде / О.О. Сеницына, С.И. Плитман, Г.П. Амплеева, О.А. Гильденскильд, Т.М. Ряшенцева // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 3. – С. 30–38. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.04
17. Taux K., Kraus T., Kaifia A. Mercury Exposure and Its Health Effects in Workers in the Artisanal and Small-Scale Gold Mining (ASGM) Sector – A Systematic Review // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2022. – Vol. 19, № 4. – P. 2081. DOI: 10.3390/ijerph19042081
18. Relating mercury occurrence in soil gases at establishments hosting children to historical mercury-using activities in Paris, France / P. Bâlon, G. Boissard, C. Cailleau, S. Belbeze, D. Hubé, C. Vincq, J.-F. Brunet, F. Lion [et al.] // Sci. Total Envi-ron. – 2022. – Vol. 814. – P. 152388. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.152388
19. Effects of Cadmium, Lead, and Mercury on the Structure and Function of Reproductive Organs / P. Massányi, M. Massányi, R. Madeddu, R. Stawarz, N. Lukáč // Toxics. – 2020. – Vol. 8, № 4. – P. 94. DOI: 10.3390/toxics8040094

20. Mercury-induced inflammation and autoimmunity / K.M. Pollard, D.M. Cauvi, C.B. Toomey, P. Hultman, D.H. Kono // *Biochim. Biophys. Acta Gen. Subj.* – 2019. – Vol. 1863, № 12. – P. 129299. DOI: 10.1016/j.bbagen.2019.02.001
21. Murata K., Karita K. Minamata Disease // In book: *Overcoming Environmental Risks to Achieve Sustainable Development Goals: Lessons from the Japanese Experience. Current Topics in Environmental Health and Preventive Medicine* / ed. by T. Nakajima, K. Nakamura, K. Nohara, A. Kondoh. – Singapore: Springer, 2022. – P. 9–19. DOI: 10.1007/978-981-16-6249-2_2
22. Continuous Exposure to Inorganic Mercury Affects Neurobehavioral and Physiological Parameters in Mice / H. Malqui, H. Anarghou, F.Z. Ouardi, N. Ouasmi, M. Najimi, F. Chigr // *J. Mol. Neurosci.* – 2018. – Vol. 66, № 2. – P. 291–305. DOI: 10.1007/s12031-018-1176-1
23. Multidisciplinary approach to assess the toxicities of arsenic and barium in drinking water / M. Kato, N. Ohgami, S. Ohnuma, K. Hashimoto, A. Tazaki, H. Xu, L. Kondo-Ida, T. Yuan [et al.] // *Environmental Health and Preventive Medicine.* – 2020. – Vol. 25, № 1. – P. 16. DOI: 10.1186/s12199-020-00855-8
24. Environmental arsenic exposure and its contribution to human diseases, toxicity mechanism and management / Md S. Rahaman, Md M. Rahman, N. Mise, Md T. Sikder, G. Ichihara, Md K. Uddin, M. Kurasaki, S. Ichihara // *Environ. Pollut.* – 2021. – Vol. 289. – P. 117940. DOI: 10.1016/j.envpol.2021.117940
25. Arsenic in groundwater of West Bengal, India: A review of human health risks and assessment of possible intervention options / S. Bhowmick, S. Pramanik, P. Singh, P. Mondal, D. Chatterjee, J. Nriagu // *Sci. Total Environ.* – 2018. – Vol. 612. – P. 148–169. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2017.08.216
26. Ewaid S.H., Abed S.A., Al-Ansari N. Acute toxicity of the water chlorination byproduct (chloroform) in male mice // *AIP Conference Proceedings.* – 2020. – Vol. 2290, № 1. DOI: 10.1063/5.0027353
27. Bromine and iodine species in drinking water supply system along the Changjiang River in China: Occurrence and transformation / X. Yang, Q. Zheng, M. He, B. Chen, B. Hu // *Water Res.* – 2021. – Vol. 202. – P. 117401. DOI: 10.1016/j.watres.2021.117401
28. Cobalt in athletes: hypoxia and doping – new crossroads / A.V. Skalny, I.P. Zaitseva, Y.G. Gluhcheva, A.A. Skalny, E.E. Achkasov, M.G. Skalnaya, A.A. Tinkov // *J. Appl. Biomed.* – 2019. – Vol. 17, № 1. – P. 28. DOI: 10.32725/jab.2018.003
29. Ćwiertnia A., Kozłowski M., Cymbaluk-Płoska A. The Role of Iron and Cobalt in Gynecological Diseases // *Cells.* – 2023. – Vol. 12, № 1. – P. 117. DOI: 10.3390/cells12010117
30. Long-Term Clinical and Toxicological Follow-up of Severe Cobalt and Chromium Intoxication – a Case Report / A.M. Preisser, L. Scheit, A. Kraft, O. Thieme, V. Harth // *SN Compr. Clin. Med.* – 2023. – Vol. 5. – P. 58. DOI: 10.1007/s42399-023-01393-4
31. Relationship between serum lithium concentration and kidney damage in a preclinical model / G.P. Ossani, A.M. Uceda, N.R. Lago, D.J. Martino // *Bipolar Disord.* – 2020. – Vol. 22, № 3. – P. 281–285. DOI: 10.1111/bdi.12854
32. Toxic Effect of Acute Cadmium and Lead Exposure in Rat Blood, Liver, and Kidney / M. Andjelkovic, A. Buha Djordjevic, E. Antonijevic, B. Antonijevic, M. Stanic, J. Kotur-Stevuljevic, V. Spasojevic-Kalimanovska, M. Jovanovic [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2019. – Vol. 16, № 2. – P. 274. DOI: 10.3390/ijerph16020274
33. Mani Tripathi S., Chaurasia S. Detection of Chromium in surface and groundwater and its bio-absorption using bio-wastes and vermiculite // *Engineering Science and Technology, an International Journal.* – 2020. – Vol. 23, № 5. – P. 1153–1161. DOI: 10.1016/j.jestech.2019.12.002
34. Hedberg Y.S. Chromium and leather: a review on the chemistry of relevance for allergic contact dermatitis to chromium // *Journal of Leather Science and Engineering.* – 2020. – Vol. 2, № 1. – P. 20. DOI: 10.1186/s42825-020-00027-y
35. Imura J., Tsuneyama K., Ueda Y. Novel Pathological Study of Cadmium Nephropathy of Itai-itai Disease // In book: *Cadmium Toxicity: New Aspects in Human Disease, Rice Contamination, and Cytotoxicity. Current Topics in Environmental Health and Preventive Medicine* / ed. by S. Himeno, K. Aoshima. – Singapore: Springer, 2019. – P. 39–50. DOI: 10.1007/978-981-13-3630-0_3
36. Gupta S., Brazier A.K.M., Lowe N.M. Zinc deficiency in low- and middle-income countries: prevalence and approaches for mitigation // *J. Hum. Nutr. Diet.* – 2020. – Vol. 33, № 5. – P. 624–643. DOI: 10.1111/jhn.12791
37. The role of oral iron in the treatment of adults with iron deficiency / J.O. Lo, A.E. Benson, K.L. Martens, M.A. Hedges, H. Stowe McMurphy, T. DeLoughery, J.E. Aslan, J.J. Shatzel // *Eur. J. Haematol.* – 2023. – Vol. 110, № 2. – P. 123–130. DOI: 10.1111/ejh.13892
38. Magnesium: Biochemistry, Nutrition, Detection, and Social Impact of Diseases Linked to Its Deficiency / D. Fiorentini, C. Cappadone, G. Farruggia, C. Prata // *Nutrients.* – 2021. – Vol. 13, № 4. – P. 1136. DOI: 10.3390/nu13041136
39. Critical Review of Exposure and Effects: Implications for Setting Regulatory Health Criteria for Ingested Copper / A.A. Taylor, J.S. Tsuji, M.R. Garry, M.E. McArdle, W.L. Goodfellow Jr., W.J. Adams, C.A. Menzie // *Environ. Manage.* – 2020. – Vol. 65, № 1. – P. 131–159. DOI: 10.1007/s00267-019-01234-y

Богданова В.Д., Аленицкая М.В., Сахарова О.Б. Анализ референтных доз химических соединений, поступающих перорально с питьевой водой // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 3. – С. 49–62. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.05



Research article

ANALYSIS OF REFERENCE DOSES OF CHEMICALS INTRODUCED WITH DRINKING WATER

V.D. Bogdanova, M.V. Alenitckaya, O.B. Sakharova

School of Medicine, Far Eastern Federal University, 10 Ayaks settl., Russky Island, Vladivostok, 690922, Russian Federation

At present, many researchers highlight that the risk assessment methodology is rather static in Russian regulatory documents. This goes for both the essence of chemical exposures and reference doses stipulated for chemicals introduced into the body with drinking water.

In this study, we aimed to analyze reference doses of chemicals introduced into the body with drinking water.

Our research object was represented by the basic list of indicators that describe drinking water safety as per its chemical structure.

Comparative analysis of reference doses of chemicals and their evidence base relied on the valid regulatory documents, Information System for Risk Assessment open-access electronic database on effects of environmental chemicals on health, and background research articles. The results obtained by assessing combined effects of chemicals on human health were generalized and visualized in MS Excel and a tool for working with graphs.

The overall time period when reference doses of the analyzed chemicals were last revised was between 1987 and 2012. Not all health effects suggested in the Russian Guide on risk assessment are used as a basis for calculating reference doses of chemicals; hence, not all of them can be agreed upon on the international level at present since they do not rely on background research. Changes in reference doses occurred for chlorinated organic compounds (bromodichloromethane, tetrachloroethylene, tetrachloromethane, and trichloroethylene), lithium, cadmium, cobalt, iron, and copper. We identified certain limitations in establishing an oral reference dose of iron and ammonia, which are conventionally considered from organoleptic perception. Due to various reasons, we did not find any adequate data obtained by toxicological studies that would substantiate reference doses for copper, magnesium, ammonia, lead, silicon, bromine, and chromium under oral introduction with drinking water. We recommend considering our research data on reference doses when planning a study with its focus on impacts exerted by drinking water quality on public health and employing the risk assessment methodology to analyze oral chemical exposure.

Keywords: *analysis, risk, drinking water, oral introduction, reference dose, non-carcinogenic risk, review, harmlessness.*

References

1. 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
2. Barg A.O., Lebedeva-Nesevrya N.A., Kornilitsyna M.D. Methodical approaches to assessing subjective health risk perception by population under exposure to ambient air pollution. *Health Risk Analysis*, 2022, no. 2, pp. 28–37. DOI: 10.21668/health.risk/2022.2.03.eng (in Russian).
3. Isaev D.S., Mozhukhina N.A., Yeremin G.B., Krutikova N.N. Health risk assessment in towns based on background long-term concentrations of ambient air pollutants. *ZNiSO*, 2022, vol. 30, no. 5, pp. 23–31. DOI: 10.35627/2219-5238/2022-30-5-23-31 (in Russian).
4. Salazar Flores C.A., Kurbatova A.I., Mikhaylichenko K.Y., Milutka A.C. Health risk assessment of drinking water: Case study of city of Latacunga and the canton of Pedro Vicente Maldonado (Ecuador). *Gigiena i sanitariya*, 2022, vol. 101, no. 3, pp. 344–356. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-3-344-356 (in Russian).
5. Rakhmatullina L.R., Suleymanov R.A., Valeev T.K., Baktybaeva Z.B., Rakhmatullin N.R. Assessing health risks associated with drinking water quality (on the example of regions in Bashkortostan where oil fields are located). *Health Risk Analysis*, 2021, no. 2, pp. 33–40. DOI: 10.21668/health.risk/2021.2.03.eng

© Bogdanova V.D., Alenitckaya M.V., Sakharova O.B., 2023

Valeriia D. Bogdanova – Senior Lecturer of the Department of Public Health and Preventive Medicine (e-mail: ha-lera@mail.ru; tel.: +7 (423) 265-24-24; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5580-5442>).

Marina V. Alenitckaya – Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Public Health and Preventive Medicine (e-mail: trial766@mail.ru; tel.: +7 (423) 265-24-24; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5191-4713>).

Olga B. Sakharova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Public Health and Preventive Medicine (e-mail: sakharova.ob@dvfu.ru; tel.: +7 (423) 265-24-24; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8585-7884>).

6. Kazemi A., Esmailbeigi M., Sahebi Z., Ansari A. Health risk assessment of total chromium in the qanat as historical drinking water supplying system. *Sci. Total Environ.*, 2022, vol. 807, pt 2, pp. 150795. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.150795
7. Golaki M., Azhdarpoor A., Mohamadpour A., Derakhshan Z., Oliveri Conti G. Health risk assessment and spatial distribution of nitrate, nitrite, fluoride, and coliform contaminants in drinking water resources of kazerun, Iran. *Environ. Res.*, 2022, vol. 203, pp. 111850. DOI: 10.1016/j.envres.2021.111850
8. Kormoker T., Idris A.M., Khan M.M., Tusher T.R., Proshad R., Md. Islam S., Khadka S., Rahman S. [et al.]. Spatial distribution, multivariate statistical analysis, and health risk assessment of some parameters controlling drinking water quality at selected primary schools located in the southwestern coastal region of Bangladesh. *Toxin Reviews*, 2022, vol. 41, no. 1, pp. 247–260. DOI: 10.1080/15569543.2020.1866012
9. Brody M., Avaliani S.L. Assessment of health risks from environmental factors. 16 Years of collaboration between the United States Environmental Protection Agency (US EPA), hygiene and environmental organizations in the Russian Federation: results and reflections. *Gigiena i sanitariya*, 2021, vol. 100, no. 12, pp. 1344–1349. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-12-1344-1349 (in Russian).
10. Khamidulina Kh.Kh., Rabikova D.N. Development of the national list of carcinogens, mutagens and reprotoxicants and its implementation in regulating the circulation of chemicals over the territory of the Russian Federation and member states of the Eurasian Economic Union. *Gigiena i sanitariya*, 2021, vol. 100, no. 9, pp. 897–902. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-9-897-902 (in Russian).
11. Babayan G.H., Sakoyan A.G. Heavy metals and arsenic in drinking water and health risk assessment of the region with the developed mining industry. *Gigiena i sanitariya*, 2020, vol. 99, no. 7, pp. 725–732. DOI: 10.33029/0016-9900-2020-99-7-725-732 (in Russian).
12. Ji Y., Wu J., Wang Y., Elumalai V., Subramani T. Seasonal Variation of Drinking Water Quality and Human Health Risk Assessment in Hancheng City of Guanzhong Plain, China. *Exposure and Health*, 2020, vol. 12, no. 3, pp. 469–485. DOI: 10.1007/s12403-020-00357-6
13. Ricolfi L., Barbieri M., Muteto P.V., Nigro A., Sappa G., Vitale S. Potential toxic elements in groundwater and their health risk assessment in drinking water of Limpopo National Park, Gaza Province, Southern Mozambique. *Environ. Geochem. Health*, 2020, vol. 42, no. 9, pp. 2733–2745. DOI: 10.1007/s10653-019-00507-z
14. Isaev D.S., Eremin G.B., Mozhukhina N.A., Levanchuk L.A. Vopros vybora istochnika informatsii ob uyazvimykh organakh i sistemakh v protsedure otsenki riska. Vypolnenie sravnitel'nykh raschetov nekantserogennogo riska [The issue of choosing the source of information about vulnerable organs and systems in the risk assessment procedure. Comparative calculations of non-carcinogenic risk]. *Analiz riska zdorov'yu – 2022. Fundamental'nye i prikladnye aspekty obespecheniya sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya. Sovmestno s mezhdunarodnoi vstrechei po okruzhayushchei srede i zdorov'yu RISE-2022: materialy XII Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem*: in 2 volumes. Perm, Perm National Research Polytechnic University Publ., 2022, vol. 1, pp. 29–36 (in Russian).
15. Fomina S.F., Stepanova N.V. Otsenka riska kantserogennykh effektov dlya detskogo naseleniya g. Kazani pri mnogosredovom vozdествii khimicheskikh veshchestv okruzhayushchei sredy [Carcinogenic risk assessment of environmental chemicals for the child population of Kazan]. *Analiz riska zdorov'yu – 2020 sovmestno s mezhdunarodnoi vstrechei po okruzhayushchei srede i zdorov'yu RISE-2020 i kruglym stolom po bezopasnosti pitaniya: materialy X Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem*: in 2 volumes. Perm, Perm National Research Polytechnic University Publ., 2020, vol. 1, pp. 199–206 (in Russian).
16. Sinitsyna O.O., Plitman S.I., Ampleeva G.P., Gil'denskiol'd O.A., Ryashentseva T.M. Essential elements and standards for their contents in drinking water. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 3, pp. 30–38. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.04.eng
17. Taux K., Kraus T., Kaifie A. Mercury Exposure and Its Health Effects in Workers in the Artisanal and Small-Scale Gold Mining (ASGM) Sector – A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2022, vol. 19, no. 4, pp. 2081. DOI: 10.3390/ijerph19042081
18. Bâlon P., Boissard G., Cailleau C., Belbeze S., Hubé D., Vincq C., Brunet J.-F., Lion F. [et al.]. Relating mercury occurrence in soil gases at establishments hosting children to historical mercury-using activities in Paris, France. *Sci. Total Environ.*, 2022, vol. 814, pp. 152388. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.152388
19. Massányi P., Massányi M., Madeddu R., Stawarz R., Lukáč N. Effects of Cadmium, Lead, and Mercury on the Structure and Function of Reproductive Organs. *Toxics*, 2020, vol. 8, no. 4, pp. 94. DOI: 10.3390/toxics8040094
20. Pollard K.M., Cauvi D.M., Toomey C.B., Hultman P., Kono D.H. Mercury-induced inflammation and autoimmunity. *Biochim. Biophys. Acta Gen. Subj.*, 2019, vol. 1863, no. 12, pp. 129299. DOI: 10.1016/j.bbagen.2019.02.001
21. Murata K., Karita K. Minamata Disease. In book: *Overcoming Environmental Risks to Achieve Sustainable Development Goals: Lessons from the Japanese Experience. Current Topics in Environmental Health and Preventive Medicine*. In: T. Nakajima, K. Nakamura, K. Nohara, A. Kondoh eds. Singapore, Springer, 2022, pp. 9–19. DOI: 10.1007/978-981-16-6249-2_2
22. Malqui H., Anarghou H., Ouardi F.Z., Ouasmi N., Najimi M., Chigr F. Continuous Exposure to Inorganic Mercury Affects Neurobehavioral and Physiological Parameters in Mice. *J. Mol. Neurosci.*, 2018, vol. 66, no. 2, pp. 291–305. DOI: 10.1007/s12031-018-1176-1
23. Kato M., Ohgami N., Ohnuma S., Hashimoto K., Tazaki A., Xu H., Kondo-Ida L., Yuan T. [et al.]. Multidisciplinary approach to assess the toxicities of arsenic and barium in drinking water. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 2020, vol. 25, no. 1, pp. 16. DOI: 10.1186/s12199-020-00855-8
24. Md Rahaman S., Md Rahman M., Mise N., Md Sikder T., Ichihara G., Md Uddin K., Kurasaki M., Ichihara S. Environmental arsenic exposure and its contribution to human diseases, toxicity mechanism and management. *Environ. Pollut.*, 2021, vol. 289, pp. 117940. DOI: 10.1016/j.envpol.2021.117940
25. Bhowmick S., Pramanik S., Singh P., Mondal P., Chatterjee D., Nriagu J. Arsenic in groundwater of West Bengal, India: A review of human health risks and assessment of possible intervention options. *Sci. Total Environ.*, 2018, vol. 612, pp. 148–169. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2017.08.216

26. Ewaid S.H., Abed S.A., Al-Ansari N. Acute toxicity of the water chlorination byproduct (chloroform) in male mice. *AIP Conference Proceedings*, 2020, vol. 2290, no. 1. DOI: 10.1063/5.0027353
27. Yang X., Zheng Q., He M., Chen B., Hu B. Bromine and iodine species in drinking water supply system along the Changjiang River in China: Occurrence and transformation. *Water Res.*, 2021, vol. 202, pp. 117401. DOI: 10.1016/j.watres.2021.117401
28. Skalny A.V., Zaitseva I.P., Gluhcheva Y.G., Skalny A.A., Achkasov E.E., Skalnaya M.G., Tinkov A.A. Cobalt in athletes: hypoxia and doping – new crossroads. *J. Appl. Biomed.*, 2019, vol. 17, no. 1, pp. 28. DOI: 10.32725/jab.2018.003
29. Ćwiertnia A., Kozłowski M., Cymbaluk-Płoska A. The Role of Iron and Cobalt in Gynecological Diseases. *Cells*, 2023, vol. 12, no. 1, pp. 117. DOI: 10.3390/cells12010117
30. Preisser A.M., Scheit L., Kraft A., Thieme O., Harth V. Long-Term Clinical and Toxicological Follow-up of Severe Cobalt and Chromium Intoxication – a Case Report. *SN Compr. Clin. Med.*, 2023, vol. 5, pp. 58. DOI: 10.1007/s42399-023-01393-4
31. Ossani G.P., Uceda A.M., Lago N.R., Martino D.J. Relationship between serum lithium concentration and kidney damage in a preclinical model. *Bipolar Disord.*, 2020, vol. 22, no. 3, pp. 281–285. DOI: 10.1111/bdi.12854
32. Andjelkovic M., Buha Djordjevic A., Antonijevic E., Antonijevic B., Stanic M., Kotur-Stevuljevic J., Spasojevic-Kalimanovska V., Jovanovic M. [et al.]. Toxic Effect of Acute Cadmium and Lead Exposure in Rat Blood, Liver, and Kidney. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2019, vol. 16, no. 2, pp. 274. DOI: 10.3390/ijerph16020274
33. Mani Tripathi S., Chaurasia S. Detection of Chromium in surface and groundwater and its bio-absorption using bio-wastes and vermiculite. *Engineering Science and Technology, an International Journal*, 2020, vol. 23, no. 5, pp. 1153–1161. DOI: 10.1016/j.jestch.2019.12.002
34. Hedberg Y.S. Chromium and leather: a review on the chemistry of relevance for allergic contact dermatitis to chromium. *Journal of Leather Science and Engineering*, 2020, vol. 2, no. 1, pp. 20. DOI: 10.1186/s42825-020-00027-y
35. Imura J., Tsuneyama K., Ueda Y. Novel Pathological Study of Cadmium Nephropathy of Itai-itai Disease. In book: Cadmium Toxicity: New Aspects in Human Disease, Rice Contamination, and Cytotoxicity. Current Topics in Environmental Health and Preventive Medicine. In: S. Himeno, K. Aoshima eds. Singapore, Springer, 2019, pp. 39–50. DOI: 10.1007/978-981-13-3630-0_3
36. Gupta S., Brazier A.K.M., Lowe N.M. Zinc deficiency in low- and middle-income countries: prevalence and approaches for mitigation. *J. Hum. Nutr. Diet.*, 2020, vol. 33, no. 5, pp. 624–643. DOI: 10.1111/jhn.12791
37. Lo J.O., Benson A.E., Martens K.L., Hedges M.A., Stowe McMurphy H., DeLoughery T., Aslan J.E., Shatzel J.J. The role of oral iron in the treatment of adults with iron deficiency. *Eur. J. Haematol.*, 2023, vol. 110, no. 2, pp. 123–130. DOI: 10.1111/ejh.13892
38. Fiorentini D., Cappadone C., Farruggia G., Prata C. Magnesium: Biochemistry, Nutrition, Detection, and Social Impact of Diseases Linked to Its Deficiency. *Nutrients*, 2021, vol. 13, no. 4, pp. 1136. DOI: 10.3390/nu13041136
39. Taylor A.A., Tsuji J.S., Garry M.R., McArdle M.E., Goodfellow W.L. Jr., Adams W.J., Menzie C.A. Critical Review of Exposure and Effects: Implications for Setting Regulatory Health Criteria for Ingested Copper. *Environ. Manage.*, 2020, vol. 65, no. 1, pp. 131–159. DOI: 10.1007/s00267-019-01234-y

Bogdanova V.D., Alenitskaya M.V., Sakharova O.B. Analysis of reference doses of chemicals introduced with drinking water. *Health Risk Analysis*, 2023, no. 3, pp. 49–62. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.05.eng

Получена: 03.05.2023

Одобрена: 06.09.2023

Принята к публикации: 20.09.2023



ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ПОРОГА ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ ДЛЯ НЕДОИЗУЧЕННЫХ В ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ ОТНОШЕНИИ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ, ОБРАЗУЮЩИХСЯ В ПРОЦЕССЕ ТРАНСПОРТИРОВКИ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ

А.В. Алексеева, О.Н. Савостикова

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

Решение вопросов безопасности питьевой воды имеет большое значение в комплексе мероприятий, направленных на охрану здоровья населения. В соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями питьевая вода должна быть, в частности, безвредна по химическому составу и иметь благоприятные органолептические свойства. Особое значение представляет выявление факторов риска для здоровья населения, связанных с качеством питьевой воды. Обеспечение населения доброкачественной питьевой водой является актуальной проблемой, связанной в том числе с использованием новых материалов и реагентов. Основной проблемой при их гигиенической оценке является потенциальное увеличение риска для здоровья человека от употребления в питьевых целях водопроводной воды, загрязненной мигрирующими органическими соединениями и, несмотря на обнаруженные низкие концентрации каждого из соединений, они могут вызывать хронические неблагоприятные последствия для здоровья человека.

Порог токсикологической опасности (ПТО) представляет собой инструмент оценки риска, основанный на принципе установления порогового значения воздействия на человека химических веществ, не имеющих гигиенических нормативов, ниже которого существует очень низкая (95-процентная) вероятность превышения уровня приемлемого риска для здоровья человека. Представление о том, что существуют уровни воздействия, не вызывающие неблагоприятных последствий, заложено в установлении предельно допустимых концентраций (ПДК) для химических веществ с известными токсикологическими профилями. Принцип ПТО расширяет эту концепцию, предполагая, что минимальное значение может быть определено для многих химических веществ при отсутствии полной базы данных о токсичности на основе их химической структуры. Применение принципа ПТО может использоваться для оценки материалов для питьевого водоснабжения для выявления наличия риска для человека при потреблении питьевой воды, контактировавшей с современными материалами, по оценке результатов исследования полученных водных вытяжек и определения приоритетности химических веществ для дальнейшего их изучения и контроля.

Ключевые слова: водоснабжение, питьевая вода, гигиеническая оценка полимерных материалов, порог токсикологической опасности, полимеры, миграция, водный риск.

Воздействие факторов окружающей среды на здоровье населения относится к стратегическим социальным рискам для России. Но нередко они не осознаются или неверно трактуются обществом из-за отсутствия адекватной и достоверной информации.

Многочисленными исследованиями установлено, что антропогенное загрязнение питьевой воды, наряду с загрязнением атмосферного воздуха и почвы, является интенсивным фактором воздействия на состояние здоровья человека [1–7]. Продолжающееся загрязнение и совершенствование аналитических методов выявляют все больше антропогенных веществ в источниках питьевого водоснабжения, а также в воде, подготовленной до питьевого качества. Решение вопросов безопасности питьевой воды име-

ет большое значение в комплексе мероприятий, направленных на охрану здоровья населения. В соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями питьевая вода должна быть безвредна по химическому составу и иметь благоприятные органолептические свойства. Особое значение представляет выявление факторов риска, связанных с качеством питьевой воды [1, 7]. В современных условиях обеспечение населения доброкачественной питьевой водой является актуальной проблемой, связанной в том числе с использованием новых материалов и реагентов в питьевом водоснабжении. В питьевой воде в виде смесей присутствует гетерогенная группа соединений антропогенного происхождения (например, алкилфенолы, фармацевтические пре-

© Алексеева А.В., Савостикова О.Н., 2023

Алексеева Анна Венидиктовна – кандидат медицинских наук, начальник отдела гигиены (e-mail: AAlekseeva@cspmz.ru; тел.: 8 (495) 540-61-71 (доб. 1661); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0422-8382>).

Савостикова Ольга Николаевна – кандидат медицинских наук, начальник отдела физико-химических методов исследования и экотоксикологии (e-mail: OSavostikova@cspmz.ru; тел.: 8 (495) 540-61-71; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7032-1366>).

параты, микропластики) и, несмотря на обнаруженные низкие концентрации каждого из соединений, может вызывать хронические неблагоприятные последствия для здоровья человека [8–11]. Фактически, даже если все компоненты смеси присутствуют в количествах, которые по отдельности не вызывают наблюдаемых эффектов, люди могут подвергаться неблагоприятному воздействию в результате хронического воздействия малых концентраций, которые могут действовать аддитивно, создавая большую токсичность [12, 13].

В настоящее время в Российской Федерации принята система гигиенического регламентирования, где утвержден принцип пороговости на все эффекты воздействия, а соблюдение нормативов (ПДК и др.) гарантирует отсутствие неблагоприятных эффектов для здоровья. Однако в мире определяется все больше химических веществ, не имеющих установленных гигиенических нормативов (ПДК). Идея о том, что для отдельных химических веществ могут быть определены пороги воздействия или безопасные уровни воздействия, на данный момент широко применяется в западной практике регулирующих органов при установлении допустимых суточных доз для химических веществ с известным химическим строением [14, 15]. Концепция предполагает, что низкий уровень воздействия с приемлемым риском может быть определен для многих химических веществ, в том числе с неизвестной токсичностью, на основе знания их химической структуры [16]. Манро и его коллеги использовали базу данных, содержащую результаты субхронических и хронических исследований на животных 613 химических веществ. Вещества представляли ряд промышленных химикатов, фармацевтических препаратов, пищевых химикатов, средств защиты окружающей среды и потребительских химикатов. В дальнейшем база данных наполнялась новыми исследованиями и на данный момент представлена в программных инструментах, таких как Toxtree (ТТ) и OECD Toolbox. Эта база данных используется для определения порога допустимого воздействия на человека для трех структурных классов и применяется при отсутствии данных о специфической токсичности веществ, относящихся к одному из этих классов. Для облегчения оценки опасности и риска химических веществ в 90-х гг. XX в. был введен метод порога токсикологической опасности (ПТО, Threshold of Toxicological Concern) [17, 18].

Порог токсикологической опасности представляет собой инструмент оценки риска, основанный на принципе установления порогового значения воздействия на человека химических веществ, не имеющих гигиенических нормативов, ниже которого существует очень низкая вероятность превышения уровня приемлемого риска для здоровья человека (95-процентная вероятность того, что любое химическое вещество, принадлежащее к рассматриваемому классу, не оказывает неблагоприятного

воздействия на человека) [19, 20]. Представление о том, что существуют уровни воздействия, не вызывающие неблагоприятных последствий, заложено в установлении допустимых суточных доз для химических веществ с известными токсикологическими профилями. Принцип ПТО расширяет эту концепцию, предполагая, что минимальное значение может быть определено для многих химических веществ при отсутствии полной базы данных о их токсичности на основе их химической структуры и известной токсичности химических веществ, которые имеют схожие структурные характеристики [21]. При этом метод ПТО сравнивает информацию о дозе вещества с порогом, ниже которого маловероятно возникновение какого-либо проявления воздействия. Некоторые группы химических веществ исключаются из метода. Это тяжелые металлы, соединения с чрезвычайно длительным периодом полураспада, которые демонстрируют очень большие видовые различия в биоаккумуляции и относятся к сильнодействующим генотоксичным канцерогенам (афлатоксинаподобные вещества, N-нитрозосоединения, азоксисоединения, стероиды и полигалогенированные дибензо-п-диоксины и дибензофураны), белки [20–22].

В методе ПТО используется классификация химических веществ Крамера для отнесения химического соединения к одному из трех структурных классов в зависимости от его структуры. Изначально использовалась база данных [23], содержащая данные субхронических и хронических исследований на животных 613 химических веществ. Для каждого класса в качестве порогового уровня экспозиции был выбран 5-й процентиль логарифмически нормального кумулятивного распределения уровней отсутствия наблюдаемого воздействия (NOEL), к которому был добавлен 100-кратный коэффициент неопределенности, учитывающий межвидовые и внутривидовые различия, и масса тела взрослого человека по умолчанию равная 60 кг, что привело к обоснованию ПТО. Пороги воздействия на человека для этих структурных классов составляют 1800, 540 и 90 мкг/человек/сут соответственно [24–26] (табл. 1). То есть для химического вещества, относящегося к классу I, уровень воздействия менее 1800 мкг в день не приводит к риску для здоровья, даже если имеются только ограниченные токсикологические данные о веществе. Предполагается, что масса тела взрослого человека составляет 60 кг, пороговое значение также может быть записано как 30 мкг/кг массы тела/сут.

Пороги воздействия, установленные для каждого уровня ПТО, основаны на оценке существующих данных о токсичности химических веществ на каждом уровне. Однако общепризнанно, что те химические вещества, по которым отсутствуют данные о токсичности, могут быть отнесены к соответствующему уровню ПТО на основе оценки химической структуры.

Таблица 1

Значения ПТО – классификация химических веществ

Классификация	ПТО, мкг/сут	ПТО, мкг/кг массы тела в сутки
Потенциальные мутатогенные и / или канцерогенные вещества	0,15	0,0025
Фосфоорганические соединения и карбаматные вещества с антихолинэстеразной активностью	18	0,3
Класс Крамера 3	90	1,5
Класс Крамера 2	540	9,0
Класс Крамера 1	1800	30

Ученые определили, что самые низкие значения ПТО составляют 0,15 мкг/сут (0,0025 мкг/кг/сут). Эта категория присваивается любому соединению с информацией о генотоксичности / мутагенности [24, 27].

Соединения, не относящиеся к потенциальным мутатогенным и / или канцерогенным веществам, фосфоорганическим соединениям и карбаматам, относятся к трем структурным классам на основании Деревя решений по Крамеру¹. Дерево включает 33 вопроса, в которых используются признанные пути метаболической дезактивации и активации и данные о токсичности. Дерево решений разработано таким образом, что соединения, для которых метод ПТО не подходит, исключаются на ранней стадии. Использование дерева решений обеспечивает структурированный подход, позволяющий последовательно применять метод ПТО к риску химических веществ. Базы данных постоянно обновляются [28, 29], но поскольку базы данных могут не включать некоторые химические вещества, соответственно их не следует рассматривать по данному принципу.

Структурные классы Крамера были определены следующим образом: класс Крамера 1 – это вещества простой химической структуры с известными путями метаболизма и низкой потенциальной токсичностью; класс Крамера 2 содержит промежуточные вещества, они обладают менее безвредной структурой, чем вещества класса 1, но не имеют признаков токсичности, характерных для класса 3; класс Крамера 3 содержит структурные особенности, которые могут предполагать значительную токсичность. Таким образом, присвоение материалу точного класса Крамера является важным шагом для сохранения достоверности оценки риска.

На основе полнотенной информации было создано несколько программных платформ, позволяющих свести к минимуму субъективность и последовательно применять дерево решений Крамера для любого химического вещества, требующего оценки. Дерево решений было реализовано в программных

инструментах, таких как Toxtree (ТТ) [30] и OECD Toolbox (ТВ) [31]. Наблюдалось несоответствие между ТТ и ТВ. В общей сложности 165 материалов (16 %) показали разные результаты двух программ. Выявляются критические контрольные точки в дереве решений. Обсуждаются стратегии и рекомендации по определению класса Крамера для различных химических классов [31, 32].

Toxtree – это свободно доступное программное обеспечение с открытым исходным кодом, которое было заказано для разработки Европейским химическим бюро Объединенного исследовательского центра Европейской комиссии исключительно с целью определения классификации химических веществ Крамера. Более поздние версии Toxtree включали дополнительные схемы, такие как раздражения слизистых оболочек, BfR / SICRET и схему Verhaar [33].

OECD QSAR Toolbox был заказан для разработки Организацией экономического сотрудничества и развития (ОЭСР). Схема классификации Крамера была включена в качестве модуля. Хотя данные системы были разработаны на основе одного и того же дерева решений Крамера, интерпретация каждого правила в двух программах может различаться².

Зарубежные организации, такие как Health Canada³, Australia's National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS)⁴ и Food Standards Australia New Zealand (FSANZ) [34], рассматривают ПТО в качестве инструмента для определения приоритетов и скрининга на основе рисков. Закон о контроле над токсичными веществами (TSCA) обязывает Агентство по охране окружающей среды США определять приоритетность химических веществ в торговле на основе рисков, а затем для высокоприоритетных веществ проводить оценку риска здоровью, которая объединяет данные токсикологических исследований с информацией о воздействии [22]. Метод ПТО можно использовать в качестве фильтра для определения необходимости и очередности токсикологического исследования и не

¹ TOXNET Databases [Электронный ресурс]. – URL: <https://toxnet.nlm.nih.gov/cpdb/> (дата обращения: 15.02.2023).

² The OECD QSAR Toolbox [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.oecd.org/chemicalsafety/oecd-qsar-toolbox.htm> (дата обращения: 17.03.2023).

³ Health Canada [Электронный ресурс] // Government of Canada. – URL: <https://www.canada.ca/en/health-canada.html> (дата обращения: 18.03.2023).

⁴ Australia's National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS) [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.nicnas.gov.au/> (дата обращения: 18.03.2023).

проводить его в случаях, когда реальное воздействие химического вещества намного ниже уровней, при которых можно было бы ожидать проявления биологического действия – ситуация, которая в законодательстве REACH называется «незначительным воздействием». Работы [19, 35] подчеркивают возможное сокращение количества испытаний на животных, которое может быть результатом применения ПТО.

Метод ПТО используется для оценки безопасности косметических средств местного применения [36–38]. Европейское агентство по безопасности пищевых продуктов (EFSA) использует подход ПТО для оценки пестицидов в подземных водах [39]. Независимые комитеты по непивевым продуктам (SCCP, SCHER и SCHENIHR) оценили потенциальное применение ПТО и пришли к выводу, что подход является научно приемлемым для оценки неканцерогенного риска здоровью человека, вызванного химическими веществами, которые присутствуют в следовых количествах [40]. Метод ПТО также применяется для оценки безопасности пищевых продуктов (пищевые ароматизаторы), для смесей веществ, для определения внутреннего воздействия химических веществ (iPTO) [41], для растительных экстрактов (Botanical-TO), для определения экологического порога токсикологической опасности (eco-ПТО) [42–44].

В Нидерландах в рамках совместной программы компаний по производству питьевой воды был разработан подход под названием «Качество питьевой воды для XXI века (Q21)». Целевые значения для антропогенных загрязнителей питьевой воды были получены с использованием подхода порога токсикологической опасности (ПТО) [45], где для отдельных генотоксических и стероидных эндокринных химических веществ порог составляет 0,01 мкг/л. Для всех других органических химических веществ целевое значение составляет 0,1 мкг/л. Целевое значение общей суммы генотоксических химических веществ, общей суммы стероидных гормонов и общей суммы всех других органических химических веществ составляет 0,01, 0,01 и 1,0 мкг/л соответственно.

В работах [46, 47] установлены уровни для питьевого водоснабжения на уровне 37 мкг/л для веществ I класса по Крамеру и 4 мкг/л для веществ III класса по Крамеру, с учетом влияния на репродук-

тивную функцию для веществ III класса по Крамеру – 3 мкг/л. Авторы работ считают, что оценка токсикологического риска загрязняющих веществ в источниках питьевого водоснабжения необходима для выявления потенциальных рисков для здоровья и определения приоритетности химических веществ для дальнейшего их изучения и мониторинга. В рассматриваемых работах [45–47] ведется расчет либо на потребление 2 л питьевой воды на человека в день, либо с учетом 10 % допустимого суточного вклада воды для соединений, обладающих пороговым действием, либо с учетом непорогового риска развития рака до $10^{(-6)}$ в течение жизни.

Таким образом, **цель исследования** – апробировать возможность применения метода ПТО для оценки материалов для питьевого водоснабжения на примере выявления возможного риска здоровью населения при потреблении питьевой воды, контактировавшей с материалом цельнотканевого шланга с полиэтиленовым покрытием для реконструкции питьевых трубопроводов по оценке результатов исследования полученных вытяжек.

Материалы и методы. В работе проведено исследование цельнотканевого шланга с полиэтиленовым покрытием, предназначенного для реконструкции питьевых трубопроводов, термальной воды, бытовых и промышленных сточных вод в аггравированных условиях, путем получения из образца водных вытяжек.

Готовые образцы представляли собой отрезки рукава белого цвета с гладкой внутренней поверхностью из полиэтилена и синтетическим тканевым материалом с наружной стороны. Оценка образцов выполнена с учетом Единых требований⁵, также исследованы показатели, не являющиеся обязательными для оценки полимерных материалов, используемых в питьевом водоснабжении.

Образцы предварительно подготавливали в соответствии с методическими указаниями МУ 2.1.4.2898-11 «Санитарно-эпидемиологические исследования (испытания) материалов, реагентов и оборудования, используемых для водоочистки и водоподготовки»⁶. Соотношение площади исследуемого материала и объема контактирующей воды составляло 1 см² на 1 см³. В качестве исходной воды для приготовления водных вытяжек использовали дистиллированную воду. Вытяжки настаивали

⁵ Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) / утв. Решением Комиссии Таможенного союза от 28 мая 2010 г. № 299 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/902249109> (дата обращения: 11.04.2023).

⁶ МУ 2.1.4.2898-11. Санитарно-эпидемиологические исследования (испытания) материалов, реагентов и оборудования, используемых для водоочистки и водоподготовки: методические указания / утв. Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации и введены в действие 12.07.2011 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200089967> (дата обращения: 11.04.2023).

при температуре +20 и +37 °С. В качестве контроля использовали вышеуказанные типы вод для адекватной гигиенической оценки. Отбор проб опытной (водная вытяжка) и контрольной воды для идентификации и количественного определения труднелетучих органических веществ проводили на 5-е и 7-е сутки исследований хромато-масс-спектрометрическим методом.

Результаты и их обсуждение. При анализе пятисуточной водной вытяжки при 37 °С из цельнотканевого шланга с полиэтиленовым покрытием идентифицировано 22 органических соединения и при 20 °С – 15 органических соединений. Большинство идентифицированных веществ обнаружено в низких концентрациях; у ряда из них не установлены предельно допустимые уровни их содержания в питьевой воде. Соединения относятся в основном к кислородсодержащим соединениям, среди которых необходимо отметить фенолы и альдегиды, кетоны, органические кислоты, сложные эфиры и фталаты. Кроме того, идентифицировано азот- и фосфорсодержащие соединения: бензотиазол в концентрации 0,102 мг/л, использующееся в химической промышленности. В наибольшей концентрации по данным хромато-масс-спектрометрического метода, помимо бензотиазола, обнаружен тетрагидрофурфуриловый эфир (0,437 мг/л при 37 °С и 0,088 мг/л при 20 °С) и ди-трет-бутил-оксапиридо-декадиендион (0,345–0,136 мг/л), не нормированные в питьевом водоснабжении.

При анализе семисуточной водной вытяжки идентифицировано 15 органических соединений при 37 °С и 12 – при 20 °С. Идентифицированные вещества обнаружены в низких концентрациях, у большинства из них не установлены предельно допустимые уровни их содержания в питьевой воде. В наибольшей концентрации по данным хромато-масс-спектрометрического метода обнаружены пентадеканолы, гексадеканолы, 2,4 ди-трет-бутилфенол, ди-трет-бутил-оксапиридо-декадиендион, ди-трет-бутилбензохинон не нормированные в питьевом водоснабжении.

Таким образом хромато-масс-спектрометрические исследования выявили, что при низком общем уровне концентраций химических соединений в водных вытяжках список определяемых веществ достаточно обширен и для большинства из них не установлены предельно допустимые уровни содержания в питьевой воде. Также показано, что на интенсивность миграции влияют многие факторы: в нашем случае в условиях опыта различалось время контакта с водой и температура окружающей среды.

Для определения возможного влияния на здоровье человека идентифицированных химических веществ в вытяжках из цельнотканевого шланга с полиэтиленовым покрытием, предназначенного для реконструкции питьевых трубопроводов, проведена классификация соединений, не имеющих гигиенического норматива в питьевой воде, по классам Крамера с помощью программных обеспечений Tootree и OECD Toolbox (табл. 2).

По 6 веществам не обнаружено информации о принадлежности их к указанным выше классам. Данные соединения также не включены в классификацию канцерогенных веществ (по МАИР).

В табл. 3 и 4 приведено сравнение концентраций идентифицированных соединений в исследованных вытяжках по отношению к порогу токсикологической опасности, ниже которого маловероятно возникновение какого-либо проявления воздействия. Перерасчет полученных концентраций (мг/л) в дозовые значения (мкг/сут) произведен из расчета, что суточное водопотребление человека составляет 3 л (по МУ 2.1.5.720-98 «Обоснование гигиенических нормативов химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования»⁷). Значения концентраций идентифицированных соединений были взяты из серии исследований, проведенных при 37 °С как для наиболее агрофицированных условий. В случаях получения разных результатов оценки по данным программных обеспечений Tootree и OECD Toolbox для соединений устанавливали наиболее высокий класс Крамера.

Анализ полученных данных показал, что содержание в вытяжках таких веществ, как 4-метил-8-аминохинолин (при исследовании пятидневных вытяжек), пропиленкарбонат, метиловый эфир 3-оксо,2-пентилциклопентануксусной кислоты (при исследовании семидневных вытяжек) превышает порог токсикологической опасности при пересчете полученных концентраций на дозовое значение, что указывает на наличие возможного риска для здоровья человека. Превышение ПТО свидетельствует о необходимости поиска новых данных и проведения токсикологических экспериментов для сбора доказательной базы их безопасности. Таким образом, в результате проведенных исследований нельзя с полной уверенностью подтвердить безопасность использования исследованного цельнотканевого шланга с полиэтиленовым покрытием, предназначенного для транспортировки питьевой воды.

⁷ МУ 2.1.5.720-98. Обоснование гигиенических нормативов химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования / утв. и введ. в действие Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 15 октября 1998 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200006903> (дата обращения: 12.04.2023).

Таблица 2

Классы Крамера, определенные с помощью программных обеспечений Toxtree и OECD Toolbox, идентифицированные в вытяжках соединений

№	Соединение	CAS	Класс Крамера, Toxtree	Класс Крамера, Toolbox
1.	Тетрадецен	1120-36-1	Низкий (класс I)	Низкий (класс I)
2.	Триметил-1-додеканол	6750-34-1	Информация по соединению отсутствует	Информация по соединению отсутствует
3.	Феноксизтанол	122-99-6	Промежуточный (Класс II)	Промежуточный (Класс II)
4.	2,4- ди-трет-бутилфенол	96-76-4	Низкий (класс I)	Низкий (класс I)
5.	Циклопентанон	120-92-3	Промежуточный (Класс II)	Промежуточный (Класс II)
6.	2-Циклопентил-циклопентанон	4884-24-6	Информация по соединению отсутствует	Промежуточный (Класс II)
7.	2-Циклопентилиден-циклопентанон	825-25-2	Информация по соединению отсутствует	Промежуточный (Класс II)
8.	Трибутилацетилцитрат	77-90-7	Правила Крамера с расширениями Низкий (класс I). Доработанное дерево решений Крамера. Высокий (класс III)	Низкий (класс I)
9.	Метилловый эфир 3-оксо-2-пентилциклопентануксусной кислоты	24851-98-7	Промежуточный (Класс II) Доработанное дерево решений Крамера Низкий (класс I)	Высокий (класс III)
10.	Диизобутилфталат	84-69-5	Низкий (класс I) Раздражает кожу	Низкий (класс I)
11.	Оксаспиродакадиендион-ди-трет-бутил	82304-66-3	Информация по соединению отсутствует	Информация по соединению отсутствует
12.	2,5-ди-трет-Бутил-1,4-бензохинон	2460-77-7	Информация по соединению отсутствует	Промежуточный (Класс II)
13.	4-Метил-8-аминохинолин	62748-01-0	Информация по соединению отсутствует	Высокий (класс III)
14.	Тетраметилиндол	27505-79-9	Информация по соединению отсутствует	Информация по соединению отсутствует
15.	Нитрозометан	865-40-7	Информация по соединению отсутствует	Высокий (класс III)
16.	(3,5-Диметил-1-пиперидинил) (4-морфолил) метанон)	349118-92-9	Информация по соединению отсутствует	Информация по соединению отсутствует
17.	Бензотиазол	95-16-9	Высокий (класс III). Доработанное дерево решений Крамера. Промежуточный (класс II).	Высокий (класс III)
18.	Тетрадекан	629-59-4	Низкий (класс I)	Низкий (класс I)
19.	5-Тридецен	25524-42-9	Информация по соединению отсутствует	Информация по соединению отсутствует
20.	2,4-Ди-трет-бутилфенол	96-76-4	Низкий (класс I)	Низкий (класс I)
21.	3,5-Ди-трет-бутил-4-гидроксibenзальдегид	1620-98-0	Информация по соединению отсутствует	Высокий (класс III)
22.	Гексадекановая к-та	57-10-3	Низкий (класс I)	Низкий (класс I)
23.	Бутоксиэтоксизтилацетат	124-17-4	Низкий (класс I)	Низкий (класс I)
24.	Пропиленкарбонат	108-32-7	Высокий (класс III). Пересмотренное дерево решений Крамера. Низкий (класс I)	Высокий (класс III)
25.	Сложный эфир пропионовой кислоты	74381-40-1	Информация по соединению отсутствует	Информация по соединению отсутствует
26.	1,6-Диоксациклододекан-7,12-дион	777-95-7	Информация по соединению отсутствует	Низкий (класс I)

Таблица 3

Показатели качества воды (водных вытяжек) в статическом эксперименте в сравнении с порогом токсикологической опасности для данных веществ (вода дистиллированная; время настаивания – 5 суток; температура воды – $37 \pm 0,5$ °C)

№	Соединение	CAS	Концентрация, мг/л	Класс Крамера	ПТО, мкг/сутки, не более	Поступление с питьевой водой, мкг/сутки
1	Тетрадецен	1120-36-1	0,005	Низкий (класс I)	1800	15
2	Триметил1-додеканол	6750-34-1	0,008	Информация по соединению отсутствует		
3	Феноксизтанол	122-99-6	0,023	Промежуточный (Класс II)	540	69
4	2,4- ди-трет-Бутилфенол	96-76-4	0,014	Низкий (класс I)	1800	42
5	Циклопентанон	120-92-3	0,007	Промежуточный (Класс II)	540	21
6	2-Циклопентил-циклопентанон	4884-24-6	0,092	Промежуточный (Класс II)	540	276
7	2-Циклопентилиден-циклопентанон	825-25-2	0,046	Промежуточный (Класс II)	540	138
8	Трибутилацетилцитрат	77-90-7	0,012	Высокий (класс III)	90	36
9	Метиловый эфир 3-оксо-2-пентилциклопентануксусной кислоты	24851-98-7	0,015	Высокий (класс III)	90	45
10	Динизобутилфталат	84-69-5	0,051	Низкий (класс I)	1800	153
11	Оксаспиродекадиендион-ди-трет-бутил	82304-66-3	0,345	Нет информации		
12	2,5-ди-трет-Бутил-1,4-бензохинон	2460-77-7	0,014	Промежуточный (Класс II)	540	42
13	4-Метил-8-аминохинолин	62748-01-0	0,032	Высокий (класс III)	90	96
14	Тетраметилиндол	27505-79-9	0,017	Информация по соединению отсутствует		
15	Нитрозометан	865-40-7	0,01	Высокий (класс III)	90	30
16	(3,5-Диметил-1-пиперидинил) (4-морфолил) метанол	349118-92-9	0,091	Информация по соединению отсутствует		

Таблица 4

Показатели качества воды (водных вытяжек) в статическом эксперименте в сравнении с порогом токсикологической опасности для данных веществ (вода дистиллированная; время настаивания – 7 суток; температура воды – $37 \pm 0,5$ °C)

№	Соединение	CAS	Концентрация, мг/л	Класс Крамера	ПТО, мкг\сутки, не более	Поступление с питьевой водой, мкг/сутки
1	Тетрадекан	629-59-4	0,015	Низкий (класс I)	1800	45
2	5-Тридецен	25524-42-9	0,028	Информация по соединению отсутствует		
3	Пентадеканолы (3 изомерных соединения)	629-76-5	0,050	Низкий (класс I)	1800	150
4	Гексадеканол (2 изомерных соединения)	36653-82-4	0,049	Низкий (класс I)	1800	147
5	2,4-Ди-трет-бутилфенол	96-76-4	0,034	Низкий (класс I)	1800	102
6	3,5-Ди-трет-бутил-4-гидроксibenзальдегид	1620-98-0	0,008	Высокий (класс III)	90	24
7	6,8-Диоксапентадекан	-	0,018	Информация по соединению отсутствует		
8	Гексадекановая к-та	57-10-3	0,043	Низкий (класс I)	1800	129
9	Бутокситоксиэтилацетат	124-17-4	0,012	Высокий (класс III)	90	36
11	Пропиленкарбонат	108-32-7	0,037	Высокий (класс III)	90	111
12	Сложный эфир пропионовой кислоты	74381-40-1	0,033	Информация по соединению отсутствует	-	-
13	Метиловый эфир 3-оксо,2-пентилциклопентануксусной кислоты	24851-98-7	0,032	Высокий (класс III)	90	96

№	Соединение	CAS	Концентрация, мг/л	Класс Крамера	ПТО, мкг/сутки, не более	Поступление с питьевой водой, мкг/сутки
14	Ди-трет-бутил-оксаспиродекадиендион	82304-66-3	0,050	Информация по соединению отсутствует	-	-
15	2,5-Ди-трет-бутил-1,4-бензохинон	2460-77-7	0,037	Промежуточный (Класс II)	540	111
16	1,6-Диоксациклодекан-7,12-дион	777-95-7	0,005	Низкий (класс I)	1800	15
17	Гексадекановая	57-10-3	0,014	Низкий (класс I)	1800	42

Выводы. Основной проблемой при гигиенической оценке современных материалов является потенциальное увеличение риска для здоровья человека от употребления в питьевых целях водопроводной воды, загрязненной мигрирующими органическими соединениями [48, 49]. Полное отсутствие каких-либо следов загрязняющих веществ в транспортируемой питьевой воде является невозможным, поскольку современные аналитические методы позволяют обнаруживать очень низкие концентрации, а полностью предотвратить миграцию на данном этапе развития промышленности нереально. Проводятся исследования по разработке новых пластификаторов, поиск соединений, обеспечивающих хорошие механические свойства материала, но с ограниченной, нулевой миграцией, устойчивостью к экстракции и низкой летучестью.

В настоящее время возможность применения метода ПТО для оценки материалов для питьевого водоснабжения позволит выявить наличие возможного риска для человека при потреблении питьевой воды, контактировавшей в том числе с полимерными материалами, по оценке результатов исследования полученных водных вытяжек.

Дискуссионным остается вопрос расчета дозы поступающего с водой соединения. В работе проведен расчет, исходя из возможного потребления 3 л в день, согласно МУ 2.1.5.720-98 «Обоснование гигиенических нормативов химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования»⁷. Таким образом, верхний предел концентрации на основе ПТО для высокого (III) класса составляет 30 мкг/л в питьевой воде. С учетом влияния на репродуктивную функцию и возможность развития отдаленных последствий – порог в 0,03 мкг/л в питьевой воде. В Руководстве по оценке риска для здоровья населения (Р 2.1.10.1920-04⁸) проводится расчет риска исходя из суточного потребления воды – 2 л в сутки, следовательно, при таком расчете верхний предел концентрации соединений изменится в большую сторону.

В результате проведенной работы с позиции гигиенической оценки цельнотканевого шланга с полиэтиленовым покрытием сделано заключение о его несоответствии ЕврАзЭС «Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» для труб, предлагаемых в системы питьевого водоснабжения в связи с миграцией в питьевую воду органических загрязнений, не нормированных в питьевой воде, и повышенной цветностью и мутностью водной вытяжки (последние показатели в статье не рассматривались).

Основными неопределенностями выполненных исследований являются: условность приравнивания к питьевой воде вытяжек из полимерных труб; использование стандартных факторов экспозиции для общего населения без учета наиболее чувствительных групп, использование для расчетов максимальных концентраций анализируемых веществ, что может приводить к завышению полученных оценок рисков. С другой стороны, в работе не проведен учет суммирования воздействия всех рассматриваемых соединений, и риск для здоровья человека из-за совместного воздействия оцениваемых соединений считается незначительным.

Таким образом, метод ПТО представляет собой достаточно простой практический инструмент, позволяющий оценить риск для здоровья человека ненормированных и недоизученных в токсикологическом отношении химических соединений, присутствующих в питьевой воде, и обратить внимание на соединения с предполагаемой высокой токсичностью, а также сделать оценку материалов, реагентов и оборудования, используемых для водоочистки и водоподготовки, более «правильной» с точки зрения учета возможного риска при их применении для здоровья населения.

Финансирование. Исследования проводились в рамках государственного задания по теме НИР, регистрационный номер 123040500002-3, в ФГБУ «ЦСП» ФМБА России.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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 Российской Федерации, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 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: 12.04.2023).

Список литературы

1. Рахманин Ю.А. Загрязнение водных экосистем и проблемы качества питьевой воды // Вестник РАЕН. – 2022. – Т. 22, № 4. – С. 38–44. DOI: 10.52531/1682-1696-2022-22-4-38-44
2. Рахманин Ю.А. Актуализация проблем экологии человека и гигиены окружающей среды и пути их решения // Гигиена и санитария. – 2012. – Т. 91, № 5. – С. 4–8.
3. Рахманин Ю.А., Михайлова Р.И., Алексеева А.В. Бутилированные питьевые воды как фактор повышения качества жизни // Контроль качества продукции. – 2015. – № 9. – С. 14–19.
4. 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: 10.18821/0016-9900-2018-97-12-1171-1178
5. Воздействие атмосферных загрязнений на здоровье населения: диагностика, оценка и профилактика / С.В. Кузьмин, Н.С. Додина, Т.А. Шашина, В.А. Кислицин, М.А. Пинигин, О.В. Бударина // Гигиена и санитария. – 2022. – Т. 101, № 10. – С. 1145–1150. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-10-1145-1150
6. Актуальные проблемы комплексной гигиенической характеристики факторов городской среды и их воздействия на здоровье населения / Ю.А. Рахманин, С.И. Иванов, С.М. Новиков, Ю.А. Ревазова, И.В. Русаков // Гигиена и санитария. – 2007. – № 5. – С. 5–7.
7. Рахманин Ю.А., Онищенко Г.Г. Гигиеническая оценка питьевого водообеспечения населения Российской Федерации: проблемы и пути рационального их решения // Гигиена и санитария. – 2022. – Т. 101, № 10. – С. 1158–1166. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-10-1158-1166
8. Per- and polyfluoroalkyl substances in water and wastewater: A critical review of their global occurrence and distribution / S. Kurwadkar, J. Dane, S.R. Kanel, M.N. Nadagouda, R.W. Cawdrey, B. Ambade, G.C. Struckhoff, R. Wilkin // Sci. Total Environ. – 2022. – Vol. 809. – P. 151003. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.151003
9. What have we known so far about microplastics in drinking water treatment? A timely review / J. Xue, S.H. Samaei, J. Chen, A. Doucet, K.T.W. Ng // Front. Environ. Sci. Eng. – 2022. – Vol. 16, № 5. – P. 58. DOI: 10.1007/s11783-021-1492-5
10. Acarer S. Abundance and characteristics of microplastics in drinking water treatment plants, distribution systems, water from refill kiosks, tap waters and bottled waters // Sci. Total Environ. – 2023. – Vol. 884. – P. 163866. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.163866
11. Occurrence of multiclass endocrine disrupting compounds in a drinking water supply system and associated risks / S.Y. Wee, A.Z. Aris, F.M. Yusoff, S.M. Praveena // Sci. Rep. – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 17755. DOI: 10.1038/s41598-020-74061-5
12. Affiliations expand S.Q. Occurrence of Pharmaceuticals and Endocrine Disrupting Compounds in Brazilian Water and the Risks They May Represent to Human Health / S.F. de Aquino, E.M.F. Brandt, S.E.C. Bottrel, F.B.R. Gomes, S. de Queiroz Silva // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2021. – Vol. 18, № 22. – P. 11765. DOI: 10.3390/ijerph182211765
13. Lazofsky A., Buckley B. Recent Trends in Multiclass Analysis of Emerging Endocrine Disrupting Contaminants (EDCs) in Drinking Water // Molecules. – 2022. – Vol. 27, № 24. – P. 8835. DOI: 10.3390/molecules27248835
14. Probabilistic risk assessment – the keystone for the future of toxicology / A. Maertens, E. Golden, T.H. Luechtefeld, S. Hoffmann, K. Tsaion, T. Hartung // ALTEX. – 2022. – Vol. 39, № 1. – P. 3–29. DOI: 10.14573/altex.2201081
15. Utilizing Threshold of Toxicological Concern (TTC) with High Throughput Exposure Predictions (HTE) as a Risk-Based Prioritization Approach for thousands of chemicals / G. Patlewicz, J.F. Wambaugh, S.P. Felter, T.W. Simon, R.A. Becker // Comput. Toxicol. – 2018. – Vol. 7. – P. 58–67. DOI: 10.1016/j.comtox.2018.07.002
16. Kroes R., Kleiner J., Renwick A. The threshold of toxicological concern concept in risk assessment // Toxicol. Sci. – 2005. – Vol. 86, № 2. – P. 226–230. DOI: 10.1093/toxsci/kfi169
17. Munro I.C. Safety assessment procedures for indirect food additives: an overview. Report of a workshop // Regul. Toxicol. Pharmacol. – 1990. – Vol. 12, № 1. – P. 2–12. DOI: 10.1016/s0273-2300(05)80042-x
18. Correlation of structural class with no-observed-effect levels: a proposal for establishing a threshold of concern / I.C. Munro, R.A. Ford, E. Kennepohl, J.G. Sprenger // Food Chem. Toxicol. – 1996. – Vol. 34, № 9. – P. 829–867. DOI: 10.1016/s0278-6915(96)00049-x
19. Hartung T. Thresholds of Toxicological Concern – Setting a threshold for testing below which there is little concern // ALTEX. – 2017. – Vol. 34, № 3. – P. 331–351. DOI: 10.14573/altex.1707011
20. Structure-based thresholds of toxicological concern (TTC): guidance for application to substances present at low levels in the diet / R. Kroes, A.G. Renwick, M. Cheeseman, J. Kleiner, I. Mangelsdorf, A. Piersma, B. Schilter, J. Schlatter [et al.] // Food Chem. Toxicol. – 2004. – Vol. 42, № 1. – P. 65–83. DOI: 10.1016/j.fct.2003.08.006
21. US EPA Strategic Plan to Promote the Development and Implementation of Alternative Test Methods [Электронный ресурс] // Regulations.gov. – URL: <https://www.regulations.gov/contentStreamer?documentId=EPA-HQ-OPPT-2017-0559-0584&contentType=pdf> (дата обращения: 03.03.2023).
22. Reviewing New Chemicals under the Toxic Substances Control Act (TSCA). Statistics for the New Chemicals Review Program under TSCA [Электронный ресурс] // US EPA. – URL: <https://www.epa.gov/reviewing-new-chemicals-under-toxic-substances-control-act-tsca/statistics-new-chemicals-review> (дата обращения: 05.03.2023).
23. Cramer G.M., Ford R.A., Hall R.L. Estimation of toxic hazard – a decision tree approach // Food Cosmet. Toxicol. – 1978. – Vol. 16, № 3. – P. 255–276. DOI: 10.1016/s0015-6264(76)80522-6
24. Nelms M.D., Patlewicz G. Derivation of New Threshold of Toxicological Concern Values for Exposure via Inhalation for Environmentally-Relevant Chemicals // Front. Toxicol. – 2020. – Vol. 2. – P. 580347. DOI: 10.3389/ftox.2020.580347
25. Munro I.C., Renwick A.G., Danielewska-Nikiel B. The Threshold of Toxicological Concern (TTC) in risk assessment // Toxicol. Lett. – 2008. – Vol. 180, № 2. – P. 151–156. DOI: 10.1016/j.toxlet.2008.05.006

26. EFSA Scientific Committee. Scientific Opinion on Exploring options for providing advice about possible human health risks based on the concept of Threshold of Toxicological Concern (TTC) // *EFSA Journal*. – 2012. – Vol. 10, № 7. – P. 2750. DOI: 10.2903/j.efsa.2012.2750
27. Snodin D.J., McCrossen S.D. Mutagenic impurities in pharmaceuticals: a critique of the derivation of the cancer TTC (Threshold of Toxicological Concern) and recommendations for structural-class-based limits // *Regul. Toxicol. Pharmacol.* – 2013. – Vol. 67, № 2. – P. 299–316. DOI: 10.1016/j.yrtph.2013.08.014
28. Patel A., Joshi K., Rose J., Laufersweiler M., Felter S.P., Api A.M. Bolstering the existing database supporting the non-cancer Threshold of Toxicological Concern values with toxicity data on fragrance-related materials // *Regul. Toxicol. Pharmacol.* – 2020. – Vol. 116. – P. 104718. DOI: 10.1016/j.yrtph.2020.104718
29. European Food Safety Authority and World Health Organization. Review of the Threshold of Toxicological Concern (TTC) approach and development of new TTC decision tree // *EFSA Supporting Publications*. – 2016. – Vol. 13, № 3. – P. 1006E. DOI: 10.2903/sp.efsa.2016.EN-1006
30. An evaluation of the implementation of the Cramer classification scheme in the Toxtree software / G. Patlewicz, N. Jeliaskova, R.J. Safford, A.P. Worth, B. Aleksiev // *SAR QSAR Environ. Res.* – 2008. – Vol. 19, № 5–6. – P. 495–524. DOI: 10.1080/10629360802083871
31. Comparison of Cramer classification between Toxtree, the OECD QSAR Toolbox and expert judgment / S. Bhatia, T. Schultz, D. Roberts, J. Shen, L. Kromidas, A.M. Api // *Regul. Toxicol. Pharmacol.* – 2015. – Vol. 71, № 1. – P. 52–62. DOI: 10.1016/j.yrtph.2014.11.005
32. Nelms M.D., Pradeep P., Patlewicz G. Evaluating potential refinements to existing Threshold of Toxicological Concern (TTC) values for environmentally-relevant compounds // *Regul. Toxicol. Pharmacol.* – 2019. – Vol. 109. – P. 104505. DOI: 10.1016/j.yrtph.2019.104505
33. Lapenna S., Worth A. Analysis of the Cramer classification scheme for oral systemic toxicity – implications for its implementation in Toxtree // *JRC Scientific and Technical Report*. – Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2011. – 39 p. DOI: 10.2788/39716
34. Risk profile – Proposal P1034. Chemical Migration from Packaging into Food [Электронный ресурс] // EFSA, WHO. – 2016. – URL: <http://www.foodstandards.gov.au/code/proposals/Documents/P1034%20Packaging%201CFS%20SD3%20Risk%20Profile%20Mar2016.pdf> (дата обращения: 17.03.2023).
35. Are Non-animal Systemic Safety Assessments Protective? A Toolbox and Workflow / A.M. Middleton, J. Reynolds, S. Cable, M.T. Baltazar, H. Li, S. Bevan, P.L. Carmichael, M.P. Dent [et al.] // *Toxicol. Sci.* – 2022. – Vol. 189, № 1. – P. 124–147. DOI: 10.1093/toxsci/kfac068
36. Application of the threshold of toxicological concern approach to ingredients in personal and household care products / K. Blackburn, J.A. Stickney, H.L. Carlson-Lynch, P.M. McGinnis, L. Chappell, S.P. Felter // *Regul. Toxicol. Pharmacol.* – 2005. – Vol. 43, № 3. – P. 249–259. DOI: 10.1016/j.yrtph.2005.08.007
37. Thresholds of Toxicological Concern for cosmetics-related substances: New database, thresholds, and enrichment of chemical space / C. Yang, S.M. Barlow, K.L. Muldoon Jacobs, V. Vitcheva, A.R. Boobis, S.P. Felter, K.B. Arvidson, D. Keller [et al.] // *Food Chem. Toxicol.* – 2017. – Vol. 109, Pt 1. – P. 170–193. DOI: 10.1016/j.fct.2017.08.043
38. Application of the threshold of toxicological concern (TTC) to the safety evaluation of cosmetic ingredients / R. Kroes, A.G. Renwick, V. Feron, C.L. Galli, M. Gibney, H. Greim, R.H. Guy, J.C. Lhuguenot, J.J. van de Sandt // *Food Chem. Toxicol.* – 2007. – Vol. 45, № 12. – P. 2533–2562. DOI: 10.1016/j.fct.2007.06.021
39. Utilizing relative potency factors (RPF) and threshold of toxicological concern (TTC) concepts to assess hazard and human risk assessment profiles of environmental metabolites: a case study / C. Terry, R.J. Rasoulpour, S. Knowles, R. Billington // *Regul. Toxicol. Pharmacol.* – 2015. – Vol. 71, № 2. – P. 301–317. DOI: 10.1016/j.yrtph.2014.12.010
40. SCCP/SCHER/SCENIHR preliminary report on: the Use of the Threshold of Toxicological Concern (TTC) Approach for the Safety Assessment of Chemical Substances / H. Autrup, P. Calow, W. Dekant, H. Greim, H. Wojciech, C. Janssen, B. Jansson, H. Komulainen [et al.]. – Scientific Committee on Health and Environmental Risks, 2008.
41. Challenges in working towards an internal threshold of toxicological concern (iTTC) for use in the safety assessment of cosmetics: Discussions from the Cosmetics Europe iTTC Working Group workshop / C.A. Ellison, K.L. Blackburn, P.L. Carmichael, H.J. Clewell 3rd, M.T.D. Cronin, B. Desprez, S.E. Escher, S.S. Ferguson [et al.] // *Regul. Toxicol. Pharmacol.* – 2019. – Vol. 103. – P. 63–72. DOI: 10.1016/j.yrtph.2019.01.016
42. Plugge H., Das N., Kostal J. Toward a Universal Acute Fish Threshold of Toxicological Concern // *Environ. Toxicol. Chem.* – 2021. – Vol. 40, № 6. – P. 1740–1749. DOI: 10.1002/etc.4991
43. Use of the Species Sensitivity Distribution Approach to Derive Ecological Threshold of Toxicological Concern (eco-TTC) for Pesticides / C. Rizzi, S. Villa, A.S. Cuzzeri, A. Finizio // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2021. – Vol. 18, № 22. – P. 12078. DOI: 10.3390/ijerph182212078
44. Defining the Human-Biota Thresholds of Toxicological Concern for Organic Chemicals in Freshwater: The Proposed Strategy of the LIFE VERMEER Project Using VEGA Tools / D. Baderna, R. Faoro, G. Selvestrel, A. Troise, D. Luciani, S. Andres, E. Benfenati // *Molecules*. – 2021. – Vol. 26, № 7. – P. 1928. DOI: 10.3390/molecules26071928
45. Use of the Threshold of Toxicological Concern (TTC) approach for deriving target values for drinking water contaminants / M.N. Mons, M.B. Heringa, J. van Genderen, L.M. Puijker, W. Brand, C.J. van Leeuwen, P. Stoks, J.P. van der Hoek, D. van der Kooij // *Water Res.* – 2013. – Vol. 47, № 4. – P. 1666–1678. DOI: 10.1016/j.watres.2012.12.025
46. Melching-Kollmuss S., Dekant W., Kalberlah F. Application of the "threshold of toxicological concern" to derive tolerable concentrations of "non-relevant metabolites" formed from plant protection products in ground and drinking water // *Regul. Toxicol. Pharmacol.* – 2010. – Vol. 56, № 2. – P. 126–134. DOI: 10.1016/j.yrtph.2009.09.011
47. Toxicological risk assessment and prioritization of drinking water relevant contaminants of emerging concern / K.A. Baken, R.M.A. Sjerps, M. Schriks, A.P. van Wezel // *Environ. Int.* – 2018. – Vol. 118. – P. 293–303. DOI: 10.1016/j.envint.2018.05.006

48. Алексеева А.В., Савостикова О.Н. Вопросы безопасного использования современных цементных материалов в практике питьевого водоснабжения // Гигиена и санитария. – 2022. – Т. 101, № 12. – С. 1458–1463. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-12-1458-1463

49. Алексеева А.В., Савостикова О.Н. Гигиеническая оценка возможности применения полиуретановых покрытий в практике питьевого водоснабжения // Гигиена и санитария. – 2022. – Т. 101, № 5. – С. 487–492. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-5-487-492

Алексеева А.В., Савостикова О.Н. Применение метода порога токсикологической опасности для недоизученных в токсикологическом отношении химических веществ, образующихся в процессе транспортировки питьевой воды // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 3. – С. 63–75. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.06

UDC 614.7

DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.06.eng



Research article

THE THRESHOLD OF TOXICOLOGICAL CONCERN FOR INSUFFICIENTLY EXPLORED CHEMICALS OCCURRING IN DRINKING WATER DURING TRANSPORTATION

A.V. Alekseeva, O.N. Savostikova

Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, 10 Pogodinskaya St., build. 1, Moscow, 119121, Russian Federation

Finding solutions to issues of drinking water safety is a significant component in activities aimed at public health protection. In accordance with sanitary-epidemiological requirements, drinking water, in particular, should be harmless as regards its chemical composition and have favorable organoleptic properties. It is especially vital to identify risk factors for public health associated with drinking water quality. Supplying high-quality drinking water to population is a relevant problem associated, among other things, with use of new materials and reagents. The major challenge posed by their hygienic assessment is a potential growth in human health risks caused by consuming tap drinking water contaminated with migrating organic compounds. Although each of them has been detected in low concentrations, they can cause adverse chronic health outcomes.

The Threshold of Toxicological Concern (TTC) is a powerful tool of risk assessment. It is based on identifying a threshold value of effects produced on human health by chemicals for which no hygienic standards have been developed so far. Below such a threshold, there is very low (95 %) likelihood of a health risk being higher than its acceptable levels. An idea of some exposure levels unable to cause adverse health outcomes is embedded in establishing maximum permissible levels (MPLs) for chemicals with known toxicological profiles. The TTC enlarges this concept by assuming that the minimum value can be identified for many chemicals based on their composition even if there is no comprehensive database on their toxicity. The TTC can be used for evaluating up-to-date materials applied in drinking water supply in order to detect risks for human health caused by consumption of drinking water that had contacts with them. Such risk assessment relies on the results of examining water extracts and involves identifying priority chemicals for their further investigation and control.

Keywords: water supply, drinking water, hygienic assessment of polymer materials, threshold of toxicological concern, polymers, migration, water-related risk.

References

1. Rakhmanin Yu.A. Pollution of the water ecosystems and the problems of the drinking water quality. *Vestnik RAEN*, 2022, vol. 22, no. 4, pp. 38–44. DOI: 10.52531/1682-1696-2022-22-4-38-44 (in Russian).
2. Rakhmanin Yu.A. Updating the problems of human ecology and environmental health and the ways of solving them. *Gigiena i sanitariya*, 2012, vol. 91, no. 5, pp. 4–8 (in Russian).
3. Rakhmanin Yu.A., Mikhailova R.I., Alekseeva A.V. Butilirovannye pit'evye vody kak faktor povysheniya kachestva zhizni [Bottled drinking water as a factor in improving the quality of life]. *Kontrol' kachestva produktsii*, 2015, no. 9, pp. 14–19 (in Russian).

© Alekseeva A.V., Savostikova O.N., 2023

Anna V. Alekseeva – Candidate of Medical Sciences, Head of the Hygiene Department (e-mail: AAlekseeva@cspmrz.ru; tel.: 8 (495) 540-61-71 (доб. 1661); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0422-8382>).

Olga N. Savostikova – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department for Physical and Chemical Research Methods and Ecotoxicology (e-mail: OSavostikova@cspmrz.ru; tel.: 8 (495) 540-61-71; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7032-1366>).

4. 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: 10.18821/0016-9900-2018-97-12-1171-1178 (in Russian).
5. Kuzmin S.V., Dodina N.S., Shashina T.A., Kislitsin V.A., Pinigin M.A., Budarina O.V. The impact of atmospheric pollution on public health: diagnosis, assessment, and prevention. *Gigiena i sanitariya*, 2022, vol. 101, no. 10, pp. 1145–1150. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-10-1145-1150 (in Russian).
6. Rakhmanin Yu.A., Ivanov S.I., Novikov S.M., Revazova Yu.A., Rusakov N.V. Topical problems of the comprehensive hygienic characterization of urban environmental factors and their influence on the population's health. *Gigiena i sanitariya*, 2007, no. 5, pp. 5–7 (in Russian).
7. Rakhmanin Yu.A., Onishchenko G.G. Hygienic assessment of drinking water supply of the population of the Russian Federation: problems and the way their rational decision. *Gigiena i sanitariya*, 2022, vol. 101, no. 10, pp. 1158–1166. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-10-1158-1166 (in Russian).
8. Kurwadkar S., Dane J., Kanel S.R., Nadagouda M.N., Cawdrey R.W., Ambade B., Struckhoff G.C., Wilkin R. Per- and polyfluoroalkyl substances in water and wastewater: A critical review of their global occurrence and distribution. *Sci. Total Environ.*, 2022, vol. 809, pp. 151003. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.151003
9. Xue J., Samaei S.H., Chen J., Doucet A., Ng K.T.W. What have we known so far about microplastics in drinking water treatment? A timely review. *Front. Environ. Sci. Eng.*, 2022, vol. 16, no. 5, pp. 58. DOI: 10.1007/s11783-021-1492-5
10. Acarer S. Abundance and characteristics of microplastics in drinking water treatment plants, distribution systems, water from refill kiosks, tap waters and bottled waters. *Sci. Total Environ.*, 2023, vol. 884, pp. 163866. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.163866
11. Wee S.Y., Aris A.Z., Yusoff F.M., Praveena S.M. Occurrence of multiclass endocrine disrupting compounds in a drinking water supply system and associated risks. *Sci. Rep.*, 2020, vol. 10, no. 1, pp. 17755. DOI: 10.1038/s41598-020-74061-5
12. de Aquino S.F., Brandt E.M.F., Bottrel S.E.C., Gomes F.B.R., de Queiroz Silva S. Affiliations expand S.Q. Occurrence of Pharmaceuticals and Endocrine Disrupting Compounds in Brazilian Water and the Risks They May Represent to Human Health. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2021, vol. 18, no. 22, pp. 11765. DOI: 10.3390/ijerph182211765
13. Lazofsky A., Buckley B. Recent Trends in Multiclass Analysis of Emerging Endocrine Disrupting Contaminants (EDCs) in Drinking Water. *Molecules*, 2022, vol. 27, no. 24, pp. 8835. DOI: 10.3390/molecules27248835
14. Maertens A., Golden E., Luechtefeld T.H., Hoffmann S., Tsaïoun K., Hartung T. Probabilistic risk assessment – the keystone for the future of toxicology. *ALTEX*, 2022, vol. 39, no. 1, pp. 3–29. DOI: 10.14573/altex.2201081
15. Patlewicz G., Wambaugh J.F., Felter S.P., Simon T.W., Becker R.A. Utilizing Threshold of Toxicological Concern (TTC) with High Throughput Exposure Predictions (HTE) as a Risk-Based Prioritization Approach for thousands of chemicals. *Comput. Toxicol.*, 2018, vol. 7, pp. 58–67. DOI: 10.1016/j.comtox.2018.07.002
16. Kroes R., Kleiner J., Renwick A. The threshold of toxicological concern concept in risk assessment. *Toxicol. Sci.*, 2005, vol. 86, no. 2, pp. 226–230. DOI: 10.1093/toxsci/kfi169
17. Munro I.C. Safety assessment procedures for indirect food additives: an overview. Report of a workshop. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 1990, vol. 12, no. 1, pp. 2–12. DOI: 10.1016/s0273-2300(05)80042-x
18. Munro I.C., Ford R.A., Kennepohl E., Sprenger J.G. Correlation of structural class with no-observed-effect levels: a proposal for establishing a threshold of concern. *Food Chem. Toxicol.*, 1996, vol. 34, no. 9, pp. 829–867. DOI: 10.1016/s0278-6915(96)00049-x
19. Hartung T. Thresholds of Toxicological Concern – Setting a threshold for testing below which there is little concern. *ALTEX*, 2017, vol. 34, no. 3, pp. 331–351. DOI: 10.14573/altex.1707011
20. Kroes R., Renwick A.G., Cheeseman M., Kleiner J., Mangelsdorf I., Piersma A., Schilter B., Schlatter J. [et al.]. Structure-based thresholds of toxicological concern (TTC): guidance for application to substances present at low levels in the diet. *Food Chem. Toxicol.*, 2004, vol. 42, no. 1, pp. 65–83. DOI: 10.1016/j.fct.2003.08.006
21. US EPA Strategic Plan to Promote the Development and Implementation of Alternative Test Methods. *Regulations.gov*. Available at: <https://www.regulations.gov/contentStreamer?documentId=EPA-HQ-OPPT-2017-0559-0584&contentType=pdf> (March 03, 2023).
22. Reviewing New Chemicals under the Toxic Substances Control Act (TSCA). Statistics for the New Chemicals Review Program under TSCA. *US EPA*. Available at: <https://www.epa.gov/reviewing-new-chemicals-under-toxic-substances-control-act-tsc/statistics-new-chemicals-review> (March 05, 2023).
23. Cramer G.M., Ford R.A., Hall R.L. Estimation of toxic hazard – a decision tree approach. *Food Cosmet. Toxicol.*, 1978, vol. 16, no. 3, pp. 255–276. DOI: 10.1016/s0015-6264(76)80522-6
24. Nelms M.D., Patlewicz G. Derivation of New Threshold of Toxicological Concern Values for Exposure via Inhalation for Environmentally-Relevant Chemicals. *Front. Toxicol.*, 2020, vol. 2, pp. 580347. DOI: 10.3389/ftox.2020.580347
25. Munro I.C., Renwick A.G., Danielewska-Nikiel B. The Threshold of Toxicological Concern (TTC) in risk assessment. *Toxicol. Lett.*, 2008, vol. 180, no. 2, pp. 151–156. DOI: 10.1016/j.toxlet.2008.05.006
26. EFSA Scientific Committee. Scientific Opinion on Exploring options for providing advice about possible human health risks based on the concept of Threshold of Toxicological Concern (TTC). *EFSA Journal*, 2012, vol. 10, no. 7, pp. 2750. DOI: 10.2903/j.efsa.2012.2750
27. Snodin D.J., McCrossen S.D. Mutagenic impurities in pharmaceuticals: a critique of the derivation of the cancer TTC (Threshold of Toxicological Concern) and recommendations for structural-class-based limits. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 2013, vol. 67, no. 2, pp. 299–316. DOI: 10.1016/j.yrtph.2013.08.014
28. Patel A., Joshi K., Rose J., Laufersweiler M., Felter S.P., Api A.M. Bolstering the existing database supporting the non-cancer Threshold of Toxicological Concern values with toxicity data on fragrance-related materials. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 2020, vol. 116, pp. 104718. DOI: 10.1016/j.yrtph.2020.104718
29. European Food Safety Authority and World Health Organization. Review of the Threshold of Toxicological Concern (TTC) approach and development of new TTC decision tree. *EFSA Supporting Publications*, 2016, vol. 13, no. 3, pp. 1006E. DOI: 10.2903/sp.efsa.2016.EN-1006

30. Patlewicz G., Jeliaskova N., Safford R.J., Worth A.P., Aleksiev B. An evaluation of the implementation of the Cramer classification scheme in the Toxtree software. *SAR QSAR Environ. Res.*, 2008, vol. 19, no. 5–6, pp. 495–524. DOI: 10.1080/10629360802083871
31. Bhatia S., Schultz T., Roberts D., Shen J., Kromidas L., Api A.M. Comparison of Cramer classification between Toxtree, the OECD QSAR Toolbox and expert judgment. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 2015, vol. 71, no. 1, pp. 52–62. DOI: 10.1016/j.yrtph.2014.11.005
32. Nelms M.D., Pradeep P., Patlewicz G. Evaluating potential refinements to existing Threshold of Toxicological Concern (TTC) values for environmentally-relevant compounds. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 2019, vol. 109, pp. 104505. DOI: 10.1016/j.yrtph.2019.104505
33. Lapenna S., Worth A. Analysis of the Cramer classification scheme for oral systemic toxicity – implications for its implementation in Toxtree. *JRC Scientific and Technical Report*. Luxembourg, Publications Office of the European Union, 2011, 39 p. DOI: 10.2788/39716
34. Risk profile – Proposal P1034. Chemical Migration from Packaging into Food. *EFSA, WHO*, 2016. Available at: <http://www.foodstandards.gov.au/code/proposals/Documents/P1034%20Packaging%20CFS%20SD3%20Risk%20Profile%20Mar2016.pdf> (March 17, 2023).
35. Middleton A.M., Reynolds J., Cable S., Baltazar M.T., Li H., Bevan S., Carmichael P.L., Dent M.P. [et al.]. Are Non-animal Systemic Safety Assessments Protective? A Toolbox and Workflow. *Toxicol. Sci.*, 2022, vol. 189, no. 1, pp. 124–147. DOI: 10.1093/toxsci/kfac068
36. Blackburn K., Stickney J.A., Carlson-Lynch H.L., McGinnis P.M., Chappell L., Felter S.P. Application of the threshold of toxicological concern approach to ingredients in personal and household care products. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 2005, vol. 43, no. 3, pp. 249–259. DOI: 10.1016/j.yrtph.2005.08.007
37. Yang C., Barlow S.M., Muldoon Jacobs K.L., Vitcheva V., Boobis A.R., Felter S.P., Arvidson K.B., Keller D. [et al.]. Thresholds of Toxicological Concern for cosmetics-related substances: New database, thresholds, and enrichment of chemical space. *Food Chem. Toxicol.*, 2017, vol. 109, pt 1, pp. 170–193. DOI: 10.1016/j.fct.2017.08.043
38. Kroes R., Renwick A.G., Feron V., Galli C.L., Gibney M., Greim H., Guy R.H., Lhuguenot J.C., van de Sandt J.J. Application of the threshold of toxicological concern (TTC) to the safety evaluation of cosmetic ingredients. *Food Chem. Toxicol.*, 2007, vol. 45, no. 12, pp. 2533–2562. DOI: 10.1016/j.fct.2007.06.021
39. Terry C., Rasoulpour R.J., Knowles S., Billington R. Utilizing relative potency factors (RPF) and threshold of toxicological concern (TTC) concepts to assess hazard and human risk assessment profiles of environmental metabolites: a case study. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 2015, vol. 71, no. 2, pp. 301–317. DOI: 10.1016/j.yrtph.2014.12.010
40. Autrup H., Calow P., Dekant W., Greim H., Wojciech H., Janssen C., Jansson B., Komulainen H. [et al.]. SCCP/SCHER/SCENIHR preliminary report on: the Use of the Threshold of Toxicological Concern (TTC) Approach for the Safety Assessment of Chemical Substances. *Scientific Committee on Health and Environmental Risks*, 2008.
41. Ellison C.A., Blackburn K.L., Carmichael P.L., Clewell H.J. 3rd, Cronin M.T.D., Desprez B., Escher S.E., Ferguson S.S. [et al.]. Challenges in working towards an internal threshold of toxicological concern (iTTC) for use in the safety assessment of cosmetics: Discussions from the Cosmetics Europe iTTC Working Group workshop. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 2019, vol. 103, pp. 63–72. DOI: 10.1016/j.yrtph.2019.01.016
42. Plugge H., Das N., Kostal J. Toward a Universal Acute Fish Threshold of Toxicological Concern. *Environ. Toxicol. Chem.*, 2021, vol. 40, no. 6, pp. 1740–1749. DOI: 10.1002/etc.4991
43. Rizzi C., Villa S., Cuzzeri A.S., Finizio A. Use of the Species Sensitivity Distribution Approach to Derive Ecological Threshold of Toxicological Concern (eco-TTC) for Pesticides. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2021, vol. 18, no. 22, pp. 12078. DOI: 10.3390/ijerph182212078
44. Baderna D., Faoro R., Selvestrel G., Troise A., Luciani D., Andres S., Benfenati E. Defining the Human-Biota Thresholds of Toxicological Concern for Organic Chemicals in Freshwater: The Proposed Strategy of the LIFE VERMEER Project Using VEGA Tools. *Molecules*, 2021, vol. 26, no. 7, pp. 1928. DOI: 10.3390/molecules26071928
45. Mons M.N., Heringa M.B., van Genderen J., Puijker L.M., Brand W., van Leeuwen C.J., Stoks P., van der Hoek J.P., van der Kooij D. Use of the Threshold of Toxicological Concern (TTC) approach for deriving target values for drinking water contaminants. *Water Res.*, 2013, vol. 47, no. 4, pp. 1666–1678. DOI: 10.1016/j.watres.2012.12.025
46. Melching-Kollmuss S., Dekant W., Kalberlah F. Application of the "threshold of toxicological concern" to derive tolerable concentrations of "non-relevant metabolites" formed from plant protection products in ground and drinking water. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 2010, vol. 56, no. 2, pp. 126–134. DOI: 10.1016/j.yrtph.2009.09.011
47. Baken K.A., Sjerps R.M.A., Schriks M., van Wezel A.P. Toxicological risk assessment and prioritization of drinking water relevant contaminants of emerging concern. *Environ. Int.*, 2018, vol. 118, pp. 293–303. DOI: 10.1016/j.envint.2018.05.006
48. Alekseeva A.V., Savostikova O.N. Problems of the safe use of modern cement materials in the practice of drinking water supply. *Gigiena i sanitariya*, 2022, vol. 101, no. 12, pp. 1458–1463. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-12-1458-1463 (in Russian).
49. Alekseeva A.V., Savostikova O.N. Hygienic assessment of the possibility of using polyurethane coatings in the practice of drinking water supply. *Gigiena i sanitariya*, 2022, vol. 101, no. 5, pp. 487–492. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-5-487-492 (in Russian).

Alekseeva A.V., Savostikova O.N. The threshold of toxicological concern for insufficiently explored chemicals occurring in drinking water during transportation. *Health Risk Analysis*, 2023, no. 3, pp. 63–75. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.06.eng

Получена: 31.05.2023

Одобрена: 19.09.2023

Принята к публикации: 25.09.2023

Научная статья

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ГЕПАТОБИЛИАРНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ И ТЕХНОГЕННЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

О.А. Маклакова^{1,2}, С.Л. Валина¹, И.Е. Штина¹, О.Ю. Устинова¹

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

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

Хроническая персистирующая вирусная инфекция приводит к развитию иммунодефицитов и может вызывать поражения многих органов, в том числе гепатобилиарной системы, что в условиях воздействия техногенных химических веществ, особенно обладающих гепатотоксичностью, может способствовать формированию болезней пищеварительной системы.

Изучены особенности риска развития гепатобилиарных нарушений у детей в условиях сочетанного воздействия персистирующей герпетической инфекции и техногенных химических веществ.

Проведено клиническое обследование 324 детей в возрасте 6–17 лет, проживающих на территории промышленного города и на территории относительного санитарно-гигиенического благополучия, включающее: клинический осмотр, лабораторную диагностику с выявлением маркеров герпесвирусных инфекций, химико-аналитическое исследование на содержание техногенных химических веществ в крови, ультразвуковое сканирование органов гепатобилиарной области.

Выявлено, что в условиях аэрогенного воздействия техногенных химических веществ у 64,9–97,6 % детей отмечается повышенное содержание в крови ароматических углеводородов, формальдегида, в 20,8–34,6 % случаев – уровня марганца и хрома. У 75 % экспонированных детей регистрируются маркеры цитомегаловируса, вируса Эпштейна – Барр, у каждого второго ребенка – вируса простого герпеса 1-го, 2-го типов, у каждого третьего – вируса герпеса 6-го типа. В условиях сочетанного воздействия персистирующей герпетической инфекции и техногенных химических веществ гепатобилиарные нарушения характеризуются у 30,8 % детей структурными изменениями печени, в 15,7–48,8 % случаев – аномалией формы и реактивными изменениями стенки желчного пузыря, дисхолией, сопровождаются повышением уровня прямого билирубина, активности АЛАТ на фоне дисбаланса оксидантной и антиоксидантной систем организма и проявляются в 69,5 % патологией желчевыводящих путей. У экспонированных детей с персистирующей герпетической инфекцией вероятность формирования структурных изменений печени и патологии желчного пузыря выше в 1,2–2,3 раза, а риск развития билиарных дисфункций и хронического гастродуоденита у них выше до 4,3 раза.

Ключевые слова: дети, гепатобилиарные нарушения, относительный риск, персистирующая герпетическая инфекция, техногенные химические вещества, вирус простого герпеса, цитомегаловирус, вирус Эпштейна – Барр, гепатотоксичность.

На современном этапе распространенность болезней органов пищеварения среди детского населения остается высокой не только в России, но и в мире [1–7]. Начинаясь в дошкольном возрасте, функциональные расстройства желудочно-кишечного

тракта, имея непрерывно рецидивирующее течение, могут приводить в подростковом возрасте к развитию хронической гастродуоденальной и гепатобилиарной патологии, что способствует ухудшению качества жизни детей и подростков [1, 8–11].

© Маклакова О.А., Валина С.Л., Штина И.Е., Устинова О.Ю., 2023

Маклакова Ольга Анатольевна – доктор медицинских наук, заведующий консультативно-поликлиническим отделением; доцент кафедры микробиологии и иммунологии (e-mail: olga_mcl@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 219-87-23; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9574-9353>).

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

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

Устинова Ольга Юрьевна – доктор медицинских наук, заместитель директора по клинической работе (e-mail: ustinova@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-25-34; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9916-5491>).

В настоящее время развитая транспортная инфраструктура и увеличение объемов промышленного производства ведут к интенсивному загрязнению окружающей среды различными химическими соединениями [12, 13]. Согласно данным ВОЗ, загрязнение атмосферного воздуха относится ко второму по значимости фактору риска развития неинфекционных заболеваний [14]. В промышленно развитых регионах Российской Федерации, согласно данным многочисленных эпидемиологических исследований, уровень заболеваемости населения выше, в том числе болезнями пищеварительной системы [15–17].

Антропогенные химические факторы окружающей среды, поступая в организм преимущественно аэрогенно и / или перорально, подвергаются процессам детоксикации, преимущественно в печени, повреждение которой может быть связано не только с гепатотоксичностью ксенобиотиков, но и с продуктами их биотрансформации [15, 16, 18, 19]. Техногенные химические вещества помимо непосредственного воздействия на органы-мишени также могут приводить к нарушению процессов нейроэндокринной регуляции, истощению энергетических и пластических резервов органов и систем организма и, как следствие, формированию различной патологии [19–21].

В настоящее время герпесвирусная инфекция имеет высокую распространенность среди всех групп населения, что обусловлено персистенцией и длительной бессимптомной циркуляцией вируса в организме человека, начиная с детского возраста [22–25]. Известно, что герпесвирусы приводят к функциональной иммунной недостаточности, способствуя развитию хронического воспаления, а также обладают тропностью к клеткам лимфоидной ткани и печени, вызывая в ней дистрофические изменения гепатоцитов и явления холестаза [24–29].

В современных условиях, по данным ряда исследователей, происходят изменения течения инфекционного эпидемического процесса. Показано, что на территориях с загрязнением окружающей среды техногенными веществами выше уровень инфекционной патологии, которая чаще имеет хроническое течение [30, 31]. Однако представлено мало работ, посвященных изучению особенностей течения герпетической инфекции в условиях воздействия антропогенных факторов среды обитания.

Таким образом, одним из актуальных вопросов является изучение особенностей развития гепатобилиарных нарушений у детей с герпетической инфекцией в условиях аэрогенного воздействия техногенных химических факторов.

Цель исследования – изучение особенностей риска развития гепатобилиарных нарушений у детей

в условиях сочетанного воздействия персистирующей герпетической инфекции и техногенных химических веществ.

Материалы и методы. Для изучения особенностей развития гепатобилиарных нарушений методом случайной выборки проведено клиническое обследование 213 детей (46,9 % мальчиков и 53,1 % девочек, средний возраст – $9,84 \pm 0,21$ г.), проживающих на территории промышленного города Пермского края, где в атмосферном воздухе присутствовали ароматические углеводороды (бензол, ксилолы). Среднесуточные концентрации формальдегида в 1,7 раза, содержания марганца – в 4,8 раза превышали референтные концентрации при хроническом ингаляционном воздействии (RfC_{xp}) ($p < 0,05$). Среднесуточные концентрации хрома были в 2,6 раза выше, чем на территории сравнения ($p < 0,05$). Группа сравнения включала 111 детей (54,1 % мальчиков и 45,9 % девочек, средний возраст – $9,49 \pm 0,29$ г.), проживающих на территории относительного санитарного благополучия. Группы сопоставимы по социальным показателям и половому составу ($p = 0,219–0,339$). Критерием исключения из исследования являлось наличие у ребенка острого респираторного заболевания, обострения хронической соматической патологии или органической патологии нервной системы на момент осмотра.

Проведенное клиническое обследование отвечало этическим принципам Хельсинкской декларации (с изменениями и дополнениями 2008 г.) и Национальному стандарту РФ ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP)¹ и было одобрено этическим комитетом ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (протокол № 8 от 2021 г.). Перед началом исследования у законных представителей детей было получено добровольное информированное согласие на медицинское вмешательство.

Клиническое обследование детей включало медико-социальное анкетирование, осмотр врачами-специалистами (педиатр, гастроэнтеролог) с анализом медицинской карты ребенка (форма № 112/у и форма № 026/у-2000), лабораторную диагностику (общеклинический и биохимический анализы крови, иммуноферментный анализ крови на содержание титров IgG к вирусу простого герпеса 1, 2-го типов (HSV1,2), цитомегаловирусу (CMV), НА-антигенам вируса Эпштейна – Барр (EBV-NA), полимеразную цепную реакцию мазков буккального эпителия для выявления ДНК простого герпеса 6-го типа (HHV6), цитомегаловируса (CMV), вируса Эпштейна – Барр (EBV)) и химико-аналитическое исследование крови. Лабораторная диагностика выполнена по стан-

¹ ГОСТ Р 52379-2005. Надлежащая клиническая практика: национальный стандарт РФ / утв. Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27 сентября 2005 г. № 232-ст [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200041147> (дата обращения: 10.06.2023).

дартным методикам, изменения исследуемых показателей оценивались по возрастным физиологическим нормативам.

Химическо-аналитическое исследование содержания техногенных химических веществ в биосредах (крови) проводили в соответствии с методическими указаниями МУК 4.1.765-99 «Газохроматографический метод количественного определения ароматических углеводородов (бензол, толуол, этилбензол, о-, м-, п-ксилол) в биосредах (кровь)», МУК 4.1.2108-06 «Определение массовой концентрации фенола в биосредах (кровь) газохроматографическим методом», МУК 4.1.2111-06 «Измерение массовой концентрации формальдегида, ацетальдегида, пропионового альдегида, масляного альдегида и ацетона в пробах крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии», МУК 4.1.3230-14 «Измерение массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой»². Концентрации химических соединений в биосредах обследованных детей оценивали относительно региональных фоновых уровней содержания анализируемых соединений в крови детского населения, проживающего на экологически благополучных территориях Пермского края.

Для оценки размеров, состояния и структурных особенностей органов гепатобилиарной зоны проведено ультразвуковое исследование печени, желчного пузыря, внепеченочных желчных протоков и висцеральных лимфоузлов брюшной полости по стандартной методике на аппарате экспертного класса Vividq (GE Vingmed Ultrasound AS, Норвегия) с использованием конвексного (1,8–6,0 МГц) и линейного датчиков (4,0–13,0 МГц). Линейные размеры органов оценивались по нормативам, предложенным И.В. Дворяковским с соавт.³

Анализ полученных результатов осуществлялся стандартными методами описательной статистики. Проведен расчет отношения шансов (*OR*) и относительного риска (*RR*) формирования гепатобилиарной патологии и их 95%-ных доверительных интервалов (*CI*), достоверность нижней границы которых была выше 1,0. Наличие причинно-следственных связей установлено путем математического моделирования методом однофакторного дисперсионного анализа, оценивались критерий Фишера (*F*), коэффициент детерминации (*R*²) и *t*-критерий Стьюдента при уровне статистической значимости $p \leq 0,05$ ⁴.

Результаты и их обсуждение. Оценка результатов химико-аналитического исследования биосред показала присутствие в крови обследованных детей ароматических углеводородов ($p < 0,05$). Среднее содержание бензола, толуола, п-, м-ксилола было в 1,2–4,25 раза выше у детей группы наблюдения ($p = 0,013–0,00009$), при этом у 2/3 детей регистрировались пробы с повышенной концентрацией бензола и п-, м-ксилола, в 92,1 % случаев – толуола, в группе сравнения таких детей было в 1,2–1,8 раза меньше ($p = 0,004–0,0001$) (табл. 1).

У 19,4–26,3 % обследованных детей отмечалась контаминация биосред фенолом ($p = 0,157$). Средняя концентрация формальдегида в крови практически у всех детей (95,8–97,6 %) значимо превышала фоновые значения ($p < 0,05$) и была в 1,2 раза выше в группе наблюдения ($p = 0,019$).

Уровни металлов в крови обследованных находились в пределах фоновых уровней, однако в группе наблюдения их содержание было в 1,2 раза выше ($p = 0,033–0,0001$). В группе наблюдения в 2,2 раза чаще встречались повышенное содержание марганца в крови (20,8 против 9,6 % в группе сравнения, $p = 0,015$) и в 1,4 раза – хрома (34,6 против 24,3 %, $p = 0,077$).

² МУК 4.1.765-99. Газохроматографический метод количественного определения ароматических углеводородов (бензол, толуол, этилбензол, о-, м-, п-ксилол) в биосредах (кровь): методические указания / утв. Главным государственным санитарным врачом РФ Г.Г. Онищенко 6 июля 1999 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200039012> (дата обращения: 06.05.2023); МУК 4.1.2108-06. Определение массовой концентрации фенола в биосредах (кровь) газохроматографическим методом / утв. Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом РФ Г.Г. Онищенко 9 августа 2006 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200065240> (дата обращения: 06.05.2023); МУК 4.1.2111-06. Измерение массовой концентрации формальдегида, ацетальдегида, пропионового альдегида, масляного альдегида и ацетона в пробах крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / утв. Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом РФ Г.Г. Онищенко 9 августа 2006 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200065243> (дата обращения: 06.05.2023); МУК 4.1.3230-14. Измерение массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой / утв. Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом РФ А.Ю. Поповой 19 декабря 2014 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/495856222> (дата обращения: 06.05.2023).

³ Ультразвуковая анатомия здорового ребенка: практическое руководство / под ред. И.В. Дворяковского. – 1-е изд. – М.: ООО «Фирма-СТРОМ», 2009. – 384 с.

⁴ Четыркин Е.М. Статистические методы прогнозирования. – М.: Статистика, 1977. – 356 с.

Таблица 1

Среднее содержание техногенных химических веществ в крови обследованных детей, мг/дм³

Химическое вещество	Фоновый уровень	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами (<i>p</i>)
Бензол	0	0,0034 ± 0,00019*	0,0008 ± 0,0001*	0,00009
Толуол	0	0,0023 ± 0,00021*	0,0019 ± 0,00014*	0,0019
о-ксилол	0	0,0032 ± 0,0003*	0,0043 ± 0,0005*	0,032
п-, м-ксилол	0	0,0036 ± 0,0003*	0,0026 ± 0,0004*	0,013
Фенол	0,0037–0,01	0,0059 ± 0,001	0,0057 ± 0,001	0,703
Формальдегид	0,005–0,0076	0,041 ± 0,002*	0,033 ± 0,001*	0,019
Марганец	0,009–0,017	0,014 ± 0,0004	0,012 ± 0,0004	0,033
Хром	0,0007–0,0047	0,0047 ± 0,0003	0,0039 ± 0,0002	0,0001

Примечание: * – достоверность различий с фоновым уровнем (*p* < 0,05).

Таблица 2

Средние концентрации IgG-антител к антигенам герпесвирусов в сыворотке крови обследованных детей, Me [25; 75], усл. ед.

Маркер герпесвирусов	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами (<i>p</i>)
HSV1,2 IgG, усл. ед.	0,68 [0,45; 5,39]	0,45 [0,25; 5,13]	0,00004
CMV IgG, усл. ед.	2,06 [1,09; 3,00]	2,26 [0,73; 4,37]	0,304
EBV-NA IgG, усл. ед.	72,21 [16,07; 111,48]	67,74 [0,87; 144,38]	0,771

При исследовании мазков из ротоглотки методом полимеразной цепной реакции практически у каждого третьего обследованного ребенка выявлено наличие вируса герпеса 6 типа, у каждого третьего – вируса Эпштейна – Барр, в единичных случаях – цитомегаловируса (*p* = 0,466–0,804), при этом величина вирусной нагрузки ДНК HHV6, EBV, CMV не имела значимых различий между группами (*p* = 0,107–0,862).

У 3/4 детей в группе наблюдения и 2/3 детей в группе сравнения определялись IgG-антитела к антигенам CMV и ядерному антигену EBV-NA (*p* = 0,251–0,291). Количество детей с IgG-антителами к антигенам HSV1,2 было в 1,2 раза больше в группе наблюдения (*p* = 0,421), при этом содержание HSV1,2 IgG в сыворотке крови было в 1,5 раза выше, чем у детей группы сравнения (*p* = 0,00004) (табл. 2).

Установлено, что каждый второй обследованный ребенок имел маркеры нескольких герпесвирусов (*p* = 0,632).

По данным клинического обследования, у 84,5–81,1 % детей выявлена патология пищеварительной системы (*p* = 0,436), в структуре которой в группе наблюдения в 69,5 % случаев встречались болезни желчевыводящих путей, что было в 1,2 раза чаще, чем в группе сравнения (57,7 %, *p* = 0,034). Хронические заболевания желудочно-кишечного тракта в 4,3 раза преобладали в группе наблюдения (15,5 против 3,6 % в группе сравнения, *p* = 0,001). Реактивный гепатит диагностирован у 17 детей группы наблюдения (7,9 против 3,6 % в группе сравнения, *p* = 0,126). Установлено наличие достоверной причинно-следственной связи развития па-

тологии печени при повышении содержания в крови марганца, хрома, п-м-ксилола, толуола и фенола ($R^2 = 0,127–0,794$; $32,70 \leq F \leq 418,34$; *p* = 0,0001) и уровня HSV1,2 IgG, CMV IgG, EBV-NA IgG в крови ($R^2 = 0,151–0,709$; $34,66 \leq F \leq 507,29$; *p* = 0,0001). Вероятность возникновения билиарной дисфункции в 1,2 раза (*RR* = 1,205; *DI*: 1,004–1,447), а хронического гастродуоденита – в 4,3 раза была выше у детей в условиях сочетанного воздействия персистирующей герпетической инфекции и техногенных химических веществ (*RR* = 4,299; *DI*: 1,563–11,828).

Жалобы диспепсического характера в 1,5 раза чаще предъявляли дети группы наблюдения (83,1 против 54,5 % в группе сравнения, *p* = 0,0001), при этом практически у каждого второго ребенка отмечались боли в животе (54,1 %) и нарушения аппетита (56,8 %), в группе сравнения таких детей было в 1,5–3,6 раза меньше (14,9 и 38,6 % соответственно, *p* = 0,005–0,0001). Установлено, что вероятность появления диспепсических жалоб у детей в условиях сочетанного воздействия персистирующей герпетической инфекции и техногенных химических веществ в 4,1 раза выше (*OR* = 4,115; *DI*: 2,300–7,361).

Результаты ультразвукового сканирования гепатобилиарной области показали отсутствие патологии органов гепатобилиарной области у 5,7 % детей группы наблюдения, что было в 3,2 раза реже, чем в группе сравнения (*p* = 0,001) (табл. 3). Установлено, что вероятность возникновения гепатобилиарных нарушений в 1,15 раза выше у детей в условиях сочетанного воздействия персистирующей герпетической инфекции и техногенных химических веществ (*RR* = 1,148; *DI*: 1,034–1,275).

Таблица 3

Результаты ультразвукового сканирования печени и желчного пузыря у обследованных детей, %

Показатель	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами (p)
Ультразвуковая норма органов гепатобилиарной области	5,7	18,5	0,001
Патологические изменения печени	61,0	51,1	0,121
Увеличение линейных размеров	41,3	41,3	1,0
Изменение структуры печени, в том числе:	30,8	16,3	0,01
–реактивные изменения	19,2	10,9	0,082
–диффузные изменения	10,5	5,4	0,162
–очаговые изменения	1,2	–	–
Патологические изменения желчного пузыря, в том числе:	83,7	68,5	0,004
–аномалии формы желчного пузыря	48,8	33,7	0,018
–увеличение объема желчного пузыря	45,4	45,7	1,0
–реактивные изменения стенки желчного пузыря	15,7	6,5	0,031
–наличие признаков дисхолии	41,9	30,4	0,066

Патологические изменения печени в 1,2 раза чаще отмечались у детей группы наблюдения, при этом увеличение линейных размеров печени встречалось у 41,3 % обследованных детей в обеих группах. Выявлено, что изменения структуры печени регистрировались в 1,9 раза чаще у детей в группе наблюдения (30,8 против 16,3 % в группе сравнения, $p = 0,01$), преимущественно в виде наличия реактивных изменений в 19,2 % случаев (в группе сравнения – 10,9 %, $p = 0,082$), при этом вероятность структурных изменений печени у детей группы наблюдения была в 2,3 раза выше ($OR = 2,286$; $DI: 1,204-4,340$). Установлено наличие достоверной причинно-следственной связи развития изменений структуры печени при повышении содержания в крови марганца и толуола ($R^2 = 0,359-0,743$; $143,55 \leq F \leq 529,85$; $p = 0,0001$) и уровня HSV1,2 IgG и CMV IgG в крови ($R^2 = 0,743-0,794$; $515,58 \leq F \leq 780,66$; $p = 0,0001$).

Патология желчного пузыря встречалась в 1,2 раза чаще у детей группы наблюдения ($p = 0,004$) (см. табл. 3), при этом у каждого второго ребенка диагностировались аномалии формы желчного пузыря (фиксированный перегиб, перегородка, перетяжка), а в 41,9 % случаев – нарушение реологии желчи с наличием осадка (дисхолия), что было в 1,4 раза чаще, чем в сравниваемой группе (33,7 и 30,4 % соответственно, $p = 0,018-0,066$). Кроме того, у 15,7 % экспонированных детей с персистирующей герпетической инфекцией отмечались реактивные изменения стенки желчного пузыря (в группе сравнения – 6,5 %, $p = 0,031$). Выявлено, что вероятность формирования патологии желчного пузыря в 1,2 раза выше у детей в условиях сочетанного воздействия персистирующей герпетической инфекции и техногенных химических веществ ($RR = 1,223$; $DI: 1,049-1,425$). Установлено наличие достоверной причинно-следственной связи развития аномалий формы желчного пузыря, дисхолии при повышении содержания в крови марганца, толуола и п-, м-ксилола ($R^2 = 0,278-0,729$; $80,16 \leq F \leq 525,89$; $p = 0,0001$) и реак-

тивных изменений стенки желчного пузыря и уровня HSV1,2 IgG и CMV IgG в крови ($R^2 = 0,145-0,609$; $28,27 \leq F \leq 325,78$; $p = 0,0001$).

Реактивная гиперплазия лимфоузлов в брюшной полости в 1,2 раза чаще регистрировалась у детей группы сравнения (67,4 против 54,1 % в группе наблюдения, $p = 0,037$), при этом наиболее часто встречалась реакция лимфатических узлов гепатобилиарной зоны (в 41,9 % случаев в группе наблюдения и в 56,5 % – в группе сравнения, $p = 0,024$). Установлено наличие достоверной причинно-следственной связи развития гиперплазии лимфоузлов гепатобилиарной области уровня HSV1,2 IgG в крови, величины вирусной нагрузки ДНК HHV6, EBV ($R^2 = 0,519-0,898$; $181,97 \leq F \leq 1641,69$; $p = 0,0001$).

По данным лабораторного исследования средние показатели у обследованных детей находились в пределах нормативных значений, при этом содержание прямого билирубина, С-реактивного протеина и уровень активности АЛАТ были достоверно выше у детей группы наблюдения ($p = 0,032-0,003$), что может свидетельствовать о тенденции к развитию гепатоцеллюлярной дисфункции (табл. 4). Отмечено, что повышенные показатели прямого билирубина встречались в 1,5 раза чаще в группе наблюдения (15,1 против 10,0 % в группе сравнения, $p = 0,211$). Установлено наличие достоверной причинно-следственной связи повышения уровня прямого билирубина при увеличении содержания в крови марганца и фенола ($R^2 = 0,176-0,295$; $54,59 \leq F \leq 102,65$; $p = 0,0001$).

Наличие дисбаланса оксидантной и антиоксидантной систем организма отмечено у детей обеих групп. Так, содержание малонового диальдегида (МДА) в плазме крови у детей группы наблюдения было выше физиологического уровня ($p < 0,05$), но достоверно ниже показателя группы сравнения ($p = 0,008$). Повышенные значения МДА регистрировались у 53,0–60,9 % обследованных ($p = 0,180$). Установлено наличие зависимости между вероятностью

Лабораторные показатели у обследованных детей, *Me* [25; 75]

Показатель	Нормативные значения	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами (<i>p</i>)
Общий белок, г/дм ³	60–80	74,0 [71,0; 77,0]	73,0 [70,0; 75,0]	0,013
Альбумины, г/дм ³	35–50	44,0 [42,0; 46,0]	43,0 [41,0; 44,0]	0,039
Общий билирубин, мкмоль/дм ³	0–18,8	10,0 [8,2; 13,4]	9,5 [7,9; 12,1]	0,333
Прямой билирубин, мкмоль/дм ³	0–4,3	2,8 [1,9; 3,6]	2,3 [1,7; 3,1]	0,032
АСАТ, Е/дм ³	6–37	26,0 [22,0; 30,0]	27,0 [23,0; 31,0]	0,410
АЛАТ, Е/дм ³	5–42	15,0 [12,0; 18,0]	13,0 [11,0; 16,0]	0,003
Щелочная фосфатаза, Е/дм ³	71–645	341,0 [249,0; 475,0]	447,5 [356,0; 564,0]	0,0001
Триглицериды, ммоль/дм ³	0,3–1,7	0,7 [0,57; 0,97]	0,79 [0,57; 1,01]	0,316
Общий холестерин, ммоль/дм ³	3,11–5,44	4,08 [3,58; 4,53]	4,07 [3,67; 4,64]	0,306
СРБ, мг/дм ³	0–12	0,45 [0,03; 12,0]	0,3 [0,01; 0,4]	0,024
Малоновый диальдегид, мкмоль/см ³	1,8–2,5	2,6 [2,18; 2,96]*	2,81 [2,34; 3,12]*	0,008
Антиоксидантная активность плазмы крови, %	36,2–38,6	33,82 [29,1; 37,5]*	32,0 [28,7; 36,2]*	0,142

Примечание: * – достоверность различий с нормативным уровнем ($p < 0,05$).

увеличения содержания МДА в крови и повышенной концентрации формальдегида в крови ($R^2=0,388$; $F=161,45$; $p=0,0001$) и уровня EBV-NA IgG в крови ($R^2=0,446$; $F=238,72$; $p=0,0001$). Выявлено снижение общей антиоксидантной активности (АОА) плазмы крови у обследованных детей относительно физиологической нормы ($p=0,0001$). Пробы с пониженным уровнем АОА встречались в 68,9–75,5 % случаев ($p=0,218$). Установлено наличие обратной зависимости снижения активности АОА от уровня марганца в крови ($R^2=0,209$; $F=90,91$; $p=0,0001$) и уровня HSV1,2 IgG в крови ($R^2=0,415$; $F=168,94$; $p=0,0001$).

Выводы:

1. В условиях аэрогенного воздействия техногенных химических веществ в концентрациях до 4,8 RfC_{xp} у 64,9–97,6 % детей отмечается повышенное содержание в крови ароматических углеводородов, формальдегида, в 20,8–34,6 % случаев – уровня марганца и хрома.

2. У 74,5–77,0 % экспонированных детей выявлены маркеры цитомегаловируса, вируса Эпштейна – Барр, у 46,5 % – вируса простого герпеса 1, 2-го типов, у 31,3 % – вируса герпеса 6-го типа.

3. Установлено, что вероятность структурных изменений печени и формирования патологии желчного пузыря выше в 1,2–2,3 раза у экспонированных детей с персистирующей герпетической инфекцией. При этом гепатобилиарные нарушения у них проявляются диспепсическими жалобами (нарушение аппетита, боли в животе) в 83,1 % случаев, характеризуются структурными изменениями печени, аномалией формы и реактивными изменениями стенки желчного пузыря, дисхолией до 48,8 % случаев и сопровождаются повышением уровня прямого билирубина и активности АЛАТ на фоне дисбаланса оксидантной и антиоксидантной систем организма.

4. В условиях сочетанного воздействия персистирующей герпетической инфекции и техногенных химических веществ относительный риск формирования билиарных дисфункций и хронической патологии у детей составляет 1,2–4,3.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Радченко О.Р., Уразманов А.Р., Валиев Р.И. Научное обоснование медико-гигиенических мероприятий по снижению заболеваемости болезнями органов пищеварения у подростков // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, Вып. 3. – С. 80–86. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15 (3).80-86
2. Лазарева Л.А., Гордеева Е.В. Анализ заболеваемости детей и подростков болезнями органов пищеварения // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – № 1–1 (55). – С. 133–135. DOI: 10.23670/IRJ.2017.55.104
3. Основные тенденции заболеваемости среди детского населения / А.А. Антонова, Г.А. Яманова, В.Ф. Боговденнова, Д.Н. Умарова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2021. – № 1–3 (103). – С. 6–9. DOI: 10.23670/IRJ.2021.103.1.054
4. Gastro-intestinal symptoms in children: Primary care and specialist interface / V. Dipasquale, D. Corica, S.M.C. Gramaglia, S. Valenti, C. Romano // Int. J. Clin. Pract. – 2018. – Vol. 72, № 6. – P. 13093. DOI: 10.1111/ijcp.13093
5. An observational study of headaches in children and adolescents with functional abdominal pain: Relationship to mucosal inflammation and gastrointestinal and somatic symptoms / C. Friesen, M. Singh, V. Singh, J.V. Schurman // Medicine (Baltimore). – 2018. – Vol. 97, № 30. – P. e11395. DOI: 10.1097/MD.00000000000011395
6. Miller J., Khlevner J., Rodriguez L. Upper Gastrointestinal Functional and Motility Disorders in Children // Pediatr. Clin. North. Am. – 2021. – Vol. 68, № 6. – P. 1237–1253. DOI: 10.1016/j.pcl.2021.07.009

7. Ермолицкая М.З. Прогнозирование заболеваемости болезнями органов пищеварения на территории Российской Федерации // *Здоровье населения и среда обитания* – 3НиСО. – 2023. – Т. 31, № 6. – С. 20–26. DOI: 10.35627/2219-5238/2023-31-6-20-26
8. Тенденции заболеваемости и динамика хронизации патологии у детей 0–14 лет в Российской Федерации / М.Н. Бантьева, Е.М. Маношкина, Т.А. Соколовская, Э.Н. Матвеев // *Социальные аспекты здоровья населения: электронный научный журнал*. – 2019. – Т. 65, № 5. – С. 10. DOI: 10.21045/2071-5021-2019-65-5-10
9. О состоянии здоровья детей города Екатеринбурга по результатам профилактических осмотров / Л.В. Рожкова, С.А. Царькова, Е.В. Савельева, М.М. Архипова, О.Ю. Севостьянова, Л.Р. Закирова // *Российский педиатрический журнал*. – 2020. – Т. 1, № 2. – С. 25–30. DOI: 10.15690/trj.v1i2.2090
10. Рапопорт И.К., Сухарева Л.М. Особенности формирования нарушений системы пищеварения и обмена веществ у московских учащихся в процессе обучения в школе // *Здоровье населения и среда обитания* – 3НиСО. – 2018. – № 8 (305). – С. 11–16. DOI: 10.35627/2219-5238/2018-305-8-11-16
11. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Состояние здоровья детей России, приоритеты его сохранения и укрепления // *Казанский медицинский журнал*. – 2018. – Т. 99, № 4. – С. 698–705. DOI: 10.17816/KMJ2018-698
12. Юркова А.А. Химическое загрязнение окружающей среды // *Colloquium-journal*. – 2021. – № 18 (105). – С. 9–12.
13. Череватенко А.А. Экологические факторы риска для здоровья населения // *Журнал фундаментальной медицины и биологии*. – 2018. – № 3. – С. 39–45.
14. Загрязнение атмосферного воздуха (воздуха вне помещений): Информационный бюллетень ВОЗ [Электронный ресурс] // ВОЗ. – 19 декабря 2022. – URL: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health) (дата обращения: 28.07.2023).
15. Капранов С.В., Капранова Т.С. Влияние техногенных факторов среды жизнедеятельности на возникновение заболеваний органов пищеварения у детей и подростков // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. – 2017. – № 3 (63). – С. 52–55. DOI: 10.19163/1994-9480-2017-3 (63) -52-55
16. Сакиев К.З., Батырбекова Л.С. Влияние факторов окружающей среды на состояние гепатобилиарной системы населения, проживающего в экологически неблагоприятных регионах // *Медицина и экология*. – 2015. – № 4. – С. 8–15.
17. Шашель В.А. Эпидемиология заболеваний органов пищеварения у детей и подростков Краснодарского края // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2018. – Т. 63, № 3. – С. 70–75. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-3-70-75
18. Клинические особенности и характер течения дисфункциональных расстройств билиарного тракта у детей, проживающих на экологически неблагоприятных территориях Краснодарского края / В.А. Шашель, В.Г. Назаретян, Г.В. Науменко, В.Н. Фирсова, С.Ю. Маталаева, Л.И. Мазуренко, Т.О. Чёрная // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2023. – Т. 1, № 1. – С. 73–81. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-209-1-73-81
19. Шеенкова М.В., Рушкевич О.П., Яцына И.В. Особенности метаболической патологии печени в условиях воздействия промышленных аэрозолей // *Гигиена и санитария*. – 2021. – Т. 100, № 9. – С. 943–946. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-9-943-946
20. Кольдибекова Ю.В., Землянова М.А., Цинкер М.Ю. Оценка вероятности развития коморбидности заболеваний нервной системы и органов пищеварения у детей при сочетанном воздействии химических факторов и факторов образовательного процесса // *Анализ риска здоровью*. – 2020. – № 3. – С. 100–108. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.12
21. Зайцева Н.В., Землянова М.А. Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов: монография / под ред. Г.Г. Онищенко. – Пермь: Книжный формат, 2011. – 532 с.
22. Соломай Т.В., Семененко Т.А., Блох А.И. Распространённость антител к вирусу Эпштейна – Барр в разных возрастных группах населения Европы и Азии: систематический обзор и метаанализ // *Здравоохранение Российской Федерации*. – 2021. – Т. 65, № 3. – С. 276–286. DOI: 10.47470/0044-197X-2021-65-3-276-286
23. Распространённость у детей заболеваний органов дыхания, сопряженных с герпетической инфекцией, в условиях аэрогенного воздействия химических веществ / О.Ю. Устинова, Н.В. Зайцева, О.А. Маклакова, С.Л. Валина // *Здравоохранение Российской Федерации*. – 2022. – Т. 66, № 6. – С. 505–512. DOI: 10.47470/0044-197X-2022-66-6-505-512
24. Значение герпесвирусов в этиологии ряда инфекционных и соматических заболеваний детей / Т.Н. Рыбалкина, Н.В. Каражас, П.А. Савинков, Р.Е. Бошнян, М.Ю. Лысенкова, М.Н. Корниенко, П.А. Веселовский, Е.М. Бурмистров [и др.] // *Детские инфекции*. – 2017. – Т. 16, № 3. – С. 10–19.
25. Результаты многолетнего изучения герпесвирусной инфекции на кафедре инфекционных болезней у детей РНИМУ / О.В. Шамшева, Ф.С. Харламова, Н.Ю. Егорова, О.В. Молочкова, Е.В. Новосад, Е.В. Симонова, Т.М. Лебедева, Н.А. Гусева // *Детские инфекции*. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 5–12. DOI: 10.22627/2072-8107-2017-16-2-5-12
26. Смирнов А.В., Чуелов С.Б., Россина А.Л. Современное представление о гепатитах, вызванных вирусами семейства герпесов // *Детские инфекции*. – 2008. – Т. 7, № 3. – С. 3–15.
27. Влияние вирусов герпеса на течение хронических заболеваний печени / Г.Г. Тотолян, Л.Ю. Ильченко, И.Г. Федоров, Т.В. Кожанова, В.А. Морозов, К.К. Кюрегян, Г.В. Сторожаков, М.И. Михайлов // *Архив внутренней медицины*. – 2013. – № 6 (14). – С. 18–24.
28. Hepatitis caused by herpes viruses: a review / A. Noor, A. Panwala, F. Forouhar, G.Y. Wu // *J. Dig. Dis.* – 2018. – Vol. 19, № 8. – P. 446–455. DOI: 10.1111/1751-2980.12640
29. Цитомегаловирусный гепатит у детей: современное состояние проблемы / Г.С. Карпович, А.Е. Шестаков, М.А. Михайленко, Ю.С. Серова // *Лечащий врач*. – 2022. – № 1 (25). – С. 25–29. DOI: 10.51793/OS.2022.25.1.004
30. Савилов Е.Д., Ильина С.В. Особенности инфекционной патологии детского населения в условиях техногенного загрязнения окружающей среды // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. – 2012. – № 1 (62). – С. 58–63.
31. Популяционные аспекты эпидемиологии герпесвирусных инфекций в крупном промышленном городе / Т.А. Аглымова, И.М. Хаертынова, Р.Т. Нугманов, О.Ю. Князева // *Практическая медицина*. – 2017. – № 4 (105). – С. 56–62.

Оценка риска развития гепатобилиарных нарушений у детей в условиях сочетанного воздействия персистирующей герпетической инфекции и техногенных химических веществ / О.А. Маклакова, С.Л. Валина, И.Е. Штина, О.Ю. Устинова // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 3. – С. 76–84. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.07



Research article

ASSESSING RISKS OF HEPATOBILIARY DISORDERS IN CHILDREN UNDER COMBINED EXPOSURE TO PERSISTING HERPES AND TECHNOGENIC CHEMICALS**O.A. Maklakova^{1,2}, S.L. Valina¹, I.E. Shtina¹, O.Yu. Ustinova¹**¹Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies,
82 Monastyrskaya St., Perm, 614045, Russian Federation²Perm State University, 15 Bukireva St., Perm, 614068, Russian Federation

Chronic persistent viral infection leads to developing immune deficiency and may induce lesions in many organs, the hepatobiliary system included. This, in its turn, may facilitate the onset of diseases of the digestive system under exposure to technogenic chemicals, especially those able to produce hepatotoxic effects.

In this study, our aim was to examine risks of developing hepatobiliary disorders in children under combined exposure to persisting herpes infection and technogenic chemicals.

We conducted a clinical examination of 324 children aged between 6 and 17 years living either in a large industrial city or on a territory where the sanitary-hygienic situation was favorable. The examination included a clinical checkup, laboratory diagnostic tests identifying herpes markers, chemical analyses aimed at establishing levels of technogenic chemicals in blood, and ultrasound scanning of hepatobiliary organs.

We established that exposure to airborne technogenic chemicals created elevated levels of aromatic hydrocarbons and formaldehyde in 64.9–97.6 % of the exposed children; elevated manganese and chromium levels, in 20.8–34.6 % of them. Markers of cytomegalovirus (CMV) and Epstein Barr virus (EBV) were detected in 75 % of the exposed children; each second child had HSV-1 or HSV-2; each third child had human herpesvirus 6. Hepatobiliary disorders occurring under combined exposure to persistent herpes and technogenic chemicals were represented by structural liver changes in 30.8 % of the examined children; abnormally shaped gallbladder or reactive changes in its walls and dyscholia, in 15.7–48.8 %. These disorders entail elevated levels of direct bilirubin and greater ALT against imbalance of oxidant and antioxidant systems and manifest themselves as biliary pathology in 69.5 % of cases. Exposed children with persistent herpes infection have 1.2–2.3 times higher likelihood of developing structural changes in the liver and gallbladder pathology and up to 4.3 times higher risks of biliary dysfunction and chronic gastroenteritis.

Keywords: children, hepatobiliary disorders, relative risk, persistent herpes, technogenic chemicals, HSV (herpes simplex virus), cytomegalovirus, Epstein Barr virus, hepatotoxicity.

References

1. Radchenko O.R., Urazmanov A.R., Valiev R.I. Scientific substantiation of medico-hygienic measures to reduce the incidence of digestive system diseases in adolescents. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny*, 2022, vol. 15, iss. 3, pp. 80–86. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(3).80-86 (in Russian).
2. Lazareva L.A., Gordeeva E.V. Analysis of digestive apparatus disease incidence among children and adolescents. *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal*, 2017, no. 1–1 (55), pp. 133–135. DOI: 10.23670/IRJ.2017.55.104 (in Russian).
3. Antonova A.A., Yamanova G.A., Bogovdenova V.F., Umarova D.N. Main trends in morbidity among child population. *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal*, 2021, no. 1–3 (103), pp. 6–9. DOI: 10.23670/IRJ.2021.103.1.054 (in Russian).
4. Dipasquale V., Corica D., Gramaglia S.M.C., Valenti S., Romano C. Gastro-intestinal symptoms in children: Primary care and specialist interface. *Int. J. Clin. Pract.*, 2018, vol. 72, no. 6, pp. 13093. DOI: 10.1111/ijcp.13093
5. Friesen C., Singh M., Singh V., Schurman J.V. An observational study of headaches in children and adolescents with functional abdominal pain: Relationship to mucosal inflammation and gastrointestinal and somatic symptoms. *Medicine (Baltimore)*, 2018, vol. 97, no. 30, pp. 11395. DOI: 10.1097/MD.00000000000011395

© Maklakova O.A., Valina S.L., Shtina I.E., Ustinova O.Yu., 2023

Olga A. Maklakova – Doctor of Medical Sciences, Head of the Consulting and Polyclinic Department; Associate Professor at the Department for Human Ecology and Life Safety (e-mail: olga_mcl@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 236-80-98; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9574-9353>).

Svetlana L. Valina – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department for Children and Teenagers Hygiene (e-mail: valina@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-27-92; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1719-1598>).

Irina E. Shtina – Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory for Complex Issues of Children's Health with a Clinical Group dealing with Medical and Preventive Health Risk Management Technologies (e-mail: shtina_irina@mail.ru; tel.: +7 (342) 237-27-92; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5017-8232>).

Olga Yu. Ustinova – Doctor of Medical Sciences, Deputy Director responsible for Clinical Work (e-mail: ustinova@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 236-32-64; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9916-5491>).

6. Miller J., Khlevner J., Rodriguez L. Upper Gastrointestinal Functional and Motility Disorders in Children. *Pediatr. Clin. North. Am.*, 2021, vol. 68, no. 6, pp. 1237–1253. DOI: 10.1016/j.pcl.2021.07.009
7. Ermolitskaya M.Z. Time Series Forecasting of the Incidence of Digestive Diseases in the Russian Federation. *ZNiSO*, 2023, vol. 31, no. 6, pp. 20–26. DOI: 10.35627/2219-5238/2023-31-6-20-26 (in Russian).
8. Banteva M.N., Manoshkina E.M., Sokolovskaya T.A., Matveev E.N. Trends in incidence and dynamics of chronic pathology in children aged 0–14 in the Russian Federation. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya*, 2019, vol. 65, no. 5, pp. 10. DOI: 10.21045/2071-5021-2019-65-5-10 (in Russian).
9. Rozhkova L.V., Tsarkova S.A., Savelyeva E.V., Arkhipova M.M., Sevostianova O.U., Zakirova L.R. On the state of child health in Ekaterinburg based on results of prophylactic medical examinations. *Rossiiskii pediatricheskii zhurnal*, 2020, vol. 1, no. 2, pp. 25–30. DOI: 10.15690/rpj.v1i2.2090 (in Russian).
10. Rapoport I.K., Suhareva L.M. Characteristics of disorders in the digestive and metabolism systems of Moscow schoolchildren in the learning process. *ZNiSO*, 2018, no. 8 (305), pp. 11–16. DOI: 10.35627/2219-5238/2018-305-8-11-16 (in Russian).
11. Baranov A.A., Albitskiy V.Yu. State of health of children in Russia, priorities of its preservation and improving. *Kazanskii meditsinskii zhurnal*, 2018, vol. 99, no. 4, pp. 698–705. DOI: 10.17816/kmj2018-698 (in Russian).
12. Yurkova A.A. Chemical environmental pollution. *Colloquium-journal*, 2021, no. 18 (105), pp. 9–12 (in Russian).
13. Cherevatenko A.A. Environmental risk factors for public health. *Zhurnal fundamental'noi meditsiny i biologii*, 2018, no. 3, pp. 39–45 (in Russian).
14. Ambient (outdoor) air pollution. *WHO*, December 19, 2022. Available at: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health) (July 28, 2023).
15. Kapranov S.V., Kapranova T.S. Influence of environmental technogenic factors on the development of digestive diseases in children and adolescents. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*, 2017, no. 3 (63), pp. 52–55. DOI: 10.19163/1994-9480-2017-3(63)-52-55 (in Russian).
16. Sakiyev K.Z., Batyrbekova L.S. Influence of environmental factors on the hepatobiliary system condition of people living in the ecologically unfavorable regions. *Meditsina i ekologiya*, 2015, no. 4, pp. 8–15 (in Russian).
17. Shashel V.A. Epidemiology of diseases of the digestive system in children and adolescents of the Krasnodar territory. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*, 2018, vol. 63, no. 3, pp. 70–75. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-3-70-75 (in Russian).
18. Shashel V.A., Nazaretyan V.G., Naumenko G.V., Firsova V.N., Matalaeva S.Yu., Mazurenko L.I., Chernaya T.O. Clinical features and nature of the course of dysfunctional disorders of the biliar tract for children living in environmentally adverse areas of Krasnodar region. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*, 2023, vol. 1, no. 1, pp. 73–81. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-209-1-73-81 (in Russian).
19. Sheenkova M.V., Rushkevich O.P., Yatsyna I.V. Features of metabolic pathology of the liver under the influence of industrial aerosols. *Gigiena i sanitariya*, 2021, vol. 100, no. 9, pp. 943–946. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-9-943-946 (in Russian).
20. Kol'dibekova Yu.V., Zemlyanova M.A., Tsinker M.Yu. Combined exposure to chemical factors and factors related to educational process. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 3, pp. 100–108. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.12.eng
21. Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A. Identification of health effects caused by environmental chemical exposure. In: G.G. Onishchenko ed. Perm, Knizhnyi format Publ., 2011, 532 p. (in Russian).
22. Solomay T.V., Semenenko T.A., Blokh A.I. Prevalence of Epstein–Barr virus antibodies in different age groups in Europe and Asia: a systematic review and meta-analysis. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii*, 2021, vol. 65, no. 3, pp. 276–286. DOI: 10.47470/0044-197X-2021-65-3-276-286 (in Russian).
23. Ustinova O.Yu., Zaitseva N.V., Maklakova O.A., Valina S.L. The prevalence of respiratory diseases associated with herpes infection under conditions of aerotechnogenic exposure to chemicals in children. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii*, 2022, vol. 66, no. 6, pp. 505–512. DOI: 10.47470/0044-197X-2022-66-6-505-512 (in Russian).
24. Rybalkina T.N., Karazhas N.V., Savinkov P.A., Boshyan R.E., Lysenkova M.Y., Kornienko M.N., Veselovsky P.A., Burmistrov E.M. [et al.]. The importance of herpesviruses in the etiology of a number of infectious and somatic diseases of children. *Detskie infektsii*, 2017, vol. 16, no. 3, pp. 10–19 (in Russian).
25. Shamsheva O.V., Kharlamova F.S., Egorova N.Yu., Molochkova O.V., Novosad E.V., Simonova E.V., Lebedeva T.M., Guseva N.A. The results of long-term study of herpesvirus infection at the department of infectious diseases in children of Russian National Research Medical University. *Detskie infektsii*, 2017, vol. 16, no. 2, pp. 5–12. DOI: 10.22627/2072-8107-2017-16-2-5-12 (in Russian).
26. Smirnov A.V., Tchelov S.B., Rossina A.L. Modern overview of hepatitis caused by viruses of herpes family. *Detskie infektsii*, 2008, vol. 7, no. 3, pp. 3–15 (in Russian).
27. Totolyan G.G., Il'chenko L.Yu., Fedorov I.G., Kozhanova T.V., Morozov V.A., Kyuregyan K.K., Storozhakov G.V., Mikhailov M.I. Vliyanie virusov gerpesa na techenie khronicheskikh zabolevaniy pecheni [The influence of herpes viruses on the course of chronic liver diseases]. *Arkhiv vnutrennei meditsiny*, 2013, no. 6 (14), pp. 18–24 (in Russian).
28. Noor A., Panwala A., Forouhar F., Wu G.Y. Hepatitis caused by herpes viruses: a review. *J. Dig. Dis.*, 2018, vol. 19, no. 8, pp. 446–455. DOI: 10.1111/1751-2980.12640
29. Karpovich G.S., Shestakov A.E., Mikhailenko M.A., Serova Yu.S. Cytomegaloviral hepatitis in children: current state of the problem. *Lechashchii vrach*, 2022, no. 1 (25), pp. 25–29. DOI: 10.51793/OS.2022.25.1.004 (in Russian).
30. Savilov E.D., Ilyina S.V. Features of infectious pathology in the child population in the conditions of technogenic pollution of the environment. *Epidemiologiya i vaksinooprofilaktika*, 2012, no. 1 (62), pp. 58–63 (in Russian).
31. Aglyamova T.A., Khaertynova I.M., Nugmanov R.T., Knyazeva O.Yu. Population aspects of the epidemiology of herpes viral infections in a large industrial city. *Prakticheskaya meditsina*, 2017, no. 4 (105), pp. 56–62 (in Russian).

Maklakova O.A., Valina S.L., Shtina I.E., Ustinova O.Yu. Assessing risks of hepatobiliary disorders in children under combined exposure to persisting herpes and technogenic chemicals. Health Risk Analysis, 2023, no. 3, pp. 76–84. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.07.eng

Получена: 27.05.2023

Одобрена: 12.09.2023

Принята к публикации: 22.09.2023



Научная статья

ЭЛЕКТРОННЫЕ ЦИФРОВЫЕ УСТРОЙСТВА И РИСК НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА ОБУЧАЮЩИХСЯ РАЗНЫХ УРОВНЕЙ ОБРАЗОВАНИЯ

Е.А. Рязанова¹, Д.Н. Лир^{1,2}, Д.Ш. Загидуллина¹¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия, 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26²Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Россия, 614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82

Проведена гигиеническая оценка использования электронных цифровых устройств во взаимосвязи с вероятностью нарушений со стороны зрительного анализатора среди обучающихся разных уровней образования.

Объектом исследования являлись обучающиеся разных уровней образования (5-е классы ($n = 55$), 11-е классы ($n = 67$) школы и VI курс вуза ($n = 102$)). В данной работе была исследована связь нарушений со стороны зрительного анализатора и использования электронных цифровых устройств обучающимися разных уровней образования (5-й, 11-й классы, VI курс). Проведено социологическое исследование путем группового опосредованного опроса. Специально разработанная анкета состояла из 13 вопросов. Сбор информации выполнен с помощью онлайн-ресурса – платформы Google Forms.

Установлено, что обучающиеся в своей ежедневной деятельности используют смартфон (99,6 % респондентов) и / или ноутбук (83 %). Анализ продолжительности деятельности с теми или иными техническими средствами показал, что 95 % респондентов при работе с электронными цифровыми устройствами не придерживаются установленного гигиенического норматива, и время работы превышает 4 ч в день. С помощью регрессионного анализа выявлена связь между развитием миопии и одновременным использованием разных электронных цифровых устройств ($R^2 = 0,68$; $p < 0,0001$). При этом вклад работы на ноутбуке в развитие нарушений зрения выше и составил 65 %, тогда как просмотр телевизора – 19 %, использование смарт-часов – 10 %. Оценка относительного риска позволила установить, что использование ноутбука (компьютера) в течение дня более 4 ч повышает вероятность развития миопии в 8,6 раза ($RR = 8,6$; 95 % $DI = 1,4–54,9$, $p < 0,05$). Развитие других функциональных расстройств среди школьников ассоциировано, прежде всего, с просмотром телевизора (85–89 %).

Таким образом, результаты исследования уточняют сведения о связи несоответствия режима использования электронных цифровых устройств и нарушений со стороны зрительного анализатора обучающихся разного возраста и являются основанием для реализации профилактических мероприятий.

Ключевые слова: обучающиеся, школьники, студенты, миопия, нарушение зрительных функций, мобильные электронные устройства, электронные цифровые устройства, электронные средства обучения, относительный риск.

Сохранение и укрепление здоровья детского населения является приоритетным направлением развития системы здравоохранения и образования в Российской Федерации. Современная цифровая среда оказывает существенное влияние на процессы обучения детей, подростков и молодежи, их досуг, социализацию и образ жизни [1, 2]. Цифровизация образования обеспечивает возможность использования электронных образовательных ресурсов, различных стимуляторов и имитаторов для получения

практических навыков [3]. Формирование цифровых навыков у детей способствует развитию интеллектуального компонента человеческого потенциала, что ускоряет развитие навыков мышления, памяти, внимания, воображения [4, 5]. Электронные цифровые устройства, с одной стороны, повышают эффективность обучения, а с другой – способны создать неблагоприятные условия, которые могут спровоцировать ухудшение в состоянии здоровья обучающихся [6, 7]. Использование гаджетов обучающимися

© Рязанова Е.А., Лир Д.Н., Загидуллина Д.Ш., 2023

Рязанова Елизавета Андреевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены медико-профилактического факультета (e-mail: lisaveta08@mail.ru; тел.: 8 (912) 491-09-62; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2263-5037>).

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

Загидуллина Диана Шамилевна – студентка VI курса педиатрического факультета (e-mail: avhadieva.d@yandex.ru; тел.: 8 (922) 303-74-72; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5624-5636>).

ся не только в учебной, но и в досуговой деятельности при неправильной позе и недостаточном освещении приводит к таким нарушениям, как привычно-избыточное напряжение аккомодации, миопия различной степени, компьютерно-зрительный синдром, более быстрое утомление и, как следствие, снижение стрессоустойчивости [8–10]. С применением электронных устройств связана такая болезнь цивилизации, как синдром «сухого глаза», от которого страдает от 9 до 18 % населения в развитых странах. За последние 30 лет его частота увеличилась в 4,5 раза. Согласно опросам, 43,6 % студентов-медиков отмечают синдром «сухого глаза» различной степени выраженности [11, 12]. Неконтролируемая цифровизация приведет к ежегодному росту количества школьников с миопией; прогрессированию у 30 % учащихся и более близорукости на 0,5–2 диоптрии в год [13]. В настоящее время в России появился термин «эпидемия миопии» [14]. Результаты британских исследователей свидетельствуют, что с каждым годом растет число детей, пользующихся смартфонами и имеющих собственные электронные устройства. Дети в возрастной группе 8–11 лет в основном используют гаджеты для игр, дети более старшей группы – 12–15 лет – предпочитают планшеты и смартфоны. Также зафиксировано увеличение в три раза по сравнению с 2012 г. использования планшетов детьми 5–15 лет [15, 16].

Цель исследования – провести гигиеническую оценку использования электронных цифровых устройств во взаимосвязи с вероятностью нарушений со стороны зрительного анализатора среди обучающихся разных уровней образования.

Материалы и методы. Объектом исследования стали обучающиеся разных уровней образования. В выборку были включены обучающиеся общеобразовательных организаций (5-е классы ($n = 55$), 11-е классы ($n = 67$)) и обучающиеся медицинских университетов (VI курс, $n = 102$) (табл. 1).

Таблица 1

Распределение респондентов разного уровня образования по полу

Категория обучающихся	Всего, абс. (%), $n = 224$	
	юноши	девушки
5-е классы	16 (29)	39 (71)
11-е классы	9 (13,4)	58 (86,6)
Студенты VI курса	12 (11,8)	90 (88,2)

Было проведено социологическое исследование путем группового опосредованного опроса. Специально разработанная анкета состояла из 13 вопросов, которые характеризовали отношения обучающихся с электронными цифровыми устройствами (ЭЦУ): вид гаджета, частота его использования, время непрерывной работы; а также наличие нарушений со стороны зрительного анализатора: жалобы на самочувствие во время и после работы, наличие установленного диагноза «миопия». Сбор информации выполнен с помощью онлайн-ресурса – платформы Google Forms.

Исследование проведено с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации и директивах Европейского сообщества (8/609ЕС). Перед началом исследований все участники были проинформированы о его целях. Доступ к электронной анкете предоставлялся после получения информированного добровольного согласия респондента.

Оценка продолжительности эксплуатации ЭЦУ на соответствие гигиеническим требованиям проведена с учетом СП 2.4.3648-20¹ и СанПиН 1.2.3685-21².

Статистическую обработку данных проводили общепринятыми методами вариационной статистики в пакете прикладных лицензионных программ Microsoft Office 2010, Statistica 6.0. Для оценки значимости отличий в уровне распространенности нарушений здоровья использован критерий хи-квадрат. Для оценки связи и совместных эффектов нескольких ЭЦУ проведен регрессионный анализ с определением значимости моделей по критерию Фишера и указанием коэффициента детерминации (R^2). Для установления влияния приоритетных ЭЦУ на распространенность нарушений со стороны зрительного анализатора выполнен расчет относительного риска (RR) и границ 95%-ного доверительного интервала (95 % CI). Уровень значимости принимали как $p < 0,05$ при величине $RR > 1$ и нижней границе $CI > 1$.

Результаты и их обсуждение. В настоящей работе рассмотрены следующие ЭЦУ: к мобильным электронным устройствам (МЭУ) относятся смартфон, смарт-часы; к электронным средствам обучения (ЭСО) – компьютер, ноутбук, планшет; прочие технические средства (ТС) – телевизор, игровая приставка [1].

Исследование позволило установить, что все обучающиеся в своей ежедневной деятельности используют смартфон (99,6 % респондентов). Вторым по частоте востребованности электронным средством

¹ СП 2.4.3648-20. Санитарно-эпидемиологические требования к организациям воспитания и обучения, отдыха и оздоровления детей и молодежи / утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ 28.09.2020 № 28 [Электронный ресурс] // Роспотребнадзор. – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/files/news/SP2.4.3648-20_deti.pdf (дата обращения: 20.01.2023).

² 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 28.01.2021 № 2 [Электронный ресурс] // Роспотребнадзор. – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/files/news/GN_sreda%20obitaniya_compressed.pdf (дата обращения: 20.01.2023).

Таблица 2

Распространенность функциональных нарушений и хронических заболеваний глаза среди обучающихся разного возраста, %

Функциональные нарушения и хронические заболевания глаза	Всего, <i>n</i> = 224		5-й класс, <i>n</i> = 55		11-й класс, <i>n</i> = 67		VI курс, <i>n</i> = 102	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Миопия	171	76,3	35	63,6*	53	79,1	83	81,4*
Размытое изображение	154	68,8	18	32,7 ^Δ	37	55,2 ^{Δ*}	99	97,1 [*]
Слезотечение	59	26,3	17	30,9*	26	38,8*	16	15,7 [*]
Светобоязнь	42	18,8	14	25,5	15	22,4	13	12,7
Частое моргание	42	18,8	13	23,6	17	25,4	12	11,8

Примечание: значимые отличия ($p < 0,05$) между группами обучающихся: ^Δ – 5-й и 11-й классы; * – 5-й класс и VI курс; ^{*} – 11-й класс и VI курс.

является ноутбук (83 %). Дневное суммарное время использования электронных средств – один из показателей, характеризующих безопасность режима. При этом продолжительность работы с МЭУ (смартфон, смарт-часы) и ТС (игровая приставка) нормативными документами не регламентирована, а работа с ЭСО (компьютер, ноутбук, планшет) не должна превышать 120 мин для обучающихся средней школы и 170 мин в день для обучающихся старшей школы и студентов. Фактические результаты, характеризующие распределение обучающихся по продолжительности деятельности с теми или иными техническими средствами, показали, что 95 % респондентов при работе с ЭСО не придерживаются установленного гигиенического норматива, и время работы превышает 4 ч в день. Доля обучающихся, использующих смартфон более 4 ч в день, составляет 79 %.

Ежедневно смотрит телевизор и использует смарт-часы 39 и 25 % обучающихся соответственно. Такие устройства, как электронная книга и игровая приставка, практически не востребованы среди учащейся молодежи, их использует 8–9 %. Однако в случае, если дети и подростки вовлечены в просмотр телевизора, использование смарт-часов или игру на приставке, то продолжительность этой деятельности не менее 4 ч.

Несоблюдение правил безопасного использования электронных средств может быть фактором риска развития функциональных нарушений и хронических заболеваний глаза [1]. Распространенность некоторых нарушений со стороны зрительного анализатора среди обучающихся разного возраста исследуемой выборки представлена в табл. 2.

Из данных табл. 2 следует, что наиболее частым нарушением является миопия. С помощью регрессионного анализа выявлена связь между развитием миопии и использованием ЭСО (ноутбук, компьютер), просмотром телевизора и использованием смарт-часов ($R^2 = 0,68$; $p < 0,0001$) (табл. 3). При этом вклад работы на ноутбуке в развитие нарушений зрения выше и составил 65 %, тогда как просмотр телевизора – 19 %, использование смарт-часов – 10 %.

Оценка относительного риска, обусловленного нарушением зрения, ассоциированного с небезопас-

ным режимом работы на ЭСО, позволила установить, что использование ноутбука (компьютера) в течение дня более чем 4 ч повышает вероятность развития миопии в 8,6 раза ($RR = 8,6$; 95 % $DI = 1,4-54,9$, $p < 0,05$).

Проведено углубленное изучение влияния ЭСО, МЭУ и других ТС на здоровье обучающихся с учетом возраста. Анализ данных о распространенности миопии выявил общую тенденцию к увеличению нарушений среди выпускников вузов по отношению к обучающимся общеобразовательных организаций (см. табл. 2). Возрастает также частота таких функциональных нарушений, как нечеткость изображения (размытое, двоение).

Для обучающихся разного возраста показано, что распространенность миопии связана с продолжительным использованием ноутбука (в 5-х классах $R^2 = 0,92$; $p < 0,0001$; в 11-х классах $R^2 = 0,31$; $p < 0,0001$; на VI курсе $R^2 = 0,69$; $p < 0,0001$), просмотром телевизора (в 5-х классах $R^2 = 0,33$; $p < 0,0001$; в 11-х классах $R^2 = 0,29$; $p < 0,0001$; на VI курсе $R^2 = 0,11$; $p < 0,0001$) и меньше с использованием смарт-часов (в 5-х классах $R^2 = 0,18$; $p = 0,0014$; в 11-х классах $R^2 = 0,07$; $p = 0,03$; на VI курсе $R^2 = 0,09$; $p = 0,002$) (см. табл. 3). Отметим, что при условии длительной работы с ЭСО частота развития миопии выше, чем в целом в выборке, и не имеет значимых отличий в разных возрастных группах: $94,4 \pm 3,8$ % – в 5-х классах, $85,5 \pm 4,5$ % – в 11-х классах, $94,3 \pm 2,5$ % – среди студентов VI курсов ($p > 0,05$).

Нечеткость изображения как одно из проявлений зрительных нарушений у школьников связана с просмотром телевизора (в 5-х классах $R^2 = 0,85$; $p < 0,0001$; в 11-х классах $R^2 = 0,89$; $p < 0,0001$), использованием смарт-часов (в 5-х классах $R^2 = 0,64$; $p < 0,0001$; в 11-х классах $R^2 = 0,21$; $p < 0,0001$), работой на ноутбуке (в 5-х классах $R^2 = 0,26$; $p < 0,0001$; в 11-х классах $R^2 = 0,10$; $p < 0,009$). Совокупный вклад этих факторов в развитие нарушений составил 88 и 89 % соответственно в 5-х и 11-х классах. Среди выпускников вузов такие взаимосвязи не выявлены, что может свидетельствовать о наличии других факторов, обуславливающих высокую распространенность данного нарушения. Поиск иных факторов позволил

Таблица 3

Параметры регрессионных моделей, отражающих связи распространенности функциональных нарушений и хронических заболеваний глаза с продолжительным использованием ЭЦУ среди обучающихся разного возраста

Вид ЭЦУ	Ответ	b_1	Ошибка	Критерий Фишера (F)	p	R^2
Все возрастные группы						
Ноутбук	Миопия	0,919355	0,044370	429,3	< 0,001	0,65
Телевизор		0,386861	0,052450	54,4	< 0,001	0,19
Смарт-часы		0,313609	0,062841	24,9	< 0,001	0,10
Обучающиеся 5-х классов						
Ноутбук	Миопия	0,972222	0,038405	640,8	< 0,001	0,92
Телевизор		0,571428	0,112725	25,7	< 0,001	0,33
Смарт-часы		0,476190	0,141107	11,4	0,0013	0,18
Ноутбук	Размытое изображение	0,5	0,116852	18,3	< 0,001	0,26
Телевизор		0,9	0,051657	303,5	< 0,001	0,85
Смарт-часы		0,880952	0,091497	92,7	< 0,001	0,64
Обучающиеся 11-х классов						
Ноутбук	Миопия	0,854839	0,159942	28,6	< 0,001	0,31
Телевизор		0,4375	0,085132	26,4	< 0,001	0,29
Смарт-часы		0,264151	0,119629	4,9	0,03	0,07
Ноутбук	Размытое изображение	0,596774	0,222728	7,2	0,009	0,10
Телевизор		0,9375	0,041540	509,3	< 0,001	0,89
Смарт-часы		0,566037	0,134482	17,7	< 0,001	0,21
Обучающиеся VI курса						
Ноутбук	Миопия	0,943181	0,062485	227,8	< 0,001	0,69
Телевизор		0,271428	0,079394	11,7	< 0,001	0,11
Смарт-часы		0,256756	0,083377	9,5	< 0,001	0,09

установить наличие тенденции к взаимосвязи размытости изображения с использованием смартфона ($RR = 1,1$; 95 % DI : 0,9–1,3).

Частота миопии в развитых странах мира составляет 19–42 %, а в некоторых восточных странах – 70 %. У школьников младших классов частота близорукости, по данным А.А. Миннихановой с соавт., составляет 6–8 %, тогда как у старшеклассников увеличивается до 25–30 % [17]. А.М. Абдуллина в статье «Влияние компьютера на зрение школьника» также приводит доказательства негативной тенденции в школьном онтогенезе: при поступлении в 1-й класс 2,4 % детей близоруки; к 5-му это количество достигает 19,7 %; а к 11-му классу школы распространенность миопии приближается к европейским значениям – 36,8 % [14]. При этом в работе В.Р. Кучмы и др. [18], посвященной популяционно-му здоровью детского населения, отмечается, что к концу обучения в школе миопию разной степени тяжести имеют 62 % учащихся. В исследовании О.М. Филькиной с соавт. установлено, что за период школьного обучения с возрастом увеличивается число детей с миопией в 2,1 раза ($p = 0,0098$) [19]. Анализ распространенности миопии в динамике обучения среди обучающихся г. Перми выявил ее увеличение от 1-х к 5-м классам в 2,3 раза – до уровня 39 % [20]. В условиях реализации различных образовательных программ формирование миопии имеет особенности, в частности, среди обучающихся с углубленным изучением предметов возраст ее

развития значительно младше ($RR = 1,48$ –2,50; 95 % $DI = 1,22$ –3,75; $p < 0,001$) [21]. Комплексный медицинский осмотр студентов г. Оренбурга выявил миопию у 29,5 % обучающихся, при этом миопия легкой степени встречалась чаще (53,8 %) [22]. Результаты настоящей работы выявили достаточно высокий уровень распространенности описанного нарушения: 63,6 % – в 5-х классах, 79,1 % – в 11-х классах, и 81,4 % – среди выпускников вузов. Что может быть обусловлено, с одной стороны, переоценкой и тревожностью за свое состояние здоровья респондентов и, с другой стороны, не исключается отсутствие полноты официальных данных.

Компьютерный зрительный синдром, возникающий в результате продолжительной работы с электронными устройствами, объединяет признаки астенопии и синдрома «сухого глаза» [23]. В настоящей работе опрошенные указывали на двоение и размытие изображения (68,8 %), слезотечение (26,3 %). О.В. Иевлева при анкетировании студентов-медиков обнаружила, что около 62 % опрошенных предъявляли жалобы на двоение видимых предметов, слезотечение, снижение зрительной работоспособности после или в ходе использования ЭЦУ [24]. При этом в исследовании Е.И. Шубочкиной и др. проявления компьютерного зрительного синдрома отмечались лишь в 3,6 % случаев [25]. Возможно, такие отличия связаны с разной продолжительностью использования гаджетов обучающимися.

Для доказательства неблагоприятного влияния ЭЦУ как одного из факторов, обуславливающих

нарушение здоровья обучающихся, проведен анализ продолжительности взаимодействия обучающихся с такими устройствами. Обзор и обобщение результатов опубликованных исследований позволяет сделать выводы, что дети, редко использующие гаджеты, обладают наиболее высокими значениями индекса здоровья [5]. Контроль со стороны родителей за применением МЭУ снижает риск развития миопии более чем в два раза [14]. В работах других авторов доказана связь миопии у школьников с применением ими гаджетов более 6 ч в течение дня ($RR = 1,8$; 95 % $CI = 1,21-3,61$, $p < 0,05$) [19]. Работы зарубежных авторов также подтверждают эту связь: R. Saxena et al. приводят данные о возрастании риска миопии при увеличении времени игры на компьютере более 4 ч в неделю ($OR = 8,1$; 95 % $CI = 4,05-16,2$; $p < 0,001$) [26]. Исследование подростков 10–15 лет выявило связь частоты миопии с использованием ЭЦУ более 60 мин в день ($p = 0,011$) [27, 28]. Известна также связь нарушений остроты зрения с несоблюдением безопасного режима использования по комплексу показателей (отсутствие регламентированных перерывов, нерациональная рабочая поза, недостаточное освещение, невыполнение гимнастик для глаз и т.д.) ($RR = 3,07$; 95 % $DI = 1,88-5,03$, $p < 0,05$) [1]. Полученные собственные результаты уточняют сведения о связи несоблюдения режима работы ЭЦУ и нарушений со стороны зрительного анализатора. В частности, выявлены приоритетные ЭЦУ и определена их связь с распространенностью миопии для обучающихся разного возраста (5-е, 11-е классы, VI курс). Установлено, что ЭСО (компьютеры, ноутбуки) при работе более 4 ч увеличивают риск развития нарушений остроты зрения в 8,6 раза. Определены особенности связей ЭЦУ с распространенностью функциональных расстройств среди школьников и студентов.

Ограничения исследования. Поскольку в выборке не выявлены случаи организации деятельности с некоторыми МЭУ, ЭСО и ТС менее двух, а также менее 4 ч, не представляется возможным в полной мере оценить вероятность развития функ-

циональных нарушений и хронических заболеваний глаза, связанную с использованием соответствующих устройств. Кроме того, учитывая, что выборка представлена преимущественно девушками, при известных, по опубликованным данным, гендерных отличиях в распространенности миопии, возможно смещение результатов исследования в сторону их переоценки.

Выводы:

1. Приоритетными цифровыми устройствами среди всех опрошенных являлись смартфон (99,6 %) и ноутбук (83 %). При этом учащиеся 5-х классов отдавали предпочтение также телевизору, а 11-х классов – игровым приставкам.

2. Распространенность миопии среди школьников и студентов исследуемой выборки по данным анкетного опроса составила в целом 76,3 %; распространенность функциональных нарушений – 141,1 %.

3. Ежедневная эксплуатация МЭУ, ЭСО и ТС обуславливает развитие нарушений остроты зрения. При этом на 65 % миопия связана с использованием ноутбука (компьютера), на 19 % – с просмотром телевизора и на 10 % – с использованием смарт-часов. Совокупный вклад факторов составил 68 %.

4. Деятельность с использованием ЭСО (ноутбука, компьютера) при условии нарушения гигиенических нормативов к продолжительности работы (более 4 ч) увеличивает риск развития миопии в 8,6 раза ($RR = 8,6$; 95 % $DI: 1,4-54,9$, $p < 0,05$).

5. Развитие функциональных расстройств (нечеткость и размытие изображения, слезотечение) среди школьников ассоциировано, прежде всего, с просмотром телевизора (85–89 %), использованием смарт-часов (21–64 %) и работой на ноутбуке (компьютере) (10–26 %). Среди студентов имеют место другие, в том числе не рассматриваемые, риск-индуцирующие факторы.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Режим использования мобильных электронных устройств как фактор риска развития отклонений со стороны органа зрения у школьников и студентов / О.Ю. Милушкина, Н.А. Скоблина, Ю.П. Пивоваров, С.В. Маркелова, Э. Меттини, О.В. Иевлева, А.А. Татаринчик // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 4. – С. 64–71. DOI: 10.21668/health.risk/2022.4.06
2. Кучма В.Р. Гигиеническая безопасность гиперинформатизации жизнедеятельности детей // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 11. – С. 1059–1063. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-11-1059-1063
3. Myopia among school students in rural China (Yunnan) / D.-J. Qian, H. Zhong, J. Li, Z. Niu, Y. Yuan, C.-W. Pan // Ophthalmic. Physiol. Opt. – 2016. – Vol. 36, № 4. – P. 381–387. DOI: 10.1111/opo.12287
4. Влияние гаджетов на развитие детей / Г.Н. Лукьянец, Л.В. Макарова, Т.М. Параничева, Е.В. Тюрина, М.С. Шибалова // Новые исследования. – 2019. – № 1 (57). – С. 25–35.
5. Шабунцова А.А., Короленко А.В. Вовлеченность детей в цифровое пространство: тенденции гаджетизации и угрозы развитию человеческого потенциала // Вестник Удмуртского университета. Социология. Политология. Международные отношения. – 2019. – Т. 3, № 4. – С. 430–443. DOI: 10.35634/2587-9030-2019-3-4-430-443
6. Computer vision syndrome among health sciences students in Saudi Arabia: Prevalence and risk factors / A. Altalhi, W. Khayyat, O. Khojah, M. Alsalmi, H. Almarzouki // Cureus. – 2020. – Vol. 12, № 2. – P. e7060. DOI: 10.7759/cureus.7060
7. Догадкина С.Б., Кмит Г.В., Рублева Л.В. Влияние информационно-коммуникационных технологий обучения на функциональное состояние организма школьников (аналитический обзор) // Новые исследования. – 2020. – № 3 (63). – С. 132–150. DOI: 10.46742/2072-8840-2020-63-3-132-150

8. Иевлева О.В. Оценка риска использования мобильных электронных устройств для здоровья студентов-медиков // *Российский вестник гигиены*. – 2022. – № 2. – С. 37–41. DOI: 10.24075/rbh.2022.048
9. Kelley G.A., Kelley K.S. Effects of exercise in the treatment of overweight and obese children and adolescents: a systematic review of meta-analyses // *J. Obes.* – 2013. – Vol. 2013. – P. 783103. DOI: 10.1155/2013/783103
10. Eye health risks associated with the use of electronic devices and awareness of youth / N. Skoblina, A. Shpakou, O. Milushkina, S. Markelova, A. Kuzniatsova, A. Tatatrinchik // *Klinika oczna.* – 2020. – № 2 (122). – P. 60–65. DOI: 10.5114/ko.2020.96492
11. Влияние электронных устройств на орган зрения во время пандемии COVID-19 / Е.В. Белова, А.А. Ленивецова, Г.Р. Низамова, А.В. Поляков, С.А. Шипигузова // *Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области*. – 2022. – Т. 1, № 1 (36). – С. 4–9.
12. Influence of Cellular Phone Videos and Games on Dry Eye Syndrome in University Students / J.S. Park, M.J. Choi, J.E. Ma, J.H. Moon, H.J. Moon // *J. Korean Acad. Community Health Nurs.* – 2014. – Vol. 25, № 1. – P. 12–23. DOI: 10.12799/jkachn.2014.25.1.12
13. Кучма В.Р., Рапопорт И.К., Соколова С.Б. Научно-методические основы и технологии медицинского обеспечения и санитарно-эпидемиологического благополучия обучающихся в первой четверти XXI века // *Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья*. – 2021. – № 2. – С. 11–22.
14. Абдуллина А.М. Влияние компьютера на зрение школьника // *Приоритетные задачи и стратегии развития педагогики и психологии: сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции*. – М., 2017. – С. 37–39.
15. Association between portable screen-based media device access or use and sleep outcomes: a systematic review and meta-analysis / B. Carter, P. Rees, L. Hale, D. Bhattacharjee, M.S. Paradkar // *JAMA Pediatr.* – 2016. – Vol. 170, № 12. – P. 1202–1208. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2016.2341
16. Lomas N. Tablets Becoming Must-Have Device For Kids Of All Ages, Ofcom Research Finds [Электронный ресурс] // *TechCrunch*. – URL: <https://techcrunch.com/2013/10/03/kids-love-tablets> (дата обращения: 19.04.2023).
17. Минниханова А.А., Гайсина Г.Ф., Толмачев Д.А. Влияние средств массовой информации на подрастающее поколение // *Colloquium-journal*. – 2019. – № 9–3 (33). – С. 64–65.
18. Популяционное здоровье детского населения, риски здоровью и санитарно-эпидемиологическое благополучие обучающихся: проблемы, пути решения, технологии деятельности / В.Р. Кучма, М.Л. Сухарева, И.К. Рапопорт, Е.И. Шубочкина, Н.А. Скоблина, О.Ю. Милушкина // *Гигиена и санитария*. – 2017. – Т. 96, № 10. – С. 990–995. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-10-990-995
19. Длительность использования цифровых устройств как один из факторов риска развития миопии у школьников / О.М. Филькина, Е.А. Воробьева, Н.В. Долотова, О.Ю. Кочерова, А.И. Малышкина // *Анализ риска здоровью*. – 2020. – № 4. – С. 76–83. DOI: 10.21668/health.risk/2020.4.08
20. Лир Д.Н. Оценка риска, обусловленного функциональными нарушениями и хроническими болезнями глаза, для здоровья обучающихся в пятых классах // *Саратовский научно-медицинский журнал*. – 2022. – Т. 18, № 3. – С. 479–583.
21. Особенности и риск формирования миопии у учащихся средних общеобразовательных школ с различными образовательными программами / И.Е. Штина, С.Л. Валина, О.Ю. Устинова, Л.В. Замотина, О.А. Маклакова // *Анализ риска здоровью*. – 2023. – № 2. – С. 80–87. DOI: 10.21668/health.risk/2023.2.07
22. Медико-социальные показатели распространенности миопии у студентов / А.Е. Апрелев, Н.П. Сетко, Р.В. Пашина, А.М. Исеркепова // *Медицинский вестник Башкортостана*. – 2017. – Т. 12, № 2 (68). – С. 20–23.
23. Computer vision syndrome and ergonomic practices among undergraduate university students / L. Mowatt, C. Gordon, A.B.R. Santosh, T. Jones // *Int. J. Clin. Pract.* – 2018. – Vol. 72, № 1. DOI: 10.1111/ijcp.13035
24. Иевлева О.В. Гигиеническое воспитание студентов-медиков по вопросам безопасного использования мобильных электронных устройств // *Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Серия: Естественные и медицинские науки*. – 2021. – № 4. – С. 81–88.
25. Шубочкина Е.И., Иванов В.Ю., Чепрасов В.В., Айзятowa М.В. Гигиеническая оценка влияния факторов цифровой среды на организм подростков в процессе образовательной и досуговой деятельности // *Здоровье населения и среда обитания – ЗНисО*. – 2021. – № 6 (339). – С. 71–77. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-339-6-71-77
26. Prevalence of myopia and its risk factors in urban school children in Delhi: the North India Myopia Study (NIM Study) / R. Saxena, P. Vashist, R. Tandon, R.M. Pandey, A. Bhardawaj, V. Menon, K. Mani // *PLoS One*. – Vol. 10, № 2. – P. e0117349. DOI: 10.1371/journal.pone.0117349
27. Prevalence of vision impairment and refractive error in school children in Ba Ria – Vung Tau province, Vietnam / P. Paudel, P. Ramson, T. Naduvilath, D. Wilson, H.T. Phuong, S.M. Ho, N.V. Giap // *Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 42, № 3. – P. 217–226. DOI: 10.1111/ceo.12273
28. Visual activity before and after the onset of juvenile myopia / L.A. Jones-Jordan, G.L. Mitchell, S.A. Cotter, R.N. Kleinstein, R.E. Manny, D.O. Mutti, J.D. Twelker, J.R. Sims, K. Zadnik // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2011. – Vol. 52, № 3. – P. 1841–1850. DOI: 10.1167/iovs.09-4997

Рязанова Е.А., Лир Д.Н., Загидуллина Д.Ш. Электронные цифровые устройства и риск нарушения функций зрительного анализатора обучающихся разных уровней образования // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 3. – С. 85–92. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.08

UDC 613.95

DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.08.eng

Read
online



Research article

ELECTRONIC DIGITAL DEVICES AND A RISK OF FUNCTIONAL DISORDERS OF THE VISUAL ANALYZER IN STUDENTS OF DIFFERENT AGE

E.A. Riazanova¹, D.N. Lir^{1,2}, D.Sh. Zagidullina¹

¹Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, 26 Petropavlovskaya St., Perm, 614000, Russian Federation

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

The aim of our study was to perform hygienic assessment of use of electronic digital devices and its relationship with likely disorders of the visual analyzer in students of different age.

Our research object is represented by students of different age (5th grade (n = 55), 11th grade (n = 67) and the 6th year of HEI (n = 102)). This study focused on examining a relationship between disorders of the visual analyzer and use of electronic digital devices (EDDs) by students of different ages (5th and 11th grades in school, 6th year in HEI). We conducted social research by using a group indirect survey that relied on a specifically designed questionnaire consisting of 13 questions. Answers were collected by using Google Forms online platform.

Students were established to use a smartphone (99.6 % of the respondents) and / or laptop (83 %) in their everyday activities. We analyzed duration of an activity involving use of various devices and established that 95 % of the respondents did not adhere to the existing hygienic standards when using EDDs and spent more than 4 hours a day on using them. The regression analysis revealed an association between myopia development and simultaneous use of various EDDs ($R^2 = 0.68$; $p < 0.0001$). A contribution made to developing eyesight disorders by working with a laptop equaled 62 % whereas contributions made by watching TV and use of smart-watch equaled 19 % and 10 % respectively. Our assessment of a relative risk established that use of a laptop (PC) for more than 4 hours a day increased likelihood of myopia by 8.6 times ($RR = 8.6$; 95 % $CI = 1.4-54.9$, $p < 0.05$). Development of other functional disorders in school students was primarily associated with watching TV (85–89 %).

Therefore, our study findings provide more precise data on the established relationship between improper EDDs use and disorders of the visual analyzer in students of different age. They provide solid grounds for implementation of relevant prevention activities.

Keywords: HEI students, school students, myopia, computer vision syndrome, electronic digital devices, electronic learning devices, relative risk.

References

1. Milushkina O.Yu., Skoblina N.A., Pivovarov Yu.P., Markelova S.V., Mettini E., Ievleva O.V., Tatarinchik A.A. Routine use of mobile electronic devices by schoolchildren and students and its correction by hygienic education. *Health Risk Analysis*, 2022, no. 4, pp. 64–71. DOI: 10.21668/health.risk/2022.4.06.eng
2. Kuchma V.R. The minimization of the impact of information and communication technologies on the health and well-being of children. *Gigiena i sanitariya*, 2017, vol. 96, no. 11, pp. 1059–1063. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-11-1059-1063 (in Russian).
3. Qian D.-J., Zhong H., Li J., Niu Z., Yuan Y., Pan C.-W. Myopia among school students in rural China (Yunnan). *Ophthalmic. Physiol. Opt.*, 2016, vol. 36, no. 4, pp. 381–387. DOI: 10.1111/opo.12287
4. Luk'yanets G.N., Makarova L.V., Paranchikova T.M., Tyurina E.V., Shibalova M.S. Vliyanie gadzhetov na razvitiye detei [The impact of gadgets on children's development]. *Novye issledovaniya*, 2019, no. 1 (57), pp. 25–35 (in Russian).
5. Shabunova A.A., Korolenko A.V. Children's involvement in digital space: gadgetization trends and threats to human development. *Vestnik Udmurtskogo universiteta. Sotsiologiya. Politologiya. Mezhdunarodnye otnosheniya*, 2019, vol. 3, no. 4, pp. 430–443. DOI: 10.35634/2587-9030-2019-3-4-430-443 (in Russian).

© Riazanova E.A., Lir D.N., Zagidullina D.Sh., 2023

Elizaveta A. Riazanova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Hygiene of Medical-Preventive Faculty (e-mail: lisaveta08@mail.ru; tel.: +7 (912) 491-09-62; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2263-5037>).

Darya N. Lir – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Hygiene of Medical-Preventive Faculty; Leading Researcher-Head of the Health Risk Analysis Department (e-mail: darya.lir@mail.ru; tel.: +7 (342) 212-53-83; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7738-6832>).

Diana Sh. Zagidullina – 6th year student of the pediatric faculty (e-mail: avhadieva.d@yandex.ru; tel.: +7 (922) 303-74-72; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5624-5636>).

6. Altalhi A., Khayyat W., Khojah O., Alsalmi M., Almarzouki H. Computer vision syndrome among health sciences students in Saudi Arabia: Prevalence and risk factors. *Cureus*, 2020, vol. 12, no. 2, pp. e7060. DOI: 10.7759/cureus.7060
7. Dogadkina S.B., Kmit' G.V., Rubleva L.V. Influence of information and communication technologies (ICT) in education on the functional state of the organism in schoolchildren (analytical review). *Novye issledovaniya*, 2020, no. 3 (63), pp. 132–150. DOI: 10.46742/2072-8840-2020-63-3-132-150 (in Russian).
8. Ievleva O.V. Estimating harmful effects of mobile electronic gadgets on health of medical students. *Russian Bulletin of Hygiene*, 2022, no. 2, pp. 37–41. DOI: 10.24075/rbh.2022.048
9. Kelley G.A., Kelley K.S. Effects of exercise in the treatment of overweight and obese children and adolescents: a systematic review of meta-analyses. *J. Obes.*, 2013, vol. 2013, pp. 783103. DOI: 10.1155/2013/783103
10. Skoblina N., Shpakou A., Milushkina O., Markelova S., Kuzniatsou A., Tatatrinchik A. Eye health risks associated with the use of electronic devices and awareness of youth. *Klinika ochna*, 2020, no. 2 (122), pp. 60–65. DOI: 10.5114/ko.2020.96492
11. Belova E.V., Lenivtseva A.A., Nizamova G.R., Polyakov A.V., Shipiguzova S.A. Influence of electronic devices on the eyes during the COVID-19 pandemic. *Vestnik soveta molodykh uchenykh i spetsialistov Chelyabinskoi oblasti*, 2022, vol. 1, no. 1 (36), pp. 4–9 (in Russian).
12. Park J.S., Choi M.J., Ma J.E., Moon J.H., Moon H.J. Influence of Cellular Phone Videos and Games on Dry Eye Syndrome in University Students. *J. Korean Acad. Community Health Nurs.*, 2014, vol. 25, no. 1, pp. 12–23. DOI: 10.12799/jkachn.2014.25.1.12
13. Kuchma V.R., Rapoport I.K., Sokolova S.B. Scientific and methodological basis and technologies of medical support, sanitary and epidemiological well-being in students during the first quarter of the XXI century. *Voprosy shkol'noi i universitetskoi meditsiny i zdorov'ya*, 2021, no. 2, pp. 11–22 (in Russian).
14. Abdullina A.M. The impact of computer on sight. *Prioritetnye zadachi i strategii razvitiya pedagogiki i psikhologii: sbornik nauchnykh trudov po itogam mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii*. Moscow, 2017, pp. 37–39 (in Russian).
15. Carter B., Rees P., Hale L., Bhattacharjee D., Paradkar M.S. Association between portable screen-based media device access or use and sleep outcomes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr.*, 2016, vol. 170, no. 12, pp. 1202–1208. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2016.2341
16. Lomas N. Tablets Becoming Must-Have Device For Kids Of All Ages, Ofcom Research Finds. *TechCrunch*, 2013. Available at: <https://techcrunch.com/2013/10/03/kids-love-tablets> (April 19, 2023).
17. Minnikhanova A.A., Gaisina G.F., Tolmachev D.A. Influence of the media on the amplified generation. *Colloquim-journal*, 2019, no. 9–3 (33), pp. 64–65 (in Russian).
18. Kuchma V.R., Sukhareva M.L., Rapoport I.K., Shubochkina E.I., Skoblina N.A., Milushkina O.Y. Population health of children, risks to health and sanitary and epidemiological wellbeing of students: problems, ways of solution and technology of the activity. *Gigiena i sanitariya*, 2017, vol. 96, no. 10, pp. 990–995. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-10-990-995 (in Russian).
19. Filkina O.M., Vorobyova E.A., Dolotova N.V., Kocherova O.Yu., Malyshkina A.I. Long use of digital devices as a risk factor that causes myopia occurrence in schoolchildren. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 4, pp. 76–83. DOI: 10.21668/health.risk/2020.4.08.eng
20. Lir D.N. Assessment of risk due to functional disorders and chronic eye diseases for the health of fifth grade students. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal*, 2022, vol. 18, no. 3, pp. 479–583 (in Russian).
21. Shtina I.E., Valina S.L., Ustinova O.Yu., Zamotina L.V., Maklakova O.A. Peculiarities and risks of myopia in children attending comprehensive schools with different educational programs. *Health Risk Analysis*, 2023, no. 2, pp. 80–87. DOI: 10.21668/health.risk/2023.2.07.eng
22. Aprelev A.E., Setko N.P., Pashinina R.V., Eserkepova A.M. Medical and social prevalence of myopia among students. *Meditsinskii vestnik Bashkortostana*, 2017, vol. 12, no. 2 (68), pp. 20–23 (in Russian).
23. Mowatt L., Gordon C., Santosh A.B.R., Jones T. Computer vision syndrome and ergonomic practices among undergraduate university students. *Int. J. Clin. Pract.*, 2018, vol. 72, no. 1. DOI: 10.1111/ijcp.13035
24. Ievleva O.V. Educating medical students on hygienically safe usage of mobile electronic devices. *Vestnik Baltiiskogo federal'nogo universiteta im. I. Kanta. Seriya: Estestvennye i meditsinskie nauki*, 2021, no. 4, pp. 81–88 (in Russian).
25. Shubochkina E.I., Ivanov V.Yu., Cheprasov V.V., Azyzatova M.V. Hygienic Assessment of the Influence of Factors of Digital Environment on Adolescents in the Process of Educational and Leisure Activities. *ZNiSO*, 2021, no. 6 (339), pp. 71–77. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-339-6-71-77 (in Russian).
26. Saxena R., Vashist P., Tandon R., Pandey R.M., Bhardawaj A., Menon V., Mani K. Prevalence of myopia and its risk factors in urban school children in Delhi: the North India Myopia Study (NIM Study). *PLoS One*, vol. 10, no. 2, pp. e0117349. DOI: 10.1371/journal.pone.0117349
27. Paudel P., Ramson P., Naduvilath T., Wilson D., Phuong H.T., Ho S.M., Giap N.V. Prevalence of vision impairment and refractive error in school children in Ba Ria – Vung Tau province, Vietnam. *Clin. Exp. Ophthalmol.*, 2014, vol. 42, no. 3, pp. 217–226. DOI: 10.1111/ceo.12273
28. Jones-Jordan L.A., Mitchell G.L., Cotter S.A., Kleinstein R.N., Manny R.E., Mutti D.O., Twelker J.D., Sims J.R., Zadnik K. Visual activity before and after the onset of juvenile myopia. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2011, vol. 52, no. 3, pp. 1841–1850. DOI: 10.1167/iov.09-4997

Ryazanova E.A., Lir D.N., Zagidullina D.Sh. Electronic digital devices and a risk of functional disorders of the visual analyzer in students of different age. *Health Risk Analysis*, 2023, no. 3, pp. 85–92. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.08.eng

Получена: 24.04.2023

Одобрена: 10.09.2023

Принята к публикации: 25.09.2023



Научная статья

К ПРОБЛЕМЕ ВОСПРИЯТИЯ РОДИТЕЛЯМИ ФИЗИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМ ПИЩЕВЫМ СТАТУСОМ: ПОПУЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА (24–60 МЕСЯЦЕВ) ВО ВЬЕТНАМЕ**Ле Тхи Туйет¹, Тран Тхи Мин Нгуен², Ле Тхи Туи Дунг³**¹Ханойский национальный университет образования, Вьетнам, 123106, г. Ханой, район Кау Джией, ул. Сюань Тхуй, 136²Национальный институт питания, Вьетнам, г. Ханой, район Хаи Ба Трунг, ул. Танг Бат Хо, 48В³Ханойский медицинский университет, Вьетнам, 116001, г. Ханой, ул. Тон Та Тунг, 1

В поперечном исследовании осуществлена оценка пищевого статуса детей в возрасте 24–60 месяцев, проживающих в г. Ханое, Вьетнам; изучение родительского восприятия физической формы своих детей, а также связанных с этим факторов.

Результаты исследования показали, что желания родителей оказывали значительное влияние на пищевой статус детей, что нашло отражение в большой доле родителей, которые не были удовлетворены физической формой и весом ребенка. Недоедание, избыточный вес и ожирение определялись на основе стандартов ВОЗ (2006); измерялись антропометрические индексы детей. Для сбора сведений о восприятии родителями здоровья детей применялась анкета, заполняемая респондентами, вопросы которой были направлены на оценку физической формы детей и уровня родительской удовлетворенности этой формой.

Результаты исследования выявили наиболее высокий уровень неудовлетворенности физической формой ребенка в группе детей с недоеданием (86,8 %), за которой следовала группа детей с ожирением (60,4 %), а наименьший уровень неудовлетворенности был отмечен в группе детей с избыточным весом (28 %). Корректное восприятие родителями пищевого статуса ребенка и наиболее здоровой физической формы было обнаружено только в 61,1 и 34,5 % случаев соответственно. В исследовании были обнаружены несколько факторов, значимых для корректного восприятия родителями физической формы своего ребенка. Так, корректное восприятие встречалось на 22,5 % чаще у родителей из пригорода, по сравнению с родителями, живущими в городе, а также на 20 % чаще у родителей девочек, чем у родителей мальчиков; доля родителей, корректно воспринимающих физическую форму своего ребенка, была на 54 % ниже в группе детей с недоеданием и на 66 % ниже в группах детей с избыточным весом и ожирением.

Результаты данного исследования подчеркивают значимость обучения родителей с целью формирования правильного понимания здорового развития ребенка, а также необходимость внедрения мер профилактики для снижения распространенности недоедания, избыточного веса и ожирения у детей дошкольного возраста.

Ключевые слова: пищевой статус, дети дошкольного возраста, родительское восприятие, физическая форма, родительская неудовлетворенность, недоедание, ожирение, избыточный вес.

Ожирение в детском возрасте является проблемой здравоохранения во всем мире, включая Вьетнам, и ее значимость только возрастает. Согласно недавнему отчету, в котором использовались данные Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) и Детского фонда ООН (ЮНЕСЕФ), распространенность избыточного веса среди детей младше пяти лет значительно возросла во Вьетнаме в последние годы – с 5,6 % в 2010 г. до 7,4 % в 2019 г. [1–3]. Эта тревожная тенденция обуславливает не-

обходимость поиска эффективных стратегий для предотвращения и управления детским ожирением во Вьетнаме.

Пищевой статус ребенка всегда является предметом для родительской озабоченности, поскольку родители стремятся к тому, чтобы вес и рост их ребенка либо соответствовал стандартам, либо чуть превосходил их. Это и является одной из самых значимых причин быстрого роста доли детей с избыточным весом и ожирением во Вьетнаме в последние

© Ле Тхи Туйет, Тран Тхи Мин Нгуен, Ле Тхи Туи Дунг, 2023

Ле Тхи Туйет – кандидат наук, заведующий кафедрой физиологии человека и животных биологического факультета (e-mail: tuyetlt@hnue.edu.vn; тел.: +84 (968) 79-55-55; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3308-5886>).

Тран Тхи Мин Нгуен – доктор медицинских наук, магистр педиатрии, Консультационное отделение детского питания (e-mail: Dr.nguyetnhi@gmail.com; тел.: +84 (982) 65-35-12; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8651-6728>).

Ле Тхи Туи Дунг – кандидат наук, преподаватель кафедры педиатрии (e-mail: letono2002@gmail.com; тел.: +84 (987) 00-89-14; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8855-7801>).

годы. Осведомленность родителей может повлиять на пищевое поведение и физическую активность детей младшего возраста, тем самым формируя их пищевой статус [4, 5]. Одним из факторов, который, возможно, вносит свой вклад в детское ожирение, является восприятие родителями физической формы и веса своих детей и / или родительская неудовлетворенность данными параметрами [6]. Предыдущие исследования показали, что неудовлетворенность родителей физической формой детей может привести к формированию отрицательного отношения к еде и пищевым привычкам, что, в свою очередь, может сформировать повышенный риск детского ожирения [7, 8]. Однако взаимосвязь между родительским восприятием, их неудовлетворенностью физической формой своих детей и пищевым статусом детей во Вьетнаме является практически не изученной на данный момент.

Для устранения пробелов в данной сфере было проведено популяционное исследование, направленное на изучение взаимосвязи между неудовлетворенностью родителей физической формой своих детей и пищевым статусом детей дошкольного возраста во Вьетнаме.

Цель исследования – определение параметров восприятия родителями физической формы детей, а также изучение взаимосвязи между данным восприятием и несколькими значимыми факторами, такими как родительская неудовлетворенность и показатели пищевого статуса, место проживания и пол ребенка. Результаты исследования являются значимыми для разработки эффективных мер профилактики детского ожирения во Вьетнаме. Так как в данном исследовании была установлена роль отношения родителей к физической форме детей в развитии детского ожирения, оно может послужить основой для разработки целенаправленных профилактических мер, призванных способствовать формированию здоровых пищевых привычек и предотвращать ожирение у детей во Вьетнаме.

Материалы и методы. В поперечном исследовании приняли участие 15 483 ребенка дошкольного возраста и их родители. Дети посещали дошкольные учреждения в трех разных районах Ханоя (Хоан Кiem – городской район, Донг Анх и Хоанг Май – пригороды). Данные районы были выбраны с целью получения выборки из семей с невысоким достатком, что могло повлиять на восприятие родителями пищевого статуса детей и их желание изменить данный статус. Сбор данных производился в период с сентября по ноябрь 2018 г. Следующие критерии были использованы для включения в исследование: дети посещали выбранные дошкольные учреждения; возраст от 24 до 60 месяцев; на участие в исследовании было предоставлено письменное информированное согласие родителей; у детей отсутствовали хронические заболевания, подтвержденные данными медицинских карт и являющиеся основанием для лечения в организациях здравоохранения. Критериями исклю-

чения из исследования были возраст младше 24 месяцев или старше 60 месяцев; подтвержденные данные истории хронического заболевания или долгосрочного медикаментозного лечения, которые могли бы вызвать истощение или ожирение у ребенка, такие как врожденные пороки сердца, ВИЧ-инфекция, расстройства обмена веществ, генетические заболевания или прием кортикостероидов.

Антропометрические показатели, включая рост и вес, были измерены у детей, одетых в легкую одежду и без обуви. Рост и вес каждого участника были измерены дважды, и для анализа применялось среднее значение двух измерений. ИМТ рассчитывался по традиционной формуле (вес, деленный на рост в квадрате, – $\text{кг}/\text{м}^2$).

После измерения антропометрических показателей и определения ИМТ были выявлены пищевые статусы детей: недоедание, норма, избыточный вес и ожирение. Они оценивались на основании стандартов ВОЗ (2006): ИМТ ниже -2SD , выше 2SD и 3SD соответственно [9]. Следует отметить, что дети, страдающие ожирением по причине какого-либо заболевания, были исключены из исследования.

Сбор данных. Данные о восприятии родителями здоровья детей на основании оценки их физической формы (при помощи шкалы, изображающей эту форму, где изображение 1 означает наиболее худое телосложение, а 9 – наиболее полное) (рис. 1) и их удовлетворении этой формой были получены с помощью анкеты, самостоятельно заполняемой родителями. Анкета была разработана на вьетнамском языке, была проведена предварительная проверка ее ясности и обоснованности.

Статистический анализ. Демографические характеристики участников, родительская удовлетворенность физической формой детей и показатели пищевого статуса были проанализированы с помощью методов описательной статистики. Методы хи-квадрат и t -тест были применены для изучения взаимосвязи между родительским удовлетворением физической формой детей и показателями пищевого статуса. Независимая связь между родительским удовлетворением физической формой ребенка и риском истощения / избыточного веса / ожирения была оценена с помощью многофакторной логистической регрессии после корректировки на пол и возраст. Данные были проанализированы при помощи пакета прикладных программ SPSS, версия 16.0 (SPSS, Чикаго, США) и языка программирования R (версия 3.0.2).

Исследование было одобрено комитетом по медицинской этике Института питания, номер протокола 343/VDD-QLKH от 27.07.2018. Цели исследования были разъяснены родителям или законным представителям всех детей, участвующих в исследовании, после чего от них было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании. Все данные были помечены как конфиденциальные и использовались исключительно в рамках данного исследования для достижения поставленных целей.

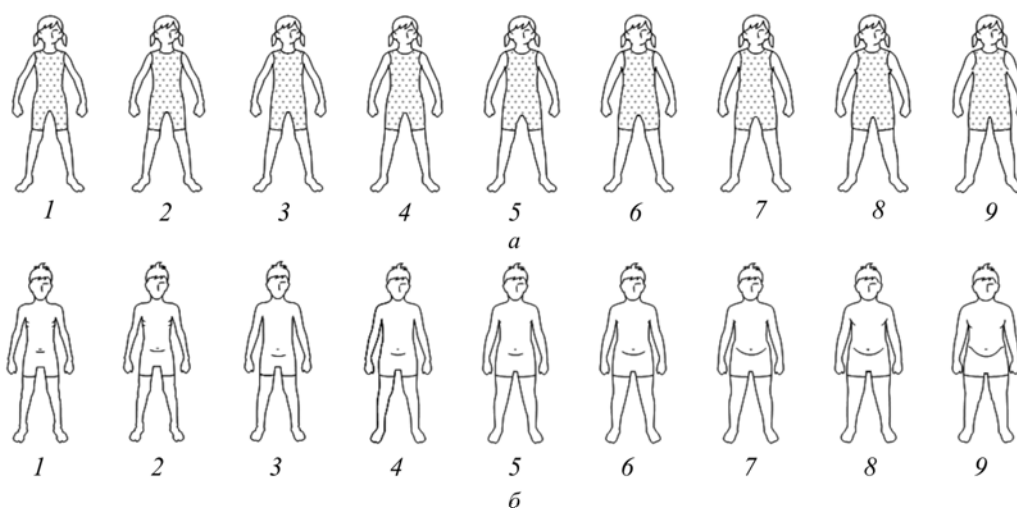


Рис. 1. Шкала изображений тела 1–9 для девочек (а) и мальчиков (б): в соответствии с пищевым статусом изображение 1 – тяжелое истощение; 2 – истощение; 3, 4, 5, 6 – норма; 7, 8 – избыточный вес; 9 – ожирение

Т а б л и ц а 1

Характеристика участников исследования

Характеристика	N (%) / Среднее \pm стандартное отклонение (N = 15486)
Мальчики, %	8136 (52,5)
Возраст, мес.	46,9 \pm 12,5
Рост, см	98,5 \pm 9,7
Z-критерий «рост / возраст»	-0,8 \pm 1,1
Вес, кг	29 \pm 15,1
Z-критерий «вес / возраст»	-0,5 \pm 1,1
ИМТ, кг/м ²	15,5 \pm 1,7
Z-критерий «ИМТ / возраст»	0,0 \pm 1,1
Z-критерий «вес / рост»	-0,1 \pm 1,0
Пищевой статус, %:	
- тяжелое недоедание	0,6
- легкое/среднее недоедание	2,5
- норма	85,3
- избыточный вес	7,1
- ожирение	4,5
Место проживания, %:	
- город (район Хоанкием)	34,7
- пригород (районы Донг Анх и Хоанг Май)	65,3

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; данные приведены в виде среднего \pm SD или %.

Результаты и их обсуждение. Характеристика участников исследования представлена в табл. 1.

Среди детей дошкольного возраста, принимавших участие в исследовании, преобладали мальчики, что полностью совпадает с диспропорцией между полами, характерной для всего Вьетнама. В данной группе детей преобладали значения Z-критерия, близкие к «0», особенно для таких показателей, как Z-критерий ИМТ / возраст и Z-критерий рост / вес / возраст. Это может объясняться как достаточно большим размером выборки, так и нормальным распределением изучаемых переменных при большинстве детей (более 85 %) с нормальным

пищевым статусом. Примерно две трети детей, принимавших участие в данном популяционном исследовании, проживали в пригородах, и одна треть – в городском районе.

Родительская неудовлетворенность в группах детей с разным пищевым статусом. Уровень родительской неудовлетворенности весом и физической формой ребенка показан на рис. 2. Всего из 15 483 анкет, распространенных среди родителей или законных представителей детей, было заполнено 89,8 % с предоставлением необходимых ответов на заданные вопросы. В результате были обнаружены определенные различия в доле родителей, которые не были удовлетворены весом ребенка и его физической формой, в зависимости от реального пищевого статуса детей. Доля родителей, считающих вес своего ребенка неудовлетворительным, была наивысшей в группе детей с недоеданием (90,2 %), за которой следовала группа детей с ожирением (69,2 %). Доли родителей, считающих вес ребенка неудовлетворительным, в группах детей с нормальным и избыточным весом были довольно схожи – 35,2 и 37,2 % соответственно и были примерно в два раза ниже, чем в группе детей с ожирением. Оценка неудовлетворенности родителей физической формой ребенка показала, что наибольшая доля родителей, недовольных данным показателем, все так же была в группе детей с недоеданием (86,8 %), группа детей с ожирением была на втором месте (60,4 %), а наименьшая доля была обнаружена в группе детей с избыточным весом (28 %).

При сравнении двух групп истощенных и чрезмерно закормленных детей (включая детей с избыточным весом и ожирением) было обнаружено, что распространенность родительской неудовлетворенности физической формой и весом ребенка в этих двух группах составила 45,7; 64,6 и 25,1; 27,8 % соответственно. Доля родителей, которых не удовлетворяли данные показатели, была в 2–2,5 раза ниже в группе чрезмерно закормленных детей, чем

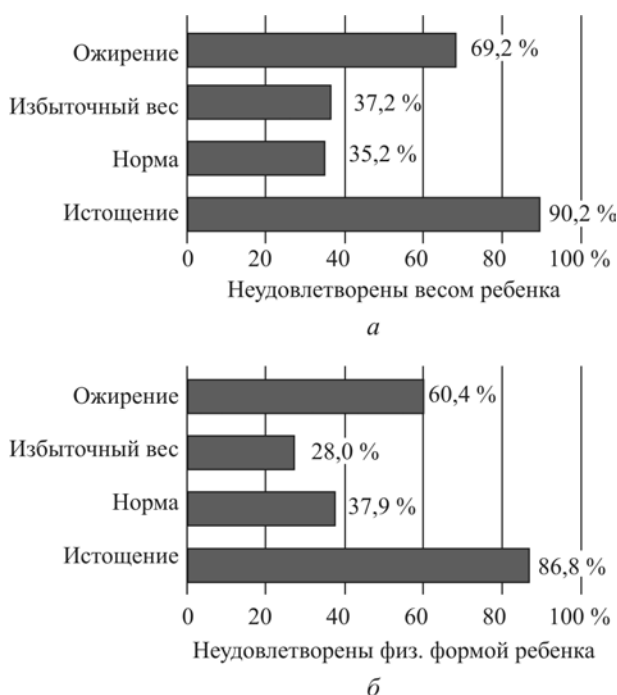


Рис. 2. Родительская неудовлетворенность весом (а) и физической формой (б) ребенка в зависимости от пищевого статуса

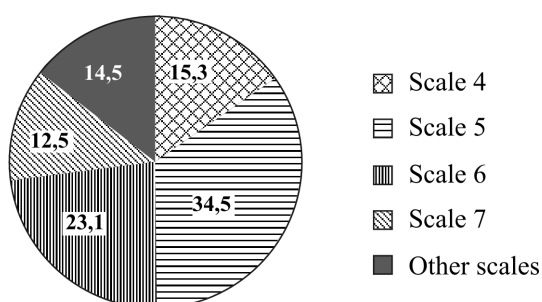


Рис. 3. Представления родителей (%) о наиболее здоровой физической форме ребенка на основе предложенной шкалы изображений

в группе истощенных, и данное различие является статистически значимым при $p < 0,001$. В частности, сравнение детей с тяжелым истощением и детей с ожирением показало, что распространенность родительской неудовлетворенности весом и физической формой ребенка была статистически значима и примерно в 1,5 раза выше в группе истощенных детей, по сравнению с группой детей с ожирением, а также примерно в 3,5 раза выше, чем в группе детей с избыточным весом, $p = 0,034$.

Восприятие родителями пищевого статуса и физической формы детей. 13 039 (84,2 %) анкет, заполненных родителями или законными представителями детей, содержали ответы на вопросы, связанные с восприятием родителями пищевого статуса и физической формы детей. Результаты анкетирования показали, что 14,7 % родителей полагали, что для здоровья опасны только избыточный вес или ожирение (группа 1); 24,2 % родителей полагали, что

для здоровья опасно только недоедание (группа 2); и только 61,1 % родителей считали, что для здоровья опасны как первое, так и второе состояние (группа 3). Однофакторный регрессионный анализ позволил обнаружить взаимосвязь между информированностью родителей и пищевым статусом детей. А именно: если родители входили в группу 1, риск недоедания у их ребенка был в 1,8 раза выше, чем в группе 3. Если же родители входили в группу 2, их ребенок подвергался в 2,7 раза более высокому риску избыточного веса или ожирения, чем в группе 3.

Представление родителей о физической форме ребенка было изучено с помощью шкалы изображений, представленной на рис. 1, посредством которой им было предложено оценить, какое изображение соответствует наиболее здоровой физической форме. Результаты оценки показаны на рис. 3. Изображение 5 было выбрано соответствующим наиболее здоровой физической форме примерно одной третью опрошенных родителей, в то время как еще одна треть указали на изображения 6 и 7, хотя эти изображения соответствуют весу, который уже слегка выше нормы (избыточный).

Значимые факторы и представление родителей о физической форме ребенка. 22,2 % от всех полученных анкет, заполненных родителями или законными представителями, не содержали необходимую информацию по данному вопросу и были исключены из анализа. Анализ наличия взаимосвязи между правильным представлением о наиболее здоровой физической форме ребенка и неудовлетворенностью родителей весом ребенка показал ее отсутствие ($p > 0,05$). Однако была обнаружена взаимосвязь с неудовлетворенностью родителей физической формой ребенка ($p = 0,016$). Поэтому следующий этап анализа был направлен на выявление возможных связей между некоторыми значимыми факторами и представлениями родителей о наиболее здоровой физической форме ребенка. Выбор родителями изображения 5 как соотносящегося с наиболее здоровой физической формой считался верным вариантом («случай»), в то время как выбор любого другого изображения считался ошибочным («контроль»). Были изучены несколько значимых факторов; результаты анализа представлены в табл. 2.

Доля родителей, выбравших верный вариант изображения наиболее здоровой физической формы, была на 22,5 % выше в группе детей, проживающих в пригороде, по сравнению с группой проживающих в городе. Пол ребенка также имел взаимосвязь с выбором родителями верного варианта изображения. Родители девочек выбирали верный вариант изображения наиболее здоровой физической формы в 1,2 раза чаще, чем родители мальчиков. Пищевой статус детей также являлся важным фактором, влияющим на суждения родителей о наиболее здоровой физической форме ребенка, а именно: доля родителей, выбирающих верный вариант, была на 54 % ниже в группе детей с истощением и на 66 %

Таблица 2

Взаимосвязь между некоторыми факторами и выбором родителей правильного варианта наиболее здоровой физической формы

Значимый фактор		OR	95 % DI		p
			выше	ниже	
Место проживания	Город	1			< 0,001
	Пригород	1,225	1,140	1,316	
Пол ребенка	Мужской	1			0,001
	Женский	1,224	1,048	1,205	
Пищевой статус ребенка	Норма	1			
	Недоедание	0,540	0,449	0,649	< 0,001
	Раскормленность	0,660	0,559	0,732	< 0,001
Неудовлетворенность родителей весом ребенка	Да	1			0,547
	Нет	1,031	0,933	1,141	
Неудовлетворенность родителей физической формой ребенка	Да	1			0,016
	Нет	0,877	0,789	0,976	

Примечание: значения *p* рассчитаны с помощью логистической регрессии.

ниже в группе детей с избыточным весом и ожирением. Неудовлетворенность родителей весом ребенка не имела взаимосвязи с представлением о наиболее здоровой физической форме, и, наоборот, удовлетворенность физической формой ребенка снижала вероятность выбора правильного варианта изображения наиболее здоровой физической формы на 12,3 % по сравнению с группой родителей, не удовлетворенных данным параметром. Различия между группами являлось статистически значимым, $p = 0,016$.

Общее количество детей и их родителей, принявших участие в исследовании, было довольно велико, то есть размер выборки можно считать большим. Участники исследования проживали в разных районах Ханоя, а метод формирования выборки заключался в случайном отборе детских садов для поиска участников, что гарантирует точное соответствие критериям популяционного исследования. Также результаты исследования показали, что соотношение мальчиков и девочек было относительно единообразным, а пищевой статус детей соответствовал закону нормального распределения, поскольку у большинства детей он был нормальным (85,3 %). Однако доля детей с избыточным весом и ожирением была выше доли детей с тяжелым или средним истощением – 7,1 и 4,5 % соответственно, по сравнению с 0,6 и 2,5 % соответственно. Эта тенденция к удвоению пищевого бремени наблюдается в таких странах с низким и средним уровнем доходов, как Индонезия, страны Азии и страны Африки к югу от Сахары [10, 11].

Неудовлетворенность родителей весом и физической формой ребенка была наиболее высока в группе детей с недоеданием, где она достигала 90,2 и 86,8 % соответственно. Эти же доли были на 69,2 и 60,4 % ниже в группе детей с ожирением. Большинство из матерей в Бразилии, которые обратились в детскую поликлинику и приняли участие в

исследовании L.S. Duarte et al., также выражали недовольство размером тела их младенца [12]. Даже в группе детей с нормальным пищевым статусом примерно треть родителей испытывали неудовлетворенность физической формой ребенка и его весом. Доля родителей, неудовлетворенных физической формой и весом ребенка, была в 2–2,5 раза выше в группе детей с недоеданием, чем в группе раскормленных детей ($p < 0,001$). Таким образом, вполне очевидно то, что родители испытывали более сильную тревогу в том случае, если их ребенок был истощен. Это вполне объяснимо по причине того, что родители прекрасно осознают как краткосрочные последствия истощения, такие как повышенная заболеваемость и смертность, задержка развития и возможное ухудшение когнитивных функций, так и долгосрочные последствия, такие как низкорослость, снижение иммунитета и инвалидность [13].

Изучение родительского восприятия наиболее здоровой физической формы имело разнообразные результаты. Среди участников данного исследования корректное изображение было выбрано примерно одной третью. Также результаты исследования показали, что восприятие родителями здоровой физической формы варьировалось в зависимости от весовой категории ребенка. Интересен тот факт, что родители воспринимали изображение со слегка избыточным весом как соответствующее наиболее здоровой физической форме, в то время как изображение, соответствующее нормальной физической форме, воспринималось как свидетельство более плохого здоровья. Более чем треть участников исследования (35,1 %) указали на изображения 6 и 7 как соответствующие наиболее здоровой физической форме ребенка, хотя на них изображен ребенок со слегка избыточным весом. Таким образом, неверное восприятие родителей ведет к увеличению числа детей с избыточным весом, начиная с пятилетнего

возраста. Данный вывод схож с комментариями Н. Ashraf et al. [6]. В их исследовании приняли участие 305 детей и их родителей; в результате было показано, что между восприятием родителей и действительным весом ребенка существует огромная разница, и что случаи избыточного веса и ожирения среди детей связаны со все более возрастающей распространенностью неверного восприятия веса и физической формы ребенка его родителями.

При изучении вопросов, связанных с неверным восприятием родителями физической формы ребенка, мы выявили взаимосвязь между местом проживания и полом ребенка. Доля родителей, корректно оценивающих физическую форму ребенка, была ниже в городском районе, чем в пригородах, а доля родителей девочек, корректно оценивающих физическую форму ребенка, была примерно в 1,2 раза выше, чем соответствующая доля родителей мальчиков. Данное различие может частично объяснить, почему доля детей с избыточным весом и ожирением всегда выше в городских районах, чем в пригородах, а также выше среди мальчиков по сравнению с девочками [14]. Эта ситуация характерна не только для Вьетнама, но и для Китая, где, согласно результатам национального исследования, различия в восприятии избыточного веса и ожирения были связаны с полом, что приводило к различным пищевым привычкам детей. Согласно результатам исследования, были выявлены различия в потреблении жареных блюд и сахаросодержащих напитков детьми разного пола, уровни которого были гораздо выше для мальчиков, проживающих как в городских, так и в сельских районах [15]. Еще одно исследование в Испании, в котором участвовали матери детей с избыточным весом, показало, что у них отсутствовало восприятие веса ребенка как избыточного; в результате любые попытки скорректировать питание детей были неэффективны. Следовательно, программы коррекции должны быть в первую очередь направлены на изменения культурных и социальных убеждений, а также на повышение уровня образованности матерей в вопросах здоровья, что поможет снизить распространенность избыточного веса и ожирения у детей [16].

Неправильное восприятие наиболее здоровой физической формы ребенка, возможно, тесно связано с его реальным пищевым статусом. В группе детей с недоеданием доля родителей с правильным восприятием здоровой физической формы снижалась до 54 %, а в группе детей с ожирением и избыточным весом она составляла 66 %. Данное различие является статистически значимым при $p < 0,001$. Подобно результатам нашего исследования в обзоре С. Francescatto et al. также была выявлена корреляция между оценкой матерью избыточного веса ее ребенка и действительным весом; доля матерей, склонных недооценивать фактический пищевой статус ребенка и неадекватно воспринимающих данный статус, была относительно высокой в группе детей с избыточным весом и ожирением [17].

Далее при изучении взаимосвязи между корректным восприятием наиболее здоровой физической формы ребенка и родительской неудовлетворенностью весом ребенка и его физической формой мы обнаружили отсутствие взаимосвязи между неудовлетворенностью весом ребенка и родительским восприятием данного веса ($p > 0,05$) и наличие взаимосвязи – с неудовлетворенностью физической формой ребенка ($p = 0,016$). Можно утверждать, что кодирование пищевого статуса ребенка с помощью шкалы изображений физической формы помогает сблизить восприятие родителей и фактический пищевой статус. Это повышает эффективность данного инструмента и может быть применено в программах коррекции с целью улучшения пищевого статуса детей, сокращая распространенность избыточного веса и ожирения. Существует множество вариантов шкалы физической формы детей, например, шкала, разработанная R.M. Gardner et al., или шкала силуэтов младенцев, разработанная E.R. Nager et al. Обе шкалы эффективно используются для оценки пищевого статуса детей [18, 19]; они были успешно применены в нескольких исследованиях M.J. Pallan et al. [20].

Наконец, в нашем исследовании была обнаружена значимая взаимосвязь между осведомленностью родителей и пищевым статусом ребенка. Дети родителей из группы 2, которые в качестве плохого пищевого статуса указывали только недоедание, имели в 2,7 раза более высокий риск избыточного веса или ожирения, а дети родителей из группы 1, считающих плохим пищевым статусом только раскармливаемость, имели в 1,8 раза более высокий риск истощения, чем дети, родители которых корректно считали как недоедание, так и раскармливаемость плохим пищевым статусом (группа 3). Данный факт указывает, что родительское восприятие может оказывать влияние на пищевой статус детей, и подчеркивает важность предоставления родителям точной информации о рисках для здоровья, связанных с различными весовыми категориями.

Целью настоящего исследования было изучение взаимосвязи между родительской неудовлетворенностью физической формой ребенка и пищевым статусом детей дошкольного возраста во Вьетнаме. Результаты исследования показали, что большинство родителей в группе детей с истощением не были удовлетворены физической формой и весом ребенка; доля таких родителей была также высока в группе детей с ожирением. И, наоборот, родители детей с нормальным или слегка избыточным весом, как правило, демонстрировали более высокий уровень удовлетворенности данными показателями развития ребенка.

Выводы. В заключение хотелось бы отметить, что данное исследование помогает лучше понять природу взаимосвязи между родительским восприятием и фактическим пищевым статусом ребенка. Результаты данного исследования указывают на необходимость

предпринять определенные усилия с целью просвещения родителей на предмет рисков для здоровья детей с различными весовыми категориями, а также для формирования более исчерпывающего понимания факторов, влияющих на пищевой статус ребенка.

Данное популяционное исследование с участием вьетнамских детей дошкольного возраста выявило взаимосвязь между родительской неудовлетворенностью весом и физической формой ребенка и его пищевым статусом. Исследование показало, что родители детей с истощением или ожирением с большей вероятностью могли оказаться неудовлетворенными физической формой и весом ребенка, чем родители детей с нормальным или слегка избыточным весом. Помимо этого, неверное представление родителей о здоровом весе может сформировать повышенный риск истощения или избыточного веса / ожирения для их детей.

Результаты данного исследования являются значимыми для разработки программ коррекции,

направленных на улучшение пищевого статуса детей. Как предполагается, влияние на восприятие родителей и их удовлетворенность физической формой и весом ребенка может стать важным компонентом подобных программ. Более того, информация, распространяемая организациями здравоохранения, должна подчеркивать значимость сбалансированной и здоровой диеты, а также повышать осведомленность о рисках для здоровья, связанных как с истощением, так и с избыточным весом / ожирением. Наконец, данное исследование подчеркивает необходимость непрерывного мониторинга и изучения пищевого статуса детей во Вьетнаме с целью разработки и внедрения эффективных программ коррекции и профилактики.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Childhood Overweight and Obesity in Vietnam: A Landscape Analysis of the Extent and Risk Factors / H. Van Minh, K.Q. Long, T.A. Tran, H.P. Do, F. Watson, T. Lobstein // *INQUIRY: The Journal of Health Care Organization, Provision, and Financing*. – 2023. – Vol. 60, № 1. DOI: 10.1177/00469580231154651
2. Нгуен Ти Трунг Ту, Ле Тхи Туй Дунг, Ле Тхи Туйет. Особенности пищевого статуса детей Северного Вьетнама в возрасте от 10 месяцев до 5 лет // *Анализ риска здоровью*. – 2018. – № 4. – С. 57–65. DOI: 10.21668/health.risk/2018.4.06
3. Ethnic Variations in Nutritional Status among Preschool Children in Northern Vietnam: A Cross-Sectional Study / T.T. Le, T.T.D. Le, N.K. Do, N.V. Savvina, A.M. Grijbovski, T.T.T. Nguyen, T.T.M. Nguyen, T.T. Vu [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2019. – Vol. 16, № 21. – P. 4060. DOI: 10.3390/ijerph16214060
4. Taste preferences of preschoolers and parents' contribution to shaping their children's eating habits in the context of obesity development / I. Strzelecka, A. Łyszczarz, A. Szpak, E. Kolarzyk // *Ann. Agric. Environ. Med*. – 2022. – Vol. 29, № 2. – P. 287–293. DOI: 10.26444/aem/147850
5. Effectiveness of school-based physical activity and nutrition interventions with direct parental involvement on children's BMI and energy balance-related behaviors – A systematic review / S.R.B. Verjans-Janssen, I. van de Kolk, D.H.H. Van Kann, S.P.J. Kremers, S.M.P.L. Gerards // *PLoS One*. – 2018. – Vol. 13, № 9. – P. e0204560. DOI: 10.1371/journal.pone.0204560
6. Ashraf H., Shamsi N.I., Ashraf R. Parental perception and childhood obesity: Contributors to incorrect perception // *J. Pak. Med. Assoc.* – 2017. – Vol. 67, № 2. – P. 214–219.
7. Correlation between parameters on the shape of body and dissatisfaction against it from parents among children and adolescents / L. Fu, H. Wang, L. Sun, Y. Yang, X. Li, S. Wang, X. Meng, Z. Wang, J. Ma // *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. – 2015. – Vol. 36, № 4. – P. 318–322 (in Chinese).
8. Parental perception of children's weight status and sociodemographic factors associated with childhood obesity / M.N. Noor Shafina, A. Abdul Rasyid, Z.A. Anis Siham, M.K. Nor Izwah, M. Jamaluddin // *Med. J. Malaysia*. – 2020. – Vol. 75, № 3. – P. 221–225.
9. World Health Organization. WHO child growth standards: Length/height-for-age, Weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development. – Geneva: WHO, 2006.
10. Popkin B.M., Corvalan C., Grummer-Strawn L.M. Dynamics of the double burden of malnutrition and the changing nutrition reality // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395, № 10217. – P. 65–74. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32497-3
11. Abdullah A. The Double Burden of Undernutrition and Overnutrition in Developing Countries: an Update // *Curr. Obes. Rep.* – 2015. – Vol. 4, № 3. – P. 337–349. DOI: 10.1007/s13679-015-0170-y
12. Brazilian Maternal Weight Perception and Satisfaction With Toddler Body Size: A Study in Primary Health Care / L. Duarte, E. Fujimori, A.T. Minagawa Toriyama, C.N.T. Palombo, A.L.V. Borges, A.Y. Kurihayashi // *J. Pediatr. Nurs.* – 2016. – Vol. 31, № 5. – P. 490–497. DOI: 10.1016/j.pedn.2016.03.022
13. Malnutrition in children under the age of 5 years in a primary health care setting / I. Govender, S. Rangiah, R. Kaswa, D. Nzaumvila // *S. Afr. Fam. Pract.* (2004). – 2021. – Vol. 63, № 1. – P. e1–e6. DOI: 10.4102/safp.v63i1.5337
14. Preschool overweight and obesity in urban and rural Vietnam: differences in prevalence and associated factors / L.M. Do, T.K. Tran, B. Eriksson, M. Petzold, C.T.K. Nguyen, H. Ascher // *Glob. Health Action*. – 2015. – Vol. 8. – P. 28615. DOI: 10.3402/gha.v8.28615
15. Gender Differences in the Prevalence of Overweight and Obesity, Associated Behaviors, and Weight-related Perceptions in a National Survey of Primary School Children in China / J. Zhang, Y. Zhai, X.Q. Feng, W.R. Li, Y.B. Lyu, T. Astell-Burt, P.Y. Zhao, X.M. Shi // *Biomed. Environ. Sci.* – 2018. – Vol. 31, № 1. – P. 1–11. DOI: 10.3967/bes2018.001

16. Hackie M., Bowles C.L. Maternal perception of their overweight children // Public Health Nurs. – 2007. – Vol. 24, № 6. – P. 538–546. DOI: 10.1111/j.1525-1446.2007.00666.x
17. Mothers' perceptions about the nutritional status of their overweight children: a systematic review / C. Francescato, N.S. Santos, V.F. Coutinho, R.F. Costa // J. Pediatr. (Rio J.). – 2014. – Vol. 90, № 4. – P. 332–343. DOI: 10.1016/j.jped.2014.01.009
18. Gardner R.M., Brown D.L. Method of presentation and sex differences when using a revised figural drawing scale to measure body size estimation and dissatisfaction // Percept. Mot. Skills. – 2011. – Vol. 113, № 3. – P. 739–750. DOI: 10.2466/07.17.27.PMS.113.6.739-750
19. Hager E.R., McGill A.E., Black M.M. Development and validation of a toddler silhouette scale // Obesity (Silver Spring). – 2010. – Vol. 18, № 2. – P. 397–401. DOI: 10.1038/oby.2009.293
20. Body image, body dissatisfaction and weight status in South Asian children: a cross-sectional study / M.J. Pallan, L.C. Hiam, J.L. Duda, P. Adab // BMC Public Health. – 2011. – Vol. 11. – P. 21. DOI: 10.1186/1471-2458-11-21

Ле Тхи Туйет, Тран Тхи Мин Нгуен, Ле Тхи Туи Дунг. К проблеме восприятия родителями физической формы детей с различным пищевым статусом: популяционное исследование детей дошкольного возраста (24–60 месяцев) во Вьетнаме // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 3. – С. 93–101. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.09

UDC 613.2

DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.09.eng



Research article

RELATIONSHIP OF PARENTAL PERCEPTION OF CHILDREN'S SHAPE WITH NUTRITIONAL STATUS OF CHILDREN: A POPULATION-BASED STUDY IN 24–60-MONTH-OLD VIETNAMESE CHILDREN

Le Thi Tuyet¹, Tran Thi Minh Nguyet², Le Thi Thuy Dung³

¹Hanoi National University of Education, 136 Xuan Thuy St., Cau Giay District, Hanoi, 123106, Vietnam

²National Institute of Nutrition, 48B Tang Bat Ho St., Hai Ba Trung District, Hanoi, Vietnam

³Hanoi Medical University, 1 Ton That Tung St., Hanoi, 116001, Vietnam

This cross-sectional study aimed to evaluate the nutritional status of 24–60-month-old children in Hanoi, Vietnam, and explore parents' perception of their child's body shape, as well as related factors.

The study found that parents' wishes had a significant impact on their children's nutritional status, as reflected in the high percentage of parents dissatisfied with their child's weight and shape. Malnutrition, overweight, and obesity were defined based on WHO 2006 standards, and children's anthropometric indices were measured. A self-reported questionnaire was used to collect information on parents' perception of their child's health based on body shape and their satisfaction with it.

The results showed highest dissatisfaction with the child's shape in malnourished children (86.8 %), then in the obese group (60.4 %), and lowest in overweight children (28 %). Correct parental perception about the child's nutritional status and the healthiest shape was only 61.1 % and 34.5 %, respectively. Several related factors to parental correct perception about the child's shape was found and it was higher 22.5 % with the parent living in suburban area than those living in urban area, 20 % with the parent of girls than those of boys, it decreased to 54 % in group of malnourished children, and 66 % in group of obese and overweight children.

The findings of this study highlight the importance of parental education on healthy child development and the need for interventions to address the high prevalence of malnutrition, overweight, and obesity in preschool children.

Keywords: nutritional status, preschool children, parental perception, body shape, parental dissatisfaction, malnutrition, obesity, overweight.

© Le Thi Tuyet, Tran Thi Minh Nguyet, Le Thi Thuy Dung, 2023

Le Thi Tuyet – Candidate of Sciences, Head of the Department for Human and Animal Physiology, Faculty of Biology (e-mail: tuyetlt@hnue.edu.vn; tel.: (+84) 968-79-55-55; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3308-5886>).

Tran Thi Minh Nguyet – Doctor of Medical Sciences, Master of Pediatrics, Pediatric Nutrition Consultation Department (e-mail: Dr.nguyetnhi@gmail.com; tel.: (+84) 982-65-35-12; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8651-6728>).

Le Thi Thuy Dung – Candidate of Sciences, lecturer at the Department of Pediatrics (e-mail: letono2002@gmail.com; tel.: (+84) 987-00-89-14; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8855-7801>).

References

1. Van Minh H., Long K.Q., Tran T.A., Do H.P., Watson F., Lobstein T. Childhood Overweight and Obesity in Vietnam: A Landscape Analysis of the Extent and Risk Factors. *INQUIRY: The Journal of Health Care Organization, Provision, and Financing*, 2023, vol. 60, no. 1. DOI: 10.1177/00469580231154651
2. Nguyen Thi Trung Thu, Le Thi Thuy Dung, Le Thi Tuyet. Nutritional status: the trends of preschool children aged 10–60 months in the north of vietnam. *Health Risk Analysis*, 2018, no. 4, pp. 57–65. DOI: 10.21668/health.risk/2018.4.06.eng
3. Le T.T., Le T.T.D., Do N.K., Savvina N.V., Grjibovski A.M., Nguyen T.T.T., Nguyen T.T.M., Vu T.T. [et al.]. Ethnic Variations in Nutritional Status among Preschool Children in Northern Vietnam: A Cross-Sectional Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2019, vol. 16, no. 21, pp. 4060. DOI: 10.3390/ijerph16214060
4. Strzelecka I., Łyszczarz A., Szpak A., Kolarzyk E. Taste preferences of preschoolers and parents' contribution to shaping their children's eating habits in the context of obesity development. *Ann. Agric. Environ. Med.*, 2022, vol. 29, no. 2, pp. 287–293. DOI: 10.26444/aaem/147850
5. Verjans-Janssen S.R.B., van de Kolk I., Van Kann D.H.H., Kremers S.P.J., Gerards S.M.P.L. Effectiveness of school-based physical activity and nutrition interventions with direct parental involvement on children's BMI and energy balance-related behaviors – A systematic review. *PLoS One*, 2018, vol. 13, no. 9, pp. e0204560. DOI: 10.1371/journal.pone.0204560
6. Ashraf H., Shamsi N.I., Ashraf R. Parental perception and childhood obesity: Contributors to incorrect perception. *J. Pak. Med. Assoc.*, 2017, vol. 67, no. 2, pp. 214–219.
7. Fu L., Wang H., Sun L., Yang Y., Li X., Wang S., Meng X., Wang Z., Ma J. Correlation between parameters on the shape of body and dissatisfaction against it from parents among children and adolescents. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*, 2015, vol. 36, no. 4, pp. 318–322 (in Chinese).
8. Noor Shafina M.N., Abdul Rasyid A., Anis Siham Z.A., Nor Izwah M.K., Jamaluddin M. Parental perception of children's weight status and sociodemographic factors associated with childhood obesity. *Med. J. Malaysia*, 2020, vol. 75, no. 3, pp. 221–225.
9. World Health Organization. WHO child growth standards: Length/height-for-age, Weight-for-Age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development. Geneva, WHO, 2006.
10. Popkin B.M., Corvalan C., Grummer-Strawn L.M. Dynamics of the double burden of malnutrition and the changing nutrition reality. *Lancet*, 2020, vol. 395, no. 10217, pp. 65–74. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32497-3
11. Abdullah A. The Double Burden of Undernutrition and Overnutrition in Developing Countries: an Update. *Curr. Obes. Rep.*, 2015, vol. 4, no. 3, pp. 337–349. DOI: 10.1007/s13679-015-0170-y
12. Duarte L., Fujimori E., Minagawa Toriyama A.T., Palombo C.N.T., Borges A.L.V., Kurihayashi A.Y. Brazilian Maternal Weight Perception and Satisfaction With Toddler Body Size: A Study in Primary Health Care. *J. Pediatr. Nurs.*, 2016, vol. 31, no. 5, pp. 490–497. DOI: 10.1016/j.pedn.2016.03.022
13. Govender I., Rangiah S., Kaswa R., Nzaumvila D. Malnutrition in children under the age of 5 years in a primary health care setting. *S. Afr. Fam. Pract. (2004)*, 2021, vol. 63, no. 1, pp. e1–e6. DOI: 10.4102/safp.v63i1.5337
14. Do L.M., Tran T.K., Eriksson B., Petzold M., Nguyen C.T.K., Ascher H. Preschool overweight and obesity in urban and rural Vietnam: differences in prevalence and associated factors. *Glob. Health Action*, 2015, vol. 8, pp. 28615. DOI: 10.3402/gha.v8.28615
15. Zhang J., Zhai Y., Feng X.Q., Li W.R., Lyu Y.B., Astell-Burt T., Zhao P.Y., Shi X.M. Gender Differences in the Prevalence of Overweight and Obesity, Associated Behaviors, and Weight-related Perceptions in a National Survey of Primary School Children in China. *Biomed. Environ. Sci.*, 2018, vol. 31, no. 1, pp. 1–11. DOI: 10.3967/bes2018.001
16. Hackie M., Bowles C.L. Maternal perception of their overweight children. *Public Health Nurs.*, 2007, vol. 24, no. 6, pp. 538–546. DOI: 10.1111/j.1525-1446.2007.00666.x
17. Francescato C., Santos N.S., Coutinho V.F., Costa R.F. Mothers' perceptions about the nutritional status of their overweight children: a systematic review. *J. Pediatr. (Rio J.)*, 2014, vol. 90, no. 4, pp. 332–343. DOI: 10.1016/j.jped.2014.01.009
18. Gardner R.M., Brown D.L. Method of presentation and sex differences when using a revised figural drawing scale to measure body size estimation and dissatisfaction. *Percept. Mot. Skills*, 2011, vol. 113, no. 3, pp. 739–750. DOI: 10.2466/07.17.27.PMS.113.6.739-750
19. Hager E.R., McGill A.E., Black M.M. Development and validation of a toddler silhouette scale. *Obesity (Silver Spring)*, 2010, vol. 18, no. 2, pp. 397–401. DOI: 10.1038/oby.2009.293
20. Pallan M.J., Hiam L.C., Duda J.L., Adab P. Body image, body dissatisfaction and weight status in South Asian children: a cross-sectional study. *BMC Public Health*, 2011, vol. 11, pp. 21. DOI: 10.1186/1471-2458-11-21

Le Thi Tuyet, Tran Thi Minh Nguyet, Le Thi Thuy Dung. Relationship of parental perception of children's shape with nutritional status of children: a population-based study in 24–60-month-old Vietnamese children. *Health Risk Analysis*, 2023, no. 3, pp. 93–101. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.09.eng

Получена: 30.06.2023

Одобрена: 08.09.2023

Принята к публикации: 21.09.2023



МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ ОЦЕНКЕ РИСКА ЗДОРОВЬЮ, ОБУСЛОВЛЕННОГО НАПРЯЖЕННОСТЬЮ ТРУДОВОГО ПРОЦЕССА И ЕЕ ОТДЕЛЬНЫМИ КОМПОНЕНТАМИ

Н.В. Зайцева¹, П.З. Шур¹, Д.Н. Лир^{1,2}, В.Б. Алексеев¹, А.О. Барг^{1,3},
И.В. Виндокуров^{1,4}, Е.В. Хрущева¹

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

² Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия, 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26

³ Пермский государственный национальный исследовательский университет, Россия, 614068, г. Пермь, ул. Букирева, 15

⁴ Пермский национальный исследовательский политехнический университет, Россия, 614990, г. Пермь, Комсомольский просп., 29

Высокая напряженность трудового процесса (НТП) встречается в различных профессиональных группах и может способствовать развитию нарушений здоровья, что требует оценки профессионального риска (ПР).

Представлены методические подходы к оценке ПР, обусловленного НТП, с возможностью изучения вкладов отдельных ее компонентов и перехода к персонифицированной оценке.

Предлагаемые подходы к оценке ПР здоровью, обусловленного НТП, включающие субъективную оценку фактора и самооценку здоровья, позволяют определить дополнительную вероятность развития нарушений здоровья и выполнить последующую оценку риска при увеличении экспозиции НТП по отдельным показателям, характеризующим тот или иной компонент напряженности, на единицу. Персонифицированная оценка риска предполагает использование шаблона, сформированного для отдельных компонентов НТП (интеллектуальная, сенсорная, эмоциональная нагрузка, монотонность труда, режим труда).

Апробация выполнена на примере работников с преимущественно умственной деятельностью ($n = 137$, средний возраст респондентов – $43,9 \pm 8,01$ г.; стаж работы – $14,5 \pm 3,7$ г.). Расчетные данные персонифицированных уровней интегрального риска здоровью применены для ранжирования вероятных ответов по их приоритету. Установлено, что развитие психических расстройств и болезней, характеризующихся повышенным давлением, соответствует риску «высокой» категории. Развитие миопии, головной боли напряженного типа, атеросклероза периферических сосудов и хронического ларингита соответствует риску «средней» категории. Развитие отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, шумовых эффектов внутреннего уха, ишемической болезни сердца, атеросклероза коронарных сосудов, а также язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки соответствует риску «умеренной» категории.

Детализированная оценка НТП позволила выделить ведущие компоненты НТП, среди которых доля сенсорной и эмоциональной нагрузки в интегральном риске составляет $29,0 \pm 2,4$ и $25,9 \pm 3,9$ % ($p = 0,37$). Полученные результаты целесообразно использовать для формирования персонифицированных мероприятий по снижению ПР.

Ключевые слова: оценка риска, риск здоровью, профессиональный риск, факторы трудового процесса, напряженность трудового процесса, нарушение здоровья, персонифицированная оценка, методические подходы.

© Зайцева Н.В., Шур П.З., Лир Д.Н., Алексеев В.Б., Барг А.О., Виндокуров И.В., Хрущева Е.В., 2023

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

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>).

Лир Дарья Николаевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующий отделом анализа риска для здоровья населения; доцент кафедры гигиены медико-профилактического факультета (e-mail: lr@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7738-6832>).

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

Барг Анастасия Олеговна – кандидат социологических наук, старший научный сотрудник лаборатории методов анализа социальных рисков (e-mail: an-bg@yandex.ru; тел.: 8 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2901-3932>).

Виндокуров Илья Владимирович – математик лаборатории методов и технологий управления рисками; младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории «Механика биосовместимых материалов и устройств» (e-mail: ivv@pstu.ru; тел.: 8 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1885-0404>).

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

Напряженность трудового процесса (НТП) – один из факторов, характеризующих условия труда работающего населения. По данным официальной статистики, в 2022 г. доля работников, занятых на работах, связанных с НТП, составила 3,7 %, за 10-летний период этот показатель сократился в 5,6 раза¹. Вместе с тем в настоящее время для разных профессиональных групп характерны нарастающие информационные нагрузки, которые способствуют развитию нарушений со стороны здоровья [1]. Кроме того, на примере пилотов воздушного транспорта – профессии, приоритетной по напряженности как по данным официальной статистики, так и по данным научной литературы, – показано, что существуют определенные сложности оценки НТП [2]. Эти сложности могут отражаться на результатах оценки условий труда, снижая их информативность [3, 4]. При этом физиологическая стоимость выполняемой нагрузки при превышении имеющихся функциональных резервов сопряжена с нарушением здоровья [5]. Напряженная трудовая деятельность сопровождается, прежде всего, развитием нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы и психического здоровья (развитием синдрома эмоционального выгорания и тревожно-депрессивных расстройств) [6–8].

Работодатель в соответствии с санитарным законодательством обязан осуществлять профилактические мероприятия по предупреждению среди работников развития заболеваний и нарушений, связанных с условиями труда и факторами трудового процесса². Для того, чтобы реализуемые мероприятия были максимально эффективными, целесообразно их обоснование путем оценки вреда здоровью. Методология оценки профессионального риска (ПР), обусловленного развитием профессиональных заболеваний (ПЗ) и болезней, связанных с условиями труда (БСУТ), с учетом его приемлемости представляет наибольший интерес для оценки вреда и последующей разработки рекомендаций по управленческим решениям, направленным на снижение уровня ПР [9].

Ранее нами были предложены методические подходы, которые позволяют перейти к количественной оценке риска здоровью, обусловленного НТП, включая выявление роли (вклада) отдельных детализированных видов нагрузок (интеллектуальные, сенсорные, эмоциональные, монотонные, режимные нагрузки) [10]. Однако они опираются на эпидемиологические критерии и ограничены определением группового риска.

Цель исследования – совершенствование методических подходов к оценке профессионального риска здоровью, связанного с напряженностью трудового процесса, позволяющее перейти к персонифицированной оценке с учетом отдельных компонентов напряженности.

Материалы и методы. Обоснование подходов к оценке ПР выполнено в ходе анализа и обобщения опубликованных материалов и нормативно-методических документов, содержащих информацию о практике оценки НТП, оценки ПР, а также о влиянии НТП на здоровье.

Для оценки ПР здоровью использованы сведения, позволяющие дать характеристику как фактору – НТП, так и состоянию здоровья работников (являющиеся неотъемлемой частью апостериорной (количественной) оценки ПР). Учитывая приемлемость метода социологического опроса, была разработана анкета, которая предоставляет информацию, с одной стороны, об объективных фактах и субъективных оценках сотрудниками различных аспектов напряженности на рабочем месте и, с другой стороны, о состоянии своего здоровья. При формировании анкеты о НТП основывались на показателях, включенных в руководство Р 2.2.2006-05³. При этом методика оценки НТП предполагает использование матриц, объединяющих взаимосвязанные показатели по отдельным компонентам напряженности и адаптированные к особенностям оценки этих компонентов. Предлагаемые уровни имеют шесть категорий: «оптимальный», «допустимый», «вредный 1-й степени», «вредный 2-й степени», «вредный 3-й степени», «вредный 4-й степени». Интегральная оценка условий труда выполняется по лимитирующему виду напряженности. На рис. 1 представлен пример иллюстрированной матрицы для качественной оценки уровня сенсорной нагрузки. В зависимости от сочетания продолжительности нагрузки на речевой аппарат (X), зрительный (Y) и слуховой анализатор (Z) определены соответствующие категории.

При составлении анкеты о состоянии здоровья был использован перечень вероятных нарушений, обусловленных фактором НТП, который сформирован на основании релевантной литературы и опубликован в статье В.Б. Алексеева с соавт. [10]. Вероятные нарушения устанавливали по совокупности жалоб и их соответствию диагнозам международной классификации болезней. В связи с чем при участии врачей-экспертов под руководством зам. директора

¹ Условия труда [Электронный ресурс] // Федеральная служба государственной статистики. – URL: https://rosstat.gov.ru/working_conditions (дата обращения: 01.08.2023).

² О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения: Федеральный закон от 30.03.1999 № 52-ФЗ (с изм. и доп.) [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_22481/ (дата обращения: 01.08.2023).

³ Р 2.2.2006-05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда / утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 29 июля 2005 г.; введ. в действие 01.11.2005 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200040973> (дата обращения: 01.08.2023).

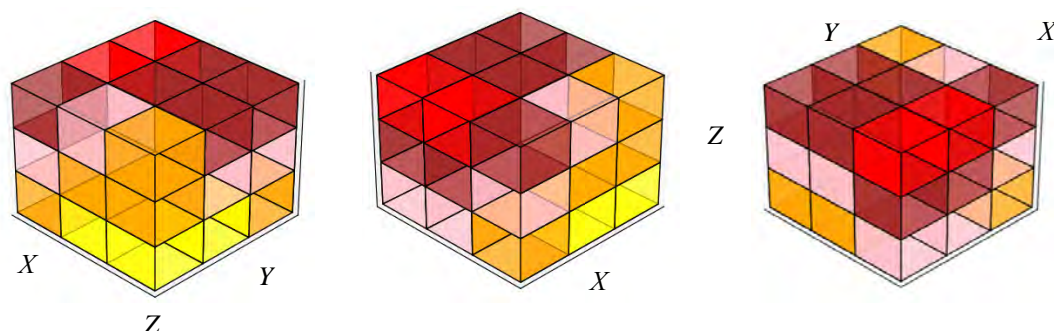


Рис. 1. Матрица для оценки уровня напряженности (на примере компонента сенсорной нагрузки): желтый – «оптимальный» уровень; оранжевый – «допустимый»; розовый – «вредный 1-й степени»; коричневый – «вредный 2-й степени»; красный – «вредный 3-й степени»

по клинической работе О.Ю. Устиновой была составлена матрица, которая использовалась для идентификации предполагаемого заболевания, вероятно, обусловленного НТП. Методика составления матрицы идентификации заболевания предусматривала:

1-й этап – сбор экспертных оценок. На 1-м этапе были отобраны специальности врачей, которые необходимы для формирования перечня симптомов (жалоб), характеризующих вероятные отклонения в состоянии здоровья, обусловленные фактором НТП. В экспертизе приняли участие неврологи (два врача), оториноларингологи (два врача), гастроэнтерологи (два врача), терапевты (два врача), окулист (один врач), кардиолог (один врач) и аллерголог (один врач). Всего 11 специалистов. Каждый специалист указывал перечень симптомов (жалоб), которые, по его мнению, характеризуют предлагаемые вероятные отклонения в состоянии здоровья, обусловленные фактором НТП.

2-й этап – анализ экспертных оценок. На 2-м этапе вся совокупность предлагаемых симптомов была проанализирована и систематизирована.

3-й этап – ранжирование симптомов (жалоб). На 3-м этапе все симптомы (жалобы) ранжированы с учетом их частоты наблюдения при соответствующих предлагаемых вероятных нозологических формах: 1 – основные проявления патологического процесса – встречаются всегда, 2 – дополнительные симптомы заболевания – встречаются в половине случаев манифестации клинической формы, 3 – более редкие симптомы – встречаются в 1/3 и менее случаев манифестации клинической формы.

На основе матрицы сформулированы вопросы анкеты (включает 61 вопрос). Каждый вопрос предполагает оценку респондентом появления / наличия того или иного симптома, а также его частоту. Предлагаемые категории частоты (интенсивности) симптома: редко – один раз в 6 месяцев; часто – один раз в 2–3 месяца; постоянно – каждый месяц и чаще. Вероятный негативный ответ будет зафиксирован при наличии половины симптомов, характеризующих то или иное заболевание (то есть нарушение здоровья устанавливается с 50%-ной вероятностью).

Собственно определение вероятности негативных изменений со стороны здоровья, обусловленных НТП (в том числе отдельными ее компонентами), выполняется с помощью шаблона обработки данных, созданного в программе MS Excel. В шаблоне обработки учитывались события: А – респондент отметил наличие симптома, НТП не превышает определенного порогового значения по каждой категории; В – респондент не отметил наличие симптома, НТП не превышает определенного порогового значения по каждой категории; С – респондент отметил наличие симптома, НТП превышает определенное пороговое значение по каждой категории (напряженность); D – респондент не отметил наличие симптома, НТП превышает определенное пороговое значение по каждой категории. События А и В могут произойти с определенной вероятностью p , события С и D – с вероятностью $q = 1 - p$. Вероятность события p с принадлежностью от 0 до 1: $P \in [0, 1]$. Количество успешных исходов $M \in [0, N]$, где N количество опрошенных респондентов.

Если x = число положительных ответов, n = число испытаний и p = вероятность положительных ответов, то интегральное биномиальное распределение выглядит следующим образом (формула 1):

$$P(x) = \sum_{i=1}^n x_i p(x_i). \quad (1)$$

Количественная оценка риска должна учитывать дополнительную вероятность негативного ответа (заболевания) и его тяжесть. Для расчета уровня риска применяется принципиальная формула (2):

$$R = P_{\text{доп } ij} \cdot G_i, \quad (2)$$

где $P_{\text{доп } ij}$ – дополнительная вероятность i -го негативного ответа от j -го компонента напряженности (интеллектуального, эмоционального, сенсорного, монотонности, режима труда), G_i – тяжесть i -го негативного ответа. Величина тяжести последствий тех или иных ответов (заболеваний) со стороны здоровья определяется с учетом коэффициентов на уровнях, рекомендуемых ВОЗ [11, 12].

Полученные значения используются для расчета интегрального риска, связанного с разными компонентами НТП (формула 3):

$$R_{\text{инт}} = 1 - (1 - R_{\text{ин}}) \cdot (1 - R_{\text{сн}}) \cdot (1 - R_{\text{эн}}) \cdot (1 - R_{\text{мт}}) \cdot (1 - R_{\text{рт}}), \quad (3)$$

где $R_{\text{ин}}$ – уровень риска, связанный с интеллектуальной нагрузкой;

$R_{\text{сн}}$ – уровень риска, связанный с сенсорной нагрузкой;

$R_{\text{эн}}$ – уровень риска, связанный с эмоциональной нагрузкой;

$R_{\text{мт}}$ – уровень риска, связанный с монотонностью труда;

$R_{\text{рт}}$ – уровень риска, связанный с режимом труда.

Характеристика уровней риска выполняется с учетом критериев, предложенных в статье Н.В. Зайцевой и соавт. [13]. В качестве приемлемых (допустимых) рассматриваются пренебрежимо малый и малый уровни ПР.

Апробация подходов выполнена на примере работников с преимущественно умственной деятельностью (медицинские работники, научные работники, преподаватели, офисные работники). С учетом полноты и корректности заполнения анкет объем выборки составил 137 человек (в том числе 77 % женщин).

Средний возраст респондентов – $43,9 \pm 8,01$ г.; стаж работы – $14,5 \pm 3,7$ г. Опрос предполагает анонимность и реализован с помощью профессионального онлайн-конструктора – Questionstar⁴. Период исследования: август 2022 г. – апрель 2023 г.

Статистическая обработка данных выполнена в пакете прикладных лицензионных программ Microsoft Office 2010, Statistica 10.0. Для оценки значимости отличий между несколькими несвязанными группами использован непараметрический H -критерий Краскела – Уоллиса и Ньюмана – Кейлса – для последующего попарного сравнения. Статистически значимым принимался уровень различий при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Методические подходы к персонифицированной оценке риска, обусловленного НТП, в общем виде представлены на рис. 2.

Перечень идентифицированных вероятных нарушений здоровья, обусловленных как ПЗ, так и БСУТ, сформирован на основании научной литературы и опубликован в статье В.Б. Алексеева [10]. На этапе экспозиции применение разработанных анкет с помощью онлайн-опросника дает возможность аккумулировать базу данных обследуемой выборки и пополнять ее по мере появления новых материалов.

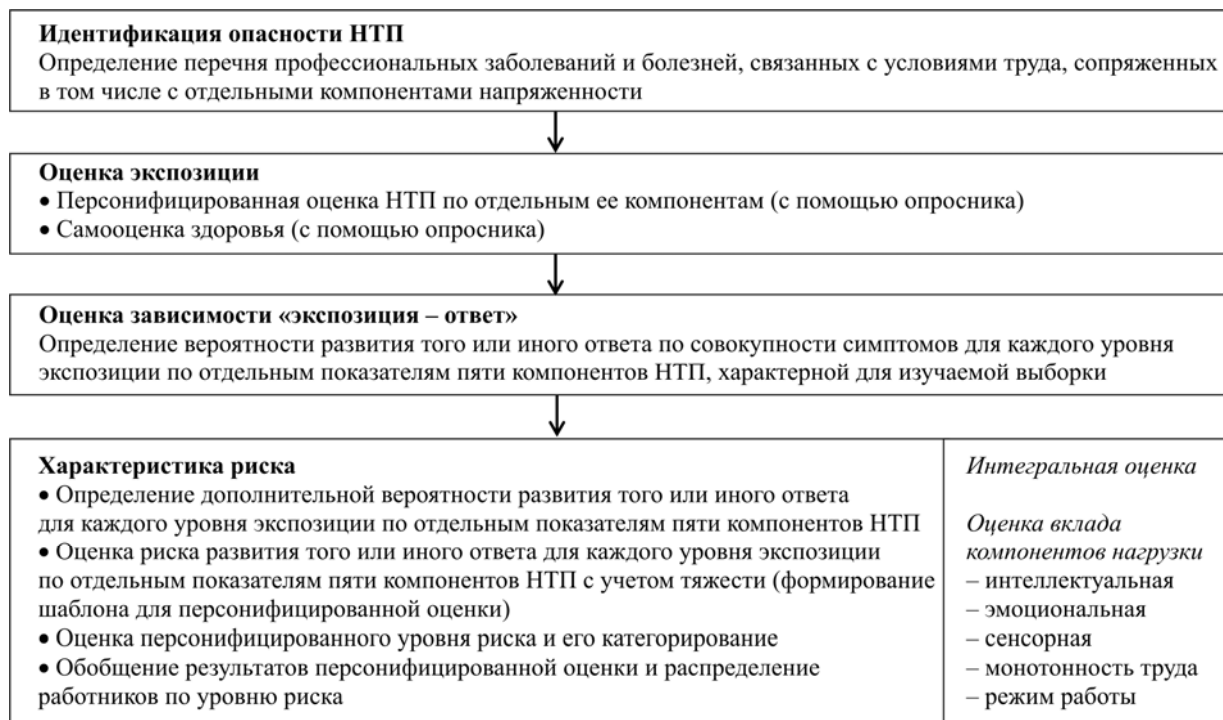


Рис. 2. Персонифицированная оценка риска здоровью, обусловленного НТП

⁴ QUESTIONSTAR: профессиональный конструктор онлайн-опросов и тестов [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.questionstar.ru/> (дата обращения: 10.04.2023).

На этапе анализа «экспозиция – ответ» использование вероятностных методов определения ответа (распространенности симптомов заболевания) позволяет рассчитать их дополнительную вероятность развития при увеличении экспозиции НТП по отдельным показателям, характеризующим тот или иной компонент напряженности, на единицу. Всего рассмотрено 19 показателей: 5 – по интеллектуальному компоненту; 5 – по сенсорному компоненту; 5 – по эмоциональному компоненту; один – по монотонности труда; 3 – по режиму труда. Такой подход предпочтителен, поскольку известные пороговые значения по Р 2.2.2006-05⁵ не изменялись с момента их появления в первой редакции руководства (Р 2.2.013-94) [2] и их использование может не выявить имеющихся нарушений, обусловленных изучаемым фактором.

На этапе характеристики риска устанавливаются величины риска, связанные с уровнем воздействия (уровнем экспозиции) отдельных компонентов напряженности для того или иного ответа и их интеграция. Эти данные используются как шаблон в последующем расчете персонального уровня риска.

В ходе апробации предлагаемых подходов определены персональные уровни риска здоровью для работников с преимущественно умственной деятельностью. Среди вероятных негативных ответов установлены: миопия (H52.1) (относится к ПЗ⁶); отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D80–D89); невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства: реакция на тяжелый стресс и нарушение адаптации (F43); другие невротические расстройства (неврастения) (F48); головная боль напряженного типа (G44.2); шумовые эффекты внутреннего уха (H83.3); болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10–I15); ишемическая болезнь сердца (I20–I25); атеросклероз коронарных сосудов (I25.1); атеросклероз периферических сосудов (I70–I79); хронический ларингит (J37.0); язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (K25–K26). Распределение респондентов по интегральному уровню риска представлено в табл. 1.

Расчет усредненного в исследуемой группе уровня риска (групповой риск) позволил ранжировать вероятные ответы по их приоритету. Так, риск, обусловленный невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами: реакция на тяжелый стресс и нарушение адаптации (F43); другими невротическими расстройствами

(неврастения) (F48) ($0,068 \pm 0,0031$) и болезнями, характеризующимися повышенным кровяным давлением (I10–I15) ($0,035 \pm 0,0021$), соответствует «высокой» категории. Риск, обусловленный развитием миопии (H52.1) ($0,011 \pm 0,0005$); головной боли напряженного типа (G44.2) ($0,010 \pm 0,0005$); атеросклероза периферических сосудов (I70–I79) ($0,011 \pm 0,0007$); хронического ларингита (J37.0) ($0,0102 \pm 0,0005$), – соответствует «средней» категории. Риск, обусловленный развитием отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм (D80–D89) ($0,0016 \pm 0,0002$); шумовых эффектов внутреннего уха (H83.3) ($0,004 \pm 0,0002$); ишемической болезни сердца (I20–I25) ($0,002 \pm 0,0004$); атеросклероза коронарных сосудов (I25.1) ($0,0015 \pm 0,0002$); язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (K25–K26) ($0,009 \pm 0,0005$), – соответствует «умеренной» категории.

Наибольший вклад в интегральный риск развития нарушений здоровья в среднем вносят сенсорная и эмоциональная нагрузки, доля которых соответственно составляет $29,0 \pm 2,4$ и $25,9 \pm 3,9$ % ($p = 0,37$). При рассмотрении структуры вкладов отдельных компонентов напряженности для разных ответов выявлены некоторые особенности (табл. 2).

В частности, вероятное развитие атеросклероза коронарных сосудов обуславливают, прежде всего, сенсорная нагрузка ($44,8 \pm 4,0$ %, $p \leq 0,05$), а также монотонность ($25,1 \pm 3,6$ %) и режим труда ($24,0 \pm 3,4$ %); развитие ишемической болезни сердца – сенсорная нагрузка ($42,4 \pm 4,1$ %) и режим труда ($32,8 \pm 3,9$ %); развитие отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм – сенсорная нагрузка ($35,7 \pm 3,7$ %), режим труда ($26,2 \pm 3,2$ %) и его монотонность ($20,6 \pm 3,2$ %, $p \leq 0,05$).

Полученные результаты, определяющие ведущие компоненты НТП, не противоречат известным закономерностям. Анализ распространенности нервных и сердечно-сосудистых заболеваний среди работников разных форм умственного труда, представленный в литературе, свидетельствует, что сам по себе напряженный умственный труд, не осложненный отрицательным эмоциональным фактором, не оказывает неблагоприятного влияния на организм [14]. Следовательно, потенциально высокий вклад эмоционального компонента целесообразно учитывать, прежде всего, при оценке условий труда, а также при формировании мероприятий по профилактике БСУТ.

⁶ Об утверждении перечня профессиональных заболеваний: Приказ Минздравсоцразвития России от 27.04.2012 № 417н [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/902346847> (дата обращения: 01.08.2023).

⁵ Р 2.2.2006-05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда / утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 29 июля 2005 г.; введ. в действие 01.11.2005 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200040973> (дата обращения: 01.08.2023).

Таблица 1

Распределение работников с преимущественно умственной деятельностью по уровню персонифицированного интегрального риска здоровью, абс. (%)

Вероятный ответ	Уровень и категория риска						
	0–0,001 Пренебрежимо малый	0,0001–0,001 Малый	0,001–0,01 Умеренный	0,01–0,03 Средний	0,03–0,1 Высокий	0,1–0,3 Очень высокий	0,3–1 Экстремально высокий
Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10–I15)	0	0	14 (10,2)	57 (41,6)	63 (46,0)	3 (2,2)	0
Головная боль напряженного типа (G44.2)	0	0	74 (54,0)	62 (45,3)	1 (0,7)	0	0
Миопия (H52.1)	0	0	71 (51,8)	65 (47,4)	1 (0,7)	0	0
Шумовые эффекты внутреннего уха (H83.3)	0	3 (2,2)	129 (94,2)	5 (3,6)	0	0	0
Хронический ларингит (J37.0)	0	1 (0,7)	75 (54,7)	60 (43,8)	1 (0,7)	0	0
Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства: реакция на тяжелый стресс и нарушение адаптации (F43); другие невротические расстройства (неврастения) (F48)	0	0	1 (0,7)	15 (10,9)	100 (73)	21 (15,3)	0
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (K25–K26).	0	0	79 (57,7)	57 (41,6)	1 (0,7)	0	0
Атеросклероз периферических сосудов (I70–I79)	0	2 (1,5)	73 (53,5)	58 (42,3)	4 (2,9)	0	0
Атеросклероз коронарных сосудов (I25.1)	87 (63,5)	11 (8,0)	37 (27,0)	2 (1,5)	0	0	0
Ишемическая болезнь сердца (I20–I25)	98 (71,5)	7 (5,1)	21 (15,3)	10 (7,3)	1 (0,7)	0	0
Отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D80–D89)	51 (37,2)	36 (26,3)	48 (35,0)	2 (1,5)	0	0	0

Таблица 2

Структура вкладов отдельных компонентов напряженности в интегральный уровень риска, %

Вероятный ответ	Компоненты напряженности				
	интеллектуальная нагрузка	сенсорная нагрузка	эмоциональная нагрузка	монотонность труда	режим труда
Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10–I15)	11,8 ± 1,2	25,0 ± 1,9	34,4 ± 2,1	11,5 ± 1,7	17,3 ± 1,9
Головная боль напряженного типа (G44.2)	16,1 ± 0,9	24,6 ± 1,6	32,4 ± 1,4	11,2 ± 1,3	15,7 ± 1,5
Миопия (H52.1)	16,9 ± 0,9	24,3 ± 1,5	32,0 ± 1,4	11,3 ± 1,3	15,5 ± 1,4
Шумовые эффекты внутреннего уха (H83.3)	20,1 ± 1,2	24,0 ± 1,7	35,8 ± 1,7	4,2 ± 0,8	15,9 ± 1,4
Хронический ларингит (J37.0)	14,1 ± 1,0	24,7 ± 1,7	33,2 ± 1,6	11,7 ± 1,5	16,4 ± 1,6
Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства: реакция на тяжелый стресс и нарушение адаптации (F43); другие невротические расстройства (неврастения) (F48)	16,4 ± 0,9	24,5 ± 1,5	32,2 ± 1,4	11,3 ± 1,3	15,6 ± 1,4
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (K25–K26).	15,2 ± 1,0	24,5 ± 1,6	32,8 ± 1,5	11,5 ± 1,4	16,0 ± 1,5
Атеросклероз периферических сосудов (I70–I79)	12,3 ± 1,1	24,9 ± 1,9	34,3 ± 1,9	11,7 ± 1,6	16,7 ± 1,8
Атеросклероз коронарных сосудов (I25.1)	0,0	44,8 ± 4,0	6,2 ± 1,9	25,1 ± 3,6	24,0 ± 3,4
Ишемическая болезнь сердца (I20–I25)	0,0	42,4 ± 4,1	8,3 ± 2,2	16,5 ± 3,1	32,8 ± 3,9
Отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D80–D89)	14,1 ± 2,6	35,7 ± 3,7	3,4 ± 1,4	20,6 ± 3,2	26,2 ± 3,2
В среднем	12,5 ± 2,0 ^{*×}	29,0 ± 2,4 [*]	25,9 ± 3,9 ^{*○}	13,3 ± 1,7 ^{*○}	19,3 ± 1,7 [*]

Примечание: * × ○ – уровень значимости $p \leq 0,05$ между соответствующими компонентами напряженности.

Вероятное развитие тех или иных нарушений здоровья может быть инициировано как непосредственным действием фактора НТП (его приоритетными компонентами), так и опосредовано после возникновения других нарушений. О присутствии наиболее высокого риска развития расстройств психического состояния, являющихся приоритетным вероятным нарушением здоровья для исследуемой выборки, при напряженном труде также говорится в литературе. Описаны связи между психоэмоциональными факторами рабочей среды и эмоциональным выгоранием, тревожно-депрессивными расстройствами [8]. Такие состояния, в свою очередь, могут стать пусковым механизмом в развитии заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС): артериальной гипертензии, атеросклероза, ишемической болезни сердца, аритмии, увеличивают риск коронарной смерти. При этом происхождение негативных ответов со стороны сердечно-сосудистой системы от воздействия психологических факторов остается еще не до конца понятным. Предполагается изменение функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы как элемента нейроэндокринных регулирующих влияний с увеличением гормонов кортизола и катехоламинов (адреналин, норадреналин). Кроме того, возможно нарушение соотношения циркулирующих в крови липидов; нарушение функций тромбоцитов; воспалительные процессы в стенках сосудов [15–18]. В развитии заболеваний ССС имеет значение гипокинезия [19], о которой может свидетельствовать наличие такого компонента НТП, как монотонность, а также сенсорная нагрузка и режим труда, поскольку показатели, характеризующие данные компоненты напряженности, предусматривали оценку продолжительности выполняемой работы, а следовательно, сохранения рабочего состояния в условиях ограниченной двигательной активности.

Нарушения со стороны психической сферы могут обуславливать изменение физического здоровья, развитие головной боли, заболеваний желудочно-кишечного тракта, респираторных заболеваний [19, 20].

Следует отметить, что предлагаемые подходы оценки риска имеют неопределенности, а именно использование анкетного метода на этапе оценки экспозиции для определения уровня воздействия фактора, а также для последующей идентификации вероятного заболевания по комплексу симптомов, характеризующих то или иное нарушение, может привести к переоценке результатов. Однако до момента применения объективных клинических методов постановки диагноза методика также приемлема, поскольку позволяет выявить имеющиеся закономерности формирования ПР.

Выводы. Предлагаемые методические подходы к оценке ПР здоровью, обусловленного НТП, включающие субъективную оценку фактора и самооценку здоровья, позволяют определить дополнительную вероятность развития нарушений здоровья. Это обеспечивает последующую оценку риска при увеличении экспозиции НТП по отдельным показателям, характеризующим тот или иной компонент напряженности, на единицу. Это позволяет сформировать шаблон для персонифицированной оценки риска.

В ходе апробации на примере работников с преимущественно умственной деятельностью установлены персонифицированные уровни интегрального риска здоровью, которые использованы для ранжирования вероятных ответов по их приоритету (психические расстройства, заболевания ССС, а также заболевания органов чувств, ЖКТ, снижение резистентности). Среди ведущих компонентов НТП определены сенсорная и эмоциональная нагрузки с долевым вкладом в интегральный риск $29,0 \pm 2,4$ и $25,9 \pm 3,9$ % ($p = 0,37$) соответственно.

Полученные результаты целесообразно использовать для формирования персонифицированных мероприятий по снижению риска, обусловленного заболеваниями, в том числе профессиональными.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Информация как физический фактор: проблемы измерения, гигиенической оценки и ИТ-автоматизации / Э.И. Денисов, Л.В. Прокопенко, А.Л. Еремин, Н.Н. Курьеров, В.И. Бодякин, И.В. Степанян // Медицина труда и промышленная экология. – 2014. – № 1. – С. 36–43.
2. Разработка новой концепции оценки напряженности труда пилотов гражданской авиации / Е.В. Зибарев, И.В. Бухтияров, О.К. Кравченко, П.А. Астанин // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 2. – С. 73–87. DOI: 10.21668/health.risk/2022.2.07
3. Донцов С.А., Габриель П.О., Бурак В.Е. Напряженность трудового процесса: причины неэффективности оценки фактора // Безопасность труда в промышленности. – 2023. – № 3. – С. 48–56. DOI: 10.24000/0409-2961-2023-3-48-56
4. Гарипова Р.В., Берхеева З.М., Стрижаков Л.А. Вопросы специальной оценки условий труда медицинских работников // Медицина труда и промышленная экология. – 2020. – Т. 60, № 10. – С. 645–649. DOI: 10.31089/1026-9428-2020-60-10-645-649
5. Устьянцев С.Л. К оценке индивидуального профессионального риска // Медицина труда и промышленная экология. – 2006. – № 5. – С. 22–28.
6. Краснощекова В.Н., Илюхин Н.Е. Напряженность труда как фактор риска формирования сердечно-сосудистой патологии операторов энергообъектов // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – Т. 59, № 9. – С. 662. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-9-662-663

7. Assessing the psychosocial work environment in relation to mental health: A comprehensive approach / F.V. Shahidi, M.A.M. Gignac, J. Oudyk, P.M. Smith // Ann. Work Expo. Health. – 2021. – Vol. 65, № 4. – P. 418–431. DOI: 10.1093/annweh/wxaa130
8. Новикова А.В., Широков В.А., Егорова А.М. Напряженность труда как фактор риска развития синдрома эмоционального выгорания и тревожно-депрессивных расстройств в различных профессиональных группах (обзор литературы) // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2022. – № 10. – С. 67–74. DOI: 10.35627/2219-5238/2022-30-10-67-74
9. Анализ риска здоровью в стратегии государственного социально-экономического развития: монография / Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцева, И.В. Май, П.З. Шур, А.Ю. Попова, В.Б. Алексеев, О.В. Долгих, М.А. Землянова [и др.] / под общ. ред. Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцевой. – М., Пермь: Пермский национальный исследовательский политехнический университет, 2014. – 738 с.
10. Количественная оценка риска здоровью, обусловленного напряженностью трудового процесса / В.Б. Алексеев, П.З. Шур, Д.Н. Лир, В.А. Фокин // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 10. – С. 1171–1178. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-10-1171-1178
11. WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000–2019 [Электронный ресурс] // WHO. – 2020. – URL: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/gho-documents/global-health-estimates/ghe2019_daly-methods.pdf?sfvrsn=31b25009_7 (дата обращения: 16.03.2023).
12. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Disability Weights [Электронный ресурс]. – Seattle, USA: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2020. – URL: <https://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/gbd-2019-disability-weights> (дата обращения: 16.03.2023).
13. Методические подходы к оценке категорий профессионального риска, обусловленного различными видами нарушений здоровья работников, связанными с комплексом факторов рабочей среды и трудового процесса / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, В.Б. Алексеев, А.А. Савочкина, А.И. Савочкин, Е.В. Хрущева // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 4. – С. 23–30. DOI: 10.21668/health.risk/2020.4.03
14. Руководство по физиологии труда: монография / под ред. З.М. Золиной, Н.Ф. Измерова. – М.: Медицина, 1983. – 528 с.
15. Бакирова Р.Е. Значимость психоэмоционального стресса в развитии сердечно-сосудистой патологии у работников управленческих профессий // Альманах современной науки и образования. – 2008. – № 11. – С. 7–8.
16. Бокерия Л.А., Киселёва М.Г. Психологические факторы в возникновении и течении сердечно-сосудистых заболеваний // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2011. – Т. 12, № 6. – С. 24–31.
17. Бондарев С.А., Василенко В.С. Заболеваемость сердечно-сосудистой системы у лиц, испытывающих хроническое профессиональное перенапряжение // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2012. – Т. 19, № 1. – С. 54–58.
18. Риски развития сердечно-сосудистых заболеваний и профессиональный стресс / З.Ф. Гимаева, Л.К. Каримова, А.Б. Бакиров, В.А. Капцов, Д.Х. Калимуллина // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 1. – С. 106–115. DOI: 10.21668/health.risk/2017.1.12
19. Occupational Burnout Is Linked with Inefficient Executive Functioning, Elevated Average Heart Rate, and Decreased Physical Activity in Daily Life – Initial Evidence from Teaching Professionals / M. Pihlaja, P.P.A. Tuominen, J. Peräkylä, K.M. Hartikainen // Brain Sci. – 2022. – Vol. 12, № 12. – P. 1723. DOI: 10.3390/brainsci12121723
20. Kim H., Ji J., Kao D. Burnout and physical health among social workers: A three-year longitudinal study // Soc. Work. – 2011. – Vol. 56, № 3. – P. 258–268. DOI: 10.1093/sw/56.3.258

Методические подходы к персонифицированной оценке риска здоровью, обусловленного напряженностью трудового процесса и ее отдельными компонентами / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, Д.Н. Лир, В.Б. Алексеев, А.О. Барз, И.В. Вундокуров, Е.В. Хрущева // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 3. – С. 102–111. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.10



METHODICAL APPROACHES TO PERSONIFIED ASSESSMENT OF HEALTH RISKS CAUSED BY WORK INTENSITY AND ITS SPECIFIC COMPONENTS

N.V. Zaitseva¹, P.Z. Shur¹, D.N. Lir^{1,2}, V.B. Alekseev¹,
A.O. Barg^{1,3}, I.V. Vindokurov^{1,4}, E.V. Khrushcheva¹

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

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

³Perm State University, 15 Bukireva St., Perm, 614068, Russian Federation

⁴Perm National Research Polytechnic University, 29 Komsomolskii Av., Perm, 614990, Russian Federation

High work intensity (HWI) can occur in various occupational groups and induce health disorders, which means occupational health risk (OHR) assessment is necessary

This article describes methodical approaches to assessing OHR caused by HWI with a possibility to examine contributions made by its specific components and transition to personified risk assessment.

The suggested approaches to assessing OHR caused by HWI include subjective assessment of the factor and health self-assessment. They allow identifying additional likelihood of health disorders and performing further risk assessment when exposure to HWI grows by one unit as per separate HWI indicators describing its specific components. Personified risk assessment involves using a template created for specific HWI components (intellectual, sensory, or emotional loads; work monotony; work regime).

The approaches were tested on workers with mostly mental work ($n = 137$, respondents' mean age was 43.9 ± 8.01 years; mean work records were 14.5 ± 3.7 years). Calculated data of personified levels of the integral health risk were used to rank likely health outcomes as per their priority. Mental disorders and diseases involving elevated blood pressure were established to correspond to 'high' health risk. Myopia, strained headache, atherosclerosis of peripheral vessels, and chronic laryngitis corresponded to 'medium' risk. Certain disorders involving the immune mechanism, tinnitus, ischemic heart disease, and atherosclerosis of coronary vessels as well as stomach and duodenum ulcer corresponded to 'moderate' risk.

Detailed HWI assessment made it possible to identify its leading components; the shares of sensory and emotional loads in the integral health risk reached 29.0 ± 2.4 and 25.9 ± 3.9 % accordingly ($p = 0.37$). It is advisable to use these findings for creating personified activities aimed at OHR mitigation.

Keywords: risk assessment, health risk, occupational risk, work-related factors, work intensity, health disorder, personified assessment, methodical approaches.

© Zaitseva N.V., Shur P.Z., Lir D.N., Alekseev V.B., Barg A.O., Vindokurov I.V., Khrushcheva E.V., 2023

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

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

Darya N. Lir – Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher-Head of the Health Risk Analysis Department; Associate Professor at the Department of Hygiene of Medical-Preventive Faculty (e-mail: lir@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7738-6832>).

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

Anastasiya O. Barg – Candidate of Sociological Sciences, Senior Researcher at the Laboratory for Social Risks Analysis (e-mail: an-bg@yandex.ru; tel.: +7 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2901-3932>).

Ilya V. Vindokurov – Mathematician at Risk Management Techniques and Technologies Laboratory; Junior Researcher at 'Mechanics of Biocompatible Materials and Devices' Laboratory (e-mail: ivv@pstu.ru; tel.: +7 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1885-0404>).

Ekaterina V. Khrushcheva – Senior Researcher acting as a Head of the Laboratory for Risk Management Methods and Technologies (e-mail: khrushcheva@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2107-8993>).

References

1. Denisov E.I., Prokopenko L.V., Eryomin A.L., Kourierov N.N., Bodiakin V.I., Stepanian I.V. Information as a physical factor: problems of measurements, hygienic evaluation and IT-automation. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2014, no. 1, pp. 36–43 (in Russian).
2. Zibarev E.V., Bukhtiyarov I.V., Kravchenko O.K., Astanin P.A. Development of a new concept for assessing work intensity of civil aviation pilots. *Health Risk Analysis*, 2022, no. 2, pp. 73–87. DOI: 10.21668/health.risk/2022.2.07.eng
3. Dontsov S.A., Gabriel P.O., Burak V.E. Intensity of the work process: reasons for inefficiency of factor evaluation. *Bezopasnost' truda v promyshlennosti*, 2023, no. 3, pp. 48–56. DOI: 10.24000/0409-2961-2023-3-48-56 (in Russian).
4. Garipova R.V., Berkheeva Z.M., Strizhakov L.A. Questions of special assessment of working conditions of medical workers. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2020, vol. 60, no. 10, pp. 645–649. DOI: 10.31089/1026-9428-2020-60-10-645-649 (in Russian).
5. Ustiantsev S.L. Evaluating individual occupational risk. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2006, no. 5, pp. 22–28 (in Russian).
6. Krasnoshchekova V.N., Ilyukhin N.E. Labor intensity as a risk factor for the formation of cardiovascular disease of energy facility operators. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2019, vol. 59, no. 9, pp. 662. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-9-662-663 (in Russian).
7. Shahidi F.V., Gignac M.A.M., Oudyk J., Smith P.M. Assessing the psychosocial work environment in relation to mental health: A comprehensive approach. *Ann. Work Expo. Health*, 2021 vol. 65, no. 4, pp. 418–431. DOI: 10.1093/annweh/wxaa130
8. Novikova A.V., Shirokov V.A., Egorova A.M. Work Intensity as a Risk Factor for Burnout, Anxiety and Depressive Disorders in Various Occupational Cohorts: A Literature Review. *ZNiSO*, 2022, no. 10, pp. 67–74. DOI: 10.35627/2219-5238/2022-30-10-67-74 (in Russian).
9. Onishchenko G.G., Zaitseva N.V., May I.V., Shur P.Z., Popova A.Yu., Alekseev V.B., Dolgikh O.V., Zemlyanova M.A. [et al.]. Analiz riska zdorov'yu v strategii gosudarstvennogo sotsial'no-ekonomicheskogo razvitiya [Health risk analysis in the strategy of state social and economic development: monograph]. In: G.G. Onishchenko, N.V. Zaitseva eds. Moscow, Perm, Perm National Research Polytechnic University Publ., 2014, 738 p. (in Russian).
10. Alekseev V.B., Shur P.Z., Lir D.N., Fokin V.A. Methodological approaches for quantitative assessment of health risk associated with the labour process strength. *Gigiena i sanitariya*, 2021, vol. 100, no. 10, pp. 1171–1178. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-10-1171-1178 (in Russian).
11. WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000–2019. WHO, 2020. Available at: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/gho-documents/global-health-estimates/ghc2019_daly-methods.pdf?sfvrsn=31b25009_7 (March 16, 2023).
12. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Disability Weights. Seattle, USA, Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2020. Available at: <https://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/gbd-2019-disability-weights> (March 16, 2023).
13. Zaitseva N.V., Shur P.Z., Alekseev V.B., Savochkina A.A., Savochkin A.I., Khrushcheva E.V. Methodical approaches to assessing categories of occupational risk predetermined by various health disorders among workers related to occupational and labor process factors. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 4, pp. 23–30. DOI: 10.21668/health.risk/2020.4.03.eng
14. Rukovodstvo po fiziologii truda [Manual for Occupational Physiology]. In: Z.M. Zolina, N.F. Izmerov eds. Moscow, Meditsina, 1983, 528 p. (in Russian).
15. Bakirova R.E. Znachimost' psikhoeemotsional'nogo stressa v razvitiie serdechno-sosudistoi patologii u rabotnikov upravlencheskikh professii [The significance of psycho-emotional stress in the development of cardiovascular pathology among workers in management occupations]. *Al'manakh sovremennoi nauki i obrazovaniya*, 2008, no. 11, pp. 7–8 (in Russian).
16. Bokeriya L.A., Kiseleva M.G. Psikhologicheskie faktory v vozniknovenii i techenii serdechno-sosudistykh zabolevaniy [Psychological factors in the occurrence and course of cardiovascular diseases]. *Byulleten' NTSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN. Serdechno-sosudistye zabolevaniya*, 2011, vol. 12, no. 6, pp. 24–31 (in Russian).
17. Vasilenko V.S., Bondarev S.A. Coronary heart disease risk factors in people working under constant professional psychoemotional strain. *Uchenye zapiski SPbGMU im. akad. I.P. Pavlova*, 2012, vol. 19, no. 1, pp. 54–58 (in Russian).
18. Gimaeva Z.F., Karimova L.K., Bakirov A.B., Kaptsov V.A., Kalimullina D.Kh. Risks of cardiovascular diseases evolvment and occupational stress. *Health Risk Analysis*, 2017, no. 1, pp. 106–115. DOI: 10.21668/health.risk/2017.1.12.eng
19. Pihlaja M., Tuominen P.P.A., Peräkylä J., Hartikainen K.M. Occupational Burnout Is Linked with Inefficient Executive Functioning, Elevated Average Heart Rate, and Decreased Physical Activity in Daily Life – Initial Evidence from Teaching Professionals. *Brain Sci.*, 2022, vol. 12, no. 12, pp. 1723. DOI: 10.3390/brainsci12121723
20. Kim H., Ji J., Kao D. Burnout and physical health among social workers: A three-year longitudinal study. *Soc. Work*, 2011, vol. 56, no. 3, pp. 258–268. DOI: 10.1093/sw/56.3.258

Zaitseva N.V., Shur P.Z., Lir D.N., Alekseev V.B., Barg A.O., Vindokurov I.V., Khrushcheva E.V. Methodical approaches to personified assessment of health risks caused by work intensity and its specific components. *Health Risk Analysis*, 2023, no. 3, pp. 102–111. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.10.eng

Получена: 10.06.2023

Одобрена: 11.09.2023

Принята к публикации: 22.09.2023



Научная статья

СУБЪЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В ИЗМЕНИВШИХСЯ УСЛОВИЯХ ТРУДА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Е.А. Гутич, **Г.Е. Косяченко**, С.И. Сычик, Е.А. Николаева, И.В. Мадекша

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

С использованием специально разработанной анкеты проведено поперечное исследование субъективной оценки влияния изменения условий труда и условий эксплуатации средств индивидуальной защиты в период пандемии COVID-19 на состояние здоровья и психоэмоциональное состояние медицинских работников многопрофильного перепрофилированного стационара. Установлено значительное изменение условий труда медицинских работников при работе в условиях неблагоприятной эпидемической обстановки, связанное с увеличением длительности контакта с биологическим и химическим факторами, увеличением тяжести и напряженности трудового процесса, а также необходимостью продолжительного использования средств индивидуальной защиты.

С более длительным использованием средств индивидуальной защиты в период оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19 связано увеличение частоты предъявления целого ряда жалоб опрошенными медицинскими работниками. При использовании медицинской маски / респиратора респонденты статистически значимо чаще отмечали наличие затрудненного дыхания ($p < 0,001$) и дискомфорта в области лица и / или заушной области ($p = 0,035$); при использовании защитных очков – наличие зуда, покраснения и / или мацерации в области прилегания защитных очков к голове ($p = 0,009$), головной боли ($p = 0,002$) и дискомфорта в области прилегания очков к голове ($p < 0,001$); при использовании медицинских перчаток – наличие зуда ($p = 0,004$) и шелушения кожи ($p < 0,001$); при использовании защитного комбинезона – повышенного потоотделения ($p < 0,001$), ощущения перегрева тела ($p < 0,001$), жажды ($p < 0,001$), учащенного сердцебиения ($p = 0,012$). Значительная часть респондентов испытывали определенные трудности при использовании средств индивидуальной защиты, связанные со зрительным и слуховым восприятием информации, физическим дискомфортом, надеванием и снятием средств индивидуальной защиты, выполнением работы, требующей точных движений, снижением работоспособности, частота жалоб на которые статистически значимо выше в период оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19.

Ключевые слова: поперечное исследование, опрос, COVID-19, пандемия, медицинские работники, профессиональные риски здоровью, условия труда, биологический фактор, средства индивидуальной защиты.

В условиях пандемии COVID-19 медицинские работники и члены их семей оказались подвержены значительному риску. Несмотря на то, что в подавляющем большинстве стран медицинские работники составляют менее 3 % населения (почти во всех странах с низким и средним уровнем дохода – менее 2 %), на долю медицинских работников приходится около 14 % зарегистрированных случаев COVID-19. В некоторых странах эта цифра доходит до 35 % [1, 2]. Результаты исследований, проведенных в Российской Федерации, странах Европы

и региона Юго-Восточной Азии также свидетельствуют, что в 2020 г. наиболее распространенным профессиональным заболеванием от биологических факторов у медработников оказалось заражение их COVID-19 [3–6].

Существующая в Республике Беларусь система управления профессиональным риском здоровью, в том числе медицинских работников, базируется на разработке комплекса профилактических мероприятий, основывающихся на оценке условий труда в рамках аттестации рабочих мест по условиям труда

© Гутич Е.А., **Косяченко Г.Е.**, Сычик С.И., Николаева Е.А., Мадекша И.В., 2023

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

Косяченко Григорий Ефимович – доктор медицинских наук, доцент, главный научный сотрудник лаборатории гигиены труда.

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

Николаева Екатерина Александровна – научный сотрудник лаборатории гигиены труда (e-mail: katya-nik@tut.by; тел.: +375 17 351-72-18; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7757-8631>).

Мадекша Ирина Вадимовна – младший научный сотрудник лаборатории гигиены труда (e-mail: ira-kyz@tut.by; тел.: +375 17 351-72-18; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6275-4746>).

и комплексной гигиенической оценки условий труда, проводимых в соответствии с действующим законодательством один раз в пять лет. Такая система не позволяет учесть возможность временного существенного изменения условий труда и предполагает проведение гигиенической оценки производственных факторов при постоянном технологическом процессе. В условиях значительного эпидемического подъема заболеваемости респираторными инфекциями, в том числе COVID-19, происходит перепрофилирование коечного фонда стационаров в инфекционные отделения, и медицинский персонал в этот промежуток времени выполняет работу в совершенно других условиях труда.

Пандемия создала не только риск для физического здоровья медицинских работников, но и поставила их в условия сильнейшего психологического стресса, связанного с ненормированным графиком работы, колоссальной рабочей нагрузкой, опасностью заражения и социальной стигматизацией. Еще до начала пандемии во всех регионах мира среди работников здравоохранения отмечался повышенный риск суицида [7, 8].

Кроме непосредственных рисков здоровью, связанных с биологическим фактором, возрастающими физическими нагрузками, нагрузками на центральную нервную систему, при оказании медицинской помощи пациентам с респираторными заболеваниями, имеющими пандемический характер распространения, следует учитывать риски, связанные с необходимостью длительного использования средств индивидуальной защиты (далее – СИЗ) [9–13].

С длительным использованием медицинской маски или респиратора может быть связано развитие целого ряда кожных реакций (зуд, покраснение и / или мацерация в области лица, заушной области), а также субъективных признаков гипоксии (затрудненное дыхание, ощущение нехватки воздуха, головокружение) [14–16]. Продолжительность ношения медицинской маски более 4 ч в день и повторное ее использование повышают риск кожных реакций [14]. Защитные очки и лицевые щитки также могут стать причиной профессиональных дерматозов, особенно у лиц с повышенной чувствительностью и наличием таких заболеваний, как себорейный дерматит и акне, в анамнезе [17].

Гигиена рук имеет первостепенное значение для профилактики COVID-19 среди медработников. Однако активное использование моющих и дезинфицирующих средств увеличивает длительность контакта медперсонала с химическими веществами, входящими в их состав, способными оказывать как общетоксическое, так и местное раздражающее действие на кожу рук. Длительное использование латексных перчаток также может явиться причиной профессионального контактного дерматита и экземы [18–20].

Таким образом, увеличение нагрузки на систему здравоохранения в связи с пандемическим рас-

пространением респираторных инфекций определяет актуальность проблемы сохранения здоровья и работоспособности медицинского персонала. Профессиональный риск здоровью медицинских работников в таком случае многократно возрастает, что связано не только с возможностью инфицирования на рабочем месте, но и со значительными физическими, интеллектуальными, сенсорными, эмоциональными нагрузками, а также с необходимостью длительного использования СИЗ. Вышеназванное определяет, наряду с использованием существующей системы управления профессиональным риском, необходимость разработки целенаправленных мероприятий по сохранению как физического, так и психического здоровья медицинских работников на рабочем месте.

Цель исследования – провести анализ субъективной оценки влияния изменения условий труда и условий эксплуатации средств индивидуальной защиты в период пандемии COVID-19 на состояние здоровья и психоэмоциональное состояние медицинских работников многопрофильного перепрофилированного стационара.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели проведено поперечное исследование с использованием специально разработанной анкеты из 40 вопросов. Анкетирование прошли 95 работников многопрофильного стационара г. Минска, во время пандемии перепрофилированного для оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19. В составе клиники функционируют отделения терапевтического профиля (пульмонологические, кардиологические, гастроэнтерологические, ревматологическое), травматолого-ортопедического и хирургического профилей, акушерско-гинекологического профиля, диагностические отделения (клинической лабораторной диагностики, рентгеновское, эндоскопическое, функциональных исследований), а также городской центр трансфузиологии. Перед заполнением анкеты респонденты давали согласие на обработку персональных данных и были информированы о том, что их персональные данные будут использованы в научных целях с соблюдением принципов анонимности и конфиденциальности.

Анкета включала социально-демографические характеристики респондентов (возраст, пол, занимаемая должность, стаж работы); вопросы о наличии хронических заболеваний; вопросы о времени использования СИЗ и наличии связанных с использованием СИЗ жалоб в условиях функционирования стационара в обычном (штатном) режиме и при оказании медицинской помощи пациентам с COVID-19 в перепрофилированном стационаре в период неблагоприятной эпидемической обстановки; вопросы о физических нагрузках и напряженности трудового процесса, длительности контакта с биологическим фактором, антисептическими и дезинфицирующими средствами при оказании медицинской помощи пациентам в различных режимах работы стационара;

вопросы о наличии COVID-19 в анамнезе и связи заболевания с профессией.

На вопросы о наличии жалоб, связанных с использованием СИЗ, физическими нагрузками, напряженностью трудового процесса, использованием антисептиков и дезинфицирующих средств, респондентам предоставлен множественный выбор.

Под обычным (штатным) режимом работы стационара при анкетировании подразумевалась работа в сменном графике в соответствии с режимом соответствующего отделения при отсутствии специальных противоэпидемических мероприятий, связанных с оказанием медицинской помощи пациентам с COVID-19.

Статистическая обработка и анализ полученных данных проводились с использованием статистических пакетов программ Excel, Statistica 13.

Анализ данных включал подсчет абсолютных и относительных частот. Для интенсивных показателей рассчитывали ошибку и 95%-ный доверительный интервал – $P \pm m$ (95 % ДИ). Расчет доверительных интервалов для интенсивных показателей произведен по методу Уилсона. Для сравнения качественных порядковых признаков в зависимых группах использовали T -критерий Вилкоксона. Сравнение частот бинарных признаков в зависимых группах проводили с использованием критерия Мак-Немара.

Для изучения различий в количестве жалоб, связанных, по мнению опрошенных, с ношением СИЗ (медицинской маски / респиратора, защитных очков, защитных перчаток, защитного комбинезона) при работе в штатном режиме функционирования стационара и в неблагоприятной эпидемической обстановке, из анализа исключены респонденты, отметившие наличие у себя соответствующих хронических заболеваний.

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

Результаты и их обсуждение. В исследовании приняли участие 12 мужчин – 12,6 % (7,4–20,8), и 83 женщины – 87,4 % (79,2–92,6). Респонденты, прошедшие опрос, распределились по возрасту следующим образом: 20 лет и младше – 1,1 % (0,2–5,7), 21–30 лет – 30,5 % (22,2–40,4), 31–40 лет – 26,3 % (18,5–36,0), 41–50 лет – 25,3 % (17,6–34,8) и 51 год и старше – 16,8 %.

Около половины опрошенных (49,5 % (39,6–59,4)) работают в должности медицинской сестры / фельдшера, 21,1 % (14,1–30,3) – заведующие отделениями, 14,6 % (9,0–23,2) занимают врачебные должности, 13,7 % (8,2–22,0) руководят средним и младшим медперсоналом – старшие медицинские сестры, 1,1 % (0,2–5,7) – санитарки.

Анализ ответов респондентов на вопрос о стаже работы показал, что большинство опрошенных имеют большой стаж работы в здравоохранении:

53,7 % (43,7–63,4) – 15 лет и более, 13,7 % (8,2–22,0) – 10–14 лет, 13,7 % (8,2–22,0) – 5–9 лет, 18,9 % (12,3–28,0) – 1–4 года.

С целью последующего исключения связи субъективных симптомов раздражения верхних дыхательных путей, кожи лица и рук, гипоксии, перенапряжения центральной нервной системы и сердечно-сосудистой системы, которые могут быть связаны с использованием СИЗ, с наличием у опрошенных хронических заболеваний, в анкету включен соответствующий вопрос. Ответы респондентов распределились следующим образом: 29,5 % (21,2–39,3) отметили наличие хронических заболеваний ЛОР-органов или органов дыхания, 11,6 % (6,6–19,6) – болезней системы кровообращения, 7,4 % (3,6–14,4) – хронических кожных заболеваний в области лица, волосистой части головы, рук. Большая часть опрошенных не имеют в анамнезе перечисленных хронических заболеваний – 57,9 % (47,8–67,3).

Проведенный опрос позволил установить, что количество респондентов, носивших медицинскую маску / респиратор, значительно увеличилось в условиях неблагоприятной эпидемической обстановки: при работе в штатном режиме в ежедневной работе СИЗ органов дыхания использовали 91,6 % (84,3–95,7) опрошенных, тогда как в условиях неблагоприятной эпидемической обстановки – 100 % (96,1–100,0) ($p = 0,005$). Время ношения медицинской маски / респиратора медицинским персоналом в период перепрофилирования стационара для оказания помощи пациентам с COVID-19, по сравнению с выполнением работы в условиях функционирования стационара в обычном (штатном) режиме, также заметно возросло: 52,6 % (41,6–63,5) опрошенных отметили увеличение времени использования СИЗ органов дыхания в течение рабочего дня ($p < 0,001$). При этом увеличение времени ношения медицинской маски / респиратора отметили 54,6 % (38,0–70,2) руководящего персонала ($p < 0,001$), 71,4 % (45,4–88,3) врачей ($p = 0,012$) и 35,4 % (23,4–49,6) среднего и младшего медицинского персонала ($p < 0,001$).

В целом не предъявляли никаких жалоб, связанных с ношением СИЗ, по органам дыхания при работе в обычном режиме функционирования стационара только 7 из 55 (12,7 % (6,3–24,0)) респондентов, не имеющих хронических заболеваний, а при работе в условиях неблагоприятной эпидемической обстановки – 10,9 % (5,1–21,8). Выявленные различия не являются статистически значимыми. Среди жалоб, наиболее часто возникающих как при работе в штатном режиме (отметили 56,4 % (43,3–68,6) респондентов), так и при оказании помощи пациентам с COVID-19 (отметили 69,1 % (56,0–79,7) респондентов), на первом месте дискомфорт в области лица и / или заушной области. Наличие ощущения нехватки воздуха, связанного с ношением СИЗ, при работе в штатном режиме и при оказании помощи в условиях неблагоприятной эпидемической обста-

новки отметили 34,6 % (23,4–47,8) и 43,6 % (31,4–56,7) респондентов соответственно. 38,2 % (26,5–51,4) и 49,1 % (36,4–61,9) опрошенных связывают с ношением медицинской маски в разных режимах функционирования стационара появление таких симптомов, как покраснение и / или мацерация в области лица, заушной области. Затрудненное дыхание при штатном режиме работы и в неблагоприятной эпидемической обстановке отмечают 16,4 % (8,9–28,3) и 36,4 % (24,9–49,6) респондентов соответственно. Ощущение нехватки воздуха связывали с использованием СИЗ органов дыхания в обычном режиме работы 34,6 % (23,4–47,8) опрошенных, во время оказания помощи пациентам с COVID-19 – 43,6 % (31,4–56,7). Анализ частоты отдельных жалоб позволил установить, что при использовании медицинской маски / респиратора в условиях неблагоприятной эпидемической обстановки респонденты статистически значимо чаще отмечали наличие затрудненного дыхания ($p < 0,001$) и дискомфорта в области лица и / или заушной области ($p = 0,035$) (рис. 1).

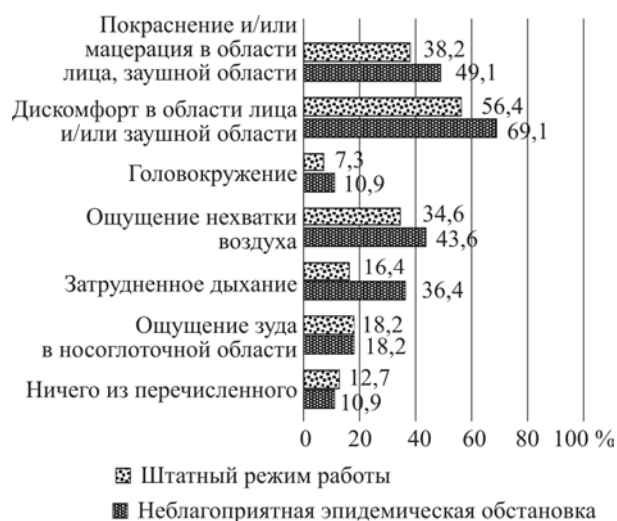


Рис. 1. Распределение ответов респондентов на вопрос о наличии жалоб, связанных с ношением медицинской маски / респиратора

Длительное использование защитных очков также может являться фактором риска развития ряда патологических симптомов. Количество респондентов, использовавших защитные очки в ежедневной работе, статистически значимо увеличилось при неблагоприятной эпидемической обстановке – 50,5 % (40,7–60,4) и 86,3 % (78,0–91,8) соответственно ($p < 0,001$). Результаты анкетного опроса также свидетельствуют, что большинство респондентов отмечают увеличение времени использования защитных очков в течение рабочей смены при оказании медицинской помощи в условиях перепрофилирования стационара – 52,6 % (42,7–62,4) ($p < 0,001$), в том числе 63,6 % (46,6–77,8) руководящих работников ($p < 0,001$), 57,1 % (32,6–78,6) врачей

($p = 0,012$) и 43,8 % (30,7–57,7) среднего и младшего медицинского персонала ($p < 0,001$).

Отсутствие каких-либо жалоб, связанных с ношением защитных очков при работе в штатном режиме, отметили 20,0 % (11,6–32,4) респондентов, использовавших очки в качестве СИЗ. При оказании медицинской помощи в условиях неблагоприятной эпидемической обстановки 23,6 % (14,4–36,4) респондентов отметили отсутствие жалоб, связанных с ношением защитных очков. Данные различия не имеют статистической значимости. Наибольшее число респондентов как при работе в штатном режиме (27,3 % (17,3–40,2)), так и при работе в условиях неблагоприятной эпидемической обстановки (52,7 % (39,8–65,3)) отметили наличие дискомфорта в области прилегания очков к голове. 12,7 % (6,3–24,0) и 30,9 % (20,3–44,0) респондентов связывают наличие головной боли с использованием защитных очков в разных режимах работы. Наличие зуда, покраснения и / или мацерации в области прилегания очков к голове связывали с использованием СИЗ в обычном режиме работы 5,5 % (1,9–14,9) опрошенных, во время оказания помощи пациентам с COVID-19 – 18,2 % (10,2–30,3). Установлено, что в условиях неблагоприятной эпидемической обстановки частота жалоб на зуд, покраснение и / или мацерацию в области прилегания защитных очков к голове статистически значимо выше ($p = 0,009$). Аналогичная зависимость установлена и для таких симптомов, как «головная боль» ($p = 0,002$) и «дискомфорт в области прилегания очков к голове» ($p < 0,001$) (рис. 2).

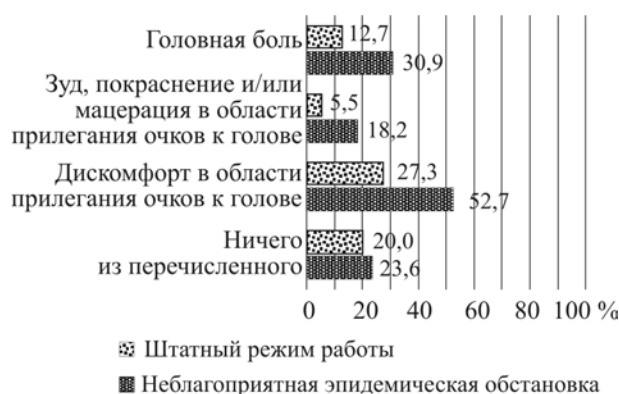


Рис. 2. Распределение ответов респондентов на вопрос о наличии жалоб, связанных с ношением защитных очков

Изучение ответов респондентов на вопрос о времени ношения защитных перчаток позволило установить, что количество опрошенных, использующих перчатки в ежедневной работе в неблагоприятной эпидемической обстановке, значимо возросло с 83,2 % (74,4–89,4) до 99,0 % (94,3–99,8) ($p < 0,001$). Длительность использования защитных перчаток при оказании помощи пациентам с COVID-19 также увеличилась среди всех категорий медицинских работников: увеличение времени но-

шения перчаток отметили 75,8 % (59,0–87,2) руководящих работников ($p < 0,001$), 64,3 % (38,8–83,7) врачей ($p = 0,008$) и 43,8 % (30,7–57,7) среднего и младшего медперсонала ($p < 0,001$). Всего 57,9 % (47,8–67,3) опрошенных отмечают увеличение времени использования защитных перчаток в течение рабочей смены ($p < 0,001$).

С использованием защитных перчаток при работе в штатном режиме и при оказании медицинской помощи пациентам с COVID-19 опрошенные связывают наличие таких симптомов, как шелушение кожи (37,5 % (28,1–47,9) и 53,4 % (43,1–63,5) соответственно), покраснение, мацерация, трещины, в том числе в области межпальцевых промежутков (30,7 % (22,0–41,0) и 36,4 % (27,1–46,8) соответственно), и зуд (22,7 % (15,2–32,5) и 34,1 % (25,0–44,5) соответственно). Из обозначенных симптомов наличие зуда ($p = 0,004$) и шелушения кожи ($p < 0,001$) статистически значимо чаще отмечалось респондентами при работе в условиях неблагоприятной эпидемической обстановки (рис. 3).

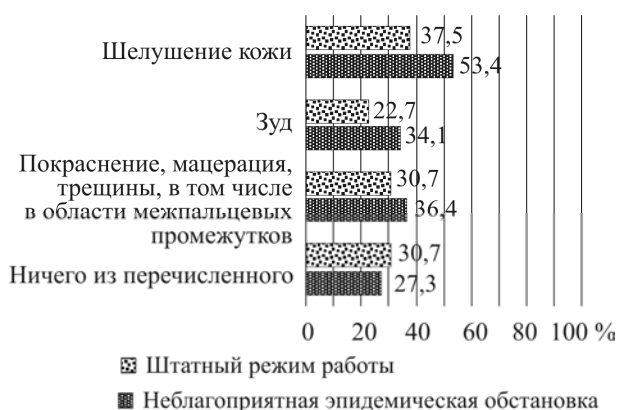


Рис. 3. Распределение ответов респондентов на вопрос о наличии жалоб, связанных с ношением защитных перчаток

Количество респондентов, носивших защитный комбинезон, значительно увеличилось в условиях неблагоприятной эпидемической обстановки: при работе в штатном режиме в ежедневной работе комбинезон использовали 30,5 % (22,2–40,4) опрошенных, тогда как в условиях неблагоприятной эпидемической обстановки – 92,6 % (85,6–96,4) ($p < 0,001$). Длительность использования комбинезона в условиях неблагоприятной эпидемической обстановки также статистически значимо возросла, что отметили 69,5 % (59,6–77,8) респондентов ($p < 0,001$), в том числе 90,9 % (76,4–96,9) руководителей ($p < 0,001$), 64,3 % (38,8–83,7) врачей ($p = 0,008$) и 56,3 % (42,3–69,3) среднего и младшего медперсонала ($p < 0,001$). Наибольшее число опрошенных медработников, как при работе в штатном режиме (20,7 % (12,3–32,8)), так и при работе в условиях неблагоприятной эпидемической обстановки (63,8 % (50,9–74,9)), отметили повышенное потоотделение при ношении защитного

комбинезона. 13,8 % (7,2–24,9) и 50,0 % (37,5–62,5) респондентов связывают ощущение перегрева тела с использованием защитного комбинезона в разных режимах работы, 12,1 % (6,0–22,9) и 41,4 % (29,6–54,2) испытывали жажду, 3,5 % (1,0–11,7) и 19,0 % (10,9–30,9) – учащенное сердцебиение, 3,5 % (1,0–11,7) и 10,3 % (4,8–20,8) отмечали такой симптом, как «головокружение». Статистический анализ данных позволил установить, что в условиях неблагоприятной эпидемической обстановки частота таких симптомов, как повышенное потоотделение ($p < 0,001$), ощущение перегрева тела ($p < 0,001$), жажда ($p < 0,001$), учащенное сердцебиение ($p = 0,012$), выше, чем при оказании медицинской помощи в обычном (штатном) режиме функционирования стационара (рис. 4).



Рис. 4. Распределение ответов респондентов на вопрос о наличии жалоб, связанных с ношением защитного комбинезона

Кроме специфических симптомов, связанных с использованием СИЗ при длительном их применении, возможно возникновение и неспецифических жалоб, которые тем не менее могут затруднять выполнение трудовых функций и оказывать значительное влияние на тяжесть и напряженность трудового процесса медицинских работников. Результаты опроса показали, что значительная часть респондентов испытывают определенные трудности, связанные с использованием СИЗ. При этом отмечены статистически значимые различия между ответами респондентов об использовании СИЗ при работе в штатном режиме и при оказании медицинской помощи пациентам с COVID-19: 20,0 % (13,2–29,1) и 53,7 % (43,7–63,4) опрошенных отметили наличие трудностей, связанных со зрительным восприятием информации (ограничение обзора, трудности с различением предметов) ($p < 0,001$); 22,1 % (14,9–31,5) и 45,3 % (35,6–55,3) – наличие трудностей, связанных со слуховым восприятием информации (способность понимать речь, воспринимать звуковые сигналы) ($p < 0,001$); 28,4 % (20,3–38,2) и 63,2 % (53,1–72,2) испытывают физический дискомфорт при использовании СИЗ ($p < 0,001$); 6,3 % (2,9–13,1)

и 14,7 % (9,0–23,2) отмечают наличие трудностей, связанных с надеванием и снятием СИЗ ($p = 0,005$); 17,9 % (11,5–26,8) и 37,9 % (28,8–47,9) – наличие трудностей, связанных с выполнением работы, требующей точных движений (выполнение инъекций, манипуляций с хирургическим инструментом и др.) ($p < 0,001$); 12,6 % (7,4–20,8) и 27,4 % (19,4–37,1) отмечают снижение работоспособности, связанное с использованием СИЗ ($p < 0,001$) (рис. 5).



Рис. 5. Распределение ответов респондентов на вопрос о наличии трудностей, связанных с использованием СИЗ

Тяжесть и напряженность трудового процесса медицинских работников также подвержена значительным изменениям в зависимости от режима функционирования стационара. Увеличение физической нагрузки при выполнении ежедневной работы в неблагоприятный эпидемический период отметили 79 из 95 респондентов (83,2 % (74,4–89,4)), из них 51,9 % (41,1–62,6) связывают это с увеличением длительности нахождения в рабочей позе «стоя» в течение рабочей смены; 46,8 % (36,2–57,7) – с увеличением количества грузов, перемещаемых вручную в течение рабочей смены (подъем и перемещение пациентов, изделий медицинского назначения и лекарственных средств, уборочного инвентаря и др.); 41,8 % (31,5–52,8) – с увеличением расстояния, преодолеваемого по горизонтали или по вертикали в течение рабочей смены; 29,1 % (20,3–39,9) – с изменением рабочей позы (нахождение в неудобной рабочей позе с поворотом туловища, неудобным размещением конечностей, вынужденная рабочая поза и др.) и / или с увеличением количества наклонов корпуса в течение рабочей смены. Только 12 из 79 (15,2 % (8,9–24,7)) опрошенных медработников не имели жалоб со стороны опорно-двигательного ап-

парата, связанных, по их мнению, с увеличением физической нагрузки. Тогда как 68,4 % (57,5–77,6) респондентов испытывали боль в области поясницы, 40,5 % (30,4–51,5) – слабость или боль в нижних конечностях, 36,7 % (26,9–47,7) – слабость и боль в верхних конечностях и плечевом поясе, 26,6 % (18,1–37,2) – боль в суставах.

Увеличение напряженности трудового процесса также отметили 83,2 % (74,4–89,4) респондентов, что связано с увеличением интеллектуальных, сенсорных и эмоциональных нагрузок, а также со сменой режима работы (рис. 6).

С увеличением напряженности трудового процесса 75 из 79 респондентов (94,9 % (87,7–98,0)) связывают появление целого ряда патологических симптомов. 82,3 % (72,4–89,1) отмечают появление чувства перенапряжения и накопленной усталости, 39,2 % (29,2–50,3) – состояния подавленности и опустошенности, 20,3 % (12,9–30,4) – отсутствие удовлетворения от выполняемой работы, 24,1 % (16,0–34,5) – проблемы с концентрацией внимания, 34,2 % (24,7–45,2) – ухудшение памяти, 5,1 % (2,0–12,3) – увеличение времени реакции на внешние раздражители, 40,5 % (30,4–51,5) – сонливость, 44,3 % (33,9–55,3) – головную боль, 5,1 % (2,0–12,3) – дискомфорт в области глаз.

Биологический фактор присутствует на большинстве рабочих мест медработников, что установлено как при аттестации рабочих мест по условиям труда, так и при комплексной гигиенической оценке условий труда. По длительности непосредственного контакта с пациентами (осмотр, опрос, выполнение медицинских манипуляций, транспортировка) и опосредованного контакта (сбор, сортировка, дезинфекция постельных принадлежностей, изделий медицинского назначения, медицинской техники, лабораторной и столовой посуды, уборка палат, контакт с биологическими материалами пациентов) анализ влияния на его продолжительность при перепрофилировании стационара для оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19. Этот фактор представляет определенный интерес в рамках анализа профессиональных рисков здоровью. Результаты проведенного нами опроса показали, что 63,2 % (53,1–72,2) и 51,6 % (41,7–61,4) респондентов считают, что длительность их ежедневного непосредственного и опосредованного контакта с пациентами увеличилась.

В ходе исследования установлено, что 83,2 % (74,4–89,4) опрошенных медицинских работников болели COVID-19 с лабораторным подтверждением диагноза, из них у 20,3 % (12,9–30,4) (16 человек) установлена связь заболевания с профессией, и случай признан профессиональным заражением. При этом 42,9 % (31,4–55,1) из тех респондентов, случаи заболевания которых не признаны профессиональными, считают, что заражение COVID-19 было связано с выполнением профессиональных обязанностей. 93,7 % (86,7–97,1) респондентов вакцинированы против COVID-19.



Рис. 6. Распределение ответов респондентов на вопрос о причинах увеличения напряженности трудового процесса

Увеличение длительности контакта с биологическим фактором создает предпосылки не только для более продолжительного использования СИЗ медработниками, но и для увеличения времени контакта с химическими веществами: антисептическими и дезинфицирующими средствами. 99,0 % (94,3–99,8) респондентов, участвовавших в опросе, отметили увеличение длительности контакта с антисептическими или дезинфицирующими средствами в течение рабочей смены (обработка рук, дезинфекция поверхностей и медицинских изделий, уборка помещений) при выполнении работы в условиях неблагоприятной эпидемической обстановки, из них 89,4 % (81,5–94,1) связывали с этим появление целого ряда патологических симптомов: сухость или раздражение слизистой глаз – 21,3 % (14,2–30,6), раздражение верхних дыхательных путей (раздражение слизистой носа, першение в горле, сухой кашель) – 58,5 % (48,4–67,9), раздражение кожных покровов (покраснение, шелушение или зуд в области рук, лица) – 70,2 % (60,3–78,5).

Выводы. Результаты проведенного исследования позволили установить наличие влияния изменений условий труда и условий эксплуатации СИЗ в период эпидемического подъема заболеваемости на состояние здоровья и психоэмоциональное состояние медицинских работников многопрофильного перепрофилированного стационара. Количество респондентов, отметивших использование СИЗ в ежедневной работе, в условиях неблагоприятной эпидемической обстановки значительно увеличилось. При

работе в штатном режиме СИЗ органов дыхания использовали 91,6 % (84,3–95,7) опрошенных, тогда как в условиях неблагоприятной эпидемической обстановки – 100 % (96,1–100,0) ($p = 0,005$), защитные очки использовали 50,5 % (40,7–60,4) и 86,3 % (78,0–91,8) медицинских работников соответственно ($p < 0,001$), защитные перчатки – 83,2 % (74,4–89,4) и 99,0 % (94,3–99,8) ($p < 0,001$), защитный комбинезон – 30,5 % (22,2–40,4) и 92,6 % (85,6–96,4) ($p < 0,001$). Время ношения СИЗ персоналом в период перепрофилирования стационара для оказания помощи пациентам с COVID-19 по сравнению с выполнением работы в условиях функционирования стационара в обычном (штатном) режиме также заметно возросло: 52,6 % (41,6–63,5) опрошенных отметили увеличение времени использования СИЗ органов дыхания в течение рабочего дня ($p < 0,001$), 52,6 % (42,7–62,4) отметили увеличение времени использования защитных очков ($p < 0,001$), 57,9 % (47,8–67,3) – защитных перчаток ($p < 0,001$) и 69,5 % (59,6–77,8) – защитного комбинезона ($p < 0,001$). При этом данная зависимость наиболее выражена для работников категории «руководители» (заведующие отделениями и старшие медицинские сестры) и врачебного персонала.

С более длительным использованием СИЗ в период неблагоприятной эпидемической обстановки связано увеличение частоты предъявления ряда жалоб опрошенными медицинскими работниками. При использовании медицинской маски / респиратора респонденты статистически значимо чаще отмечали наличие затрудненного дыхания ($p < 0,001$) и дис-

комфорта в области лица и / или заушной области ($p = 0,035$); при использовании защитных очков – наличие зуда, покраснения и / или мацерации в области прилегания защитных очков к голове ($p = 0,009$), головной боли ($p = 0,002$) и дискомфорта в области прилегания очков к голове ($p < 0,001$); при использовании медицинских перчаток – наличие зуда ($p = 0,004$) и шелушения кожи ($p < 0,001$); при использовании защитного комбинезона – повышенного потоотделения ($p < 0,001$), ощущения перегрева тела ($p < 0,001$), жажды ($p < 0,001$), учащенного сердцебиения ($p = 0,012$).

Значительная часть респондентов испытывают определенные трудности, связанные с использованием СИЗ, частота жалоб на которые статистически значимо выше в период оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19: 20,0 % (13,2–29,1) и 53,7 % (43,7–63,4) опрошенных отметили наличие трудностей, связанных со зрительным восприятием информации ($p < 0,001$); 22,1 % (14,9–31,5) и 45,3 % (35,6–55,3) – наличие трудностей, связанных со слуховым восприятием информации ($p < 0,001$); 28,4 % (20,3–38,2) и 63,2 % (53,1–72,2) испытывают физический дискомфорт при использовании СИЗ ($p < 0,001$); 6,3 % (2,9–13,1) и 14,7 % (9,0–23,2) отмечают наличие трудностей, связанных с надеванием и снятием средств индивидуальной защиты ($p = 0,005$); 17,9 % (11,5–26,8) и 37,9 % (28,8–47,9) – наличие трудностей, связанных с выполнением работы, требующей точных движений ($p < 0,001$); 12,6 % (7,4–20,8) и 27,4 % (19,4–37,1) отмечают снижение работоспособности, связанное с использованием СИЗ ($p < 0,001$).

Увеличение физической нагрузки при выполнении ежедневной работы в неблагоприятный эпидемический период отметили 83,2 % (74,4–89,4) респондентов, и только 15,2 % (8,9–24,7) из них не имели связанных с этим жалоб со стороны опорно-двигательного аппарата. Увеличение напряженности трудового процесса отметили 83,2 % (74,4–89,4) респондентов, 94,9 % (87,7–98,0) из которых связывают с этим появление целого ряда патологических симптомов.

Результаты проведенного опроса также показали, что 63,2 % (53,1–72,2) и 51,6 % (41,7–61,4) респондентов считают, что длительность их ежедневного непосредственного и опосредованного контакта с пациентами увеличилась. 83,2 % (74,4–89,4) опрошенных медицинских работников болели COVID-19 с лабораторным подтверждением диагноза, из них у 20,3 % (12,9–30,4) установлена связь заболевания с профессией, и случай признан профессиональным заражением. При этом 42,9 % (31,4–55,1) из тех респондентов, случаи заболевания которых не признаны профессиональными, считают, что заражение COVID-19 было связано с выполнением профессио-

нальных обязанностей. 93,7 % (86,7–97,1) респондентов вакцинированы против COVID-19.

99,0 % (94,3–99,8) респондентов, участвовавших в опросе, отметили увеличение длительности контакта с антисептическими или дезинфицирующими средствами в течение рабочей смены при выполнении работы в условиях неблагоприятной эпидемической обстановки, из них 89,4 % (81,5–94,1) связывали с этим появление таких симптомов, как сухость или раздражение слизистой глаз, раздражение верхних дыхательных путей, раздражение кожных покровов.

Таким образом, проведенное исследование позволило установить значительное изменение условий труда медицинских работников при работе в условиях неблагоприятной эпидемической обстановки, связанное с увеличением длительности контакта с биологическим и химическим факторами, увеличением тяжести и напряженности трудового процесса, а также необходимостью более продолжительного использования СИЗ, что повышает уровень профессионального риска здоровью медицинских работников и приводит к развитию профессиональных заболеваний и целого ряда патологических состояний.

Ограничением проведенного исследования выступает отсутствие объективных данных о состоянии здоровья опрошенных медицинских работников в доэпидемический и эпидемический периоды, что не позволяет сделать однозначных выводов о связи появления тех или иных субъективных жалоб с изменениями условий труда. Однако полученные результаты вносят вклад в исследование профессиональных рисков здоровью, связанных с оказанием помощи пациентам в условиях эпидемического подъема заболеваемости респираторными инфекциями, позволяют говорить о субъективной оценке изменений состояния здоровья медработников в связи с условиями труда и станут основой для более углубленного изучения обозначенной проблемы с использованием объективных методов.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках задания «Разработать и внедрить метод управления профессиональным риском здоровью медицинских работников организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях в период эпидемического подъема заболеваемости респираторными инфекциями» подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» государственной научно-технической программы «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» на 2021–2025 гг., заказчиком которой является Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Профилактика, выявление и ведение случаев инфекции среди медицинских работников в контексте COVID-19. Временные рекомендации 30 октября 2020 г. [Электронный ресурс] // ВОЗ. – URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336265/WHO-2019-nCoV-HW_infection-2020.1-rus.pdf (дата обращения: 01.06.2022).
2. ВОЗ: для обеспечения безопасности пациентов необходимо обеспечить безопасность медицинского персонала: пресс-релиз [Электронный ресурс] // ВОЗ. – 17.09.2020. – URL: <https://www.who.int/ru/news/item/17-09-2020-keep-health-workers-safe-to-keep-patients-safe-who> (дата обращения: 02.06.2022).
3. Профессиональные заболевания медицинских работников от воздействия инфекционных агентов: современное состояние проблемы / Р.В. Гарипова, Л.А. Стрижаков, К.Т. Умбетова, К.Р. Сафина // Медицина труда и промышленная экология. – 2021. – Т. 61, № 1. – С. 13–17. DOI: 10.31089/1026-9428-2021-61-1-13-17
4. COVID-19 у медицинских работников (обзор литературы и собственные данные) / Л.А. Шпагина, Л.П. Кузьмина, О.С. Котова, И.С. Шпагин, Н.В. Камнева, Г.В. Кузнецова, К.В. Лихенко-Логвиненко // Медицина труда и промышленная экология. – 2021. – Т. 61, № 1. – С. 18–26. DOI: 10.31089/1026-9428-2021-61-1-18-26
5. Nienhaus A. COVID-19 among Health Workers in Germany – An Update // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2021. – Vol. 18, № 17. – P. 9185. DOI: 10.3390/ijerph18179185
6. COVID-19 in health care workers – A systematic review and meta-analysis / A.K. Sahu, V.T. Amrithanand, R. Mathew, P. Aggarwal, J. Nayer, S. Bhoi // Am. J. Emerg. Med. – 2020. – Vol. 38, № 9. – P. 1727–1731. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.05.113
7. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis / S. Pappa, V. Ntella, T. Giannakas, V.G. Giannakoulis, E. Papoutsis, P. Katsaounou // Brain Behav. Immun. – 2020. – Vol. 88. – P. 901–907. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.05.026
8. Профессиональные аспекты новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / Ю.Ю. Горблянский, Е.П. Конторович, О.П. Пономарева, Е.И. Волынская // Медицина труда и промышленная экология. – 2021. – Т. 61, № 2. – С. 103–114. DOI: 10.31089/1026-9428-2021-61-2-103-114
9. Personal protective equipment and intensive care unit healthcare worker safety in the COVID-19 era (PPE-SAFE): An international survey / A. Tabah, M. Ramanan, K.B. Laupland, N. Buetti, A. Cortegiani, J. Mellinshoff, A. Conway Morris, L. Camporota [et al.] // J. Crit. Care. – 2020. – Vol. 59. – P. 70–75. DOI: 10.1016/j.jcrc.2020.06.005
10. Headaches Associated with Personal Protective Equipment – A Cross-Sectional Study Among Frontline Healthcare Workers During COVID-19 / J.J.Y. Ong, C. Bharatendu, Y. Goh, J.Z.Y. Tang, K.W.X. Sooi, Y.L. Tan, B.Y.Q. Tan, H.-L. Teoh [et al.] // Headache. – 2020. – Vol. 60, № 5. – P. 864–877. DOI: 10.1111/head.13811
11. The adverse skin reactions of health care workers using personal protective equipment for COVID-19 / K. Hu, J. Fan, X. Li, X. Gou, X. Li, X. Zhou // Medicine (Baltimore). – 2020. – Vol. 99, № 24. – P. e20603. DOI: 10.1097/MD.00000000000020603
12. Daye M., Cihan F.G., Durduran Y. Evaluation of skin problems and dermatology life quality index in health care workers who use personal protection measures during COVID-19 pandemic // Dermatol. Ther. – 2020. – Vol. 33, № 6. – P. e14346. DOI: 10.1111/dth.14346
13. Impact of personal protective equipment use on health care workers' physical health during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis / P. Galanis, I. Vraha, D. Fragkou, A. Bilali, D. Kaitelidou // Am. J. Infect. Control. – 2021. – Vol. 49, № 10. – P. 1305–1315. DOI: 10.1016/j.ajic.2021.04.084
14. The Effects of the Face Mask on the Skin Underneath: A Prospective Survey During the COVID-19 Pandemic / L. Techasatian, S. Lebsing, R. Uppala, W. Thaowandee, J. Chaiyari, C. Supakunpinyo, S. Panombualert, D. Mairiang [et al.] // J. Prim. Care Community Health. – 2020. – Vol. 11. – P. 1–7. DOI: 10.1177/2150132720966167
15. Face Mask-induced Itch: A Self-questionnaire Study of 2,315 Responders During the COVID-19 Pandemic / J.C. Szepietowski, L. Matusiak, M. Szepietowska, P.K. Krajewski, R. Białynicki-Birula // Acta. Derm. Venereol. – 2020. – Vol. 100, № 10. – P. adv00152. DOI: 10.2340/00015555-3536
16. The Impact of COVID-19 on the Faces of Frontline Healthcare Workers / S.B. Aguilera, I. De La Pena, M. Viera, B. Baum, B.W. Morrison, O. Amar, M. Beustes-Stefanelli, M. Hall // J. Drugs Dermatol. – 2020. – Vol. 19, № 9. – P. 858–864. DOI: 10.36849/JDD.2020.10.36849/JDD.2020.5259
17. Personal protective equipment induced facial dermatoses in healthcare workers managing Coronavirus disease 2019 / M. Singh, M. Pawar, A. Bothra, A. Maheshwari, V. Dubey, A. Tiwari, A. Kelati // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2020. – Vol. 34, № 8. – P. e378–e380. DOI: 10.1111/jdv.16628
18. Hand Hygiene Among Health Care Workers During COVID-19 Pandemic: Challenges and Recommendations / F. Araghi, M. Tabary, M. Gheisari, F. Abdollahimajid, S. Dadkhahfar // Dermatitis. – 2020. – Vol. 31, № 4. – P. 233–237. DOI: 10.1097/DER.0000000000000639
19. Onset of occupational hand eczema among healthcare workers during the SARS-CoV-2 pandemic: Comparing a single surgical site with a COVID-19 intensive care unit / A. Guertler, N. Moellhoff, T.L. Schenck, C.S. Hagen, B. Kendziora, R.E. Giunta, L.E. French, M. Reinholz // Contact Dermatitis. – 2020. – Vol. 83, № 2. – P. 108–114. DOI: 10.1111/cod.13618
20. The Dermatological Effects and Occupational Impacts of Personal Protective Equipment on a Large Sample of Healthcare Workers During the COVID-19 Pandemic / P.E. Santoro, I. Borrelli, M.R. Gualano, I. Proietti, N. Skroza, M.F. Rossi, C. Amantea, A. Daniele [et al.] // Front. Public Health. – 2021. – Vol. 9. – P. 815415. DOI: 10.3389/fpubh.2021.815415

Субъективная оценка факторов профессионального риска для здоровья и психоэмоционального состояния медицинских работников в изменившихся условиях труда в период пандемии COVID-19 / Е.А. Гутич, Г.Е. Косяченко, С.И. Сычик, Е.А. Николаева, И.В. Мадекша // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 3. – С. 112–122. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.11

UDC [614.256.5+614.89+613.86]:578.834.1

DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.11.eng

Read
online

Research article

SUBJECTIVE ASSESSMENT OF OCCUPATIONAL RISK FACTORS FOR HEALTH AND PSYCHOEMOTIONAL STATE OF HEALTH CARE WORKERS UNDER CHANGED WORKING CONDITIONS DURING THE COVID-19 PANDEMIC**K.A. Hutsich, G.E. Kosiachenko, S.I. Sychik, E.A. Nikalayeva, I.V. Madeksha**

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

We accomplished a cross-sectional study using a specifically designed questionnaire. The aim of our study was to examine subjective assessment of influence exerted on healthcare workers' health and psychoemotional state by changed working conditions and use of personal protective equipment during the COVID-19 pandemic. The examined healthcare workers were employed at a multi-field re-profiled in-patient hospital. We established a considerable change in the workplace setting of healthcare workers in an unfavorable epidemic situation. It involved longer contacts with hazardous biological and chemical factors, elevated work hardness and intensity as well as the necessity to use personal protective equipment for a long time.

Longer use of personal protective equipment when tending COVID-19 patients was associated with higher frequency of several variable complaints made by the questioned healthcare workers. Respondents were more likely to report difficulty in breathing ($p < 0.001$) and some discomfort around the face and/or behind the ears ($p = 0.035$) when wearing a medical face mask / respirator; wearing goggles was likely to involve itching, redness and/or maceration in the area where goggles contacted the head ($p = 0.009$), headache ($p = 0.002$) and discomfort in the area where goggles contacted the head ($p < 0.001$); healthcare workers who wore medical gloves reported itching ($p = 0.004$) and skin peeling ($p < 0.001$); use of protective overalls led to elevated sweating ($p < 0.001$), feeling overheated ($p < 0.001$), thirst ($p < 0.001$), and palpitation ($p = 0.012$). A significant proportion of respondents experienced some difficulties in using personal protective equipment related to visual and auditory perception of information, physical discomfort, putting on and taking off personal protective equipment, performance of work requiring precise movements, and decreased work capacity. The frequency of such complaints grew statistically significantly during a period when a healthcare worker had to treat COVID-19 patients.

Keywords: cross-sectional study, survey, COVID-19, pandemic, healthcare workers, occupational health risks, working conditions, biological factor, personal protective equipment.

References

1. Prevention, identification and management of health worker infection in the context of COVID-19. Interim guidance 30 October 2020. WHO. Available at: https://preparecenter.org/wp-content/uploads/2021/02/WHO-2019-nCoV-HW_infection-2020.1-eng.pdf (June 01, 2022).
2. Keep health workers safe to keep patients safe: WHO, new release. WHO, 17 September 2020. Available at: <https://www.who.int/news/item/17-09-2020-keep-health-workers-safe-to-keep-patients-safe-who> (June 02, 2022).
3. Garipova R.V., Strizhakov L.A., Umbetova K.T., Safina K.R. Occupational diseases of health care workers from exposure to infectious agents: the current state of the problem. *Medsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2021, vol. 61, no. 1, pp. 13–17. DOI: 10.31089/1026-9428-2021-61-1-13-17 (in Russian).
4. Shpagina L.A., Kuzmina L.P., Kotova O.S., Shpagin I.S., Kamneva N.V., Kuznetsova G.V., Likhenko-Logvinenko K.V. COVID-19 in healthcare workers (literature review and own data). *Medsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2021, vol. 61, no. 1, pp. 18–26. DOI: 10.31089/1026-9428-2021-61-1-18-26 (in Russian).

© Hutsich K.A., Kosiachenko G.E., Sychik S.I., Nikalayeva E.A., Madeksha I.V., 2023

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

Grigoriy E. Kosiachenko – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Chief Researcher at Occupational Hygiene Laboratory.

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

Ekaterina A. Nikalayeva – Researcher at Occupational Hygiene Laboratory (e-mail: katya-nik@tut.by; tel.: +375 17 351-72-18; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7757-8631>).

Iryna V. Madeksha – Junior Researcher at Occupational Hygiene Laboratory (e-mail: ira-kyz@tut.by; tel.: +375 17 351-72-18; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6275-4746>).

5. Nienhaus A. COVID-19 among Health Workers in Germany – An Update. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2021, vol. 18, no. 17, pp. 9185. DOI: 10.3390/ijerph18179185
6. Sahu A.K., Amrithanand V.T., Mathew R., Aggarwal P., Nayer J., Bhoi S. COVID-19 in health care workers – A systematic review and meta-analysis. *Am. J. Emerg. Med.*, 2020, vol. 38, no. 9, pp. 1727–1731. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.05.113
7. Pappa S., Ntella V., Giannakas T., Giannakoulis V.G., Papoutsis E., Katsaounou P. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav. Immun.*, 2020, vol. 88, pp. 901–907. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.05.026
8. Gorblyansky Yu.Y., Kontorovich E.P., Ponamareva O.P., Volynskaya E.I. Professional aspects of the new coronavirus infection (COVID-19). *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2021, vol. 61, no. 2, pp. 103–114. DOI: 10.31089/1026-9428-2021-61-2-103-114 (in Russian).
9. Tabah A., Ramanan M., Laupland K.B., Buetti N., Cortegiani A., Mellinghoff J., Conway Morris A., Camporota L. [et al.]. Personal protective equipment and intensive care unit healthcare worker safety in the COVID-19 era (PPE-SAFE): An international survey. *J. Crit. Care*, 2020, vol. 59, pp. 70–75. DOI: 10.1016/j.jcrc.2020.06.005
10. Ong J.J.Y., Bharatendu C., Goh Y., Tang J.Z.Y., Sooi K.W.X., Tan Y.L., Tan B.Y.Q., Teoh H.-L. [et al.]. Headaches Associated with Personal Protective Equipment – A Cross-Sectional Study Among Frontline Healthcare Workers During COVID-19. *Headache*, 2020, vol. 60, no. 5, pp. 864–877. DOI: 10.1111/head.13811
11. Hu K., Fan J., Li X., Gou X., Li X., Zhou X. The adverse skin reactions of health care workers using personal protective equipment for COVID-19. *Medicine (Baltimore)*, 2020, vol. 99, no. 24, pp. e20603. DOI: 10.1097/MD.00000000000020603
12. Daye M., Cihan F.G., Durduran Y. Evaluation of skin problems and dermatology life quality index in health care workers who use personal protection measures during COVID-19 pandemic. *Dermatol. Ther.*, 2020, vol. 33, no. 6, pp. e14346. DOI: 10.1111/dth.14346
13. Galanis P., Vraika I., Fragkou D., Bilali A., Kaitelidou D. Impact of personal protective equipment use on health care workers' physical health during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Am. J. Infect. Control*, 2021, vol. 49, no. 10, pp. 1305–1315. DOI: 10.1016/j.ajic.2021.04.084
14. Techasatian L., Lebsing S., Uppala R., Thaowandee W., Chaiyarit J., Supakunpinyo C., Panombualert S., Mairiang D. [et al.]. The Effects of the Face Mask on the Skin Underneath: A Prospective Survey During the COVID-19 Pandemic. *J. Prim. Care Community Health*, 2020, vol. 11, pp. 1–7. DOI: 10.1177/2150132720966167
15. Szepietowski J.C., Matusiak L., Szepietowska M., Krajewski P.K., Białynicki-Birula R. Face Mask-induced Itch: A Self-questionnaire Study of 2,315 Responders During the COVID-19 Pandemic. *Acta. Derm. Venereol.*, 2020, vol. 100, no. 10, pp. adv00152. DOI: 10.2340/00015555-3536
16. Aguilera S.B., De La Pena I., Viera M., Baum B., Morrison B.W., Amar O., Beustes-Stefanelli M., Hall M. The Impact of COVID-19 on the Faces of Frontline Healthcare Workers. *J. Drugs Dermatol.*, 2020, vol. 19, no. 9, pp. 858–864. DOI: 10.36849/JDD.2020.10.36849/JDD.2020.5259
17. Singh M., Pawar M., Bothra A., Maheshwari A., Dubey V., Tiwari A., Kelati A. Personal protective equipment induced facial dermatoses in healthcare workers managing Coronavirus disease 2019. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2020, vol. 34, no. 8, pp. e378–e380. DOI: 10.1111/jdv.16628
18. Araghi F., Tabary M., Gheisari M., Abdollahimajd F., Dadkhahfar S. Hand Hygiene Among Health Care Workers During COVID-19 Pandemic: Challenges and Recommendations. *Dermatitis*, 2020, vol. 31, no. 4, pp. 233–237. DOI: 10.1097/DER.0000000000000639
19. Guertler A., Moellhoff N., Schenck T.L., Hagen C.S., Kendziora B., Giunta R.E., French L.E., Reinholz M. Onset of occupational hand eczema among healthcare workers during the SARS-CoV-2 pandemic: Comparing a single surgical site with a COVID-19 intensive care unit. *Contact Dermatitis*, 2020, vol. 83, no. 2, pp. 108–114. DOI: 10.1111/cod.13618
20. Santoro P.E., Borrelli I., Gualano M.R., Proietti I., Skroza N., Rossi M.F., Amantea C., Daniele A. [et al.]. The Dermatological Effects and Occupational Impacts of Personal Protective Equipment on a Large Sample of Healthcare Workers During the COVID-19 Pandemic. *Front. Public Health*, 2021, vol. 9, pp. 815415. DOI: 10.3389/fpubh.2021.815415

Hutsich K.A., Kosiachenko G.E., Sychik S.I., Nikalayeva E.A., Madeksha I.V. Subjective assessment of occupational risk factors for health and psychoemotional state of health care workers under changed working conditions during the COVID-19 pandemic. *Health Risk Analysis*, 2023, no. 3, pp. 112–122. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.11.eng

Получена: 07.07.2023

Одобрена: 08.09.2023

Принята к публикации: 22.09.2023



Научная статья

РИСК ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ СРЕДИ ПОТОМКОВ ПЕРСОНАЛА РАДИАЦИОННО ОПАСНОГО ПРОИЗВОДСТВА

С.Ф. Соснина, П.В. Окатенко, М.Э. Сокольников

Южно-Уральский институт биофизики, Россия, 456783, г. Озёрск, Озёрское шоссе, 19

Изучение рисков перинатальных потерь среди потомков лиц, занятых в сфере воздействия ионизирующего излучения, важно для гигиенического нормирования на радиационно опасных объектах.

Осуществлен анализ перинатальных потерь (мртворождаемости и ранней неонатальной смертности) среди потомков работников производственного объединения (ПО) «Маяк» – первого в стране предприятия атомной отрасли.

Ретроспективный анализ проведен среди 25 007 детей 1949–1973 годов рождения, из которых у 14 580 детей родители подвергались пролонгированному производственному облучению на ПО «Маяк». Представлены частота и динамика перинатальных потерь; сравнительный анализ по полу, по годам рождения, возрасту родителей при рождении ребенка, по дозовым категориям. Применены методы непараметрической статистики. Относительный риск (ОР) перинатальных потерь среди потомков экспонированных и неэкспонированных родителей рассчитан с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ).

В целом частота перинатальной смертности в группах не различалась – $19,9 \cdot 10^3$ в основной группе, $17,9 \cdot 10^3$ в контрольной, $p > 0,05$. Мртворождения среди мальчиков статистически значимо чаще наблюдались в основной группе за счет вклада детей, у которых только матери подвергались прекоцептивному (до зачатия) радиационному воздействию на ПО «Маяк», и внутриутробно облученных потомков. Внутриутробная гибель плода наблюдалась статистически значимо чаще среди мальчиков основной группы, чем в контрольной: 2,9 против 0,9 ($\cdot 10^3$). В период 1949–1953 гг. мртворождаемость и перинатальная смертность в основной группе существенно превышали данные группы сравнения: ОР = 2,69 (ДИ: 1,46–4,95) и 2,12 (1,38–3,28) соответственно. Отмечены статистически значимые различия риска перинатальных потерь в определенных категориях прекоцептивного и внутриутробного гамма-облучения.

Выявленные особенности неблагоприятных исходов в перинатальный период среди потомков персонала ПО «Маяк» могут быть полезны для последующего эпидемиологического мониторинга. Полиэтиологичность перинатальных потерь требует дальнейшего наблюдения за когортой потомков.

Ключевые слова: перинатальная смертность, мртворождаемость, ранняя неонатальная смертность, ПО «Маяк», радиационно опасное производство, потомки облученных, облучение до зачатия, внутриутробное облучение, доза на гонады.

Смертность младенцев выделяют из общей проблемы смертности населения вследствие ее особого социально-демографического значения, так как она относится к ключевым показателям здоровья населения [1]. Убедительно доказано, что благополучие постнатального развития в значительной степени зависит от особенностей течения ранних этапов онтогенеза¹.

Определение роли радиационного воздействия в риске неблагоприятных репродуктивных исходов является актуальным аспектом научного поиска во многих экспериментальных [2, 3] и эпидемиологических исследованиях [4–6]. Согласно современным

оценкам перинатальной смертности в когорте потомков жертв атомной бомбардировки в Японии [7], воздействие радиации на родителей было связано с повышенным риском серьезных врожденных пороков развития и перинатальной смерти, но оценки прямого воздействия радиации были неточными, и большинство из них не были статистически значимыми. L. Parker et al. [8] в анализе мртворождений среди потомков мужчин, подвергшихся радиационному воздействию на заводе по переработке ядерных материалов в Селлафилде, описывают статистически значимую связь между риском рождения мертвого ребенка и общим воздействием внешнего ионизи-

© Соснина С.Ф., Окатенко П.В., Сокольников М.Э., 2023

Соснина Светлана Фаридовна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории радиационной эпидемиологии (e-mail: sosnina@subi.su; тел.: 8 (351) 307-16-52; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1553-0963>).

Окатенко Павел Викторович – руководитель группы компьютерного и программного обеспечения, лаборатория радиационной эпидемиологии (e-mail: okatenko@subi.su; тел.: 8 (351) 307-69-03; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8260-1808>).

Сокольников Михаил Эдуардович – доктор медицинских наук, заведующий отделом эпидемиологии (e-mail: sokolnikov@subi.su; тел.: 8 (351) 307-16-52; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9492-4316>).

¹ Петров-Маслаков М.А., Климец И.И. Перинатальная смертность. – Л.: Медицина, 1965. – 218 с.

рующего излучения на отца до зачатия (скорректированное отношение шансов на 100 мЗв – 1,24 (95 % ДИ: 1,04–1,45)). В то же время P. Doyle et al. [9] в исследовании репродуктивных исходов в когорте работников атомной промышленности в Великобритании (11 697 мужчин и 1903 женщины) не обнаружили доказательств связи между воздействием низкоуровневого ионизирующего излучения до зачатия и повышенным риском неблагоприятного репродуктивного исхода у мужчин, работающих в атомной промышленности. Однако авторы отмечают, что выводы, касающиеся материнского облучения до зачатия и повышенного риска гибели плода, неоднозначны и требуют дальнейшего изучения. Рост перинатальной смертности в Фукусиме и четырех соседних префектурах после аварии на АЭС «Фукусима» описывают A. Körblein и H. Küchenhoff [10]. Авторы указывают, что их результаты согласуются с аналогичными наблюдениями в Германии [11], Украине и Белоруссии после Чернобыльской катастрофы [12, 13].

Производственное объединение (ПО) «Маяк» – первое в стране предприятие атомной промышленности, работающее с 1948 г. В связи с крайне сжатыми сроками для получения источников ионизирующего излучения промышленного и оружейного назначения, отсутствием опыта и несовершенством технологии, а также существовавшими на тот момент нормами радиационной безопасности персонал ПО «Маяк», большая часть которого находилась в репродуктивном возрасте, мог подвергаться существенному производственному облучению в период становления предприятия.

Когорта потомков персонала ПО «Маяк» может служить ценным ресурсом для оценки отдаленных эффектов радиационного воздействия вследствие производственного облучения родителей. Данная работа проводится для получения современной оценки смертности в расширенной когорте потомков персонала предприятия атомной отрасли с учетом обновленной дозиметрической информации.

Цель исследования – анализ показателей перинатальных потерь (мртворождаемости и ранней неонатальной смертности) среди потомков работников ПО «Маяк».

Материалы и методы. Ретроспективное эпидемиологическое исследование проведено на основе регистров, созданных и поддерживаемых в лаборатории радиационной эпидемиологии ЮУрИБФ:

- Медико-дозиметрический регистр персонала ФГУП «Производственное объединение «Маяк»» [14];
- Регистр населения ЗАТО Озерск, подвергавшегося в детском возрасте техногенному воздействию за счет деятельности первого атомного предприятия России ПО «Маяк» [15];
- Регистр причин смерти населения ЗАТО г. Озерска [16];
- Регистр здоровья детского населения г. Озерска, содержащий медико-социальную информацию из архивных детских амбулаторных карт [17].

Информация об индивидуальных дозах профессионального радиационного воздействия на родителей получена из «Дозиметрической системы работников «Маяка» – 2013» [18]. В анализе учтены накопленные поглощенные дозы внешнего гамма-облучения гонад до зачатия и дозы гамма-излучения на матку.

Формирование исследуемых групп проводилось следующим образом. Когорта работников ПО «Маяк», нанятых в период с 1948 по 1982 г. на основные (реакторное, радиохимическое, плутониевое производство) и вспомогательные (водоподготовки, ремонтно-механический) заводы, составляет 25 757 человек (19 395 мужчин – 75,3 %; 6362 женщины – 24,7 %). Количество их потомков, рожденных после трудоустройства родителей на ПО «Маяк», насчитывает 14 580 детей (7543 мальчика – 51,7 %, 7037 девочек – 48,3 %). В исследование включены дети работников ПО «Маяк», рожденные в ЗАТО г. Озерск. Период рождения детей – 1949–1973 гг.

Группа сравнения сформирована из Детского регистра, включающего данные о детском населении ЗАТО г. Озерск. В группу сравнения вошли дети необлученных лиц, рожденные в ЗАТО Озерск в 1949–1973 гг. (родители до зачатия ребенка не подвергались профессиональному облучению, не участвовали в ликвидации последствий радиационных аварий, не являлись переселенцами с радиоактивно загрязненных территорий). Группа сравнения в итоге составила 10 427 человек: 5301 (50,8 %) мужчина; 5126 (49,2 %) женщин.

Сравниваемые группы сопоставимы по годам рождения, полу, факту рождения в ЗАТО. Родившиеся вне города и приехавшие в него в детском возрасте исключены из исследования, чтобы наблюдаемые группы характеризовались одинаковыми климатогеографическими условиями проживания, единым уровнем и качеством медицинского обслуживания.

Основные причины смерти учтены согласно классам болезней «Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем» (МКБ) IX и X пересмотров.

Показатель мртворождаемости рассчитан как количество случаев мртворождений на 1000 рожденных живыми и мртвыми:

$$\text{Коэффициент мртворождаемости} = \frac{\text{Число родившихся мртвыми}}{\text{Число родившихся живыми и мртвыми}} \cdot 1000.$$

В изучаемый период рождения детей (1949–1973 гг.) в СССР под мртворождением понималось такое рождение, которое произошло после 28 недель беременности, длина плода составляла не менее 35 см и масса не менее 1000 г, а родившийся ребенок не сделал после рождения ни

одного вдоха. Мертворождаемость подразделялась на следующие виды: антенатальная – плод погибает внутриутробно до родов; интранатальная – плод погибает непосредственно во время родов; и постнатальная – плод рождается с сердцебиением, однако погибает по причине того, что у него не устанавливается внеутробное дыхание. Впоследствии критерии отнесения к мертворождению существенно изменились [19].

Ранняя неонатальная смертность рассчитана как отношение числа детей, умерших в возрасте до 7 суток, к числу детей, рожденных живыми. Показатель перинатальной смертности включал мертворожденных и умерших на первой неделе (в течение первых 168 ч (7 суток) жизни) на 1000 рожденных живыми и мертвыми.

Применен пакет статистического программного обеспечения Statistica Version 10 (StatSoft, USA). Сравнение частот проведено с использованием критерия χ^2 (Pearson's chi-squared test) и точного критерия Фишера (two-tailed Fisher's exact test), различия считались достоверными при $p < 0,05$. Расчет относительного риска (ОР) перинатальных потерь среди потомков экспонированных и неэкспонированных родителей проводился с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ).

Расчет ОР проводился по формуле

$$OP = (a/a + b) / (c/c + d),$$

где a – число потомков основной группы с исходом в виде перинатальных потерь;

b – число потомков основной группы без исхода в виде перинатальных потерь;

c – число потомков группы сравнения с исходом в виде перинатальных потерь;

d – число потомков группы сравнения без исхода в виде перинатальных потерь,

со среднеквадратической ошибкой логарифмического относительного риска, равной:

$$SE \{ \ln(RR) \} = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{c} + \frac{1}{a+b} + \frac{1}{c+d}},$$

и 95%-доверительным интервалом:

$$95 \% CI = \exp (\ln(RR) - 1,96 \cdot SE \{ \ln(RR) \})$$

$$\text{to } \exp (\ln(RR) + 1,96 \cdot SE \{ \ln(RR) \}).$$

Проведен анализ частоты и относительного риска мертворождаемости, ранней неонатальной смертности и перинатальных потерь по полу, по годам рождения, возрасту родителей при рождении ребенка. Календарный период рождения детей разделен на 5-летние интервалы: 1949–1953, 1954–1958, 1959–1963, 1964–1968, 1969–1973. Возраст родителей при рождении ребенка разделен на следующие категории: 20 лет и младше, 21–25, 26–30, 31–35 лет, 36 лет и старше. Анализ показателей проведен в каждом интервале.

Оценка риска перинатальных потерь в различных дозовых категориях среди потомков работников ПО «Маяк» проведена по сравнению с потомками соответствующего пола в группе сравнения. Для преконцептивного внешнего гамма-облучения гонад определены следующие категории: 0,1–20, 20,1–50, 50,1–100, 100,1–500, 500,1–1000, 1000,1 мГр и более; для внутриутробного внешнего гамма-облучения – 0,1–20, 20,1–50, 50,1–100, 100,1–500, 500,1 мГр и более. Оценки ОР с учетом категорий доз радиационного воздействия проводили, отдельно анализируя каждый компонент.

Результаты и их обсуждение. Частота перинатальной смертности и ее структурных компонентов в группах за весь период наблюдения представлена в табл. 1.

За период 1949–1973 гг. в основной группе всего зарегистрирован 291 случай перинатальной смерти без статистически значимых различий с группой сравнения (187 случаев), $\chi^2 = 1,32$, $p > 0,05$. Сравнительный анализ перинатальных потерь по полу не показал статистически значимых различий: в основной группе – 58,1 % (169 случаев) среди потомков мужского пола, 41,9 % (122) среди потомков женского пола; в группе сравнения – 56,2 % (105) и 43,8 % (82) соответственно, $p > 0,05$.

Таблица 1

Показатели перинатальных потерь

Основная группа						Группа сравнения					
мальчики, $n = 7543$		девочки, $n = 7037$		оба пола, $n = 14580$		мальчики, $n = 5301$		девочки, $n = 5126$		оба пола, $n = 10427$	
абс.	на 10^3	абс.	на 10^3	абс.	на 10^3	абс.	на 10^3	абс.	на 10^3	абс.	на 10^3
<i>Мертворождаемость</i>											
86*	11,4	59	8,4	145	9,95	41	7,7	41	8,0	82	7,9
<i>Ранняя неонатальная смертность**</i>											
83	11,1	63	9,0	146	10,1	64	12,2	41	8,1	105	10,2
<i>Перинатальная смертность</i>											
169	22,4	122	17,3	291	19,9	105	19,8	82	16,0	187	17,9

Примечание: * – статистически значимые различия с группой сравнения; ** – к числу детей, родившихся живыми.

Таблица 2

Сравнительный анализ мертворождений среди потомков мужского пола

Основная группа			Группа сравнения			χ^2	p
Число мертворождений	Общее число потомков*	на 10 ³	Число мертворождений	Общее число потомков*	на 10 ³		
Только мать облучалась							
22**	1131	19,5	41	5301	7,7	13,19	0,0003
Только отец облучался							
49	4991	9,8	41	5301	7,7	1,28	> 0,05
Оба родителя облучались							
15	1421	10,6	41	5301	7,7	1,08	> 0,05
Внутриутробное облучение							
37**	2567	14,4	41	5301	7,7	7,86	0,005

Примечание: * – число потомков мужского пола в данной категории, ** – статистически значимые различия с группой сравнения.

Показатели мертворождаемости в целом по группам не различались: $9,95 \cdot 10^3$ в основной группе и $7,9 \cdot 10^3$ в группе сравнения, $\chi^2 = 2,93$, $p > 0,05$. Однако частота мертворождений среди потомков мужского пола в основной группе значимо превышала аналогичный показатель в группе сравнения ($11,4$ против $7,7 \cdot 10^3$, $\chi^2 = 4,27$, $p = 0,038$). Мертворождаемость среди потомков женского пола в группах была сопоставимой: $8,4 \cdot 10^3$ в основной группе, $8,0 \cdot 10^3$ в контрольной, $\chi^2 = 0,05$, $p > 0,05$.

Статистически значимых различий в частоте ранней неонатальной смертности в группах не обнаружено: вклад потомков обоих полов в раннюю неонатальную смертность в группах был практически одинаковым: $10,1$ и $10,2 (\cdot 10^3)$, $\chi^2 = 0,0008$, $p > 0,05$.

Согласно данным официальной статистики, показатель перинатальной смертности по отдельным странам мира в исследуемый период колебался от 12 до 50 %, ранней неонатальной смертности – от 5,4 до 16,4 % [20, 21]. В СССР по выборочным данным показатель перинатальной смертности составлял 12–25 %, варьируясь в зависимости от областей и регионов² [22]. В последующем показатель перинатальной смертности в России характеризовался устойчивым снижением – с 17,9 % в 1990 г. до 10,2 % в 2005 г. [23].

Для корректного сравнения перинатальной смертности среди потомков работников ПО «Маяк» и национальных данных необходимо в дальнейшем проведение анализа стандартизованного отношения смертности (SMR – standardized mortality ratio).

Учитывая статистически значимые различия в группах по мертворождаемости среди потомков мужского пола, эта категория была рассмотрена подробнее. Распределение потомков мужского пола в основной группе показало, что только матери подвергались прекоцептивному производственному облучению на ПО «Маяк» у 15 % (1131 / 7543) мальчиков основной группы, только отец – у 66,2 %

(4991 / 7543), оба родителя – у 18,8 % (1421 / 7543). Внутриутробное внешнее гамма-облучение зарегистрировано у каждого третьего потомка мужского пола – 34 % (2567 / 7543).

Значимые статистические различия мертворождаемости мальчиков по отношению к потомкам мужского пола в группе сравнения отмечены для детей, у которых только матери подвергались прекоцептивному профессиональному радиационному воздействию ($\chi^2 = 13,19$, $p = 0,0003$) и внутриутробно облученных потомков ($\chi^2 = 7,86$, $p = 0,005$) (табл. 2). В этих категориях частота мертворождений была наиболее высокой ($19,5$ и $14,4 (\cdot 10^3)$), превышая уровень мертворождаемости среди мальчиков группы сравнения ($7,7 \cdot 10^3$) в 2,5 и 1,9 раза соответственно.

Динамика перинатальной смертности по календарным периодам представлена на рис. 1.



Рис. 1. Динамика перинатальной смертности за период 1949–1973 гг.: ОГ – основная группа, ГС – группа сравнения

² Петров-Маслаков М.А., Климец И.И. Перинатальная смертность. – Л.: Медицина, 1965. – 218 с.

Максимальный уровень мертворождаемости в основной группе отмечен в 1959–1963 гг. ($13,3 \cdot 10^3$) с последующим неуклонным снижением, в то время как в группе сравнения пик мертворождаемости наблюдался в 1964–1968 гг. ($14,7 \cdot 10^3$). Сравнение показателей мертворождаемости по календарным периодам показало статистически значимые различия в группах только для 1949–1953 гг., когда мертворождаемость в основной группе ($10,4 \cdot 10^3$) значимо превышала показатель в контрольной ($3,9 \cdot 10^3$), $\chi^2 = 10,9$, $p < 0,001$.

Динамика показателей ранней неонатальной смертности в обеих группах отличалась пропорциональностью: минимальные значения зафиксированы в начале наблюдаемого периода (в 1949–1953 гг. $7,2 \cdot 10^3$ в основной группе, $4,4 \cdot 10^3$ в группе сравнения) с постепенным достижением плато в 1954–1963 гг. и умеренным снижением к 1969–1973 гг. ($8,6$ и $12,1 \cdot 10^3$ соответственно). Значимых статистических различий ранней неонатальной смертности в группах при рассмотрении каждого календарного периода не обнаружено.

Динамика перинатальной смертности в целом повторяла тенденции мертворождаемости в группах. Статистически значимые различия отмечены только для периода 1949–1953 гг., когда показатель перинатальных потерь в основной группе ($17,5 \cdot 10^3$) существенно превышал данные группы сравнения ($8,2 \cdot 10^3$), $\chi^2 = 12,1$, $p < 0,001$. В периоды 1954–1958 гг. и 1959–1963 гг. наблюдалась стабилизация уровня перинатальной смертности: показатели в эти годы в группах различались мало, достигая в основной группе $24,4$ и $24,2 \cdot 10^3$, в группе сравнения – $25,6$

и $23,8 \cdot 10^3$ соответственно. В дальнейшем отмечалось снижение показателей перинатальных потерь: с 1963 г. в основной группе (с $24,2$ до $11,6 \cdot 10^3$), с 1968 г. – в группе сравнения (с $27,3$ до $18,7 \cdot 10^3$).

Анализ относительного риска перинатальных потерь в зависимости от календарного периода подтвердил значимые статистические различия только для периода 1949–1953 гг., когда мертворождаемость и перинатальная смертность в основной группе существенно превышали данные группы сравнения: ОР = $2,69$ ($1,46$ – $4,95$) и $2,12$ ($1,38$ – $3,28$) соответственно (табл. 3). Оценка риска ранней неонатальной смертности как в целом, так и при рассмотрении по полу не показала статистически значимых различий.

Основную долю в структуре перинатальных потерь в обеих группах занимали «Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде» (шифры Р00–Р96 по МКБ-10): $78,3\%$ ($228 / 291$) в основной группе, $80,2\%$ ($150 / 187$) в группе сравнения, $\chi^2 = 0,64$, $p > 0,05$. К внутриутробной гибели плода относились 11% ($32 / 291$) в основной группе и $7,5\%$ ($14 / 187$) в группе сравнения, $\chi^2 = 2,4$, $p > 0,05$ (рис. 2). Согласно архивным статистическим данным³, в исследуемый период удельный вес антенатальной гибели плодов в общей мертворождаемости весьма велик и составлял от 17 до 61% .

Значимых статистических различий перинатальных потерь вследствие врожденных пороков развития, инфекций, специфичных для перинатального периода, болезней органов дыхания и других нарушений, возникающих в перинатальный период, не было отмечено.

Таблица 3

Перинатальные потери с учетом периода рождения потомков

Период	Перинатальные потери	Основная группа, $n = 14\,580$		Группа сравнения, $n = 10\,427$		ОР	95 % ДИ
		абс.	на 10^3	абс.	на 10^3		
1949–1953	Мертворождаемость	32/3085	10,4	15/3884	3,9	2,69*	1,46–4,95
	Ранняя неонатальная смертность**	22/3053	7,2	17/3869	4,4	1,64	0,87–3,1
	Перинатальная смертность	54/3085	17,5	32/3884	8,2	2,12*	1,38–3,28
1954–1958	Мертворождаемость	43/3608	11,9	29/2500	11,6	1,03	0,64–1,64
	Ранняя неонатальная смертность	45/3565	12,6	35/2471	14,2	0,89	0,57–1,38
	Перинатальная смертность	88/3608	24,4	64/2500	25,6	0,95	0,7–1,31
1959–1963	Мертворождаемость	44/3308	13,3	13/1429	9,1	1,46	0,79–2,71
	Ранняя неонатальная смертность	36/3264	11,0	21/1416	14,8	0,74	0,44–1,27
	Перинатальная смертность	80/3308	24,2	34/1429	23,8	1,02	0,68–1,5
1964–1968	Мертворождаемость	20/2591	7,7	14/953	14,7	0,53	0,27–1,04
	Ранняя неонатальная смертность	26/2571	10,1	12/939	12,8	0,79	0,4–1,6
	Перинатальная смертность	46/2591	17,7	26/953	27,3	0,65	0,4–1,05
1969–1973	Мертворождаемость	6/1988	3,0	11/1661	6,6	0,46	0,17–1,23
	Ранняя неонатальная смертность	17/1982	8,6	20/1650	12,1	0,71	0,37–1,35
	Перинатальная смертность	23/1988	11,6	31/1661	18,7	0,62	0,36–1,06

Примечание: * – статистически значимые различия с группой сравнения; ** – к числу детей, родившихся живыми.

³ Петров-Маслаков М.А., Климец И.И. Перинатальная смертность. – Л.: Медицина, 1965. – 218 с.



Рис. 2. Структура перинатальной смертности

Таким образом, в целом структура перинатальных потерь в группах не различалась. Однако анализ структуры перинатальной смертности с учетом пола потомков показал, что среди мальчиков основной группы внутриутробная гибель плода наблюдалась статистически значимо чаще, чем в контрольной: 2,9 против 0,9 ($\cdot 10^3$), $F\text{-test} = 0,018$. Y.M. Wong et al. [24] в обзоре эффектов лучевой терапии на плод указывают, что плод, подвергшийся облучению, имеет более высокую вероятность побочных эффектов, таких как анатомические пороки развития и даже гибель плода, особенно при превышении порога в 0,1 Гр.

Частота «Отдельных состояний, возникающих в перинатальном периоде» среди потомков разного пола не различалась: в основной группе $17,1 \cdot 10^3$ среди мальчиков, $14,1 \cdot 10^3$ среди девочек; в группе сравнения – 16,0 и $12,7 (\cdot 10^3)$ соответственно, $p > 0,05$. Анализ нозологических форм, входящих в «Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде», показал, что наиболее частой причиной перинатальных потерь в обеих группах были различные респираторные нарушения (в основной группе – $8,8 \cdot 10^3$, в группе сравнения – $7,7 \cdot 10^3$, $\chi^2 = 0,9$, $p > 0,05$). Среди мертворожденных респираторная патология была представлена, в основном, внутриутробной гипоксией и интранатальной асфиксией ($\chi^2 = 0,08$, $p > 0,05$). Среди живорожденных причинами смерти в раннем неонатальном периоде

наиболее часто были респираторный дистресс-синдром и ателектазы ($\chi^2 = 0,02$, $p > 0,05$) (рис. 3).

Статистически значимые различия частоты нозологических форм в структуре «Отдельных состояний, возникающих в перинатальном периоде» отмечены только для родовых травм, чаще зарегистрированных в основной группе ($1,65$ против $0,67 (\cdot 10^3)$ в контрольной, $\chi^2 = 4,66$, $p = 0,03$), и ранней неонатальной смертности вследствие недоношенности, чаще встречающейся среди потомков необлученных родителей ($1,2 \cdot 10^3$ в основной группе и $2,2 \cdot 10^3$ в группе сравнения, $\chi^2 = 4,12$, $p = 0,042$).

Следует заметить, что группы не различались по уровню оказания медицинской помощи в ЗАТО, в частности, по уровню оснащенности акушерско-гинекологической службы. Медицинское обслуживание населения ЗАТО, наряду с работниками градообразующего предприятия, осуществлялось ФМБА России в виде медико-санитарных частей и клинических больниц [25]. Важно также уточнить, что исследуемые группы состояли только из детей, рожденных и проживавших в ЗАТО г. Озерск, что исключает вероятность учета случаев смерти в перинатальный период, зарегистрированных на других территориях.

Распределение потомков по возрасту родителей при рождении детей показало, что среди детей, умерших в перинатальный период, более трети матерей в обеих группах относились к возрастной

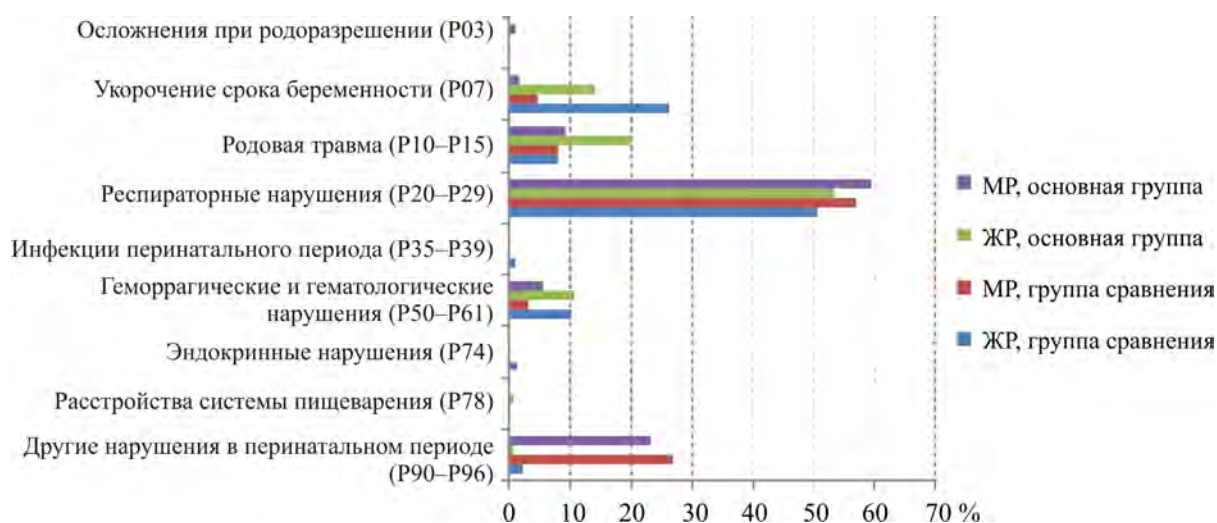


Рис. 3. Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде (P00–P96):
МР – мертворождения, ЖР – живорождения

категории 21–25 лет: 36,8 % (107 / 291) в основной группе и 36,4 % (68 / 187) в группе сравнения ($\chi^2=0,01$, $p > 0,05$), в то время как среди отцов чаще отмечалась категория 26–30 лет: 36,1 % (105 / 291) в основной группе и 35,3 % (66 / 187) в контрольной, ($\chi^2=0,03$, $p > 0,05$) (табл. 4).

Среди мертворожденных детей средний возраст матерей основной группы составлял $26,8 \pm 5$ лет ($27,2 \pm 5,3$ г. в группе сравнения), средний возраст отцов – $27,6 \pm 4,6$ г. ($29,2 \pm 5,9$ г. в группе сравнения). Среди детей, рожденных живыми и умерших в раннем неонатальном периоде, средний возраст матерей достигал $25,9 \pm 5,1$ г. в основной группе и $26,3 \pm 5,8$ г. в контрольной, отцов – $27,0 \pm 4,7$ и $27,8 \pm 5,1$ г. соответственно. В основной группе у 2 % (298 / 14 580) детей не было данных о дате рождения отца, среди них 30 потомков умерли в перинатальный период. В группе сравнения возраст отца при рождении ребенка не был известен для 0,14 %

(15 / 10 427) детей, случаев перинатальной смерти среди них не отмечено.

Частота перинатальной смертности в основной группе была наиболее высокой среди потомков мужского пола, родившихся от родителей в возрасте 31–35 лет ($28,1 \cdot 10^3$ в данной категории материнского возраста и $22,6 \cdot 10^3$ – отцовского); в группе сравнения – среди мальчиков от матерей в возрасте 36 лет и старше ($31,8 \cdot 10^3$) и среди девочек, чьи отцы были в возрасте 31–35 лет ($25,3 \cdot 10^3$). Между тем статистически значимых различий перинатальных потерь в зависимости от родительского возраста не было найдено ни при рассмотрении по полу, ни в целом по группам.

Учитывая ранее отмеченную статистически значимую разницу в частоте мертворождений среди потомков мужского пола, в этой категории был проведен дополнительный анализ относительного риска, в том числе в зависимости от возраста родителей (табл. 5).

Таблица 4

Перинатальные потери с учетом возраста родителей на момент рождения детей

Параметр		Основная группа, <i>n</i> = 14 580		Группа сравнения, <i>n</i> = 10 427		ОР	95 % ДИ
		абс.	на 10^3	абс.	на 10^3		
Число потомков	Мальчики	169/7543	22,4	105/5301	19,8	1,13	(0,89–1,44)
	Девочки	12 /7037	17,3	82/5126	16,0	1,08	(0,82–1,43)
	Оба пола	291/14580	19,9	187/10427	17,9	1,11	(0,93–1,34)
<i>Матери</i>							
20 лет и младше	Мальчики	18/831	21,7	17/750	22,7	0,96	0,5–1,84
	Девочки	16/764	20,9	7/655	10,7	1,96	0,8–4,73
	Оба пола	34/1595	21,3	24/1405	17,1	1,25	0,7–2,1
21–25	Мальчики	65/2968	21,9	39/2093	18,6	1,17	0,8–1,74
	Девочки	42/2818	14,9	29/2074	14,0	1,1	0,67–1,71
	Оба пола	107/5786	18,5	68/4167	16,3	1,13	0,84–1,53
26–30	Мальчики	51/2453	20,8	25/1495	16,7	1,24	0,77–1,99
	Девочки	41/2273	18,0	25/1510	16,6	1,1	0,67–1,78
	Оба пола	92/4726	19,5	50/3005	16,6	1,17	0,83–1,65
31–35	Мальчики	28/998	28,1	14/649	21,6	1,3	0,7–2,5
	Девочки	16/901	17,8	15/603	24,9	0,71	0,36–1,43
	Оба пола	44/1899	23,2	29/1252	23,2	1,0	0,63–1,6
36 лет и старше	Мальчики	7/293	23,9	10/314	31,8	0,75	0,29–1,95
	Девочки	7/281	24,9	6/284	21,1	1,18	0,4–3,47
	Оба пола	14/574	24,4	16/598	26,8	0,91	0,45–1,85
<i>Отцы*</i>							
20 лет и младше	Мальчики	5/234	21,4	2/142	14,1	1,52	0,3–7,72
	Девочки	4/206	19,4	3/131	22,9	0,85	0,2–3,73
	Оба пола	9/440	20,5	5/273	18,3	1,12	0,38–3,3
21–25	Мальчики	51/2532	20,1	39/1776	22,0	0,92	0,61–1,39
	Девочки	40/2411	16,6	22/1683	13,1	1,27	0,76–2,13
	Оба пола	91/4943	18,4	61/3459	17,6	1,04	0,76–1,44
26–30	Мальчики	60/2887	20,8	35/1802	19,4	1,1	0,71–1,62
	Девочки	45/2282	16,8	31/1873	16,5	1,0	0,6–1,6
	Оба пола	105/5569	18,8	66/3675	18,0	1,05	0,77–1,4
31–35	Мальчики	28/1241	22,6	16/938	17,1	1,32	0,72–2,4
	Девочки	16/1153	13,9	22/869	25,3	0,55	0,29–1,04
	Оба пола	44/2394	18,4	38/1807	21,0	0,87	0,57–1,34
36 лет и старше	Мальчики	4/479	8,4	13/641	20,3	0,41	0,14–1,25
	Девочки	8/457	17,5	4/557	7,2	2,44	0,74–8,0
	Оба пола	12/936	12,8	17/1198	14,2	0,9	0,43–1,9

Примечание: * – нет данных о возрасте отца для 298 детей в основной группе и 15 детей в группе сравнения.

Таблица 5

Мертворождаемость с учетом возраста родителей при рождении детей (потомки мужского пола)

Параметр	Основная группа		Группа сравнения		ОР	95 % ДИ
	абс.	на 10 ³	абс.	на 10 ³		
Число потомков мужского пола	86/7543	11,4	41/5301	7,7	1,47**	(1,02–2,14)
Матери						
20 лет и младше	6/831	7,2	6/750	8,0	0,9	0,29–2,79
21–25	30/2968	10,1	13/2093	6,2	1,63	0,85–3,11
26–30	33/2453	13,5	13/1495	8,7	1,54	0,82–2,93
31–35	15/998	15,0	6/649	9,2	1,63	0,63–4,17
36 лет и старше	2/293	6,8	3/314	9,6	0,71	0,12–4,25
Отцы*						
20 лет и младше	1/234	4,3	1/142	7,0	0,61	0,04–9,63
21–25	24/2532	9,5	15/1776	8,5	1,12	0,6–2,13
26–30	32/2887	11,1	13/1802	7,2	1,54	0,81–2,92
31–35	17/1241	13,7	4/938	4,3	3,2**	1,08–9,51
36 лет и старше	2/479	4,2	8/641	12,5	0,33	0,07–1,6

Примечание: * – нет данных о возрасте отца для 170 детей в основной группе и двух детей в группе сравнения; ** – статистически значимые различия с группой сравнения.

В целом относительный риск мертворождений был выше среди потомков мужского пола в основной группе почти в 1,5 раза: ОР = 1,47 (1,02–2,14). Статистически значимые оценки риска мертворождений получены для потомков мужского пола, у которых только матери являлись работницами ПО «Маяк»: ОР = 2,51 (1,5–4,21) и для потомков, чьи матери подверглись производственному облучению в период беременности: ОР = 1,86 (1,2–2,9).

Оценка риска мертворождений в различных категориях возраста родителей показала значимые статистические различия только в категории возраста отцов 31–35 лет: мертворождения среди потомков мужского пола в основной группе наблюдались в три раза чаще, чем в контрольной – ОР = 3,2 (ДИ: 1,08–9,51). Однако результаты данного анализа следует интерпретировать с осторожностью в связи с тем, что у 2,3 % (170 / 7543) мальчиков в основной группе не было информации по возрасту отцов.

Распределение потомков основной группы по годам найма родителей-работников ПО «Маяк» показало, что в период становления работы атомного производства (1948–1953 гг.) начали работать 71,7 % матерей и 55,4 % отцов мертворожденных детей, 68,5 % матерей и 39,8 % отцов живорожденных потомков. Большинство родителей в основной группе являлись работниками радиохимического производства: среди матерей-работниц ПО «Маяк» – 42,6 %, среди отцов – 39,9 %. Максимальные дозы прекоцептивного внешнего гамма-облучения гонад достигали 4075,6 мГр у матерей и 5653,1 мГр у отцов, внутриутробного облучения – 916,1 мГр. «Нулевая доза» означала, что работник входил в когорту работников ПО «Маяк», но в изучаемый период у него не зафиксированы индивидуальным дозиметром дозы производственного облучения.

Распределение потомков, умерших в перинатальный период, по дозам облучения родителей на производстве показало, что родители-работники ПО

«Маяк» подверглись пролонгированному производственному облучению в широком диапазоне доз (рис. 4).

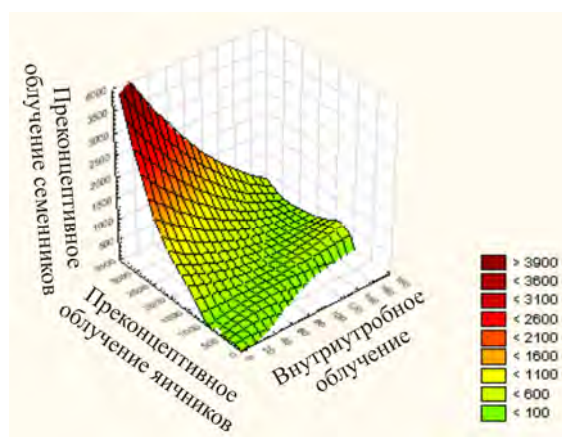


Рис. 4. Распределение потомков по дозам производственного облучения родителей, мГр

Так, среди мертворожденных потомков медиана доз прекоцептивного облучения матерей составляла 192,8 мГр (интерквартильный размах – 46,7–626,4 мГр), прекоцептивного облучения отцов – 225,5 (102,3–790,7) мГр, внутриутробного облучения – 25,0 (9,5–87,2) мГр.

Распределение потомков, умерших в перинатальный период, по категориям доз прекоцептивного внешнего гамма-облучения яичников показало, что наибольшая частота перинатальной смертности наблюдалась в диапазоне доз свыше 1 Гр: среди мальчиков – $44,6 \cdot 10^3$, среди девочек – $25,6 \cdot 10^3$, у потомков обоих полов – $35,8 \cdot 10^3$. Распределение потомков по категориям доз прекоцептивного гамма-облучения семенников выделило наибольшую частоту перинатальных потерь в дозовом интервале 500,1–1000 мГр для девочек – $27,5 \cdot 10^3$ и для потомков обоих полов – $25,6 \cdot 10^3$; и в категории доз

100,1–500 мГр для мальчиков – $26,0 \cdot 10^3$. При внутриутробном гамма-облучении самая высокая частота перинатальной смертности отмечалась в дозовой категории 50,1–100 мГр для девочек – $17,9 \cdot 10^3$ и для потомков обоих полов – $24,8 \cdot 10^3$; в дозовой категории 20,1–50 мГр для мальчиков – $34,2 \cdot 10^3$.

Расчет относительного риска перинатальных потерь в зависимости от категорий доз облучения родителей на производстве показал существенные различия с данными контрольной группы в дозовой категории прекоцептивного облучения матерей более 1 Гр: среди мальчиков – 2,25 (1,19–4,25) и для обоих полов – 2,0 (1,19–3,35); и среди потомков мужского пола, чьи отцы подверглись прекоцептивному облучению в суммарной дозе на гонады от 500,1 до 1000 мГр, – 1,72 (1,05–2,81). Анализ риска перина-

тальной смертности среди потомков, чьи матери подверглись радиационному воздействию в период беременности, не обнаружил значимых отличий от группы сравнения во всех дозовых интервалах.

Наибольшие отличия были отмечены при сравнительном анализе мертворождений (табл. 6). Так, значимое превышение риска мертворождений отмечено для потомков мужского пола в категориях доз прекоцептивного внешнего гамма-облучения яичников 0,1–20 мГр – ОР = 2,9 (95 % ДИ: 1,3–6,5); 100,1–500 мГр – 2,15 (1,1–4,2) и в целом по сумме наблюдений среди мальчиков – 1,87 (1,21–2,92). В категории более 1 Гр статистически значимые различия с контрольными данными были получены для девочек: 3,21 (1,28–8,0) и в целом по группе – 2,4 (1,18–4,98).

Таблица 6

Риск мертворождений с учетом категорий доз радиационного воздействия
(по отношению к потомкам соответствующего пола в группе сравнения)

Категория дозы, мГр	Пол потомков	Основная группа		Группа сравнения		ОР	95 % ДИ
		абс.	на 10 ³	абс.	на 10 ³		
Преко́нцептивное внешнее гамма-облучение яичников							
= 0	Мальчики	7/597	11,7	41/5301	7,7	1,50	0,7–3,4
	Девочки	5/597	8,4	41/5126	8,0	1,05	0,42–2,64
	Оба пола	12/1194	10,1	82/10427	7,9	1,28	0,7–2,3
0,1–20	Мальчики	7/309	22,6	41/5301	7,7	2,9*	1,3–6,5
	Девочки	2/283	7,1	41/5126	8,0	0,88	0,22–3,6
	Оба пола	9/592	15,2	82/10427	7,9	1,93	0,98–3,8
20,1–50	Мальчики	2/235	8,5	41/5301	7,7	1,1	0,3–4,5
	Девочки	1/184	5,4	41/5126	8,0	0,7	0,1–4,9
	Оба пола	3/419	7,2	82/10427	7,9	0,9	0,3–2,9
50,1–100	Мальчики	4/258	15,5	41/5301	7,7	2,0	0,7–5,6
	Девочки	2/198	10,1	41/5126	8,0	1,3	0,31–5,2
	Оба пола	6/456	13,2	82/10427	7,9	1,7	0,7–3,8
100,1–500	Мальчики	11/663	16,6	41/5301	7,7	2,15*	1,1–4,2
	Девочки	5/607	8,2	41/5126	8,0	1,03	0,41–2,6
	Оба пола	16/1270	12,6	82/10427	7,9	1,6	0,94–2,7
500,1–1000	Мальчики	3/266	11,3	41/5301	7,7	1,46	0,45–4,7
	Девочки	2/264	7,6	41/5126	8,0	0,95	0,23–3,9
	Оба пола	5/530	9,4	82/10427	7,9	1,2	0,5–2,9
1000,1 и более	Мальчики	3/224	13,4	41/5301	7,7	1,7	0,5–5,5
	Девочки	5/195	25,6	41/5126	8,0	3,21*	1,28–8,0
	Оба пола	8/419	19,1	82/10427	7,9	2,4*	1,18–4,98
Всего	Мальчики	37/2552	14,5	41/5301	7,7	1,87*	1,21–2,92
	Девочки	22/2328	9,5	41/5126	8,0	1,18	0,71–1,98
	Оба пола	59/4880	12,1	82/10427	7,9	1,54*	1,1–2,15
Преко́нцептивное внешнее гамма-облучение семенников							
= 0	Мальчики	6/1016	5,9	41/5301	7,7	0,76	0,33–1,8
	Девочки	6/952	6,3	41/5126	8,0	0,8	0,34–1,85
	Оба пола	12/1968	6,1	82/10427	7,9	0,77	0,42–1,4
0,1–20	Мальчики	7/649	10,8	41/5301	7,7	1,4	0,63–3,1
	Девочки	5/662	7,6	41/5126	8,0	0,94	0,37–2,4
	Оба пола	12/1311	9,2	82/10427	7,9	1,16	0,64–2,1
20,1–50	Мальчики	4/595	6,7	41/5301	7,7	0,87	0,3–2,4
	Девочки	4/564	7,1	41/5126	8,0	0,89	0,32–2,5
	Оба пола	8/1159	6,9	82/10427	7,9	0,88	0,43–1,8
50,1–100	Мальчики	1/652	1,5	41/5301	7,7	0,2	0,03–1,4
	Девочки	3/641	4,7	41/5126	8,0	0,6	0,18–1,9
	Оба пола	4/1293	3,1	82/10427	7,9	0,4	0,14–1,1

Категория дозы, мГр	Пол потомков	Основная группа		Группа сравнения		ОР	95 % ДИ
		абс.	на 10 ³	абс.	на 10 ³		
100,1–500	Мальчики	27/1962	13,8	41/5301	7,7	1,8*	1,1–2,9
	Девочки	15/1821	8,2	41/5126	8,0	1,03	0,6–1,86
	Оба пола	42/3783	11,1	82/10427	7,9	1,4	0,98–2,0
500,1–1000	Мальчики	7/755	9,3	41/5301	7,7	1,2	0,54–2,7
	Девочки	10/692	14,5	41/5126	8,0	1,81	0,91–3,6
	Оба пола	17/1447	11,7	82/10427	7,9	1,5	0,9–2,5
1000,1 и более	Мальчики	12/783	15,3	41/5301	7,7	1,98*	1,05–3,75
	Девочки	5/724	6,9	41/5126	8,0	0,86	0,34–2,2
	Оба пола	17/1507	11,3	82/10427	7,9	1,4	0,85–2,4
Всего	Мальчики	64/6412	10,0	41/5301	7,7	1,29	0,87–1,91
	Девочки	48/6056	7,9	41/5126	8,0	0,99	0,65–1,5
	Оба пола	112/12468	9,0	82/10427	7,9	1,14	0,86–1,52
<i>Внутриутробное внешнее гамма-облучение</i>							
= 0	Мальчики	15/906	16,6	41/5301	7,7	2,14*	1,2–3,85
	Девочки	11/898	12,3	41/5126	8,0	1,5	0,8–2,97
	Оба пола	26/1804	14,4	82/10427	7,9	1,83*	1,18–2,8
0,1–20	Мальчики	6/770	7,8	41/5301	7,7	1,0	0,43–2,4
	Девочки	8/649	12,3	41/5126	8,0	1,54	0,73–3,3
	Оба пола	14/1419	9,9	82/10427	7,9	1,25	0,71–2,21
20,1–50	Мальчики	7/322	21,7	41/5301	7,7	2,8*	1,3–6,2
	Девочки	2/276	7,2	41/5126	8,0	0,91	0,22–3,73
	Оба пола	9/598	15,1	82/10427	7,9	1,91	0,97–3,8
50,1–100	Мальчики	4/220	18,2	41/5301	7,7	2,35	0,85–6,5
	Девочки	1/223	4,5	41/5126	8,0	0,56	0,1–4,1
	Оба пола	5/443	11,3	82/10427	7,9	1,4	0,6–3,5
100,1–500	Мальчики	5/337	14,8	41/5301	7,7	1,9	0,76–4,82
	Девочки	1/286	3,5	41/5126	8,0	0,44	0,1–3,2
	Оба пола	6/623	9,6	82/10427	7,9	1,22	0,54–2,8
500,1 и более	Мальчики	-/12	-	41/5301	7,7	-	-
	Девочки	-/14	-	41/5126	8,0	-	-
	Оба пола	-/26	-	82/10427	7,9	-	-
Всего	Мальчики	37/2567	14,4	41/5301	7,7	1,86*	1,2–2,9
	Девочки	23/2346	9,8	41/5126	8,0	1,23	0,74–2,04
	Оба пола	60/4913	12,2	82/10427	7,9	1,55*	1,12–2,16

Примечание: * – статистически значимые различия с группой сравнения.

Риск мертворождений в зависимости от прекоцептивного облучения семенников, как правило, не отличался от такового в группе сравнения. Исключение составили потомки мужского пола в основной группе, среди которых риск мертворождения в категориях доз 100,1–500 мГр и более 1 Гр значительно превышал показатели контрольной группы: 1,8 (1,1–2,9) и 1,98 (1,05–3,75) соответственно.

Анализ мертворождений при внутриутробном внешнем гамма-облучении показал, что в дозовой категории 20,1–50 мГр риск у мальчиков основной группы почти в три раза превышал данные контрольной группы – 2,8 (1,3–6,2). Кроме того, статистически значимые различия наблюдались как в целом по группе: среди мальчиков – 1,86 (1,2–2,9), оба пола – 1,55 (1,12–2,16), так и в категории «нулевых» доз: среди мальчиков – 2,14 (1,2–3,85), оба пола – 1,83 (1,18–2,8).

Анализ относительного риска ранней неонатальной смертности продемонстрировал значимые различия с контрольными данными только для потомков мужского пола, чьи матери подверглись

прекоцептивному внешнему гамма-облучению на производстве в суммарной дозе более 1 Гр, – 2,6 (1,21–5,6).

Прямое сопоставление полученных оценок риска с учетом категорий доз с литературными данными затруднено, поскольку когорты работников ПО «Маяк» по сравнению с другими исследовательскими группами характеризуется высокими дозами пролонгированного производственного облучения. Суммарная прекоцептивная доза внешнего гамма-облучения гонад более 1 Гр была зарегистрирована у 419 (2,9 %) матерей и 1507 (10,3 %) отцов потомков основной группы.

Большинство работ описывают риски перинатальных потерь в категории малых доз. Так, исследование репродуктивного здоровья работников четырех атомных станций (Смоленской, Курской, Калининской и Нововоронежской) не показало влияния профессионального облучения на состояние здоровья новорожденных детей в семьях мужчин – персонала, чьи накопленные индиви-

дуальные дозы прекоцептивного облучения, согласно расчетам, в среднем не превышали 30 мЗв [26]. Авторы планируют мониторинг состояния репродуктивного здоровья немногочисленной группы мужчин персонала атомных станций, накопленные эффективные дозы у которых могут превышать 100 мЗв. Согласно S. Yasuda et al. [27], анализ перинатальных исходов среди женщин, переживших ядерную катастрофу на АЭС «Фукусима-Дайити», средняя доза внешнего облучения которых составила 0,5 мЗв (максимальная – 5,2 мЗв), не была связана с врожденными аномалиями, низким весом при рождении, незрелостью для гестационного возраста или преждевременными родами.

Однако в категориях пролонгированного радиационного воздействия при лучевой терапии L.B. Signorello et al. [28] в когортном анализе среди детей пациентов, перенесших рак в детстве, отмечают, что облучение матки и яичников значительно увеличивало риск мертворождения и неонатальной смерти при дозах более 10 Гр (9,1 [3,4–24,6]). Авторы указывают, что у девочек, получавших лечение до менархе, облучение матки и яичников в дозах 1,00–2,49 Гр значительно повышало риск мертворождения или неонатальной смерти (4,7 [1,2–19,0]). Практическая система радиационной защиты, рекомендованная Международной комиссией по радиационной защите (МКРЗ), подтверждает эмбриональную предрасположенность к летальным эффектам облучения в предимплантационный период эмбрионального развития, но отмечает, что при дозах ниже 100 мГр развитие таких летальных эффектов весьма редко [29].

Безусловно, многофакторность природы перинатальных потерь существенно затрудняет оценку риска и расширяет перечень возможных параметров для изучения этой проблемы. В научной литературе представлен широкий спектр неблагоприятных факторов риска здоровью ребенка, в том числе таких медико-биологических факторов, как наличие абортов в анамнезе, порядковый номер родов, течение беременности, состояние здоровья матери [30, 31]. 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 период новорожденности и в более старшем возрасте [32, 33].

Полиэтиологичность отклонений перинатального периода актуализирует проблему изучения здоровья потомков работников ПО «Маяк» с учетом медико-социальных аспектов в ЗАТО [34, 35]. Научный интерес представляют также вопросы прекоцептивного облучения родителей, не связанного с производством, как, например, влияния малых доз диагностического облучения [36]. Регистр здоровья детского населения г. Озерска в настоящее время активно пополняется, что позволит в ближайшем будущем проводить многофакторный анализ перинатальной смертности.

Дальнейший анализ перинатальных потерь в данной выборке планируется по следующим направлениям: факторный анализ в когорте потомков с учетом факторов нерадиационной природы, сравнение частоты перинатальной смертности и ее структурных компонентов среди потомков персонала ПО «Маяк» с данными региональной и национальной статистики; проведение анализа «доза – эффект» с определением коэффициентов риска перинатальных потерь у потомков работников ПО «Маяк» в зависимости от темпов накопления суммарных доз профессионального радиационного воздействия на родителей.

Выводы. Данное ретроспективное эпидемиологическое исследование проведено в когорте 25 007 детей, из которых 14 580 человек являлись потомками работников ПО «Маяк», подвергшихся пролонгированному профессиональному радиационному воздействию. Проведен анализ перинатальных потерь и входящих в них структурных компонентов (мертворождаемости и ранней неонатальной смертности) в сравнении с группой потомков родителей, не подвергавшихся облучению на производстве ($n = 10427$).

В результате исследования подведены следующие итоги:

- за период 1949–1973 гг. в основной группе всего зарегистрирован 291 случай перинатальной смерти без статистически значимых различий с группой сравнения (187 случаев), $\chi^2 = 1,32$, $p > 0,05$;

- отмечено значимое превышение частоты мертворождений среди потомков мужского пола в основной группе (11,4 против $7,7 \cdot 10^3$) в группе сравнения, $\chi^2 = 4,27$, $p = 0,038$ за счет вклада детей, у которых только матери подвергались прекоцептивному профессиональному радиационному воздействию ($\chi^2 = 13,19$, $p = 0,0003$) и внутриутробно облученных потомков ($\chi^2 = 7,86$, $p = 0,005$);

- анализ относительного риска перинатальных потерь в зависимости от календарного периода показал значимые статистические различия только для периода 1949–1953 гг., когда мертворождаемость и перинатальная смертность в основной группе существенно превышали данные группы сравнения: ОР = 2,69 (1,46–4,95) и 2,12 (1,38–3,28), соответственно;

- в структуре перинатальной смертности внутриутробная гибель плода среди мальчиков основной группы наблюдалась статистически значимо чаще, чем в контрольной: 2,9 против $0,9 \cdot 10^3$, $F\text{-test} = 0,018$;

- относительный риск мертворождений среди потомков мужского пола в основной группе был выше показателей контрольной группы почти в 1,5 раза: ОР = 1,47 (1,02–2,14);

- отмечен высокий риск мертворождений среди потомков мужского пола, у которых только мать являлась работницей ПО «Маяк» ОР = 2,51 (1,5–4,21), и потомков, чьи матери подверглись производственному облучению в период беременности: ОР = 1,86 (1,2–2,9);

- статистически значимые оценки риска мертворождений в различных категориях возраста роди-

телей получены для потомков мужского пола в основной группе в категории возраста отцов 31–35 лет: ОР = 3,2 (ДИ: 1,08–9,51), но вывод основан на числе потомков с известными датами рождения отцов;

– оценка риска перинатальных потерь в категориях преконцептивного и внутриутробного гамма-облучения показала значимые статистические различия с потомками необлученных родителей в определенных дозовых интервалах.

Финансирование. Работа выполнена в рамках Государственного контракта № 11.314.22.2 от 15 июля 2022 г. «Анализ последствий воздействия ионизирующего излучения на здоровье населения и потомков, проживающих вблизи атомных объектов Госкорпорации «Росатом» на основании Федеральной целевой программы «Обеспечение ядерной и радиационной безопасности на 2016–2020 гг. и на период до 2035 года».

Конфликт интересов. Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Иванов Д.О., Шевцова К.Г. Анализ отдельных статистических показателей Северо-Западного федерального округа в аспекте младенческой смертности и мертворождения // Педиатр. – 2018. – Т. 9, № 2. – С. 5–15. DOI: 10.17816/PED925-15
2. Специфика формирования родительских групп животных при определении влияния малых доз радиации на когнитивные функции потомства / В.В. Панфилова, О.И. Колганова, О.Ф. Чибисова, Л.П. Жаворонков // Радиационная гигиена. – 2020. – Т. 13, № 4. – С. 34–39. DOI: 10.21514/1998-426X-2020-13-4-34-39
3. Трансгенерационный канцерогенез, индуцированный уретаном, у потомков мышей-самцов BALB/C, подвергнутых общему равномерному гамма-облучению / А.В. Панченко, С.Е. Пигарев, Е.И. Федорос, И.С. Драчев, М.Н. Юрова, М.Л. Тындык, А.Л. Семенов, Ю.Д. Вон [и др.] // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69, № 2. – С. 246–252. DOI: 10.37469/0507-3758-2023-69-2-246-252
4. Дударева Ю.А., Гурьева В.А. Диапазон репродуктивных нарушений у потомков и их прародительниц, находившихся в зоне радиационного воздействия // Проблемы репродукции. – 2020. – Т. 26, № 5. – С. 72–77. DOI: 10.17116/repro20202605172
5. Балева Л.С., Сипягина А.Е. Предикторы риска формирования радиационно-индуцированных стохастических заболеваний в поколениях детей из семей облученных родителей – актуальная проблема современности // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – Т. 64, № 1. – С. 7–14. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-1-7-14
6. Lie R.T. Invited Commentary: Ionizing Radiation and Future Reproductive Health – Old Cohorts Still Deserve Attention // Am. J. Epidemiol. – 2021. – Vol. 190, № 11. – P. 2334–2336. DOI: 10.1093/aje/kwab156
7. Congenital Malformations and Perinatal Deaths Among the Children of Atomic Bomb Survivors: A Reappraisal / M. Yamada, K. Furukawa, Y. Tatsukawa, K. Marumo, S. Funamoto, R. Sakata, K. Ozasa, H.M. Cullings [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 2021. – Vol. 190, № 11. – P. 2323–2333. DOI: 10.1093/aje/kwab099
8. Stillbirths among offspring of male radiation workers at Sellafield nuclear reprocessing plant / L. Parker, M.S. Pearce, H.O. Dickinson, M. Aitkin, A.W. Craft // Lancet. – 1999. – Vol. 354, № 9188. – P. 1407–1414. DOI: 10.1016/S0140-6736(99)04138-0
9. Fetal death and congenital malformation in babies born to nuclear industry employees: report from the nuclear industry family study / P. Doyle, N. Maconochie, E. Roman, G. Davies, P.G. Smith, V. Beral // Lancet. – 2000. – Vol. 356, № 9238. – P. 1293–1299. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02812-9
10. Körblein A., Küchenhoff H. Perinatal mortality after the Fukushima accident: a spatiotemporal analysis // J. Radiol. Prot. – 2019. – Vol. 39, № 4. – P. 1021–1030. DOI: 10.1088/1361-6498/ab36a3
11. Scherb H., Weigelt E., Bröske-Hohlfeld I. Regression analysis of time trends in perinatal mortality in Germany 1980–1993 // Environ. Health Perspect. – 2000. – Vol. 108, № 2. – P. 159–165. DOI: 10.1289/ehp.00108159
12. Korblein A. Strontium fallout from Chernobyl and perinatal mortality in Ukraine and Belarus // Radiats. Biol. Radioecol. – 2003. – Vol. 43, № 2. – P. 197–202.
13. Chornobyl, radiation, neural tube defects, and microcephaly / W. Wrotecki, L. Yevtushok, I. Kuznetsov, O. Komov, S. Lapchenko, D. Akhmedzanova, L. Ostapchuk // Eur. J. Med. Genet. – 2018. – Vol. 61, № 9. – P. 556–563. DOI: 10.1016/j.ejmg.2018.06.005
14. Characteristics of the cohort of workers at the Mayak nuclear complex / N.A. Koshurnikova, N.S. Shilnikova, P.V. Okatenko, V.V. Kreslov, M.G. Bolotnikova, M.E. Sokolnikov, V.F. Khokhriakov, K.G. Suslova [et al.] // Radiat. Res. – 1999. – Vol. 152, № 4. – P. 352–363.
15. Оценка радиационного риска для населения, проживающего вблизи предприятия атомной промышленности. Сообщение 1. Методические подходы к оценкам радиационного риска. Состав Детского Регистра / Н.П. Петрушкина, Н.А. Кошурникова, Н.Р. Кабирова, П.В. Окatenко, В.В. Хохлаков // Вопросы радиационной безопасности. – 1996. – № 2. – С. 46–50.
16. Царева Ю.В., Окatenко П.В. Структура смертности населения г. Озерска за период 1948–2013 гг. // Вопросы радиационной безопасности. – 2023. – № 1 (109). – С. 60–66.
17. Регистр здоровья детского населения г. Озёрска: результаты разработки, принципы ведения, возможности и перспективы / С.Ф. Соснина, Н.Р. Кабирова, П.В. Окatenко, С.А. Рогачёва, Ю.В. Царёва, Е.А. Груздева, М.Э. Сокольников // Медицина экстремальных ситуаций. – 2017. – Т. 61, № 3. – С. 95–103.
18. Napier B.A. The Mayak Worker Dosimetry System (MWDS-2013): an introduction to the documentation // Radiat. Prot. Dosimetry. – 2017. – Vol. 176, № 1–2. – P. 6–9. DOI: 10.1093/tpd/ncx020
19. Стародубов В.И., Суханова Л.П. Новые критерии рождения: медико-демографические результаты и организационные проблемы службы родовспоможения // Менеджер здравоохранения. – 2013. – № 12. – С. 21–29.
20. Anderson B.A., Silver B.D. Trends in mortality of the Soviet population // Sov. Econ. – 1990. – Vol. 6, № 3. – P. 191–251.
21. Современные тенденции смертности по причинам смерти в России 1965–1994 / В.М. Школьников, Ф. Милле, В. Эртриш, Ж. Валлен. – М.: Центр демографии и экологии человека; Париж: Национальный институт демографических исследований (INED), 1996. – 140 с.
22. Чернецкая Е.О. О влиянии некоторых социально-гигиенических факторов на уровень перинатальной смертности // Здравоохранение Российской Федерации. – 1975. – № 8. – С. 23–26.
23. Иванов Д.О., Ветров В.В., Курдынко Л.В. История и перспективы показателя перинатальной смертности в России (обзор литературы) // Педиатр. – 2022. – Т. 13, № 1. – С. 5–18. DOI: 10.17816/PED1315-18

24. A review on fetal dose in Radiotherapy: A historical to contemporary perspective / Y.M. Wong, C.W.Y. Koh, K.S. Lew, C.G.A. Chua, W. Nei, H.Q. Tan, J.C.L. Lee, M. Mazonakis, J. Damlakis // *Phys. Med.* – 2023. – Vol. 105. – P. 102513. DOI: 10.1016/j.ejmp.2022.102513
25. Олесова В.Н., Олесов Е.Е., Олесов А.Е. Стоматологическая заболеваемость работников опасных производств (клинико-эпидемиологические и организационно-экономические аспекты). – М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2021. – 288 с.
26. Состояние здоровья новорожденных детей в семьях мужчин персонала атомных станций / И.М. Петоян, Н.К. Шандала, А.М. Лягинская, Е.Г. Метляев // *Медицинская радиология и радиационная безопасность.* – 2023. – Т. 68, № 2. – С. 80–84. DOI: 10.33266/1024-6177-2023-68-2-80-84
27. Effects of External Radiation Exposure on Perinatal Outcomes in Pregnant Women After the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant Accident: the Fukushima Health Management Survey / S. Yasuda, K. Okazaki, H. Nakano, K. Ishii, H. Kyojuka, T. Murata, K. Fujimori, A. Goto [et al.] // *J. Epidemiol.* – 2022. – Vol. 32, Suppl. XII. – P. S104–S114. DOI: 10.2188/jea.JE20210252
28. Stillbirth and neonatal death in relation to radiation exposure before conception: a retrospective cohort study / L.B. Signorello, J.J. Mulvihill, D.M. Green, H.M. Munro, M. Stovall, R.E. Weathers, A.C. Mertens, J.A. Whitton [et al.] // *Lancet.* – 2010. – Vol. 376, № 9741. – P. 624–630. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60752-0
29. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103 // *Ann. ICRP.* – 2007. – Vol. 37, № 2–4. – P. 1–332. DOI: 10.1016/j.icrp.2007.10.003
30. Cause and risk factors of early neonatal death in Ethiopia / N. Tesfay, R. Tariku, A. Zenebe, Z. Dejene, F. Woldeyohannes // *PLoS One.* – 2022. – Vol. 17, № 9. – P. e0275475. DOI: 10.1371/journal.pone.0275475
31. Gardosi J. Preventing stillbirth: risk factors, case reviews, care pathways // *J. Perinat. Med.* – 2022. – Vol. 50, № 6. – P. 639–641. DOI: 10.1515/jpm-2022-0272
32. 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
33. 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
34. Соснина С.Ф., Волосников Д.К. Гендерные аспекты качества жизни подростков // *Проблемы женского здоровья.* – 2010. – Т. 5, № 2. – С. 42–45.
35. Соснина С.Ф., Волосников Д.К. Качество жизни детей подросткового возраста, проживающих в закрытом административно-территориальном образовании // *Вопросы современной педиатрии.* – 2010. – Т. 9, № 5. – С. 10–13.
36. Осипов М.В., Фомин Е.П., Сокольников М.Э. Оценка влияния диагностического облучения с использованием радиационно-эпидемиологического регистра населения г. Озерска, обследованного при помощи компьютерной томографии // *Медицинская радиология и радиационная безопасность.* – 2020. – Т. 65, № 4. – С. 65–73. DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-4-65-73

Соснина С.Ф., Окатенко П.В., Сокольников М.Э. Риск перинатальных потерь среди потомков персонала радиационно опасного производства // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 3. – С. 123–137. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.12

UDC 613.648:314.422.26

DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.12.eng



Research article

RISK OF PERINATAL MORTALITY AMONG THE OFFSPRING OF WORKERS EMPLOYED AT PRODUCTION WITH RADIATION HAZARDS

S.F. Sosnina, P.V. Okatenko, M.E. Sokolnikov

Southern Urals Biophysics Institute, 19 Ozyorskoe highway, Ozyorsk, 456783, Russian Federation

Studies that address risks of perinatal mortality among the offspring of people exposed to ionizing radiation in the workplace are significant for developing hygienic standards at production facilities with radiation hazards.

The purpose was to analyze perinatal mortality (stillbirths and early neonatal deaths) among the offspring of workers employed by Mayak Production Association (Mayak PA), the first atomic production facility in Russia.

© Sosnina S.F., Okatenko P.V., Sokolnikov M.E., 2023

Svetlana F. Sosnina – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher at Radiation Epidemiology Laboratory (e-mail: sosnina@subi.su; tel.: +7 (35130) 71-652; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1553-0963>).

Pavel V. Okatenko – Head of the group on hardware and software at Radiation Epidemiology Laboratory (e-mail: okatenko@subi.su; tel.: +7 (35130) 76-903; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8260-1808>).

Mikhail E. Sokolnikov – Doctor of Medical Sciences, Head of Epidemiology Department (e-mail: sokolnikov@subi.su; tel.: +7 (35130) 71-652; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9492-4316>).

A retrospective analysis was performed among 25,007 children born in 1949–1973; parents of 14,580 of these children were exposed to long-term occupational radiation at Mayak PA. The study provides frequency and dynamics of perinatal mortality and comparative analysis of perinatal mortality by sex, year of birth, parental age at childbirth, and dose categories of radiation exposure. Research data were analyzed by methods of non-parametric statistics. We calculated a relative risk (RR) of perinatal mortality among the offspring of exposed and unexposed parents with 95 % CI.

The rate of perinatal mortality was generally the same in both groups, 19.9 for 10^3 in the test group and 17.9 for 10^3 in the control, $p > 0.05$. Stillbirths among male offspring were statistically significantly more often observed in the test group due to contribution of the children with only mothers exposed to occupational radiation exposure at Mayak PA prior to conception and offspring exposed in utero. Intrauterine fetal death was observed statistically significantly more often among boys of the test group compared to controls: 2.9 against 0.9 for 10^3 . Rates of stillbirths and perinatal mortality in the main group statistically significantly exceeded the values in the comparison group in 1949–1953: RR = 2.69 (CI: 1.46–4.95) and 2.12 (1.38–3.28) respectively. Significant statistical differences in the perinatal mortality risk were established in certain categories of preconception and intrauterine gamma-exposure.

The identified peculiarities of unfavorable outcomes in the perinatal period that were detected among the offspring of Mayak PA workers could be eligible for further epidemiological monitoring. Poly-etiology character of perinatal mortality requires further follow up of the cohort of the offspring born to atomic production workers.

Keywords: perinatal mortality, stillbirths, early neonatal deaths, Mayak PA, production with radiation hazards, offspring of exposed workers, preconception exposure, in utero exposure, dose to the gonads.

References

1. Ivanov D.O., Shevtsova K.G. Analysis of selected statistical indicators of the North-Western Federal district in aspect of infant mortality and stillbirths. *Pediatr*, 2018, vol. 9, no. 2, pp. 5–15. DOI: 10.17816/PED925-15 (in Russian).
2. Panfilova V.V., Kolganova O.I., Chibisova O.F., Zhavoronkov L.P. The influence of learning ability of irradiated and intact rats-parents on higher brain function of their offspring. *Radiatsionnaya Gygiena*, 2020, vol. 13, no. 4, pp. 34–39. DOI: 10.21514/1998-426X-2020-13-4-34-39 (in Russian).
3. Panchenko A.V., Pigarev S.E., Fedoros E.I., Drachev I.S., Yurova M.N., Tyndyk M.L., Semenov A.L., Von Y.D. [et al.]. Urethane-induced transgenerational carcinogenesis in the offsprings of BALB/c male mice exposed to total body gamma irradiation. *Voprosy Onkologii*, 2023, vol. 69, no. 2, pp. 246–252. DOI: 10.37469/0507-3758-2023-69-2-246-252 (in Russian).
4. Dudareva Yu.A., Guryeva V.A. Range of reproductive disorders in descendants and their ancestors who were in the zone of radiation exposure. *Problemy reproduktivnoy*, 2020, vol. 26, no. 5, pp. 72–77. DOI: 10.17116/repro20202605172 (in Russian).
5. Baleva L.S., Sipyagina A.E. Urgent problem of our time: the risk of developing radiation-induced stochastic diseases in the generations of children from irradiated parents. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*, 2019, vol. 64, no. 1, pp. 7–14. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-1-7-14 (in Russian).
6. Lie R.T. Invited Commentary: Ionizing Radiation and Future Reproductive Health – Old Cohorts Still Deserve Attention. *Am. J. Epidemiol.*, 2021, vol. 190, no. 11, pp. 2334–2336. DOI: 10.1093/aje/kwab156
7. Yamada M., Furukawa K., Tatsukawa Y., Marumo K., Funamoto S., Sakata R., Ozasa K., Cullings H.M. [et al.]. Congenital Malformations and Perinatal Deaths Among the Children of Atomic Bomb Survivors: A Reappraisal. *Am. J. Epidemiol.*, 2021, vol. 190, no. 11, pp. 2323–2333. DOI: 10.1093/aje/kwab099
8. Parker L., Pearce M.S., Dickinson H.O., Aitkin M., Craft A.W. Stillbirths among offspring of male radiation workers at Sellafield nuclear reprocessing plant. *Lancet*, 1999, vol. 354, no. 9188, pp. 1407–1414. DOI: 10.1016/S0140-6736(99)04138-0
9. Doyle P., Maconochie N., Roman E., Davies G., Smith P.G., Beral V. Fetal death and congenital malformation in babies born to nuclear industry employees: report from the nuclear industry family study. *Lancet*, 2000, vol. 356, no. 9238, pp. 1293–1299. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02812-9
10. Körblein A., Küchenhoff H. Perinatal mortality after the Fukushima accident: a spatiotemporal analysis. *J. Radiol. Prot.*, 2019, vol. 39, no. 4, pp. 1021–1030. DOI: 10.1088/1361-6498/ab36a3
11. Scherb H., Weigelt E., Brüske-Hohlfeld I. Regression analysis of time trends in perinatal mortality in Germany 1980–1993. *Environ. Health Perspect.*, 2000, vol. 108, no. 2, pp. 159–165. DOI: 10.1289/ehp.00108159
12. Korblein A. Strontium fallout from Chernobyl and perinatal mortality in Ukraine and Belarus. *Radiats. Biol. Radioecol.*, 2003, vol. 43, no. 2, pp. 197–202.
13. Wartecki W., Yevtushok L., Kuznetsov I., Komov O., Lapchenko S., Akhmedzanova D., Ostapchuk L. Chernobyl, radiation, neural tube defects, and microcephaly. *Eur. J. Med. Genet.*, 2018, vol. 61, no. 9, pp. 556–563. DOI: 10.1016/j.ejmg.2018.06.005
14. Koshurnikova N.A., Shilnikova N.S., Okatenko P.V., Kreslov V.V., Bolotnikova M.G., Sokolnikov M.E., Khokhriakov V.F., Suslova K.G. [et al.]. Characteristics of the cohort of workers at the Mayak nuclear complex. *Radiat. Res.*, 1999, vol. 152, no. 4, pp. 352–363.
15. Petrushkina N.P., Koshurnikova N.A., Kabirova N.R., Okatenko P.V., Khokhryakov V.V. Radiation risk assessment for communities living near the atomic plants. Report 1. Procedures of radiation risk assessments. Child's Register. *Voprosy radiatsionnoi bezopasnosti*, 1996, no. 2, pp. 46–50 (in Russian).
16. Tsareva Yu.V., Okatenko P.V. Mortality structure of Ozyorsk population in 1948–2013. *Voprosy radiatsionnoi bezopasnosti*, 2023, no. 1 (109), pp. 60–66 (in Russian).
17. Sosnina S.F., Kabirova N.R., Okatenko P.V., Rogacheva S.A., Tsareva Yu.V., Gruzdeva E.A., Sokolnikov M.E. Ozyorsk Children's Health register: development results, management guidelines, potential and prospects. *Meditsina ekstremal'nykh situatsii*, 2017, vol. 61, no. 3, pp. 95–103 (in Russian).
18. Napier B.A. The Mayak Worker Dosimetry System (MWDS-2013): an introduction to the documentation. *Radiat. Prot. Dosimetry*, 2017, vol. 176, no. 1–2, pp. 6–9. DOI: 10.1093/rpd/ncx020

19. Starodubov V.I., Sukhanova L.P. New criteria of Birth: medical and demographical outcomes and organizational problems of obstetric services. *Menedzher zdravookhraneniya*, 2013, no. 12, pp. 21–29 (in Russian).
20. Anderson B.A., Silver B.D. Trends in mortality of the Soviet population. *Sov. Econ.*, 1990, vol. 6, no. 3, pp. 191–251.
21. Shkolnikov V.M., Mesle F., Hertrich V., Vallin J. Sovremennye tendentsii smernosti po prichinam smerti v Rossii 1965–1994 [Current trends in mortality by cause of death in Russia: 1965–1994]. Paris, INED; Moscow, Center for Demography and Human Ecology, 1996, 140 p. (in Russian).
22. Chernetskaia E.O. O vliianii nekotorykh sotsial'no-gigienicheskikh faktorov na uroven' perinatal'noi smernosti [Effect of certain socio-hygienic factors on the perinatal mortality rate]. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii*, 1975, vol. 8, pp. 23–26 (in Russian).
23. Ivanov D.O., Vetrov V.V., Kurdynko L.V. History and prospects of perinatal mortality rate in Russia. *Pediatr*, 2022, vol. 13, no. 1, pp. 5–18. DOI: 10.17816/PED1315-18 (in Russian).
24. Wong Y.M., Koh C.W.Y., Lew K.S., Chua C.G.A., Nei W., Tan H.Q., Lee J.C.L., Mazonakis M., Damilakis J. A review on fetal dose in Radiotherapy: A historical to contemporary perspective. *Phys. Med.*, 2023, vol. 105, pp. 102513. DOI: 10.1016/j.ejmp.2022.102513
25. Olesova V.N., Olesov E.E., Olesov A.E. Stomatologicheskaya zaboлеваemost' rabotnikov opasnykh proizvodstv (kliniko-epidemiologicheskie i organizatsionno-ekonomicheskie aspekty) [Dental morbidity of workers in hazardous industries (clinical-epidemiological and organizational-economic aspects)]. Moscow, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia Publ., 2021, 288 p. (in Russian).
26. Petojan I.M., Shandala N.K., Lyaginskaya A.M., Metlyayev E.G. Newborn Children Health Status in Families of Male Nuclear Power Plants Personnel. *Meditinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*, 2023, vol. 68, no. 2, pp. 80–84. DOI: 10.33266/1024-6177-2023-68-2-80-84 (in Russian).
27. Yasuda S., Okazaki K., Nakano H., Ishii K., Kyojuka H., Murata T., Fujimori K., Goto A. [et al.]. Effects of External Radiation Exposure on Perinatal Outcomes in Pregnant Women After the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant Accident: the Fukushima Health Management Survey. *J. Epidemiol.*, 2022, vol. 32, suppl. XII, pp. S104–S114. DOI: 10.2188/jea.JE20210252
28. Signorello L.B., Mulvihill J.J., Green D.M., Munro H.M., Stovall M., Weathers R.E., Mertens A.C., Whitton J.A. [et al.]. Stillbirth and neonatal death in relation to radiation exposure before conception: a retrospective cohort study. *Lancet*, 2010, vol. 376, no. 9741, pp. 624–630. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60752-0
29. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103. *Ann. ICRP*, 2007, vol. 37, no. 2–4, pp. 1–332. DOI: 10.1016/j.icrp.2007.10.003
30. Tesfay N., Tariku R., Zenebe A., Dejene Z., Woldeyohannes F. Cause and risk factors of early neonatal death in Ethiopia. *PLoS One*, 2022, vol. 17, no. 9, pp. e0275475. DOI: 10.1371/journal.pone.0275475
31. Gardosi J. Preventing stillbirth: risk factors, case reviews, care pathways. *J. Perinat. Med.*, 2022, vol. 50, no. 6, pp. 639–641. DOI: 10.1515/jpm-2022-0272
32. Dymova I.A. Factors, forming health status of children of the first year of life (literature review). *Permskii meditsinskii zhurnal*, 2020, vol. 37, no. 1, pp. 85–92. DOI: 10.17816/pmj37185-92 (in Russian).
33. 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
34. Sosnina S.F., Volosnikov D.K. Gender aspects of adolescents' quality of life. *Problemy zhenskogo zdorov'ya*, 2010, vol. 5, no. 2, pp. 42–45 (in Russian).
35. Sosnina S.F., Volosnikov D.K. The quality of life of adolescents living in a closed administrative territorial unit. *Voprosy sovremennoi pediatrii*, 2010, vol. 9, no. 5, pp. 10–13 (in Russian).
36. Osipov M.V., Fomin E.P., Sokolnikov M.E. Evaluation of effects of diagnostic exposure using data from epidemiological registry of Ozyorsk population exposed to computed tomography. *Meditinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*, 2020, vol. 65, no. 4, pp. 65–73. DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-4-65-73 (in Russian).

Sosnina S.F., Okatenko P.V., Sokolnikov M.E. Risk of perinatal mortality among the offspring of workers employed at production with radiation hazards. *Health Risk Analysis*, 2023, no. 3, pp. 123–137. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.12.eng

Получена: 30.06.2023

Одобрена: 07.09.2023

Принята к публикации: 21.09.2023



ЛИХОРАДКА ЗАПАДНОГО НИЛА КАК АКТУАЛЬНАЯ УГРОЗА ЗДОРОВЬЮ: ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ И МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ В РОССИИ

А.В. Топорков, Е.В. Путинцева, С.К. Удовиченко

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Россия, 400131, г. Волгоград,
ул. Голубинская, 7

В обзоре обобщены данные о проявлениях лихорадки Западного Нила в России за период с 1963 по 2022 г. Определены особенности течения эпидемического процесса этой арбовирусной инфекции: циклические подъемы заболеваемости с интервалом от года до 8 лет, преимущественная регистрация случаев на юге европейской части страны, наличие повышенного риска заболеваний среди лиц в возрасте 60 лет и старше, преобладание случаев лихорадки Западного Нила без поражения центральной нервной системы при сохраняющемся устойчивом росте доли нейроинвазивных форм. Обсуждаются вопросы существенного расширения области распространения лихорадки Западного Нила с регистрацией заболеваемости в центральной части России и необходимости оценочных исследований по определению северных границ ареала этой инфекции. Систематизированы сведения о носителях и переносчиках вируса Западного Нила. Обозначена необходимость проведения широкомасштабных экспериментальных исследований по изучению восприимчивости различных видов позвоночных и членистоногих к вирусу Западного Нила и оценки эффективности его передачи. Показано, что популяция вируса Западного Нила, циркулирующая на территории России, неоднородна и представлена 1, 2-м и 4-м генотипами, преобладающим из которых в современный период является 2-й генотип. Приводятся результаты собственных исследований геномов изолятов вируса Западного Нила, свидетельствующие о циркуляции различных генетических вариантов возбудителя, относящегося ко 2-му генотипу. Рассмотрены вопросы становления эпидемиологического надзора и санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в отношении лихорадки Западного Нила в России и принципы их организации на современном этапе.

Ключевые слова: лихорадка Западного Нила, эпидемический процесс, эпидемиологическая ситуация, носители и переносчики, вирус Западного Нила, эпидемиологический надзор, профилактические мероприятия.

Лихорадка Западного Нила (ЛЗН), известная с 1937 г. и проявлявшая себя отдельными вспышками острого лихорадочного (гриппоподобного) заболевания в странах Африки, во второй половине XX в. распространилась за пределы исторической родины и появилась на Ближнем Востоке, в Южной Азии, а затем и Европе [1–3]. В середине 1990-х гг. произошло значительное изменение эпидемиологической ситуации по ЛЗН, связанное с экстенсивным и интенсивным характером ее проявлений в мире. Относительно крупные вспышки ЛЗН с тяжелой неврологической симптоматикой и летальными исходами отмечены в Северной и Восточной Африке (Алжир – в 1994 и 1997 г., Марокко и Тунис – в 1996 г., Судан – в 2002 г.), на Ближнем Востоке (Израиль, 2000 г.),

в странах Европы (1996 г. – Румыния, 1999 г. – Россия) [2, 4–6]. В 1999 г. вирус Западного Нила (ВЗН) впервые достиг Западного полушария, вызвав вспышку менингоэнцефалита в США. Всего за три года ЛЗН охватила всю территорию США, а в дальнейшем приграничные районы Канады и Мексики, страны Центральной и Южной Америки [1, 7].

Стремительное расширение ареала ЛЗН, развитие вспышек с тяжелым течением болезни и высокой (до 14 %) летальностью, отсутствие средств специфического лечения и профилактики [8] послужили главными аргументами при отнесении ее к группе потенциально опасных угроз глобальному здравоохранению, что было учтено в Международных медико-санитарных правилах (2005) [9].

© Топорков А.В., Путинцева Е.В., Удовиченко С.К., 2023

Топорков Андрей Владимирович – доктор медицинских наук, доцент, директор (e-mail: vari2@sprint-v.com.ru; тел.: 8 (8442) 37-37-74; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3449-4657>).

Путинцева Елена Викторовна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник (e-mail: vari2@sprint-v.com.ru; тел.: 8 (8442) 37-37-74; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9368-6165>).

Удовиченко Светлана Константиновна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник (e-mail: vari2@sprint-v.com.ru; тел.: 8 (8442) 37-37-74; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8682-1536>).

В России ЛЗН продолжает оставаться значимой инфекцией для национальной системы эпидемиологического надзора в связи с практически повсеместным распространением, ежегодно регистрируемой заболеваемостью, в том числе вспышечного характера.

Цель исследования – обобщение данных об эпизоотологических и эпидемиологических аспектах ЛЗН в России и организации системы эпидемиологического надзора и контроля.

История изучения ЛЗН в России и особенности проявлений эпидемического процесса. В России прямые доказательства присутствия ВЗН впервые получены в 1963 г., когда при изучении очагов Крымской геморрагической лихорадки в Астраханской области специалистами Института полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР под руководством академика М.П. Чумакова и Астраханской областной санитарно-эпидемиологической станции выделены штаммы вируса из личинок и нимф клещей *Hyalomma plumbeum plumbeum* Panz (*H. marginatum*) [10]. Существуют основания предполагать, что на территории России ВЗН циркулировал и ранее, однако его присутствие было доказано только с развитием вирусологических и серологических методов идентификации. В 1965 г. А.М. Бутенко и соавт. установлена идентичность трех выделенных в 1963 г. штаммов ВЗН и прототипного штамма «Египет 101», на основании чего «астраханский» вирус был отнесен к Африкано-Ближневосточной группе [10, 11]. Дальнейшие исследования, проведенные в Астраханской области, подтвердили контакт с возбудителем ЛЗН людей и животных и свидетельствовали в пользу существования природных очагов болезни в России.

В последующие годы Центром экологии вирусов Института вирусологии им. Д.И. Ивановского и сотрудничающими с ним опорными базами осуществлены поисковые мониторинговые исследования, охватившие 35 административных территорий и около 14 тысяч человек. Эта масштабная научная работа тесно связана с именем выдающегося советского и российского вирусолога Д.К. Львова. По результатам исследований получены доказательства циркуляции ВЗН в южных и центральных регионах европейской части России, юге Западной Сибири и Дальнего Востока [11–13]. Из числа обследованных территорий наиболее активная передача ВЗН была приурочена к дельте Волги, где у местного населения уровень иммунной прослойки достигал 50 % [12].

Несмотря на убедительные данные о широком распространении ВЗН в России, продолжительное время было известно об отдельных случаях заболевания среди населения. Впервые случаи ЛЗН лабораторно подтверждены в 1967 г. в Астраханской области. У 6 из 12 больных выявлены признаки поражения центральной нервной системы (ЦНС), а один случай завершился летальным исходом. Это обратило на себя внимание ученых, поскольку ЛЗН считалась относительно легко протекающей инфек-

цией [11, 14]. До этих событий нейроинвазивные случаи ЛЗН описаны лишь однажды во время вспышки в Израиле в 1957 г. (49 случаев, из них 16 – с поражением ЦНС, летальность – 8,2 %) [2].

В дальнейшем спорадические случаи ЛЗН выявлялись только на территории Астраханской области (в 1989 г. – один, 1990–1996 гг. – 10, 1997 г. – 8, 1998 г. – 9) [11, 15], поскольку здесь была продолжена научно-исследовательская работа по изучению этой инфекции, а с 1997 г. в практическую деятельность учреждения Госсанэпиднадзора внедрено лабораторное обследование на наличие маркеров ЛЗН больных острыми лихорадочными заболеваниями.

Первые серьезные вспышки ЛЗН отмечены в 1999 г. на юге страны с официальной регистрацией 475 случаев в Волгоградской (380) и Астраханской (95) областях. В этом же году ретроспективно подтверждено 85 случаев ЛЗН в Краснодарском крае, не включенных в статистическую отчетность [12, 15].

Анализируя проявления ЛЗН в Волгоградской и Астраханской областях, следует отметить их существенные отличия. В Волгоградской области у 87 % госпитализированных пациентов заболевание протекало с поражением ЦНС, летальность составила 10 %. Обращал на себя внимание высокий удельный вес среди заболевших детей в возрасте до 14 лет (16 %) [16], превышающий аналогичные показатели во все последующие годы подъема заболеваемости в России. В Астраханской области при доминировании в клинической картине тяжелых и среднетяжелых форм доля случаев с нейроинвазивными проявлениями составила 36,8 %, летальность – 5,3 %. Относительно невысокую заболеваемость и более благоприятное течение болезни исследователи объясняли наличием значительной иммунной прослойки к ВЗН среди местного населения Астраханской области за счет длительной циркуляции возбудителя [14].

Однако необходимо отметить, что результаты более ранних серологических исследований в Волгоградской области свидетельствовали о контакте населения с возбудителем ЛЗН. Также подтверждена этиологическая роль ВЗН в возникновении в Волгоградской области случаев заболеваний, характеризующихся поражением ЦНС, в июле–августе 1997 г. и августе–начале сентября 1998 г., то есть до официальной регистрации заболеваемости в 1999 г. [16]. Поскольку на этой территории в 1999 г. лабораторное обследование проводилось исключительно среди госпитализированных пациентов, существуют основания предполагать наличие большого количества недиагностированных случаев гриппоподобной формы ЛЗН, что могло отразиться на летальности и удельном весе нейроинвазивных форм. Эпидемические осложнения в 1999 г. на юге России были вызваны различными по своему происхождению штаммами ВЗН (степень гомологии между ними составляла 96,2–96,4 %). Штамм из Астраханской области 1999 г. был более близок к входящим в этот же кластер штаммам, выделенным в Тунисе (1997 г.)

и Венгрии (2003 г.), а из Волгоградской области – штамму, выделенному в Румынии (1996 г.) [17]. Различия в структурах генома изолятов ВЗН, отвечающих за патогенные свойства возбудителя, также могли быть причиной отличий в тяжести клинических проявлений вызываемого заболевания.

В 2000–2009 гг. заболеваемость ЛЗН регистрировалась ежегодно в Астраханской области, практически ежегодно – в Волгоградской и Ростовской (с 2000 г.) областях, а с 2006 г. подтверждена в Ульяновской области. Превышение среднееголетних значений заболеваемости в этот период отмечено в 2005 г. в Астраханской области (73 случая, 4 смерти) и в 2007 г. в Волгоградской области (63 случая, 2 смерти), в последней установлена этиологическая связь заболеваний с ВЗН 2-го генотипа, выявленным на этой территории впервые.

Второй подъем заболеваемости ЛЗН в России произошел в 2010 г. с общей численностью заболевших 524 человека в шести субъектах: Волгоградская (413; 5 – с летальным исходом), Ростовская (59; один – с летальным исходом), Астраханская области (12) и впервые – Воронежская (27), Челябинская (один случай) области и Республика Калмыкия (один случай). К этому времени о циркуляции ВЗН официально уведомили 19 субъектов России [15].

В Волгоградской области указанная вспышка стала самой крупной вспышкой ЛЗН в России за весь период наблюдения. В отличие от событий 1999 г., установлено уменьшение удельного веса нейроинвазивных форм (5,1 %) и доли детей до 14 лет в структуре заболевших (2 %), относительно низкая летальность (1,2 %). Случаи заболевания были вызваны ВЗН 2-го генотипа с 99,6 % гомологией к изоляту, циркулировавшему в 2007 г.

В Ростовской и Астраханской областях наблюдались сходная структура заболеваемости и особенности клинического течения. В субъектах, где случаи ЛЗН диагностированы впервые, отмечено преимущественное вовлечение в эпидемический процесс лиц молодого возраста, высокая доля нейроинвазивных форм заболевания, но с благоприятным исходом [15].

Следующий подъем заболеваемости ЛЗН произошел в 2012 г., когда было зарегистрировано 453 случая в 21 субъекте, а маркеры возбудителя вы-

явлены уже в 53 субъектах. Анализ особенностей территориального распределения случаев ЛЗН в 2012 г. показал, что большинство заболевших (73 %) были жителями юга европейской части России: Волгоградской (211 случаев), Астраханской (72) и Ростовской (48) областей. Нейроинвазивные формы ЛЗН в 2012 г. выявлены в 17,2 % случаев, что выше, чем в 2010 г. Рост данного показателя был обусловлен высокой частотой нейроинвазивных форм в «новых» очагах. На территориях с ранее установленной циркуляцией ВЗН преобладало гриппоподобное течение ЛЗН. Летальность в 2012 г. составила 1,0 % и была сопоставима с показателем 2010 г. При доминировании в структуре заболевших городских жителей (68,8 %) увеличилась доля сельских жителей: с 19 % в 2010 г. до 31,2 % в 2012 г., что могло свидетельствовать о возросшем качестве диагностики ЛЗН в медицинских организациях сельской местности.

Последний известный подъем заболеваемости в России зафиксирован в 2019 г. (352 случая в 14 субъектах). Наибольшее число заболеваний зарегистрировано в Краснодарском крае (120), Ростовской (93) и Астраханской (81) областях. Среди особенностей эпидемического процесса ЛЗН в 2019 г. следует отметить увеличение доли клинических форм с поражением ЦНС (29 %) и регистрацию случаев заражений от комаров перезимовавшей популяции и подвальных комаров (в начале апреля и конце ноября). В целом по России 67 % случаев ЛЗН выявлены среди городских жителей. В структуре общей заболеваемости ЛЗН на детей и подростков до 14 лет пришлось 1,7 % случаев. Летальность в 2019 г. в России составила 1 %.

В 2020–2022 гг. зарегистрированная заболеваемость не превышала среднееголетних значений, что явилось следствием резкого снижения объемов диагностических обследований на ЛЗН пациентов амбулаторных и стационарных медицинских организаций.

Всего за период с 1997 по 2022 г. в России официально зарегистрировано 3072 случая ЛЗН, включая 83 летальных исхода. Интенсивность эпидемического процесса ЛЗН в многолетней динамике характеризуется наличием тенденции к небольшому росту (рис. 1) и подъемами заболеваемости с интервалом от года до 8 лет.

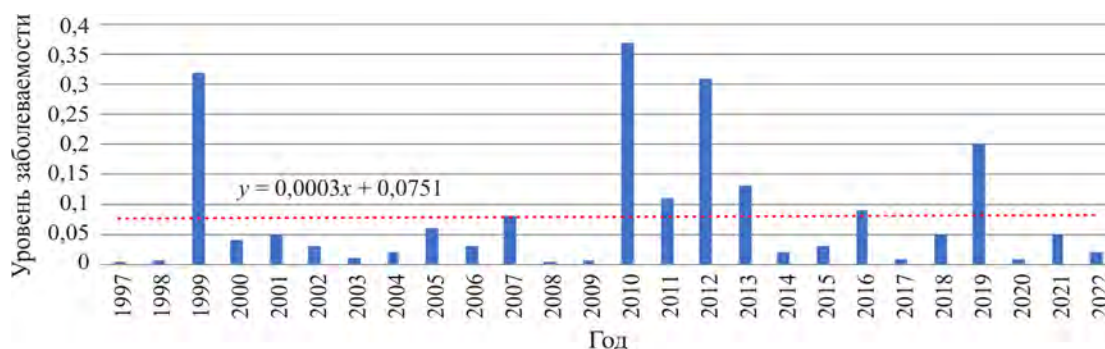


Рис. 1. Динамика заболеваемости ЛЗН в России в период 1997–2022 гг.

Установленная цикличность эпидемического процесса в России отличается от таковой в других эндемичных по ЛЗН странах. В Канаде колебания заболеваемости прослеживаются с интервалом 4–6 лет, в США – 3–5 лет, в Италии как одной из самых неблагоприятных по ЛЗН стран Европы – 3–4 года. Учитывая эти данные, мы предполагаем, что на выявляемую цикличность ЛЗН в России значимое влияние оказывают социальные факторы, а именно объемы и качество обследования больных, имеющих сходные с ЛЗН симптомы.

Анализ территориальных особенностей заболеваемости ЛЗН демонстрирует неоднородный характер распределения случаев. Из общего числа больных 84 % приходится на юг европейской части страны с наиболее активными проявлениями эпидемического процесса в Волгоградской (43,1 % случаев), Астраханской (22,6 %), Ростовской (10,8 %) областях. Однако в последние годы наблюдается повышение частоты регистрации случаев в центральном регионе России (75 % – в 2021 г. и 51 % – в 2022 г.). Местные случаи ЛЗН зарегистрированы в 31 субъекте, в том числе за период 2021–2022 гг. на 7 новых территориях, включая центральные и северные районы России – Тульская, Тверская, Владимирская, Тамбовская области, г. Москва, Ханты-Мансийский автономный округ. Среди основных причин указанных явлений можно отметить климатические изменения (потепление), благоприятствующие росту численности переносчиков ВЗН, накоплению в них возбудителя и эффективной его передаче, и действие социального фактора, а именно интенсификация Референс-центром мониторинговых исследований возбудителя ЛЗН на ряде из этих территорий.

Заболеваемость ЛЗН имеет четко выраженную сезонность с июня по октябрь с пиками в августе (45,6 %, 95 % CI: 43,42–47,78; $p < 0,001$) и сентябре (38,1 %, 95 % CI: 35,98–40,22; $p < 0,001$). Средняя продолжительность эпидемического сезона составляет $21,08 \pm 3,75$ недели.

В возрастной структуре заболеваемости ЛЗН отмечено преобладание группы 60 лет и старше, доля которой составляет 31,9 % от всех случаев. Высокий удельный вес среди заболевших лиц пожилого возраста связан с более тяжелым течением заболевания в этой возрастной группе, что служит поводом для обращения за медицинской помощью. Наименьший вклад в заболеваемость вносят дети (в среднем 6 %, с максимальными значениями – 19 % в 2014 г.). Мужчины заболевают в 1,3 раза чаще женщин (доля мужчин – 56,7 %, 95 % CI: 41,36–45,23). Больные ЛЗН преимущественно выявляются среди городского населения (76,1 %, 95 % CI: 74,39–77,81).

Анализ особенностей клинических проявлений установил, что преобладает гриппоподобный вариант течения ЛЗН (76,7 %). Однако в последнее десятилетие наметился устойчивый рост доли случаев с поражением ЦНС ($y = 1,5049x + 15,012$). Чаще всего регистрируется среднетяжелая форма ЛЗН (72,8 %), на легкие формы приходится 16,3 % от совокупного числа заболевших, тяжелые – 10,9 %. Летальность составляет в среднем 2,7 %, в отдельные годы – варьируется от 1 до 11 % (максимально – в 2009 г.).

По результатам мониторинга возбудителя ЛЗН на территории России в 1997–2022 гг. циркуляция ВЗН выявлена в более чем 70-и субъектах (рис. 2). Вместе с тем следует констатировать, что границы ареала ЛЗН в России нельзя считать установленными, поскольку на территориях, являющихся эндемичными по клещевому вирусному энцефалиту, полученные данные о наличии иммунной прослойки к ВЗН среди населения или обнаружению маркеров (антиген) возбудителя в носителях и переносчиках недостаточно достоверны. Дифференцирующих диагностических исследований ВЗН от других флавивирусов при выявлении таких положительных находок в серологических реакциях не проводится. Актуальным остается вопрос о северных границах ареала, где возможно формирование местных (устойчивых или временных) очагов циркуляции ВЗН в случае его заноса.

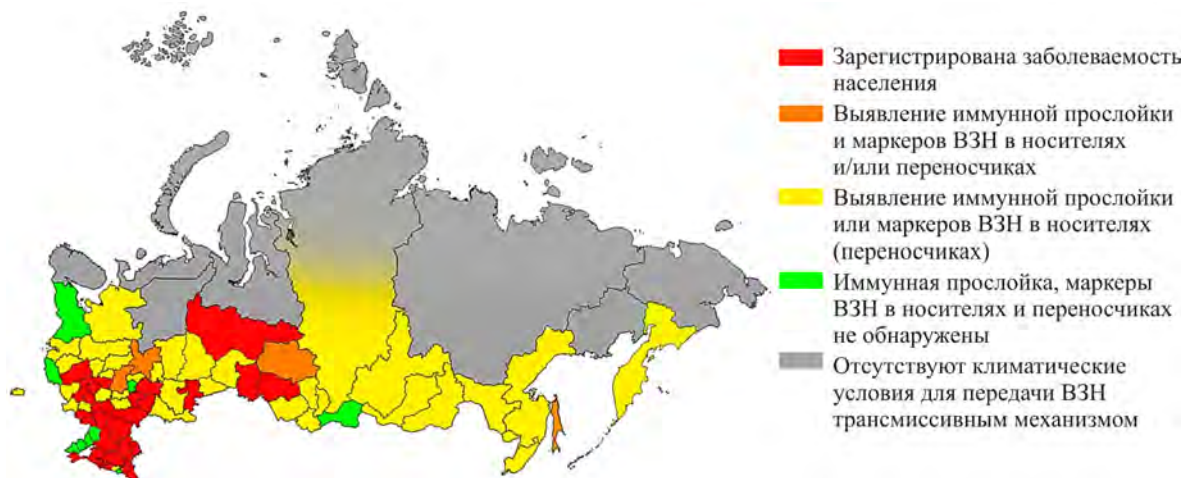


Рис. 2. Оценочное районирование территории России по выявлению свидетельств эпизоотического и эпидемического процессов ЛЗН

Основные резервуары и переносчики. Как известно, основным звеном в циркуляции ВЗН являются птицы. При этом птицы выполняют не только роль природного резервуара инфекции, но и, учитывая их способность к миграции, обеспечивают распространение ВЗН на новые (ранее неэндемичные) территории, а также занос в Россию новых (измененных) генетических вариантов возбудителя.

По результатам мониторинга возбудителя ЛЗН в России маркеры ВЗН обнаружены у более 60 видов птиц отрядов воробьинообразных (*Passeriformes*), ржанкообразных (*Charadriiformes*), гусеобразных (*Anseriformes*), дятлообразных (*Piciformes*), соколообразных (*Falconiformes*) и других, относящихся к водному и околоводному комплексам. Представляется, что видов, вовлеченных в циркуляцию ВЗН в России, значительно больше, поскольку только в США насчитывается более 300 видов птиц, у которых подтверждены случаи заражения ВЗН [7].

В нижней части дельты Волги высокий уровень инфицированности ВЗН отмечен среди большого баклана (8,2 %), лысухи (6,1 %), чомги (6,3 %), в меньшей степени – чаек и крачек. В средней дельте Волги идентичные показатели выявлены у лысух, цапель, чаек и крачек, а у бакланов этот показатель был значительно выше и составлял 21,2 % [18, 19]. От этих же видов птиц часто выявлены положительные находки на других территориях юга европейской части России (Волгоградская, Ростовская области, Краснодарский и Ставропольский край) и Поволжья (Саратовская область) [15, 20, 21].

В антропогенных биоценозах в качестве носителей ВЗН выступают серая ворона, грач, галка, сойка, сизый голубь, воробьи, высокая численность которых приводит к инфицированию синантропных комаров и заражению людей [11, 15, 21]. Так, зараженность ВЗН врановых птиц в антропогенных биоценозах дельты Волги в отдельные годы достигала 17,4 %, что позволяет сделать вывод об их важной роли в поддержании циркуляции ВЗН [19].

В Западной Сибири РНК и / или АГ ВЗН выявлены в пробах от синехвостки, дрозда-рябинника, соловья-красношейки, скворца обыкновенного, полевого воробья, береговой ласточки, чирка-свистунка, чирка-трескунка, грача, серой вороны, большой синицы, обыкновенной горихвостки, вальдшнепа, поползня, садовой камышевки, пеночки-веснички, садовой славки, дрозда-белобровика, зяблика, славки-завирушки, пеночки-теньковки, обыкновенной овсянки, буроголовой гаички, обыкновенного снегиря [22], на Дальнем Востоке – у чирка-свистунка и утки-касатки, черного грифа, египетской цапли, обыкновенной сороки, большесклювой вороны, чернохвостой чайки, малой синицы и обыкновенной овсянки [23, 24].

Роль указанных видов птиц в передаче ВЗН остается малоизученной, поскольку не на всех территориях определены видовой состав и численность орнитофауны, не проведены системный анализ гео-

графии зимовок и маршрутов пролета птиц и экспериментальные исследования по определению видовой восприимчивости к ВЗН, уровня и продолжительности вирусемии.

Необходимо отметить, что представленные данные являются результатом научных исследований, проведенных на отдельных территориях России. При плановом мониторинге практическими учреждениями Роспотребнадзора инфицированных ВЗН носителей практически не выявляют. В России не фиксируются и случаи массовых эпизоотий и падежа птиц, инфицированных ВЗН, о которых регулярно сообщается в США и Европе. Имеются лишь отдельные (неофициальные) упоминания в научных публикациях о массовых падежах птиц, предшествующих по времени вспышкам 1999 г. в Астраханской и Волгоградской областях и 2021 г. в Москве, что свидетельствует о недостаточно эффективном взаимодействии и взаимоинформировании учреждений Роспотребнадзора и ветеринарной службы.

Из других позвоночных животных маркеры ВЗН выявлены у представителей отряда грызунов (на территории европейской части России – у обыкновенной, общественной, водяной и рыжей полевых, домовых, малой лесной, полевой, жертвогорлой мышей, Западной Сибири – серой, красной, узкочерепной полевых, степной пеструшки, полевки-экономки, домовых и полевой мышей, мыши-малютки, ондатры, Дальнем Востоке – даурского суслика, восточноазиатской мыши), а также насекомых (еж, обыкновенная, тундрная, малая, средняя бурозубки, водяная кутора), хищных (ласка) и зайцеобразных (заяц-русак, даурская пищуха) [15, 20, 21, 24, 25]. Среди мелких млекопитающих роль в циркуляции ВЗН, наиболее вероятно, могут играть грызуны, являющиеся прокормителями клещей разных видов. Подтверждением этого предположения служат факты инфицирования ВЗН всех фаз метаморфоза клещей, снятых с мелких млекопитающих [26]. Вместе с тем экспериментальных исследований, направленных на изучение уровня вирусемии, длительности персистенции ВЗН у грызунов и других мелких млекопитающих, а также эффективности передачи переносчикам при кровососании, способных уточнить значение этих видов в сохранении возбудителя ЛЗН, не проводилось.

За многолетний период наблюдения получены данные, подтверждающие интенсивный контакт с ВЗН крупных млекопитающих на отдельных территориях России. Уровень иммунной прослойки у сельскохозяйственных животных в дельте Волги составил в среднем 16,3 % (в том числе 32,5 % у лошадей, 10 % – крупного рогатого скота, 10,7 % – верблюдов), центральной части России – 11 % (среди лошадей в Курской области), Западной Сибири – 8,5 % (9,2 % у лошадей и 7,8 % у коров в Новосибирской области), Дальнем Востоке – 7,6 % (Приморский край) [19, 24, 27]. Таким образом, сельскохозяйственные животные могут использоваться

в качестве доступного индикатора активности циркуляции ВЗН на исследуемых территориях. Необходимо отметить, что мониторинг за ними в России фактически не осуществляется (ежегодно обследования проводят 1–3 субъекта).

Кроме млекопитающих, также показана инфицированность ВЗН (4-й генотип) представителя класса земноводных – озерной лягушки *Rana ridibanda*, являющейся прокормителем отдельных видов кровососущих комаров, включая *Uranotaenia inguiculata* [28].

Первоочередное значение в качестве переносчиков возбудителя ЛЗН на эндемичных территориях России имеют кровососущие комары. Из 100 видов кровососущих комаров, обитающих в России, маркеры ВЗН обнаружены в представителях следующих видов: *Culex modestus* Fic., *Cx. pipiens* L. (неавтогенная форма *Cx. pipiens* f. *pipiens* и автогенная форма *Cx. pipiens* f. *molestus*), *Anopheles maculipennis* Mg., *An. claviger* Mg., *An. hyrcanus* Pall., *An. messeae* Pall., *Aedes cinereus* Mg., *Ae. geniculatus* Oliv., *Ae. vexans* Mg., *Ae. caspius* Pall., *Ae. pulchritarsis* Rond., *Ae. albopictus* Sk., *Ae. cataphylla* Dyar, *Ae. flavescens* Mull., *Ae. excrucians* Walk., *Ae. cantans* Mg., *Culiseta annulata* Schr., *Cophillettidia richiardii* Fic., *U. unguiculata* Edw. [15, 19–21, 29, 30]. Выявление фактов инфицирования ВЗН вышеперечисленных видов комаров подтверждает их участие в циркуляции возбудителя ЛЗН, однако эпидемиологическое значение тех или иных видов переносчиков, а также их компетентность (эффективность) остаются неизученными.

Результаты поисковых научных исследований за многолетний период изучения ЛЗН на отдельных территориях юга России позволяют сделать вывод, что все доминирующие виды комаров включаются в циркуляцию ВЗН. На модели Астраханской области показано, что в антропогенных биоценозах эпидемически значимыми переносчиками, вероятно, являются *Cx. pipiens*, *An. hyrcanus*, *Coq. richiardii*, *An. messeae*, в природных биоценозах – *An. hyrcanus*, *Coq. richiardii* [19]. В другом активном очаге ЛЗН – Волгоградской области – высокие показатели инфицированности ВЗН установлены для видов *Cx. modestus*, *Cx. pipiens*, к. *An. maculipennis*, *An. hyrcanus*. В отношении *Cx. pipiens* подтверждена возможность сохранения ВЗН в межэпидемический период в зимующих популяциях комаров.

По всей видимости, перечень переносчиков ВЗН не является полным, поскольку фауна кровососущих комаров на территориях различных климато-географических зон России малоизучена, возможно, в эпидемическом и эпизоотическом процессах активно участвуют местные популяции комаров, которые еще не попали в «область научных исследований».

В поддержании циркуляции ВЗН на территории России принимают участие иксодовые, гамазовые и аргасовые клещи. Маркеры вируса (антиген, РНК) и изоляты ВЗН получены от клещей 12 видов, из них

наиболее часто на юге европейской части страны – в *Hyalomma marginatum*, *H. scupense*, *Rhipicephalus rossicus*, *Dermacentor reticulatus* [15, 20, 21]. В отдельные годы зараженность ВЗН клещей *H. marginatum* в антропогенных биоценозах дельты Волги значительно превышала таковую у комаров (0,48 и 0,047 % соответственно). Кроме того, у врановых птиц обнаружена высокая заклещеванность (до 300 экземпляров на птице) личинками и нимфами *H. marginatum*, что, учитывая вышеизложенное, может говорить о существенной значимости клещей в сохранении популяции ВЗН [19].

В Западной Сибири наибольшая частота встречаемости маркеров ВЗН характерна для орнитофильных иксодовых клещей *Ixodes persulcatus*, *I. pavlovskiy*. В отношении указанных видов еще в 1970-х гг. экспериментально показана способность к инфицированию возбудителем ЛЗН и его трансфазовой передаче. Данные научных исследований свидетельствуют, что эпизоотическая активность очагов ЛЗН в Сибири во многом поддерживается за счет членистоногих гнездового сообщества колониальных птиц – нидиколов [30].

Циркулирующие генотипы ВЗН. В России достоверно установлена циркуляция ВЗН 1, 2-го и 4-го генотипов [15, 17, 23, 26, 28, 31]. ВЗН 1-го генотипа в разные годы обнаружен на территории Астраханской, Волгоградской, Воронежской, Омской, Новосибирской, Томской, Курганской областей, Республик Ингушетия и Мордовия, Приморского, Алтайского, Красноярского, Ставропольского края, ВЗН 2-го генотипа – Астраханской, Волгоградской, Ростовской, Воронежской, Курской, Липецкой, Пензенской, Саратовской, Нижегородской, Омской и Новосибирской областей, Ставропольского и Краснодарского края, г. Москвы, Республик Татарстан, Калмыкия, Крым, Дагестан и Северная Осетия-Алания, Карачаево-Черкесской Республики, Еврейской автономной области, ВЗН 4-го генотипа – Волгоградской, Астраханской областей, Краснодарского края, Республик Калмыкия и Крым.

Исходной территорией распространения ВЗН 1-го генотипа на юге европейской части России, вероятно, является дельта Волги, расположенная в пределах Астраханской области [31]. Периодическое обнаружение ВЗН 1-го генотипа на других, как сопредельных, так и отдаленных от Астраханской области территориях (юг Западной Сибири и Приморья), можно объяснить его заносами перелетными птицами [23, 31]. В 2019–2022 гг. циркуляция ВЗН 1-го генотипа в России не подтверждена, однако в целом небольшой объем материала, подлежащий молекулярно-генетическому исследованию, не позволяет сделать однозначного вывода о прекращении его передачи. Нельзя исключить вытеснение адаптировавшегося к нашим условиям ВЗН 2-го генотипа при сохранении непрерывной циркуляции ВЗН 1-го генотипа в определенных, локальных биотопах. Так, о повторном выявлении ВЗН 1-го генотипа сообщают

лось в Италии в 2020 и 2022 гг., где последние находки этого геноварианта были датированы 2017 г. Учитывая высокое сходство изолятов 2020 г. с изолятами, циркулировавшими в Италии ранее, исследователи предположили вынос ВЗН 1-го генотипа из локальных очагов его циркуляции на другие территории [32]. Обнаружение нами 1-го генотипа в Республиках Ингушетия и Мордовия в 2023 г. ставит закономерный вопрос о его происхождении: является ли это распространением вируса из местных очагов или свидетельствует о новом заносе данного геноварианта из Африканского континента.

В отношении ареала ВЗН 4-го генотипа пока, на наш взгляд, накоплено мало данных. Постоянные находки данного варианта вируса в переносчиках и отдельных видах земноводных отмечаются лишь в районе Сарпинских озер, расположенных в Волгоградской области и Республике Калмыкия [28, 31].

В современный период ВЗН 2-го генотипа стал доминирующим для южных и центральных регионов европейской части России, в связи с чем на особенностях циркуляции этого варианта следует остановиться отдельно.

Впервые присутствие ВЗН, относящегося ко 2-му генотипу, установлено по результатам секвенирования генома вируса, содержащегося в пробах комаров *Cox. richiardii*, отловленных в Астраханской области в 2003 г. Подробная характеристика данного изолята в доступных источниках не представлена. Штаммы ВЗН 2-го генотипа, выделенные на территории Волгоградской области в период эпидемических проявлений ЛЗН в 2007 г., заметно отличались от штаммов вируса, выделенных в начале 2000-х гг. на юге Центральной Европы, и филогенетически более близки штаммам, изолированным в Африке и Израиле в период с конца 1950-х по 2000-е гг. [17]. Данное обстоятельство можно рассматривать как свидетельство независимых событий заноса различных вариантов вируса 2-го генотипа в Центральную Европу и юг России в тот период.

Во многом сходная картина наблюдается при анализе штаммов 2-й генетической линии, изолированных в регионах юга европейской части России в последующие годы. Так, штаммы, выделенные в Волгоградской области и в сопредельных регионах в период с 2010 по 2018 г., формируют отдельную кластерную группу, генетически разобщенную с изолятами вируса, выявленными в аналогичный период времени на территориях стран Центральной Европы, Балкан и Средиземноморского региона.

Филогенетический анализ изолятов ВЗН 2-го генотипа, выделенных в Волгоградской области в 2019–2020 гг. и частично в 2021 г., а также изолятов из Ростовской и Астраханской областей 2020 г., подтвердил генетическую обособленность и монофилетический характер этой группы штаммов. Топология ветвей дерева указывает на наличие ближайшего общего предка данных штаммов, сформировавшегося не позднее 2007 г. Приведенные дан-

ные, по нашему мнению, свидетельствовали в пользу правомерности гипотезы о том, что циркуляция ВЗН 2-го генотипа на эндемичных по ЛЗН территориях юга европейской части России поддерживалась за счет местной популяции вируса, существовавшей уже довольно продолжительное время. Дополнительным подтверждением данного предположения является специфичная композиция синонимичных и несинонимичных аминокислотных замен в неструктурных белках у волгоградских изолятов ВЗН, выделенных в 2018 г.

Однако изоляты ВЗН, выделенные в 2021 и 2022 гг. на обследованных территориях европейской части России (Республики Дагестан и Калмыкия, Крым, Карачаево-Черкесская Республика, Ставропольский край, Астраханская, Волгоградская, Ростовская, Воронежская области), относились к совершенно новому геноварианту ВЗН 2-го генотипа, не представленному в GenBank NCBI. В 2022 г. в Ставропольском крае и Республике Калмыкия, наряду с этим геновариантом, присутствовал и другой, ранее не встречавшийся в России.

Организация системы эпидемиологического надзора за ЛЗН и комплекса санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий. После подтверждения первых случаев заболевания в 1967 г. эпидемиологический надзор за ЛЗН на системной основе не проводился вплоть до начала XXI в. Недостаточное внимание служб здравоохранения к данной проблеме, вероятно, было обусловлено относительно благоприятным исходом заболевания, сложностями в этиологической верификации заболеваний в связи с отсутствием доступных средств лабораторной диагностики, приоритетностью мер противодействия таким особо опасным инфекциям, как чума и холера.

Вспышка 1999 г., сопровождавшаяся появлением ЛЗН на новой территории – Волгоградской области с тяжелыми нейтроинвазивными формами и высокой летальностью, и ростом числа заболеваний в Астраханской области, способствовала разработке и нормативному закреплению мероприятий эпидемиологического надзора и контроля на уровне отдельных субъектов (в виде региональных программ эпидемиологического надзора).

Принципиально важное значение имел пересмотр системы регистрации, учета и отчетности о случаях заболевания ЛЗН. В качестве самостоятельной нозологической формы ЛЗН была включена в перечень инфекционных (паразитарных) болезней, подлежащих обязательному учету и регистрации. Ранее учет этой инфекции в статистических формах отчетности не осуществлялся, а болезнь проходила под диагнозами «вирусные лихорадки» и «серозный менингит / энцефалит вирусной этиологии неуточненный».

Дальнейшее расширение ареала ЛЗН с регистрацией эпидемических вспышек обозначило необходимость разработки единых, нормативно закреп-

ленных на национальном уровне принципов организации системы эпидемиологического надзора за этой инфекцией, комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий, межведомственного взаимодействия.

ЛЗН определена в нормативно-методических документах как инфекционная болезнь, ассоциируемая с чрезвычайной ситуацией санитарно-эпидемиологического характера. В рамках укрепления национальной лабораторной сети на функциональной основе создана трехуровневая структура диагностики, в том числе Референс-центр по мониторингу за возбудителем ЛЗН (с 2008 г.) на базе ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора.

На современном этапе мероприятия по обеспечению государственного санитарно-эпидемиологического надзора за ЛЗН в России включают постоянное динамическое наблюдение за эпизоотическим и эпидемическим процессом; изучение эндемичности территории; слежение за циркуляцией возбудителя ЛЗН в эпизоотическом цикле; изучение свойств и генетического разнообразия ВЗН, вероятных путей его заноса и распространения; наблюдение за биологическими, природными и социальными факторами, оказывающими влияние на течение эпизоотического и эпидемического процессов; прогнозирование ситуации и контроль эффективности мероприятий.

В Российской Федерации координация и осуществление мероприятий эпидемиологического надзора и контроля обеспечены деятельностью органов и учреждений Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Их проводят, помимо учреждений Роспотребнадзора, органы исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья, а также другие заинтересованные службы и ведомства в рамках комплексных планов по профилактике ЛЗН или комплексных планов по санитарной охране территории, утвержденных органом исполнительной власти субъекта Российской Федерации.

Эпидемиологический надзор за ЛЗН осуществляют, как и в отношении других инфекций, на территориальном (район, город), региональном (на уровне субъекта – республика, край, область, города федерального значения) и федеральном (на уровне страны) уровнях. Объем и степень обработки информации определяются масштабом задач, решаемых на каждом уровне эпидемиологического надзора, и значимостью управленческих решений.

Изучение проявлений эпидемического процесса предусматривает слежение за интенсивностью, динамикой (многолетней и внутригодовой), структурой (возрастной, социальной, клинической и т.д.) заболеваемости, пространственной характеристикой случаев, летальностью, сроками заболевания, обращениями за медицинской помощью, госпитализацией больных и лабораторным подтверждением диагноза. К особенностям организации системы эпиде-

миологического надзора за ЛЗН в России относится активное выявление больных в эпидемический сезон путем лабораторного обследования на ЛЗН лиц, находящихся на амбулаторном и стационарном лечении по поводу лихорадок неустановленной этиологии, менингита и менингоэнцефалита.

Серологический мониторинг предусматривает изучение популяционного иммунитета к ВЗН выборочных групп населения в целях определения интенсивности циркуляции возбудителя, выявления времени начала эпидемических осложнений, территорий и групп риска инфицированности, прогнозирования эпидемиологической ситуации.

Зоо-эпидемиологический мониторинг включает наблюдение за видовым составом, численностью и инфицированностью носителей и переносчиков, динамикой эпизоотического процесса, погодными и фенологическими явлениями, определяющими возможность циркуляции ВЗН в организме носителей и переносчиков, и должен проводиться специалистами учреждений Роспотребнадзора во взаимодействии со специалистами ветеринарной службы.

Результаты проведенного анализа служат основой для эпидемиологического районирования природно-очаговых территорий и оценки уровня их потенциальной эпидемической опасности. Дифференциация административных территорий проводится на комплексной основе с учетом природно-географических, биологических и социальных факторов.

В системе профилактических мероприятий ключевое значение отводится мерам неспецифической профилактики, осуществляемым посредством комплекса санитарно-профилактических работ, истребительных мероприятий и применения средств индивидуальной защиты. Показаниями для проведения дезинсекционных мероприятий в населенных пунктах являются возникновение очагов заболеваний или массовое нападение комаров на людей. Комплекс санитарно-профилактических работ включает предотвращение массового выплода кровососущих комаров в населенном пункте и в его ближайшем окружении (ликвидация мест обитания переносчиков, благоустройство территорий населенных пунктов, водоемов, парков и т.д., содержание подвалов жилого фонда в удовлетворительном санитарно-техническом состоянии), регулирование численности синантропных птиц за счет снижения кормовой базы, организацию гигиенического воспитания населения по мерам профилактики, проявлениям ЛЗН, условиям заражения и средствам индивидуальной защиты.

Выводы. С момента первой изоляции ВЗН в России в 1963 г. и вплоть до конца XX столетия о распространении ЛЗН было известно в Астраханской области и отдельных обследованных территориях юга европейской и азиатской частей России. Крупная вспышка ЛЗН в 1999 г., затронувшая Астраханскую и Волгоградскую области, а по данным научных публикаций, еще и Краснодарский край,

изменила отношение к этой инфекции. ЛЗН стала рассматриваться как одна из ведущих внутренних угроз для санитарно-эпидемиологического благополучия населения, требующая организации сложной и многоуровневой системы эпидемиологического надзора, включающей мониторинг заболеваемости, изучение иммунной прослойки, зоо-эпидемиологический мониторинг и мониторинг возбудителя.

Эпидемический процесс ЛЗН в России имеет свои особенности и характеризуется подъемами заболеваемости с интервалом от года до 8 лет, преимущественной регистрацией случаев ЛЗН на юге страны, наличием повышенного риска заболеваний среди лиц в возрасте 60 лет и старше, преобладанием случаев ЛЗН без поражения ЦНС при сохраняющемся устойчивом росте доли нейроинвазивных форм. С 1999 г. существенно увеличилось количество территорий с подтвержденной местной передачей ВЗН (с 2 до 31 субъекта). Таким образом, можно с уверенностью говорить о том, что область распространения ЛЗН значительно шире, чем считали исследователи, занимавшиеся изучением этой инфекции в России ранее. ЛЗН уже далеко перешагнула обозначенную для нее границу ареала, расположенную в пределах изотермы 20 °С для наиболее теплого месяца (южная часть умеренного климатического пояса). Самая северная граница ареала в России остается неустановленной. Есть основания предполагать, что на административных территориях, расположенных в пределах субарктического и арктиче-

ского климата, при отсутствии условий для реализации трансмиссивного механизма передачи вирус также может циркулировать среди носителей и восприимчивых видов позвоночных посредством иных механизмов. Подтверждение этих предположений может стать предметом последующих научных исследований.

Окончательно не установлен круг носителей и переносчиков ВЗН. Решение этого вопроса требует проведения масштабных экспериментальных исследований по определению восприимчивости различных видов позвоночных и членистоногих к ВЗН и способности к его передаче, а также комплексных исследований, направленных на изучение структуры паразитарной системы ЛЗН и механизмов поддержания функционирования очагов болезни в различных ландшафтно-экологических условиях.

Популяция ВЗН, циркулирующая в России, неоднородна и представлена 1, 2-м и 4-м генотипами. Преобладающий в настоящее время ВЗН 2-го генотипа также характеризуется генетическим разнообразием, что в условиях постоянной интродукции новых вариантов вируса по путям миграции перелетных птиц и его экологической пластичности требует постоянного мониторинга за возбудителем ЛЗН.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Petersen L.R., Brault A.C., Nasci R.S. West Nile virus: review of the literature // JAMA. – 2013. – Vol. 310, № 3. – P. 308–315. DOI: 10.1001/jama.2013.8042
2. West Nile in the Mediterranean basin: 1950–2000 / B. Murgue, S. Murri, H. Triki, V. Deubel, H.G. Zeller // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2001. – Vol. 951. – P. 117–126. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2001.tb02690.x
3. Epidemiology of human West Nile virus infections in the European Union and European Union enlargement countries, 2010 to 2018 / J.J. Young, J.M. Haussig, S.W. Aberle, D. Pervanidou, F. Riccardo, N. Sekulić, T. Bakonyi, C.M. Gossner // Euro Surveill. – 2021. – Vol. 26, № 19. – P. 2001095. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.19.2001095
4. The global ecology and epidemiology of West Nile virus / C. Chancey, A. Grinev, E. Volkova, M. Rios // Biomed. Res. Int. – 2015. – Vol. 2015. – P. 376230. DOI: 10.1155/2015/376230
5. West Nile virus: an update on pathobiology, epidemiology, diagnostics, control and "one health" implications / G. Habarugira, W.W. Suen, J. Hobson-Peters, R.A. Hall, H. Bielefeldt-Ohmann // Pathogens. – 2020. – Vol. 9, № 7. – P. 589. DOI: 10.3390/pathogens9070589
6. Epidemiology of West Nile virus in Africa: An underestimated threat / G. Mencattelli, M.H.D. Ndione, R. Rosà, G. Marini, C.T. Diagne, M.M. Diagne, G. Fall, O. Faye [et al.] // PLoS Negl. Trop. Dis. – 2022. – Vol. 16, № 1. – P. e0010075. DOI: 10.1371/journal.pntd.0010075
7. Twenty years of West Nile virus spread and evolution in the Americas visualized by Nextstrain / J. Hadfield, A.F. Brito, D.M. Swetnam, C.B.F. Vogels, R.E. Tokarz, K.G. Andersen, R.C. Smith, T. Bedford, N.D. Grubaugh // PLoS Pathog. – 2019. – Vol. 15, № 10. – P. e1008042. DOI: 10.1371/journal.ppat.1008042
8. Berger S. West Nile fever: Global Status. – GIDEON Informatics, 2022. – 147 p.
9. International Health Regulations (2005). Third edition // WHO. – 2016. – 74 p.
10. Бутенко А.М., Столбов Д.Н. История изучения арбовирусных инфекций в Астраханской области // В кн.: Вопросы риккетсиологии и вирусологии. – Астрахань, 1996. – С. 53–57.
11. Лихорадка Западного Нила: по материалам вспышек в Волгоградской области в 1999–2002 гг. / Д.К. Львов, В.Б. Писарев, В.А. Петров, Н.В. Григорьева. – Волгоград: Издатель, 2004. – 104 с.
12. Эпидемические вспышки менингита и менингоэнцефалита в Краснодарском крае и Волгоградской области, вызванные вирусом Западного Нила (Предварительное сообщение) / Д.К. Львов, А.М. Бутенко, С.Я. Гайдамович, В.Ф. Ларичев, Е.В. Лещинская, А.Н. Жуков, В.В. Лазоренко, А.М. Алюшин [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2000. – № 1. – С. 37–38.
13. Львов Д.К. Лихорадка Западного Нила // Вопросы вирусологии. – 2000. – Т. 45, № 2. – С. 4–9.

14. Эпидемиологическая характеристика лихорадки Западного Нила в Астраханской области / А.М. Бутенко, А.И. Ковтунов, А.Ф. Джаркенов, Л.В. Злобина, А.П. Гришанова, А.Р. Азарян, В.Ф. Ларичев, Е.О. Шишкина, Д.К. Львов // Вопросы вирусологии. – 2001. – Т. 46, № 4. – С. 34–35.
15. Сборник материалов по вспышке лихорадки Западного Нила в Российской Федерации в 2010 году / под ред. акад. РАМН Г.Г. Онищенко. – Волгоград: ООО «Волгоград-Паблишер», 2011. – 244 с.
16. Инфекция, вызываемая вирусом лихорадки Западного Нила, как клиническая и эпидемиологическая проблема / Ю.Я. Венгеров, Т.И. Фролочкина, А.Н. Жуков, Г.А. Шипулин, О.Ю. Шипулина, Е.Н. Тютюнник, О.А. Черкецкий, Е.М. Краснова, А.Е. Платонов // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 4. – С. 27–31.
17. Субботина Е.Л., Локтев В.Б. Молекулярная эволюция вируса Западного Нила // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2014. – № 1. – С. 31–37.
18. Обследование птиц дельты Волги (Астраханская обл., 2001 г.) на наличие вируса лихорадки Западного Нила методом обратной транскрипции – полимеразной цепной реакции / С.В. Альховский, Д.Н. Львов, Е.И. Самохвалов, А.Г. Прилипов, Д.К. Львов, В.А. Аристов, В.Л. Громашевский, А.Ф. Джаркенов [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2003. – Т. 48, № 1. – С. 14–17.
19. Популяционные взаимодействия вируса Западного Нила (Flaviviridae, Flavivirus) с членистоногими переносчиками, позвоночными животными, людьми в среднем и нижнем поясах дельты Волги, 2001–2006 гг. / Д.Н. Львов, М.Ю. Щелканов, А.Ф. Джаркенов, И.В. Галкина, Л.В. Колобухина, В.А. Аристов, С.В. Альховский, А.Г. Прилипов [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2009. – Т. 54, № 2. – С. 36–43.
20. Лихорадка Западного Нила в Ростовской области: эколого-эпидемиологические особенности вспышки 2010 года / Э.А. Москвитина, М.В. Забашта, Н.Л. Пичурина, И.В. Орехов, Ю.М. Ломов, В.И. Адаменко, Д.А. Феров, А.В. Забашта [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2011. – № 4 (110). – С. 31–35. DOI: 10.21055/0370-1069-2011-4(110)-31-35
21. Условия циркуляции вируса и предпосылки формирования природных очагов лихорадки Западного Нила в Саратовской области / А.Н. Матросов, В.Н. Чекашов, А.М. Поршаков, С.А. Яковлев, М.М. Шилов, А.А. Кузнецов, К.С. Захаров, Т.В. Князева [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2013. – № 3. – С. 17–22. DOI: 10.21055/0370-1069-2013-3-17-22
22. Генотипирование вируса Западного Нила в популяциях диких птиц наземного и древесно-кустарникового комплексов на территории Барабинской лесостепи и Кулундинской степи (2003–2004 гг.) / Ю.В. Кононова, В.А. Терновой, М.Ю. Щелканов, Е.В. Протопопова, С.И. Золотых, А.К. Юрлов, А.В. Друзяка, А.А. Славский [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2006. – Т. 51, № 4. – С. 19–23.
23. Генотипирование вируса Западного Нила, выявленного у птиц на юге Приморского края в течение 2003–2004 гг. / В.А. Терновой, Е.В. Протопопова, С.Г. Сурмач, М.В. Газетдинов, С.И. Золотых, А.М. Шестопалов, Е.В. Павленко, Г.Н. Леонова, В.Б. Локтев // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2006. – № 4. – С. 30–35.
24. Комплексный эколого-вирусологический мониторинг на территории Приморского края в 2003–2006 гг. / М.Ю. Щелканов, В.Ю. Ананьев, Д.Н. Львов, Д.Е. Киреев, Е.Л. Гурьев, Д.С. Аканина, И.В. Галкина, В.А. Аристов [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2007. – Т. 52, № 5. – С. 37–48.
25. Выявление маркеров вируса Западного Нила у мелких млекопитающих лесостепной и степной зон Новосибирской области / Ю.В. Кононова, Е.В. Протопопова, В.А. Терновой [и др.] // Инфекционные болезни: Проблемы здравоохранения и военной медицины: сб. трудов российской науч.-практ. конф. – СПб., 2006. – С. 161–162.
26. Выявление вируса Западного Нила и его генотипирование в иксодовых клещах (Acari: Ixodidae) в Томске и его пригородах / Н.С. Москвитина, В.Н. Романенко, В.А. Терновой, Н.В. Иванова, Е.В. Протопопова, Л.Б. Кравченко, Ю.В. Кононова, В.Н. Куранова [и др.] // Паразитология. – 2008. – Т. 42, № 3. – С. 210–225.
27. Анализ эпизоотической ситуации по лихорадке Западного Нила среди диких и сельскохозяйственных животных в Новосибирской области / А.С. Донченко, Ю.Г. Юшков, Ю.В. Кононова, А.М. Шестопалов // Ветеринарная медицина. – 2012. – № 96. – С. 23–24.
28. Генотипирование штаммов вируса лихорадки Западного Нила, циркулирующих на юге России, как метод эпидемиологического расследования: принципы и результаты / А.Е. Платонов, Л.С. Карань, Т.А. Шопенская, М.В. Федорова, Н.М. Колясникова, Н.М. Русакова, Л.В. Шишкина, Т.Е. Аршба [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2011. – № 2 – С. 29–37.
29. Федорова М.В., Бородай Н.В. О необходимости и путях совершенствования энтомологического мониторинга при эпидемиологическом надзоре за лихорадкой Западного Нила // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2017. – № 2. – С. 37–42.
30. Якименко В.В., Рудакова С.А., Василенко А.Г. Лихорадка Западного Нила в Западной Сибири: информационное письмо. – Омск: Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций, 2020. – 16 с.
31. Молекулярно-генетический анализ вариантов вируса Западного Нила, циркулировавших на территории европейской части России в 2010–2019 гг. А.А. Батурин, Г.А. Ткаченко, М.Л. Леденева, Л.В. Лемасова, О.С. Бондарева, И.Д. Кайсаров, И.М. Шпак, Н.В. Бородай, [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2021. – Т. 98, № 3. – С. 308–318. DOI: 10.36233/0372-9311-85
32. West Nile virus lineage 1 in Italy: newly introduced or a re-occurrence of a previously circulating strain? / G. Mencatelli, F. Iapao, F. Monaco, G. Fusco, de C. Martinis, O. Portanti, A. Di Gennaro, V. Curini [et al.] // Viruses. – 2021. – Vol. 14, № 1. – P. 64. DOI: 10.3390/v14010064

Топорков А.В., Путинцева Е.В., Удовиченко С.К. Лихорадка Западного Нила как актуальная угроза здоровью: история изучения и меры профилактики в России // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 3. – С. 138–149. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.13



Review

WEST NILE FEVER AS A RELEVANT HEALTH HAZARD: THE HISTORY OF STUDYING AND MEASURES OF ITS PREVENTION IN RUSSIA

A.V. Toporkov, E.V. Putintseva, S.K. Udovichenko

Volgograd Scientific Research Anti-Plague Institute, 7 Golubinskaya St., Volgograd, 400131, Russian Federation

The review generalizes data on West Nile fever manifestations in Russian between 1963 and 2022. Researchers have determined peculiarities of the endemic process typical for this arboviral infection: cyclic rises in incidence with an interval of 1 to 8 years; the disease cases being predominantly registered in the south of the European part of the country; elevated risks of the disease for people aged 60 years and older; most West Nile fever cases without affecting the central nervous system with a continuous steady increase in the share of neuroinvasive forms. There are ongoing discussions of a considerable growth in an area where West Nile fever spreads as the incidence of the disease has been registered in Central Russia and this calls for assessment studies aimed at determining the northern borders of the infection area. The reviewed studies also systematize data on the WNV carriers and vectors and highlight the necessity to conduct large-scale experimental studies with their focus on examining susceptibility of various species of vertebrates and arthropods to the West Nile virus and assessing the efficiency of its transmission. The West Nile virus population that circulates in Russia has been shown to be heterogeneous and represented by the genotypes 1, 2, and 4, of which the genotype 2 is prevailing at present. The review also provides the findings of our own research with its focus on the genomes of the West Nile virus isolates indicating circulation of various genetic variants of the pathogen belonging to the genotype 2. The reviewed studies consider issues related to establishing epidemiological surveillance and sanitary-anti-epidemic (preventive) measures regarding West Nile fever in Russia and the principles of their organization at the present stage.

Keywords: West Nile fever, epidemic process, epidemiological situation, carriers and vectors, West Nile virus, epidemiological surveillance, preventive measures.

References

1. Petersen L.R., Brault A.C., Nasci R.S. West Nile virus: review of the literature. *JAMA*, 2013, vol. 310, no. 3, pp. 308–315. DOI: 10.1001/jama.2013.8042
2. Murgue B., Murri S., Triki H., Deubel V., Zeller H.G. West Nile in the Mediterranean basin: 1950–2000. *Ann. N Y Acad. Sci.*, 2001, vol. 951, pp. 117–126. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2001.tb02690.x
3. Young J.J., Haussig J.M., Aberle S.W., Pervanidou D., Riccardo F., Sekulić N., Bakonyi T., Gossner C.M. Epidemiology of human West Nile virus infections in the European Union and European Union enlargement countries, 2010 to 2018. *Euro Surveill.*, 2021, vol. 26, no. 19, pp. 2001095. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.19.2001095
4. Chancey C., Grinev A., Volkova E., Rios M. The global ecology and epidemiology of West Nile virus. *Biomed. Res. Int.*, 2015, vol. 2015, pp. 376230. DOI: 10.1155/2015/376230
5. Habarugira G., Suen W.W., Hobson-Peters J., Hall R.A., Bielefeldt-Ohmann H. West Nile virus: an update on pathobiology, epidemiology, diagnostics, control and "one health" implications. *Pathogens*, 2020, vol. 9, no. 7, pp. 589. DOI: 10.3390/pathogens9070589
6. Mencattelli G., Ndione M.H.D., Rosà R., Marini G., Diagne C.T., Diagne M.M., Fall G., Faye O. [et al.]. Epidemiology of West Nile virus in Africa: An underestimated threat. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 2022, vol. 16, no. 1, pp. e0010075. DOI: 10.1371/journal.pntd.0010075
7. Hadfield J., Brito A.F., Swetnam D.M., Vogels C.B.F., Tokarz R.E., Andersen K.G., Smith R.C., Bedford T., Grubaugh N.D. Twenty years of West Nile virus spread and evolution in the Americas visualized by Nextstrain. *PLoS Pathog.*, 2019, vol. 15, no. 10, pp. e1008042. DOI: 10.1371/journal.ppat.1008042
8. Berger S. West Nile fever: Global Status. *GIDEON Informatics*, 2022, 147 p.
9. International Health Regulations (2005). Third edition. *WHO*, 2016, 74 p.
10. Butenko A.M., Stolbov D.N. Istoriya izucheniya arbovirusnykh infektsii v Astrakhanskoj oblasti [History of the study of arboviral infections in the Astrakhan region]. In book: *Voprosy rikketsiologii i virusologii. Astrakhan'*, 1996, pp. 53–57 (in Russian).
11. Lvov D.K., Pisarev V.B., Petrov V.A., Grigor'eva N.V. Likhoradka Zapadnogo Nila: po materialam vspyshek v Volgogradskoj oblasti v 1999–2002 gg. [West Nile fever: according to the data on the outbreaks in the Volgograd Region in 1999–2002]. *Volgograd, Izdatel'*, 2004, 104 p. (in Russian).

© Toporkov A.V., Putintseva E.V., Udovichenko S.K., 2023

Andrey V. Toporkov – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, director (e-mail: vari2@sprint-v.com.ru; tel.: +7 (8442) 37-37-74; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3449-4657>).

Elena V. Putintseva – Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher (e-mail: vari2@sprint-v.com.ru; tel.: +7 (8442) 37-37-74; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9368-6165>).

Svetlana K. Udovichenko – Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher (e-mail: vari2@sprint-v.com.ru; tel.: +7 (8442) 37-37-74; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8682-1536>).

12. L'vov D.K., Butenko A.M., Gaidamovich S.Ya., Larichev V.F., Leshchinskaya E.V., Zhukov A.N., Lazorenko V.V., Alyushin A.M. [et al.]. Epidemicheskie vspyshki meningita i meningoentsefalita v Krasnodarskom krae i Volgogradskoi oblasti, vyzvannye virusom Zapadnogo Nila (Predvaritel'noe soobshchenie) [Epidemic outbreaks of meningitis and meningoencephalitis in the Krasnodar Territory and Volgograd Region caused by the West Nile virus. (Preliminary message)]. *Voprosy virusologii*, 2000, no. 1, pp. 37–38 (in Russian).
13. L'vov D.K. Likhordadka Zapadnogo Nila [West Nile Fever]. *Voprosy virusologii*, 2000, vol. 45, no. 2, pp. 4–9 (in Russian).
14. Butenko A.M., Kovtunov A.I., Dzharkegov A.F., Zlobina L.V., Grishanova L.P., Azaryan A.R., Larichev V.F., Shishkina E.O., L'vov D.K. Epidemiologicheskaya kharakteristika likhordadki Zapadnogo Nila v Astrakhanskoi oblasti [Epidemiological characteristics of West Nile fever in the Astrakhan Region]. *Voprosy virusologii*, 2001, vol. 46, no. 4, pp. 34–35 (in Russian).
15. Sbornik materialov po vspyshke likhordadki Zapadnogo Nila v Rossiiskoi Federatsii v 2010 godu [Collection of materials on the outbreak of West Nile fever in the Russian Federation in 2010]. In: G.G. Onishchenko ed. Volgograd, OOO «Volgograd-Publisher», 2011, 244 p. (in Russian).
16. Vengerov Yu.Ya., Frolochkina T.I., Zukov A.N., Shipulin G.A., Shipulina O.Yu., Tyutyunnik E.N., Cheretskiy O.A., Krasnova E.M., Platonov A.E. West Nile virus infection as clinical and epidemiological problem. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni*, 2000, no. 4, pp. 27–31 (in Russian).
17. Subbotina E.L., Loktev V.B. Molecular evolution of West Nile virus. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology*, 2014, vol. 29, no. 1, pp. 34–41. DOI: 10.3103/S0891416814010054
18. Alkhovsky S.V., Lvov D.I., Samokhvalov E.I., Prilipov A.G., Lvov D.K., Aristova V.A., Gromashevsky V.L., Dzharkegov A.F. [et al.]. Examinations of birds in the Volga delta (Astrakhan region, 2001) for Western Nile fever virus by using the method of reverse transcription – polymerase chain reaction. *Voprosy virusologii*, 2003, vol. 48, no. 1, pp. 14–17 (in Russian).
19. Lvov D.N., Shchelkanov M.Yu., Dzharkegov A.F., Galkina I.V., Kolobukhina L.V., Aristova V.A., Alkhovsky S.V., Prilipov A.G. [et al.]. Population interactions of West Nile virus (Flaviviridae, Flavivirus) with arthropod vectors, vertebrates, humans in the middle and low belts of Volga delta in 2001–2006. *Voprosy virusologii*, 2009, vol. 54, no. 2, pp. 36–43 (in Russian).
20. Moskvitina E.A., Zabashta M.V., Pichurina N.L., Orekhov I.V., Lomov Yu.M., Adamenko V.I., Feronov D.A., Zabashta A.V. [et al.]. West Nile fever in the Rostov region: ecological and epidemiological peculiarities of the outbreak in 2010. *Problemy osobo opasnykh infektsii*, 2011, no. 4 (110), pp. 31–35. DOI: 10.21055/0370-1069-2011-4(110)-31-35 (in Russian).
21. Matrosov A.N., Chekashov V.N., Porshakov A.M., Yakovlev S.A., Shilov M.M., Kuznetsov A.A., Zakharov K.S., Knyazeva T.V. [et al.]. Conditions for virus circulation and premises for natural West Nile fever foci formation in the territory of the Saratov region. *Problemy osobo opasnykh infektsii*, 2013, vol. 3, pp. 17–22. DOI: 10.21055/0370-1069-2013-3-17-22 (in Russian).
22. Kononova Yu.V., Ternovoi V.A., Shchelkanov M.Yu., Protopopova E.V., Zolotikh S.I., Yurlov A.K., Druzyaka A.V., Slavsky A.A. [et al.]. West Nile virus geno-typing among wild birds belonging to ground and tree-brush bird populations in the territories of the Baraba forest-steppe and Kulunda steppe (2003–2004). *Voprosy virusologii*, 2006, vol. 51, no. 4, pp. 19–23 (in Russian).
23. Ternovoi V.A., Protopopova E.V., Surmach S.G., Gazetdinov M.V., Zolotikh S.I., Shestopalov A.M., Pavlenko E.V., Leonova G.N., Loktev V.B. Genotyping of West Nile virus detected in birds in the south of Primorsky Krai in 2003–2004. *Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya*, 2006, no. 4, pp. 30–35 (in Russian).
24. Shchelkanov M.Yu., Ananov V.Yu., Lvov D.N., Kireev D.E., Guriev E.L., Akanina D.S., Galkina I.V., Aristova V.A. [et al.]. Complex environmental and virological monitoring in the Primorye Territory in 2003–2006. *Voprosy virusologii*, 2007, vol. 52, no. 5, pp. 37–48 (in Russian).
25. Kononova Yu.V., E Protopopova V., Ternovoi V.A. [et al.]. Vyyavlenie markerov virusa Zapadnogo Nila u melkikh mlekopitayushchikh lesostepnoi i stepnoi zon Novosibirskoi oblasti [Identification of West Nile virus markers in small mammals of the forest-steppe and steppe zones of the Novosibirsk region]. *Infektsionnye bolezni: Problemy zdoravookhraneniya i voennoi meditsiny: sb. trudov rossiiskoi nauch.-prakt. konf.* Saint Petersburg, 2006, pp. 161–162 (in Russian).
26. Moskvitina N.S., Romanenko V.N., Ternovoi V.A., Ivanova N.V., Protopopova E.V., Kravchenko L.B., Kononova Yu.V., Kuranova V.N. [et al.]. Detection of the West Nile virus and its genetic typing in ixodid ticks (parasitiformes: Ixodidae) in Tomsk city and its suburbs. *Parazitologiya*, 2008, vol. 42, no. 3, pp. 210–225 (in Russian).
27. Donchenko A.S., Yushkov Yu.G., Kononova Yu.V., Shestopalov A.M. Analysis of epizootic situation on West Nile fever among wild and farm animals in Novosibirsk region. *Veterinarnaya meditsina*, 2012, no. 96, pp. 23–24 (in Russian).
28. Platonov A.E., Karan L.S., Shopenskaya T.A., Fedorova M.V., Kolyasnikova N.M., Rusakova N.M., Shishkina L.V., Arshba T.E. [et al.]. Genotyping of West Nile fever virus strains circulating in southern Russia as an epidemiological investigation method: principles and results. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*, 2011, no. 2, pp. 29–37 (in Russian).
29. Fedorova M.V., Borodai N.V. On the necessity and ways to improve entomological monitoring in the epidemiological surveillance for West Nile fever. *Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*, 2017, no. 2, pp. 37–42 (in Russian).
30. Yakimenko V.V., Rudakova S.A., Vasilenko A.G. Likhordadka Zapadnogo Nila v Zapadnoi Sibiri: informatsionnoe pis'mo [West Nile Fever in Western Siberia: Newsletter]. Omsk, Omskii nauchno-issledovatel'skii institut prirodno-ochagovykh infektsii Publ., 2020, 16 p. (in Russian).
31. Baturin A.A., Tkachenko G.A., Ledeneva M.L., Lemasova L.V., Bondareva O.S., Kaysarov I.D., Shpak I.M., Boroday N.V. [et al.]. Molecular genetic analysis of West Nile virus variants circulating in European Russia between 2010 and 2019. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*, 2021, vol. 98, no. 3, pp. 308–318. DOI: 10.36233/0372-9311-85 (in Russian).
32. Mencattelli G., Iapalo F., Monaco F., Fusco G., de Martinis C., Portanti O., Di Gennaro A., Curini V. [et al.]. West Nile virus lineage 1 in Italy: newly introduced or a re-occurrence of a previously circulating strain? *Viruses*, 2021, vol. 14, no. 1, pp. 64. DOI: 10.3390/v14010064

Toporkov A.V., Putintseva E.V., Udovichenko S.K. West Nile fever as a relevant health hazard: the history of studying and measures of its prevention in Russia. *Health Risk Analysis*, 2023, no. 3, pp. 138–149. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.13.eng

Получена: 14.07.2023

Одобрена: 19.09.2023

Принята к публикации: 25.09.2023



О ВОЗМОЖНОСТИ ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ, ОЦЕНКЕ И МОДИФИЦИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА У ЛИЦ ИЗ ГРУПП РИСКА

К.К. Жуковская

Международный совет по охране окружающей среды – RISE, Франция, г. Страсбург

Исследование микрофлоры кишечника имеет определенный потенциал практического применения при профилактике и диагностике рассеянного склероза, а также при выборе особенностей лечения данного заболевания. Четыре самые перспективные области включают в себя биомаркеры, персонализацию лечения, разработку новых лекарств, а также профилактику заболевания или смягчение симптомов.

У пациентов с рассеянным склерозом были отмечены изменения микрофлоры кишечника, и анализ ее структуры может помочь определить группы населения с более высоким риском развития заболевания, а также может быть полезным при наблюдении за прогрессированием болезни. Изменения рациона питания, направленные на улучшение состояния кишечника, могут быть использованы в качестве дополнения к традиционному подходу к лечению склероза. Такие изменения могут иметь следствием уменьшение воспаления, потенциальное смягчение симптомов и замедление прогрессирования заболевания. Различия в структуре микрофлоры кишечника у пациентов могут быть основанием для ведения персонализированной терапии, более эффективной, чем стандартная. Воздействие на микрофлору кишечника может стать новым направлением в разработке лекарств от рассеянного склероза. Помимо этого, перспективным является исследование бактерий или их метаболитов как возможных лечебных средств, направленных на модуляцию иммунной системы и уменьшение воспаления.

Подобные исследования могут быть полезны для определения стратегий, целью которых является предотвращение развития рассеянного склероза у лиц из групп риска. В целом практическое применение исследований микрофлоры кишечника в проблематике рассеянного склероза пока еще мало изучено, требуются дополнительные исследования для полного понимания механизмов, лежащих в основе связи между микрофлорой кишечника и рассеянным склерозом, а также для определения наиболее эффективных изменений рациона питания для улучшения состояния кишечника пациентов с данным заболеванием.

Ключевые слова: рассеянный склероз, микрофлора кишечника, профилактика, диагностика, персонализация лечения, биомаркеры, риск развития заболевания, рацион питания.

Исследования микрофлоры кишечника в рамках изучения рассеянного склероза (РС) со временем приобрели определенную практическую направленность и применимость в части профилактики, диагностики заболевания, оценки и модификации применяемого лечения. Рассеянный склероз – это демиелинизирующее и нейродегенеративное аутоиммунное заболевание центральной нервной системы (ЦНС). Средний возраст диагностирования РС – 30 лет, и это самое распространенное воспалительное неврологическое заболевание, диагностируемое у молодых людей [1]. Поскольку данное заболевание развивается в

молодом возрасте, а затем оказывает негативное влияние на пациента в течение всей жизни, чрезвычайно важно не только подобрать подходящее лечение, но и оценить его эффективность.

В последние годы возрастает интерес к изучению роли кишечной микрофлоры в развитии рассеянного склероза. Количество исследований в данной области увеличивается.

Вопросы взаимосвязи между кишечной микрофлорой и рассеянным склерозом пока остаются малоизученными, но уже можно отметить несколько вариантов практического применения результатов

исследований в данной сфере для оценки и модификации лечения заболевания.

Во-первых, анализ кишечной микрофлоры мог бы быть полезен в качестве инструмента для диагностики РС. У пациентов с РС наблюдались изменения микрофлоры, и анализ ее структуры может помочь определить группы населения с повышенным риском развития заболевания или осуществлять мониторинг прогрессирования заболевания.

В 2022 г. Международный консорциум по генетике РС опубликовал статью в журнале *Cell* с результатами масштабного многоцентрового изучения пациентов с РС в сравнении со здоровыми членами их семей [2]. В исследовании было обнаружено, что кишечная микрофлора пациентов с РС отличалась меньшим разнообразием, чем у здоровых людей, и что с активностью заболевания и инвалидностью были связаны определенные виды бактерий. Исследователи предположили, что изменения в кишечной микрофлоре могут вносить определенный вклад в возникновение и прогрессирование РС, способствуя развитию воспаления и изменяя баланс иммунных клеток.

Во-вторых, изменения рациона питания, направленные на улучшение состояния кишечника, могут применяться в качестве дополнения к традиционной терапии РС, поскольку известно, что кишечная микрофлора изменяется под воздействием лекарственных препаратов [3, 4]. Например, диета, богатая волокном, пребиотиками и пробиотиками, может помочь восстановлению баланса полезных кишечных бактерий и уменьшить воспаление, что потенциально может облегчить симптомы РС и замедлить прогрессирование заболевания.

Обзор, опубликованный в 2023 г. A. Kurowska et al. в журнале *Nutrients*, показал, что нарушение функционального равновесия, а также состава кишечной микрофлоры является важным компонентом в патогенезе неврологических заболеваний [5]. Изменения питания, например, применение средиземноморской или кетогенной диеты, потребление орехов, овощей, бобовых, витаминов, противовоспалительных препаратов, таких как омега-3 и многих других, были связаны с улучшениями при ряде заболеваний, в особенности при РС. Значительные улучшения после применения таких диет были отмечены в исследованиях с применением Модифицированной шкалы оценки влияния утомляемости (MFIS). Были зарегистрированы улучшения физических и умственных компонентов у пациентов с РС по шкале оценки состояния MSQoL-54. При применении биомаркеров отмечено, что уровни противовоспалительного цитокина интерлейкина-4 (IL-4) выросли, в то время как уровни легкой цепи нейрофиламента sNfL снизились, что говорит о потенциальном нейропротекторном эффекте [6].

В 2022 г. Z. Jiang et al. опубликовали статью в журнале *Aging and Disease*, в которой подробно описывается физиологическая основа кетогенной

диеты, а также ее роль в регуляции нейровоспаления, а следовательно, и защитная роль в нормальном старении головного мозга и при нейродегенеративных заболеваниях [7]. В статье упоминаются такие заболевания, как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, боковой амиотрофический склероз и болезнь Гентингтона; следовательно, результаты исследования вполне оправданно могут быть распространены и на рассеянный склероз.

В другом исследовании, опубликованном в журнале *Frontiers in Neuroscience* в 2022 г., описывается возможное положительное влияние пробиотиков на уровни С-реактивного белка и гамма-интерферона в сыворотке, которые связаны с системным воспалением [8].

Все эти исследования дают возможность предположить, что кишечная микрофлора может играть важную роль в возникновении и прогрессировании РС, и что изменения рациона питания, направленные на улучшение состояния кишечника, могут стать способом управления рисками развития заболевания. Однако необходимы дальнейшие исследования для лучшего понимания механизма, лежащего в основе взаимодействия между кишечной микрофлорой и рассеянным склерозом, а также для определения наиболее эффективного изменения рациона питания с целью улучшения состояния кишечника, а в идеале – и общего состояния пациента с РС. Персонализированные изменения рациона питания могут стать неинвазивной и эффективной стратегией борьбы с неврологическими заболеваниями [9].

В-третьих, применение пробиотиков или трансплантация фекальной микрофлоры заслуживают внимания как потенциальный способ лечения РС. Трансплантация фекальной микрофлоры подразумевает перенос фекального материала от здорового донора в кишечник реципиента. Целью данной процедуры является восстановление здоровой микрофлоры кишечника. И хотя данная процедура не является одобренным способом лечения РС, она показала перспективные результаты в небольших исследованиях и может оказаться полезной в будущем.

В 2022 г. J. Correale et al. опубликовали обзор нескольких исследований, изучавших изменения микрофлоры при рассеянном склерозе при разном течении заболевания, включая клинически изолированный синдром, возвратно-ремиттирующее заболевание, первично- и вторично-прогрессирующий РС, с учетом применяемых методов лечения и сравнения с контролем. Авторам удалось обнаружить несколько возможных стратегий лечения, направленных на изменение микрофлоры кишечника: пробиотики, трансплантация фекальной микрофлоры, изменения диеты, а также пополнение бактериальных метаболитов, например, посредством использования жирных кислот с короткими цепями [10].

Результаты исследования K.F. Al et al., опубликованные в 2022 г., показали, что трансплантация

фекальной микрофлоры является вполне безопасной процедурой и хорошо переносится пациентами с возвратно-ремиттирующим РС. Потенциально данная процедура может усилить микрофлору, способную защищать от РС. Помимо этого, есть некоторые доказательства, что трансплантация фекальной микрофлоры может уменьшить проницаемость тонкой кишки, которая часто является повышенной у пациентов с РС [11]. Тем не менее авторы признавали, что для доказательства того, что данная процедура подходит для лечения РС, необходимы дальнейшие исследования на более крупных выборках и с более длительным периодом наблюдения [12].

Аналогично в обзоре, опубликованном J.-A.T. Matheson et al. в 2023 г. в *International Journal of Molecular Sciences*, целью авторов было обобщить данные экспериментов с участием как людей, так и животных, по применению трансплантации фекальной микрофлоры у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями [13]. Авторы признавали, что вопросы изменения кишечной микрофлоры путем трансплантации фекальной микрофлоры как потенциального способа лечения заболеваний, подобных РС, пока остаются малоизученными, а их изучение сталкивается с определенными ограничениями. Хотя исследования способом «случай – контроль» и эксперименты на животных позволяют получить определенные ценные ориентиры для дальнейшего исследования, клинические испытания либо отсутствуют, либо ограничены. Более того, протоколы трансплантации сильно отличаются в разных исследованиях, а стандартных процедур пока не существует, что приводит к некоторым сложностям при попытке сделать выводы для более крупной выборки. Например, на результаты процедуры могут оказать значительное влияние разные способы доставки, применение антибиотиков до трансплантации, а также количество вливаний. Чтобы преодолеть данные ограничения, в будущих исследованиях необходимо поставить вопрос внедрения стандартного протокола трансплантации или же изучить влияние вышеупомянутых факторов для облегчения сравнения между результатами разных исследований. Несмотря на все эти ограничения, авторы утверждают, что имеющихся доказательств достаточно для того, чтобы считать, что трансплантация фекальной микрофлоры может облегчить симптомы РС с минимальным побочным эффектом и заслуживает дальнейшего изучения. Это особенно ценно в контексте ограниченного набора длительных вариантов лечения для подобных заболеваний. Следовательно, дальнейшие исследования в данной сфере, особенно клинические испытания, являются востребованными [13].

Наконец, понимание роли внешнесредовых факторов в формировании кишечной микрофлоры и их потенциального влияния на РС могло бы поддержать усилия системы здравоохранения, на-

правленные на профилактику заболевания или изменение его прогрессирования [5, 14, 15]. Например, кампании по охране общественного здоровья, направленные на снижение уровней экспозиции токсинами во внешней среде, или продвижение здорового питания и образа жизни могли бы помочь улучшить состояние кишечника и потенциально снизить заболеваемость РС и тяжесть заболевания.

В обзорной статье, опубликованной в *Cureus* в 2022 г., M. Jayasinghe et al. приведены результаты изучения диеты и кишечной микрофлоры, а также их связи с прогрессированием РС [15]. Обнаружено, что в исследованиях, выполненных за последние 10 лет, упоминаются многочисленные примеры взаимодействия между генетическими и внешнесредовыми факторами в патогенезе РС. В данном обзоре также упоминаются функции оси «кишечник – мозг», антиоксиданты, витамины, ожирение и различные диеты. Авторы обнаружили, что ось «кишечник – мозг» играет важную роль в регуляции иммунного ответа и поддержании иммунного гомеостаза, что является значимым для развития РС [16–18]. Более того, в недавних исследованиях были сделаны предположения, что изменения в кишечной микрофлоре посредством изменения питания могут служить триггером воспаления и демиелинизации при РС. В то же время применение кетогенной диеты при возвратно-ремиттирующем РС привело к повышению качества жизни пациентов, снижению уровня усталости и депрессии [19]. Также соблюдение средиземноморской диеты привело к снижению как уровня заболеваемости РС, так и замедлению угасания когнитивных функций. Данные результаты подчеркивают важность изучения влияния диеты и кишечной микрофлоры на терапевтическое управление здоровьем пациентов с РС [15].

Для того чтобы определить потенциальные положительные эффекты от применения данных подходов к кишечной микрофлоре в лечении пациентов с РС, необходимо провести контролируемые клинические испытания согласно унифицированным протоколам. Для обеспечения достоверности данных исследований важно участие больших групп пациентов, фенотипы которых были тщательно определены, включая оценку их генома, пищевые предпочтения, применение лекарственных препаратов, а также любые сопутствующие заболевания. Этих пациентов затем необходимо сравнить с тщательно отобранными здоровыми индивидами. При условии надлежащего планирования и проведения данных исследований можно добиться понимания, смогут ли манипуляции с кишечной микрофлорой стать полезным дополнением к существующим способам лечения РС [10].

Эти знания являются чрезвычайно важными не только для понимания причин развития нервного воспаления, но и для идентификации диагности-

ческих биомаркеров и развития современных методов лечения, направленных на улучшение структуры кишечной микрофлоры с целью восстановления гомеостаза иммунных клеток при иммуноопосредованных заболеваниях ЦНС. В целом исследования кишечной микрофлоры в контексте РС могут стать основой для разработки новых стратегий диагностики и лечения, а также оздоровительных кампаний, направленных на профилактику заболевания или смягчение его симптомов. Доверие к тому, что наш

кишечник пытается сообщить нам, может принести вполне ощутимые положительные результаты.

Благодарности. Автор выражает благодарность Anthony Anh Tuan Anderson за его опыт и помощь в написании текста статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. GBD 2016 Multiple Sclerosis Collaborators. Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // *Lancet Neurol.* – 2019. – Vol. 18, № 3. – P. 269–285. DOI: 10.1016/s1474-4422(18)30443-5
2. iMSMS Consortium. Gut microbiome of multiple sclerosis patients and paired household healthy controls reveal associations with disease risk and course // *Cell.* – 2022. – Vol. 185, № 19. – P. 3467–3486.e16. DOI: 10.1016/j.cell.2022.08.021
3. Gut Microbiota Changes during Dimethyl Fumarate Treatment in Patients with Multiple Sclerosis / C. Ferri, M. Castellazzi, N. Merli, M. Laudisi, E. Baldin, E. Baldi, L. Mancabelli, M. Ventura, M. Pugliatti // *Int. J. Mol. Sci.* – 2023. – Vol. 24, № 3. – P. 2720. DOI: 10.3390/ijms24032720
4. Disease-modifying therapy for multiple sclerosis: Implications for gut microbiota / S. Pilotto, M. Zoledziewska, G. Fenu, E. Cocco, L. Lorefice // *Mult. Scler. Relat. Disord.* – 2023. – Vol. 73. – P. 104671. DOI: 10.1016/j.msard.2023.104671
5. The Role of Diet as a Modulator of the Inflammatory Process in the Neurological Diseases / A. Kurowska, W. Ziemichód, M. Herbet, I. Piątkowska-Chmiel // *Nutrients.* – 2023. – Vol. 15, № 6. – P. 1436. DOI: 10.3390/nu15061436
6. Impact of Dietary Intervention on Serum Neurofilament Light Chain in Multiple Sclerosis / M. Bock, F. Steffen, F. Zipp, S. Bittner // *Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm.* – 2021. – Vol. 9, № 1. – P. e1102. DOI: 10.1212/nxi.0000000000001102
7. Effects of Ketogenic Diet on Neuroinflammation in Neurodegenerative Diseases / Z. Jiang, X. Yin, M. Wang, T. Chen, Y. Wang, Z. Gao, Z. Wang // *Aging Dis.* – 2022. – Vol. 13, № 4. – P. 1146–1165. DOI: 10.14336/ad.2021.1217
8. Probiotic supplementation and systemic inflammation in relapsing-remitting multiple sclerosis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial / M. Rahimlou, S. Nematollahi, D. Husain, N. Banaei-Jahromi, N. Majdinasab, S.A. Hosseini // *Front. Neurosci.* – 2022. – Vol. 16. – P. 901846. DOI: 10.3389/fnins.2022.901846
9. Dziedzic A., Saluk J. Probiotics and Commensal Gut Microbiota as the Effective Alternative Therapy for Multiple Sclerosis Patients Treatment // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 23, № 22. – P. 14478. DOI: 10.3390/ijms232214478
10. Correale J., Hohlfeld R., Baranzini S.E. The role of the gut microbiota in multiple sclerosis // *Nat. Rev. Neurol.* – 2022. – Vol. 18, № 9. – P. 544–558. DOI: 10.1038/s41582-022-00697-8
11. Christovich A., Luo X.M. Gut Microbiota, Leaky Gut, and Autoimmune Diseases // *Front. Immunol.* – 2022. – Vol. 13. – P. 946248. DOI: 10.3389/fimmu.2022.946248
12. Fecal microbiota transplantation is safe and tolerable in patients with multiple sclerosis: A pilot randomized controlled trial / K.F. Al, L.J. Craven, S. Gibbons, S.N. Parvathy, A.C. Wing, C. Graf, K.A. Parham, S.M. Kerfoot [et al.] // *Mult. Scler. J. Exp. Transl. Clin.* – 2022. – Vol. 8, № 2. – P. 20552173221086662. DOI: 10.1177/20552173221086662
13. Matheson J.-A.T., Holsinger R.M.D. The Role of Fecal Microbiota Transplantation in the Treatment of Neurodegenerative Diseases: A Review // *Int. J. Mol. Sci.* – 2023. – Vol. 24, № 2. – P. 1001. DOI: 10.3390/ijms24021001
14. Obesity induced gut dysbiosis contributes to disease severity in an animal model of multiple sclerosis / S.K. Shahi, S. Ghimire, P. Lehman, A.K. Mangalam // *Front. Immunol.* – 2022. – Vol. 13. – P. 966417. DOI: 10.3389/fimmu.2022.966417
15. The Role of Diet and Gut Microbiome in Multiple Sclerosis / M. Jayasinghe, O. Prathiraja, A.M.A. Kayani, R. Jena, D. Caldera, M.S. Silva, M. Singhal, J. Pierre Jr. // *Cureus.* – 2022. – Vol. 14, № 9. – P. e28975. DOI: 10.7759/cureus.28975
16. Gastrointestinal Tract, Microbiota and Multiple Sclerosis (MS) and the Link Between Gut Microbiota and CNS / B. Yousefi, A. Babaeizad, S.Z. Banihashemian, Z.K. Feyzabadi, M. Dadashpour, D. Pahlevan, H. Ghaffari, M. Eslami // *Curr. Microbiol.* – 2022. – Vol. 80, № 1. – P. 38. DOI: 10.1007/s00284-022-03150-7
17. The impact of the gut microbiome on extra-intestinal autoimmune diseases / E. Miyauchi, C. Shimokawa, A. Steimle, M.S. Desai, H. Ohno // *Nat. Rev. Immunol.* – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 9–23. DOI: 10.1038/s41577-022-00727-y
18. Garabatos N., Santamaria P. Gut Microbial Antigenic Mimicry in Autoimmunity // *Front. Immunol.* – 2022. – Vol. 13. – P. 873607. DOI: 10.3389/fimmu.2022.873607
19. Role of Ketogenic Diets in Multiple Sclerosis and Related Animal Models: An Updated Review / W.-S. Lin, S.-J. Lin, P.-Y. Liao, D. Suresh, T.-R. Hsu, P.-Y. Wang // *Adv. Nutr.* – 2022. – Vol. 13, № 5. – P. 2002–2014. DOI: 10.1093/advances/nmac065

Жуковская К.К. О возможности практического применения исследований микрофлоры кишечника при профилактике, диагностике, оценке и модифицированном лечении рассеянного склероза у лиц из групп риска // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 3. – С. 150–155. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.14



Review

ON POSSIBLE PRACTICAL APPLICATIONS OF THE GUT MICROBIOME RESEARCH IN THE PREVENTION, DIAGNOSIS, ASSESSMENT OF, AND TREATMENT MODIFICATION FOR MULTIPLE SCLEROSIS IN PATIENTS FROM RISK GROUPS

C.K. Zjukovskaja

Rencontres Internationales Santé Environnement – RISE, Strasbourg, France

Research into the gut microbiota (GM) in multiple sclerosis (MS) has the potential to lead to a number of practical applications in the prevention, diagnosis, assessment of, and treatment modification for, MS. Four most promising areas include biomarkers, treatment personalization, drug development as well as disease prevention and mitigation.

Changes in the GM have been observed in individuals with MS; analysis of the GM composition may help to identify individuals at risk of developing the disease or to monitor disease progression. Dietary interventions aimed at improving gut health could be used as a complementary approach to traditional MS treatments in order to reduce inflammation thereby potentially improving MS symptoms and lessening disease progression. Differences in the GM between individuals with MS suggest that personalized treatment approaches based on an individual's microbiome composition could be effective. Manipulating the GM could therefore be a potential avenue for drug development in MS. In addition, the exploration of bacteria or bacterial metabolites as therapeutic agents to modulate the immune system and reduce inflammation is also promising.

Such explorations may even help identify strategies for preventing the development of MS in at-risk individuals. Overall, practical applications of gut microbiome research in MS are still in the early stages and further research is needed to fully understand the mechanisms underlying the relationship between the gut microbiome and MS and to determine the most effective interventions for improving gut health in individuals with the disease.

Keywords: multiple sclerosis, gut microbiome, prevention, diagnostics, treatment personalization, biomarkers, risk of a disease, diet.

References

1. GBD 2016 Multiple Sclerosis Collaborators. Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.*, 2019, vol. 18, no. 3, pp. 269–285. DOI: 10.1016/s1474-4422(18)30443-5
2. iMSMS Consortium. Gut microbiome of multiple sclerosis patients and paired household healthy controls reveal associations with disease risk and course. *Cell*, 2022, vol. 185, no. 19, pp. 3467–3486.e16. DOI: 10.1016/j.cell.2022.08.021
3. Ferri C., Castellazzi M., Merli N., Laudisi M., Baldin E., Baldi E., Mancabelli L., Ventura M., Pugliatti M. Gut Microbiota Changes during Dimethyl Fumarate Treatment in Patients with Multiple Sclerosis. *Int. J. Mol. Sci.*, 2023, vol. 24, no. 3, pp. 2720. DOI: 10.3390/ijms24032720
4. Pilotto S., Zoledziewska M., Fenu G., Cocco E., Loreface L. Disease-modifying therapy for multiple sclerosis: Implications for gut microbiota. *Mult. Scler. Relat. Disord.*, 2023, vol. 73, pp. 104671. DOI: 10.1016/j.msard.2023.104671
5. Kurowska A., Ziemichód W., Herbet M., Piątkowska-Chmiel I. The Role of Diet as a Modulator of the Inflammatory Process in the Neurological Diseases. *Nutrients*, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 1436. DOI: 10.3390/nu15061436
6. Bock M., Steffen F., Zipp F., Bittner S. Impact of Dietary Intervention on Serum Neurofilament Light Chain in Multiple Sclerosis. *Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm.*, 2021, vol. 9, no. 1, pp. e1102. DOI: 10.1212/nxi.0000000000001102
7. Jiang Z., Yin X., Wang M., Chen T., Wang Y., Gao Z., Wang Z. Effects of Ketogenic Diet on Neuroinflammation in Neurodegenerative Diseases. *Aging Dis.*, 2022, vol. 13, no. 4, pp. 1146–1165. DOI: 10.14336/ad.2021.1217
8. Rahimlou M., Nematollahi S., Husain D., Banaei-Jahromi N., Majdinasab N., Hosseini S.A. Probiotic supplementation and systemic inflammation in relapsing-remitting multiple sclerosis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Front. Neurosci.*, 2022, vol. 16, pp. 901846. DOI: 10.3389/fnins.2022.901846
9. Dziedzic A., Saluk J. Probiotics and Commensal Gut Microbiota as the Effective Alternative Therapy for Multiple Sclerosis Patients Treatment. *Int. J. Mol. Sci.*, 2022, vol. 23, no. 22, pp. 14478. DOI: 10.3390/ijms232214478

© Zjukovskaja C.K., 2023

Christina K. Zjukovskaja – Candidate of Medical Sciences, Researcher (e-mail: christina.zjukovskaja@neuro.uu.se; tel.: +46 704 18-68-65; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0934-4478>).

10. Correale J., Hohlfeld R., Baranzini S.E. The role of the gut microbiota in multiple sclerosis. *Nat. Rev. Neurol.*, 2022, vol. 18, no. 9, pp. 544–558. DOI: 10.1038/s41582-022-00697-8
11. Christovich A., Luo X.M. Gut Microbiota, Leaky Gut, and Autoimmune Diseases. *Front. Immunol.*, 2022, vol. 13, pp. 946248. DOI: 10.3389/fimmu.2022.946248
12. Al K.F., Craven L.J., Gibbons S., Parvathy S.N., Wing A.C., Graf C., Parham K.A., Kerfoot S.M. [et al.]. Fecal microbiota transplantation is safe and tolerable in patients with multiple sclerosis: A pilot randomized controlled trial. *Mult. Scler. J. Exp. Transl. Clin.*, 2022, vol. 8, no. 2, pp. 20552173221086662. DOI: 10.1177/20552173221086662
13. Matheson J.-A.T., Holsinger R.M.D. The Role of Fecal Microbiota Transplantation in the Treatment of Neurodegenerative Diseases: A Review. *Int. J. Mol. Sci.*, 2023, vol. 24, no. 2, pp. 1001. DOI: 10.3390/ijms24021001
14. Shahi S.K., Ghimire S., Lehman P., Mangalam A.K. Obesity induced gut dysbiosis contributes to disease severity in an animal model of multiple sclerosis. *Front. Immunol.*, 2022, vol. 13, pp. 966417. DOI: 10.3389/fimmu.2022.966417
15. Jayasinghe M., Prathiraja O., Kayani A.M.A., Jena R., Caldera D., Silva M.S., Singhal M., Pierre J. Jr. The Role of Diet and Gut Microbiome in Multiple Sclerosis. *Cureus*, 2022, vol. 14, no. 9, pp. e28975. DOI: 10.7759/cureus.28975
16. Yousefi B., Babaeizad A., Banihashemian S.Z., Feyzabadi Z.K., Dadashpour M., Pahlevan D., Ghaffari H., Eslami M. Gastrointestinal Tract, Microbiota and Multiple Sclerosis (MS) and the Link Between Gut Microbiota and CNS. *Curr. Microbiol.*, 2022, vol. 80, no. 1, pp. 38. DOI: 10.1007/s00284-022-03150-7
17. Miyauchi E., Shimokawa C., Steimle A., Desai M.S., Ohno H. The impact of the gut microbiome on extra-intestinal autoimmune diseases. *Nat. Rev. Immunol.*, 2023, vol. 23, no. 1, pp. 9–23. DOI: 10.1038/s41577-022-00727-y
18. Garabatos N., Santamaria P. Gut Microbial Antigenic Mimicry in Autoimmunity. *Front. Immunol.*, 2022, vol. 13, pp. 873607. DOI: 10.3389/fimmu.2022.873607
19. Lin W.-S., Lin S.-J., Liao P.-Y., Suresh D., Hsu T.-R., Wang P.-Y. Role of Ketogenic Diets in Multiple Sclerosis and Related Animal Models: An Updated Review. *Adv. Nutr.*, 2022, vol. 13, no. 5, pp. 2002–2014. DOI: 10.1093/advances/nmac065

Zjukovskaja C.K. On possible practical applications of the gut microbiome research in the prevention, diagnosis, assessment of, and treatment modification for multiple sclerosis in patients from risk groups. *Health Risk Analysis*, 2023, no. 3, pp. 150–155. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.14.eng

Получена: 17.05.2023

Одобрена: 13.09.2023

Принята к публикации: 20.09.2023



Научная статья

ОЦЕНКА НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СОСТОЯНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У РАБОТАЮЩИХ В ПРОИЗВОДСТВЕ ЦВЕТНЫХ МЕТАЛЛОВ

Е.В. Бахтерева, Е.Л. Лейдерман, Э.Г. Плотко, Т.А. Рябкова

Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий, Россия, 620014, г. Екатеринбург, ул. Попова, 30

Комплексная оценка здоровья включает исследование функциональных нарушений центральной и периферической нервной системы. Информация, полученная при нейрофизиологическом обследовании, позволяет разработать эффективные персонифицированные лечебно-профилактические программы для основных профессий в производстве цветных металлов.

Изучены функциональные нарушения центральной и периферической нервной системы у плавильщиков при разработке риск-ориентированных программ реабилитации у работающих в производстве цветных металлов.

Обследованы две группы: контрольная группа – 50 человек, не контактирующих с производственными вредными факторами, и основная – 60 плавильщиков крупного металлургического производства Свердловской области. Группы были сопоставимы по стажу и возрасту. Средний возраст плавильщиков – $37,8 \pm 7,9$ г., средний стаж работы в профессии – $4,1 \pm 4,6$ г. Средний стаж работы во вредных условиях труда составил $7,1 \pm 6,0$ г. Среди обследованных были плавильщики участка РК – рафинировочных котлов ($n = 39$), средний возраст – $35,6 \pm 7,2$ г., средний стаж работы – $4,2 \pm 4,7$ г., и участка РТП – руднотермической печи ($n = 21$). Средний возраст плавильщиков участка РТП составил $41,9 \pm 7,6$ г., стаж работы в профессии составил $3,9 \pm 4,4$ г. Всем проведено нейрофизиологическое обследование (тестирование высших мозговых функций), электроэнцефалография, соматосенсорные вызванные потенциалы, электромиография.

Полученные результаты исследований высших мозговых функций позволили сформировать нейрокогнитивный профиль обследованных. Выявлены признаки легких когнитивных нарушений в 30 % случаев, снижение когнитивного резерва (35 %). Диагностированы функциональные нарушения периферических нервов в виде дистальной сенсорной полинейропатии верхних и нижних конечностей, туннельных невропатий верхних конечностей на уровне анатомических туннелей (карпального, кубитального канала), радикулопатий шейного и поясничного уровней.

Комплексное нейрофизиологическое обследование позволяет выявить изменения нервной системы на разных уровнях на ранних стадиях. Полученными данными следует руководствоваться при разработке персональных лечебно-профилактических программ реабилитации.

Ключевые слова: нейрофизиологическое обследование, полинейропатия, компрессионные невропатии, нейрокогнитивный профиль, когнитивный резерв, соматосенсорные вызванные потенциалы, лечебно-профилактические программы, комбинированная токсичность.

Сохранение качества здоровья и продление трудового долголетия является приоритетным направлением государственной политики Российской Федерации¹ [1]. Комплексная оценка состояния здоровья, включающая исследование функциональных

нарушений нервной системы на разных уровнях, позволяет разработать эффективные персонифицированные лечебно-профилактические программы, реализуемые в рамках Концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины [1–4].

© Бахтерева Е.В., Лейдерман Е.Л., Плотко Э.Г., Рябкова Т.А., 2023

Бахтерева Елена Владимировна – доктор медицинских наук, научный руководитель, ведущий научный сотрудник нейрофизиологической лаборатории (e-mail: bahtereva@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6365-7171>).

Лейдерман Елена Леонидовна – кандидат медицинских наук, заведующий отделением функциональной диагностики, врач функциональной диагностики (e-mail: leyderman@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7026-4031>).

Плотко Эдуард Григорьевич – доктор медицинских наук, научный консультант, главный научный сотрудник организационно-методического отдела (e-mail: edvardp@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3031-2625>).

Рябкова Татьяна Андреевна – заведующий отделением дневного стационара и медицинской реабилитации, врач физической и реабилитационной медицины (e-mail: ryabkova@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7815-0322>).

¹ Заболеваемость населения по основным классам болезней [Электронный ресурс] // Росстат: Федеральная служба государственной статистики. – URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721> (дата обращения: 11.06.2023); Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека: официальный сайт [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.rosпотребнадзор.ru> (дата обращения: 11.06.2023).

Проблема комбинированного влияния токсических факторов на организм работающих сохраняет актуальность поиска ранних диагностических и эффективных лечебно-профилактических мероприятий для работающих в условиях производства [5–9]. Доказаны влияния отдельных токсикантов, в частности свинца, на нервную, кроветворную, пищеварительную системы, проявляющиеся нарушениями эпигенетического статуса, окислительным повреждением ДНК, изменением количества ретикулоцитов, окислительным стрессом, нейроповеденческими изменениями, генным полиморфизмом активности глутатионпероксидазы, параоксоназы и металлотионеина-4 и метаболизма кальция с минеральной плотностью костной ткани [10–21]. Выявлены опасные варианты комбинированной токсичности наночастиц оксида цинка и оксида меди. Установлено, что при воздействии наночастиц серебра, золота, оксидов меди, железа, алюминия, цинка, свинца, никеля, кремния происходит статистически значимое усиление фрагментации ядерной ДНК [7–9].

С 2019 г. на базе ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора (ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП) реализуется проект по сохранению здоровья работающих в приоритетных профессиях металлургических предприятий [6]. Плавильщики отделения рафинирования металлургического (плавильного) цеха имеют очень высокий риск развития профессиональной и производственно обусловленной патологии от воздействия комплекса производственных факторов (тяжесть труда, токсиканты (свинец, медь, цинк, сурьма, мышьяк, кадмий)). Информация, полученная при нейрофизиологическом обследовании, позволяет разработать эффективные персонифицированные лечебно-профилактические программы, ориентированные на основные мишени развития патологических процессов (центральный и / или периферический уровень нервной системы) [6–9, 11].

Цель исследования – изучить функциональные нарушения нервной системы на разных уровнях у плавильщиков при разработке риск-ориентированных программ реабилитации у работающих в производстве цветных металлов.

Материалы и методы. В клинике медицинского центра обследованы две сопоставимые группы (по полу, возрасту, стажу, уровню образования): контрольная (50 человек, работающие вне воздействия вредных производственных факторов) и основная (60 плавильщиков в возрастном диапазоне от 25 до 53 лет (средний возраст – $37,8 \pm 7,9$ г.) и стажевыми характеристиками в профессии от 0 до 18 лет (средний стаж работы – $4,1 \pm 4,6$ г.)). Длительность работы во вредных условиях труда составила $7,1 \pm 6,0$ г. Среди обследованных были плавильщики участка РК – рафинировочных котлов ($n = 39$) в возрасте от 25 до 49 лет (средний возраст – $35,6 \pm 7,2$ г.) и стажем работы в профессии от 0 до 18 лет (сред-

ний стаж работы – $4,2 \pm 4,7$ г.) и участка РТП – руднотермической печи ($n = 21$). Плавильщики участка РТП были в возрасте от 27 до 53 лет (средний возраст – $41,9 \pm 7,6$ г.), стаж работы в профессии составил $3,9 \pm 4,4$ г. (стаж работы – от 0 до 18 лет).

На основании данных специальной оценки условий труда на рабочих местах плавильщиков участка РК и участка РТП кратность превышения среднесменных концентраций свинца над ПДК достигала величины 1,94 раза, что характеризует условия труда как класс 3.1. Концентрации меди и оксида цинка на всех рабочих местах были ниже соответствующих ПДК, за исключением рабочего места плавильщика участка РТП, где зафиксировано превышение соответствующих ПДК в 1,02 раза среднесменных концентраций как меди, так и оксида цинка (до $0,51 \text{ мг/м}^3$ при $\text{ПДК}_{\text{ср}} = 0,5 \text{ мг/м}^3$). Более высокие кратности превышения ПДК выявлены при «контрольных» измерениях содержания свинца и его неорганических соединений. В воздухе рабочей зоны на рабочих местах плавильщиков участка (плавильного) РК кратность превышения среднесменного ПДК составила 46,6, 30,4, 48,4 раза, что характеризует условия труда как класс 3.4 по содержанию соединений свинца и химическому фактору в целом. Все обследуемые – мужчины.

Контрольная группа включала 50 человек близкого возраста ($Me = 51$ (48; 55) год), никогда не работавших в условиях воздействия вредных производственных факторов. Критерии невключения в исследования: травматическое повреждение нервов, демиелинизирующие заболевания нервной системы, наследственные заболевания, сахарный диабет, патология щитовидной железы, электрокардиостимулятор.

Проведена стимуляционная электромиография конечностей (ЭНМГ) на аппарате Dantec Keypoint G4 с анализом показателей: латентность сенсорных и моторных ответов (мс), скорость проведения импульса по моторным волокнам (СПИм, м/с) и по сенсорным волокнам (СПИС, м/с), амплитуда моторного ответа (Ам, мВ) и сенсорного ответа (Ас, мкВ, F-волну).

При исследовании соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП), выполненном по стандартной методике на аппарате Нейро-МВП-4 «Нейрософт» (Россия), оценивали при разной частоте стимуляции 3–5 Гц пиковые потенциалы и межпиковые интервалы. Анализировали амплитуду компонентов, пиковую и межпиковые латентности.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) проведена с использованием «Нейро-МВП-4» по стандартной методике.

Проведено комплексное обследование невролога с оценкой клинических показателей, нейропсихологическое тестирование (Монреальская шкала – Мока-тест (норма – 26–30 баллов), тесты на семантические опосредованные ассоциации (норма – более 15 слов), фонетическую речевую активность (норма –

более 15 слов); с помощью данных тестов оценивали глобальную когнитивную функцию и отдельные компоненты (концентрация, внимание, память, ориентация, исполнительные функции, абстрактное мышление, зрительно-конструктивные навыки).

Исследование выполнено неинвазивными методами и соответствует этическим стандартам биоэтического комитета НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава России № 266 от 19.06.2003.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты исследований высших мозговых функций позволили сформировать нейрокогнитивный профиль обследованных. У обследованных основной группы при проведении Мока-теста в 35 % случаев показатель составил менее 26 баллов (19–24 балла), у 35 % обследованных – 26 баллов (пограничное значение нормы), у 30 % – более 27 баллов. В контрольной группе 90 % обследованных набрали более 26 баллов, выраженных нарушений когнитивных функций не выявлено.

Тесты на семантическую и фонетическую речевую активность. Данные тестирования позволили сформулировать особенности нейрокогнитивного профиля обследованных основной группы: нарушения оптико-пространственной деятельности (20 %), нарушение создания альтернирующего пути (15 %), нарушение конструктивного праксиса лобного типа (тест часов) (15 %), нарушение семантической речевой активности (30 %), снижение фонетически опосредованных ассоциаций (40 %) (показатель подкорково-лобной дисфункции), нарушение процесса запоминания и процесса воспроизведения (40 %) (лобно-подкорковые нарушения), нарушение абстрактного мышления (обобщение) (20 %), исполнительные функции сохранены – 100 %, снижение внимания – 30 %. Анализ тестов на семантическую и фонетическую речевую активность выявил снижение фонетически опосредованных ассоциаций по сравнению с семантически опосредованными ассоциациями как признак подкорково-лобной дисфункции. Диагностированы признаки легких когнитивных нарушений в 35 % случаев, снижение когнитивного резерва (35 %). Стоит отметить, что активных жалоб обследованные и основной, и контрольной групп не предъявляли.

Результаты ЭНМГ-исследования показали достоверно более значительные изменения показателей в основной группе ($p < 0,05$). Выявлены признаки туннельных невропатий верхних конечностей у 20 % исследуемых (увеличение латентности по сенсорным и моторным волокнам по срединным нервам на уровне карпального канала и по локте-

вым нервам на уровне кубитального канала, уменьшение Ас срединного нерва на уровне карпального канала). В 35 % случаев были выявлены признаки снижения амплитуды М-ответа и диагностировано аксональное моторное нарушение проводимости, из них в 25 % случаев – по периферическим нервам нижних конечностей, в 10 % случаев – по периферическим нервам верхних конечностей. В 30 % случаев регистрировали сенсорные нарушения проводимости в виде удлинения латентности, снижения амплитуды и скорости проведения импульса, из них в 20 % случаев – по сенсорным волокнам верхних конечностей, в 10 % – по сенсорным волокнам нижних конечностей. У 15 % обследованных показатели электронной миографии (ЭНМГ) были в норме.

При анализе ССВП у обследованных контрольной группы все показатели были в норме. При проведении исследования параметры пиков показателей в основной группе также были в пределах нормативных значений (табл. 1).

Таблица 1

ССВП с верхних конечностей в основной группе

Уровень	Компонент	Латентность, мс
C3'-Fz (кора)	N20	22,1 ± 1,6
	P23	
	N30	
	P45	
C7-Fz (шея)	N11	
	N13	13,2 ± 0,9
	N14	
	P18	
(т. Эрба)	N9	10,7 ± 0,88
	P8	

В основной группе при анализе межпиковых интервалов выявлены признаки нарушения афферентации на подкорково-корковом уровне. При проведении ССВП с верхних конечностей оценивали N13 как потенциал, отражающий в основном постсинаптическую активацию ядер продолговатого мозга, и N20 – потенциал, отражающий активность генераторов в таламусе или таламокортикальной радиации. Время проведения от нижних отделов ствола до коры, определяемое интервалом времени между компонентами N13–N20, было увеличено. Межпиковый интервал N13–N20 C7-Fz–C3'-Fz составил $8,9 \pm 0,6$, межпиковый интервал латенции N30–P37 C7-Fz–Cz-Fz1 составил $2,2 \pm 1,6$. Удлинение времени проведения от нижних отделов ствола головного мозга до коры свидетельствует о дисфункции проведения на этом уровне (табл. 2).

При исследовании ССВП с нижних конечностей активности генераторов в подкорковых структурах (N30) и потенциал, отражающий первично корковую активацию соматосенсорной зоны соответствующей проекции ноги (P37), были в пределах нормы (табл. 3).

Таблица 2

Межпиковые интервалы ССВП с верхних конечностей в основной группе

Уровень	Межпиковый интервал	Латентность, мс
Erb-Fz – C7-Fz	N9–N13	4,6 ± 0,8
Erb-Fz – C3'-Fz	N9–N20	10,1 ± 0,77
C7-Fz – C3' Fz	N13–N20	8,9 ± 0,6

Таблица 3

ССВП с нижних конечностей в основной группе

Уровень	Компоненты	Латентность, мс
L3-R (поясничный)	N22	25,2 ± 2,5
C7-Fz (шейный)	N30	30,1 ± 3,0
Cz-Fz (кора)	P37	42,4 ± 3,3
	N45	50,3 ± 3,2

Таблица 4

Межпиковые интервалы ССВП с нижних конечностей в основной группе

Уровень	Межпиковый интервал	Латентность, мс
L3-R – Cz-Fz	N22–P37	19,1 ± 1,55
L3-R – C7-Fz	N22–N30	7,5 ± 1,07
C7-Fz – Cz-Fz	N30–P37	12,2 ± 1,6

При анализе межпиковой активности регистрировалось незначительное удлинение межпиковой латенции N30–P37, что свидетельствует о дисфункции проведения на подкорково-корковом уровне (табл. 4).

Таким образом, у пациентов основной группы при исследовании ССВП верхних и нижних конечностей зарегистрировано изменение (замедление)

афферентации на подкорково (стволовом)-корковом уровне.

При анализе данных ЭЭГ достоверных различий между группами выявлено не было.

Выводы. Анализ функционального состояния центральной и периферической нервной системы у обследованных рабочих, контактирующих с комплексом вредных токсических факторов, показал преобладание дистальных нарушений моторного и сенсорного проведения как компрессионные поражения нервов, а также признаки аксональной патологии преимущественно на поясничном уровне. Комплексный подход позволил определить особенности нейрокognитивного профиля с выявлением начальных лобно-подкорковых нарушений, снижения когнитивного резерва. В основной группе пациентов при исследовании ССВП верхних и нижних конечностей зарегистрировано изменение (замедление) афферентации на подкорково (стволовом)-корковом уровне. Полученные сведения корреспондируют с данными других исследований [4, 5, 10, 13, 14]. Выявленные изменения позволили разработать лечебно-профилактические персонализированные программы, направленные на основные патогенетические мишени, с включением нейропротективных методик.

Таким образом, комплексное нейрофизиологическое обследование должно входить в программу обследования работающих в условиях воздействия токсических факторов, в частности цветной металлургии, так как позволяет выявить изменения центральной и периферической нервной системы.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Хабриев Р.У., Линденбрaten А.Н., Комаров Ю.Н. Стратегия охраны здоровья населения как основа социальной политики государства // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2014. – Т. 22. № 2. – С. 3–5.
2. Шастин А.С., Газимова В.Г. Корпоративная медицина: предикативная, превентивная и персонализированная. Социальное партнерство науки и бизнеса // Здоровье и окружающая среда: сборник материалов международной научно-практической конференции. – Минск: Изд. центр БГУ, 2021. – С. 184–186.
3. Шевченко О.И., Русанова Д.В., Лахман О.Л. Нейрофизиологические и нейропсихологические особенности пациентов с профессиональной нейросенсорной тугоухостью // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 10. – С. 1068–1073. DOI: 10.18821/0016-9900-98-10-1068-1073
4. Шпичко А. И., Шпичко Н. П., Босенко С. А. Маркеры реабилитационного прогноза: комплексная оценка поврежденного мозга на основе методик электроэнцефалографии и соматосенсорных вызванных потенциалов // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2020. – Т. 23, № 1. – С. 24–28. DOI: 10.17816/MSER34230
5. Универсальность феномена «нейротоксичность» (обзор литературы) / А.И. Головкин, Ю.Ю. Ивницкий, М.Б. Иванов, В.Л. Рейнюк // Токсикологический вестник. – 2021. – Т. 29, № 5. – С. 4–16. DOI: 10.36946/0869-7922-2021-29-5-4-16
6. О смысле понятия «гормезис» и его месте в общей теории зависимости ответа организма на потенциально вредное воздействие от его силы / В.Г. Панов, И.А. Минигалиева, Т.В. Бушуева, Л.И. Привалова, С.В. Клинова, В.Б. Гурвич, М.П. Сутункова, Б.А. Кацнельсон // Токсикологический вестник. – 2020. – № 5 (164). – С. 2–9. DOI: 10.36946/0869-7922-2020-5-2-9
7. Оценка комбинированной и сравнительной токсичности наночастиц оксида цинка и оксида меди в эксперименте in vivo / И.А. Минигалиева, М.П. Сутункова, Б.А. Кацнельсон, Л.И. Привалова, В.Г. Панов, В.Б. Гурвич, И.Н. Чернышов, С.Н. Соловьева [и др.] // Здоровье населения и среда обитания – ЗНСО. – 2021. – № 6 (339). – С. 34–40. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-339-6-34-40

8. Генотоксический эффект воздействия некоторых элементарных или элементарноокисных наночастиц и его ослабление комплексом биопротекторов / М.П. Сутункова, О.Г. Макеев, Л.И. Привалова, И.А. Минигалиева, В.Б. Гурвич, С.Н. Соловьева, С.В. Клинова, В.О. Рузаков [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2018. – № 11. – С. 10–15. DOI: 10.31089/1026-9428-2018-11-10-16
9. 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
10. Особенности поражения нервной системы, выявляемые при регистрации соматосенсорных вызванных потенциалов у пациентов с вибрационной болезнью / Л.С. Васильева, Д.В. Русанова, Н.В. Сливницына, О.Л. Лахман // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99, № 10. – С. 1073–1078. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-10-1073-1078
11. Lehmann D., Skrandies W. Spatial analysis of evoked potentials in man – a review // Prog. Neurobiol. – 1984. – Vol. 23, № 3. – P. 227–250. DOI: 10.1016/0301-0082(84)90003-0
12. Update on environmental risk factors for attention-deficit/hyperactivity disorder / T.E. Froehlich, J.S. Anixt, I.M. Loe, V. Chirdkiatgumchai, L. Kuan, R.C. Gilman // Curr. Psychiatry Rep. – 2011. – Vol. 13, № 5. – P. 333–344. DOI: 10.1007/s11920-011-0221-3
13. Prevalence of exposure of heavy metals and their impact on health consequences / K. Rehman, F. Fatima, I. Waheed, M.S.H. Akash // J. Cell. Biochem. – 2018. – Vol. 119, № 1. – P. 157–184. DOI: 10.1002/jcb.26234
14. Ravibabu K., Bagepally B.S., Barman T. Association of musculoskeletal disorders and inflammation markers in workers exposed to lead (Pb) from Pb-battery manufacturing plant // Indian J. Occup. Environ. Med. – 2019. – Vol. 23, № 2. – P. 68–72. DOI: 10.4103/ijoom.IJOEM_192_18
15. Misra U.K., Kalita J. Toxic neuropathies // Neurol. India. – 2009. – Vol. 57, № 6. – P. 697–705. DOI: 10.4103/0028-3886.59463
16. Ravibabu K., Barman T., Rajmohan H.R. Serum neuron-specific enolase, biogenic amino-acids and neurobehavioral function in lead-exposed workers from lead-acid battery manufacturing process // Int. J. Occup. Environ. Med. – 2015. – Vol. 6, № 1. – P. 50–57. DOI: 10.15171/ijoom.2015.436
17. Lead (Pb) exposure induces disturbances in epigenetic status in workers exposed to this metal / P.P. Devóz, W.R. Gomes, M.L. De Araújo, D. Ribeiro, T. Pedron, L.M. Gregg Antunes, B.L. Batista, F. Barbosa Jr., G.R.M. Barcelos // J. Toxicol. Environ. Health A. – 2017. – Vol. 80, № 19–21. – P. 1098–1105. DOI: 10.1080/15287394.2017.1357364
18. Oxidative damage of DNA in subjects occupationally exposed to lead / N. Pawlas, E. Olewińska, I. Markiewicz-Górka, A. Kozłowska, L. Januszczyńska, T. Lundh, K. Pawlas // Adv. Clin. Exp. Med. – 2017. – Vol. 26, № 6. – P. 939–945. DOI: 10.17219/acem/64682
19. Toxicity and occupational health hazards of coal fly ash / R. Tumane, S. Pingle, A. Jawade, K. Randive // In book: Medical Geology in Mining / ed. by K. Randive, S. Pingle, A. Agnihotri. – Cham, Switzerland: Springer, 2022. – P. 349–359. DOI: 10.1007/978-3-030-99495-2_14
20. Hobson-Webb L.D., Juel V.C. Common entrapment neuropathies // Continuum: Lifelong Learning in Neurology. – 2017. – Vol. 23, № 2. – P. 487–511. DOI: 10.1212/CON.0000000000000452
21. Lead (Pb) exposure enhances expression of factors associated with inflammation / E. Metryka, K. Chibowska, I. Gutowska, A. Falkowska, P. Kupnicka, K. Barczak, D. Chlubek, I. Baranowska-Bosiacka // Int. J. Mol. Sci. – 2018. – Vol. 19, № 6. – P. 1813. DOI: 10.3390/ijms19061813

Оценка нейрофизиологических параметров состояния нервной системы у работающих в производстве цветных металлов / Е.В. Бахтерева, Е.Л. Лейдерман, Э.Г. Плотко, Т.А. Рябова // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 3. – С. 156–162. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.15

ASSESSMENT OF NEUROPHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF THE NERVOUS SYSTEM IN NON-FERROUS FOUNDRY WORKERS**E.V. Bakhtereva, E.L. Leiderman, E.G. Plotko, T.A. Riabkova**

Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, 30 Popov St., Yekaterinburg, 620014, Russian Federation

A comprehensive assessment of the health status includes the functional exploration of the central and peripheral nervous systems. Results of the neurophysiological examination allow elaboration of effective personalized therapeutic and preventive programs for the core personnel of non-ferrous metal industry.

Our objective was to study functional disorders of the central and peripheral nervous systems in smelter operators for further development of risk-based rehabilitation programs for workers engaged in production of non-ferrous metals.

Two cohorts of male workers were examined. The case cohort included 60 smelter operators of a large metallurgical plant situated in the Sverdlovsk Region and the control cohort consisted of 50 unexposed employees. The cohorts were matched by age and years of work experience. The mean age of smelter operators was 37.8 ± 7.9 years and their mean length of current employment was 4.1 ± 4.6 years, while the total length of work under hazardous occupational conditions was 7.1 ± 6.0 years. The case cohort included 39 operators of refinery boilers (mean age: 35.6 ± 7.2 years, mean length of employment: 4.2 ± 4.7 years) and 21 operators of the ore thermal furnace (mean age: 41.9 ± 7.6 years, mean length of current employment: 3.9 ± 4.4 years). All subjects underwent a neurocognitive examination (higher brain function testing), electroneuromyography, the somatosensory evoked response test, and electroencephalography.

The results of examining the higher brain function enabled us to form the neurocognitive profile of the workers. We revealed signs of mild cognitive impairment in 30 % and a decrease in the cognitive reserve in 35 % of the cases. The diagnosed peripheral nervous system disorders included distal sensory polyneuropathy of the upper and lower extremities, carpal and cubital tunnel syndromes, cervical and lumbar radiculopathy.

The comprehensive neurophysiological examination helps detect early changes in the central and peripheral nervous systems. The findings should be taken into account when developing personal medical rehabilitation programs.

Keywords: neurophysiological examination, polyneuropathy, compression neuropathies, neurocognitive profile, cognitive reserve, somatosensory evoked potentials, prevention and treatment programs, combined toxicity.

References

1. Khabriev R.U., Lindendraten A.L., Komarov Yu.M. The strategy of health care of population as a background of public social policy. *Problemy sotsial'noi gigieny, zdavookhraneniya i istorii meditsiny*, 2014, vol. 22, no. 2, pp. 3–5 (in Russian).
2. Shastin A.S., Gazimova V.G. Korporativnaya meditsina: predikativnaya, preventivnaya i personalizirovannaya [Corporate health care: Predictive, preventive and personalized]. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda: sbornik materialov mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii [Health and Environment: Proceedings of the International Scientific and Practical Conference, Minsk, November 19–20, 2020]*. Minsk, Belorussian State University Publ., 2021, pp. 184–186 (in Russian).
3. Shevchenko O.I., Rusanova D.V., Lakhman O.L. Neurophysiological and neuropsychological features at patients from occupational noise-induced hearing loss. *Gigiena i sanitariya*, 2019, vol. 98, no. 10, pp. 1068–1073. DOI: 10.47470/0016-9900-2019-98-10-1068-1073 (in Russian).
4. Shpichko A.I., Shpichko N.P., Bosenko S.A. Rehabilitation forecast markers: complex assessment of damaged brain using electroencephalogram (EEG) and somatosensory evoked potentials (SSEP). *Mediko-sotsial'naya ekspertiza i reabilitatsiya*, 2020, vol. 23, no. 1, pp. 24–28. DOI: 10.17816/MSER34230 (in Russian).
5. Golovko A.I., Ivnitky Ju.Ju., Ivanov M.B., Rejnyuk V.L. Universality of the phenomenon of “neurotoxicity” (literature review). *Toksikologicheskii vestnik*, 2021, vol. 29, no. 5, pp. 4–16. DOI: 10.36946/0869-7922-2021-29-5-4-16 (in Russian).

© Bakhtereva E.V., Leiderman E.L., Plotko E.G., Riabkova T.A., 2023

Elena V. Bakhtereva – Doctor of Medical Sciences, Scientific Supervisor, Leading Researcher of Neurophysiological Laboratory (e-mail: bahtereva@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6365-7171>).

Elena L. Leiderman – Candidate of Medical Sciences, Head of the Functional Diagnostics Department, functional medicine doctor (e-mail: leyderman@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7026-4031>).

Eduard G. Plotko – Doctor of Medical Sciences, Academic Advisor, Chief Researcher of the Organizational and Methodological Department (e-mail: edvardp@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3031-2625>).

Tatiana A. Riabkova – Head of the Day Hospital and Medical Rehabilitation Department, doctor of physical and rehabilitation medicine (e-mail: ryabkova@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7815-0322>).

6. Panov V.G., Minigaliyeva I.A., Bushueva T.V., Privalova L.I., Klinova S.V., Gurvich V.B., Sutunkova M.P., Katsnelson B.A. On the meaning of the term “hormesis” and its place in the general theory of the dependence of the body’s response to potentially harmful effects on its strength. *Toksikologicheskii vestnik*, 2020, no. 5 (164), pp. 2–9. DOI: 10.36946/0869-7922-2020-5-2-9 (in Russian).
7. Minigaliyeva I.A., Sutunkova M.P., Katsnelson B.A., Privalova L.I., Panov V.G., Gurvich V.B., Chernyshov I.N., Solovyeva S.N. [et al.]. Assessment of combined and comparative toxicity of zinc oxide and copper oxide nanoparticles in the in vivo experiment. *ZNiSO*, 2021, no. 6 (339), pp. 34–40. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-339-6-34-40 (in Russian).
8. Sutunkova M.P., Makeyev O.G., Privalova L.I., Minigaliyeva I.A., Gurvich V.B., Solov’yova S.N., Klinova S.V., Ruzakov V.O. [et al.]. Genotoxic effect of some elemental or element oxide nanoparticles and its diminution by bioprotectors combination. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2018, no. 11, pp. 10–16. DOI: 10.31089/1026-9428-2018-11-10-16 (in Russian).
9. 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 GSTP 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 (in Russian).
10. Vasileva L.S., Rusanova D.V., Slivnitsyna N.V., Lakhman O.L. Features of the nervous system damage in the registration of somatosensory-evoked potentials in patients with vibration disease. *Gigiena i sanitariya*, 2020, vol. 99, no. 10, pp. 1073–1078. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-10-1073-1078 (in Russian).
11. Lehmann D., Skrandies W. Spatial analysis of evoked potentials in man – a review. *Prog. Neurobiol.*, 1984, vol. 23, no. 3, pp. 227–250. DOI: 10.1016/0301-0082(84)90003-0
12. Froehlich T.E., Anixt J.S., Loe I.M., Chirdkiatgumchai V., Kuan L., Gilman R.C. Update on environmental risk factors for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Curr. Psychiatry Rep.*, 2011, vol. 13, no. 5, pp. 333–344. DOI: 10.1007/s11920-011-0221-3
13. Rehman K., Fatima F., Waheed I., Akash M.S.H. Prevalence of exposure of heavy metals and their impact on health consequences. *J. Cell. Biochem.*, 2018, vol. 119, no. 1, pp. 157–184. DOI: 10.1002/jcb.26234
14. Ravibabu K., Bagepally B.S., Barman T. Association of musculoskeletal disorders and inflammation markers in workers exposed to lead (Pb) from Pb-battery manufacturing plant. *Indian J. Occup. Environ. Med.*, 2019, vol. 23, no. 2, pp. 68–72. DOI: 10.4103/ijoem.ijoem_192_18
15. Misra U.K., Kalita J. Toxic neuropathies. *Neurol. India*, 2009, vol. 57, no. 6, pp. 697–705. DOI: 10.4103/0028-3886.59463
16. Ravibabu K., Barman T., Rajmohan H.R. Serum neuron-specific enolase, biogenic amino-acids and neurobehavioral function in lead-exposed workers from lead-acid battery manufacturing process. *Int. J. Occup. Environ. Med.*, 2015, vol. 6, no. 1, pp. 50–57. DOI: 10.15171/ijoem.2015.436
17. Devóz P.P., Gomes W.R., De Araújo M.L., Ribeiro D., Pedron T., Greggi Antunes L.M., Batista B.L., Barbosa F. Jr., Barcelos G.R.M. Lead (Pb) exposure induces disturbances in epigenetic status in workers exposed to this metal. *J. Toxicol. Environ. Health A*, 2017, vol. 80, no. 19–21, pp. 1098–1105. DOI: 10.1080/15287394.2017.1357364
18. Pawlas N., Olewińska E., Markiewicz-Górka I., Kozłowska A., Januszewska L., Lundh T., Pawlas K. Oxidative damage of DNA in subjects occupationally exposed to lead. *Adv. Clin. Exp. Med.*, 2017, vol. 26, no. 6, pp. 939–945. DOI: 10.17219/acem/64682
19. Tumane R., Pingle S., Jawade A., Randive K. Toxicity and occupational health hazards of coal fly ash. In book: *Medical Geology in Mining*. In: K. Randive, S. Pingle, A. Agnihotri eds. Cham, Springer, 2022, pp. 349–359. DOI: 10.1007/978-3-030-99495-2_14
20. Hobson-Webb L.D., Juel V.C. Common entrapment neuropathies. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*, 2017, vol. 23, no. 2, pp. 487–511. DOI: 10.1212/CON.0000000000000452
21. Metryka E., Chibowska K., Gutowska I., Falkowska A., Kupnicka P., Barczak K., Chlubek D., Baranowska-Bosiacka I. Lead (Pb) exposure enhances expression of factors associated with inflammation. *Int. J. Mol. Sci.*, 2018, vol. 19, no. 6, pp. 1813. DOI: 10.3390/ijms19061813

Bakhtereva E.V., Leiderman E.L., Plotko E.G., Riabkova T.A. Assessment of neurophysiological parameters of the nervous system in non-ferrous foundry workers. Health Risk Analysis, 2023, no. 3, pp. 156–162. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.15.eng

Получена: 13.06.2023

Одобрена: 08.09.2023

Принята к публикации: 21.09.2023

УДК 615.35
DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.16

Читать
онлайн



Научная статья

ЭКСТРАКТ СТРОБИЛОВ ЕЛИ ОБЫКНОВЕННОЙ КАК ПЕРСПЕКТИВНОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ МИНИМИЗАЦИИ РИСКОВ РАЗВИТИЯ ВОСПАЛЕНИЯ

Д.К. Гуляев, Д.Ю. Апушкин, А.И. Андреев, А.С. Сульдин,
П.С. Машенко, Т.А. Утушкина, К.Е. Якушина

Пермский государственный национальный исследовательский университет, Россия, 614068, г. Пермь,
ул. Букирева, 15

Исследована противовоспалительная активность сухого водного экстракта стробилов ели обыкновенной при разных путях введения.

Стробилы ели обыкновенной для получения экстракта были заготовлены на территории Пермского края Российской Федерации в смешанном лесу с преобладанием ели обыкновенной и сосны обыкновенной. Сухой водный экстракт получали по оригинальной запатентованной методике. Определение содержания процианидинов в стробилах ели обыкновенной и сухих экстрактах проводили с помощью кислотного расщепления процианидинов до антоцианидинов по методу Портера. Определение противовоспалительной активности проводили на модели каррагининового отека лапы крысы. В эксперименте использовались белые лабораторные аутбредные крысы стока линии Wistar.

По результатам исследования установлено, что содержание процианидинов в образцах стробилов ели обыкновенной составляет около 13 %. Установлено, что при внутрибрюшинном введении в дозировке 100 мг/кг экстракт стробилов ели обыкновенной обладает выраженной противовоспалительной активностью. При внутрибрюшинном введении меньших доз удалось установить, что экстракт ели обыкновенной стробилов обладает выраженной противовоспалительной активностью в дозировке 50 мг/кг. Доза 10 мг/кг, согласно данным гидрометрии, успешно подавляет воспаление (50 % подавления отека) на первом и третьем часе после введения каррагинина ($p < 0,05$), однако данные фотометрии это не подтверждают. При пероральном введении экстракта противовоспалительная активность не выявлена. При ректальном пути введения также не установлено выраженной противовоспалительной активности у исследуемого экстракта.

Экстракт ели обыкновенной стробилов, полученный по оригинальной методике, содержит 56 % процианидинов и проявляет выраженную противовоспалительную активность при внутрибрюшинном введении. Применение экстракта при пероральном и ректальном путях введения требует более глубокого изучения.

Ключевые слова: ель обыкновенная, стробилы, сухой экстракт, процианидины, внутрибрюшинное введение, пероральное введение, ректальное введение, противовоспалительная активность.

На территории Российской Федерации для проведения лесовосстановительных работ производится заготовка стробилов хвойных пород с целью получения семян. Воспроизводство лесов включает в себя лесное семеноводство и лесовосстановление. Выход семян из

пишек составляет всего около 2 %. После извлечения семян стробилы остаются в лесничествах в огромных количествах. Богатый химический состав ели обыкновенной стробилов является основой для поиска перспективных фармакологически активных веществ.

© Гуляев Д.К., Апушкин Д.Ю., Андреев А.И., Сульдин А.С., Машенко П.С., Утушкина Т.А., Якушина К.Е., 2023
Гуляев Дмитрий Константинович – кандидат фармацевтических наук, заведующий учебно-производственной лабораторией химического факультета (e-mail: dkg2014@mail.ru; тел.: 8 (902) 807-10-04; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9464-1869>).

Апушкин Данила Юрьевич – старший преподаватель кафедры фармакологии и фармации (e-mail: apushkinjob@gmail.com; тел.: 8 (342) 239-64-01; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4459-5264>).

Андреев Александр Игоревич – старший преподаватель кафедры фармакологии и фармации (e-mail: mniium@yandex.ru; тел.: 8 (342) 239-64-01; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3718-4830>).

Сульдин Александр Сергеевич – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии и фармации (e-mail: suldinass@mail.ru; тел.: 8 (342) 239-64-01; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4366-7772>).

Машенко Петр Сергеевич – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии и фармации (e-mail: petlyal1@mail.ru; тел.: 8 (342) 239-64-01; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2259-7659>).

Утушкина Таисия Андреевна – студент (e-mail: tais.utu@mail.ru; тел.: 8 (342) 239-64-01; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6314-1850>).

Якушина Каролина Евгеньевна – студент (e-mail: yakushinake@psu.ru; тел.: 8 (912) 491-32-77; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3050-0220>).

Нами разработан способ получения сухого водного экстракта ели обыкновенной стробилов, где одной из ведущих групп биологически активных веществ являются конденсированные дубильные вещества, или процианидины.

Изучение проантоцианидинов началось Жаком Маскелье в 1940-х гг. с исследования сосновой коры, которую коренные американцы варили для лечения цинги [1]. Процианидины представляют собой производные флаван-3-олов, которые имеют типичный С6–С3–С6-флавоноидный скелет. Всего обнаружено около 15 подклассов проантоцианидинов, из которых наиболее распространенными являются процианидины. Различают димерные, тримерные, тетрамерные и полимерные процианидины [2].

Процианидины представляют интерес для медицины, поскольку обладают множеством полезных свойств [3, 4]. Процианидин D1 показал свою эффективность при ревматоидном артрите при пероральном введении в течение 23 дней. Противовоспалительный эффект был опосредован регуляцией баланса клеток Th17 (Т-хелперы, продуцирующие интерлейкин 17) / Treg (Т-супрессоры), регуляторный эффект, в свою очередь, был связан с ингибирующим действием процианидина D1 на экспрессию AHR (рецептор ароматических углеводородов) [5]. Процианидин B1 увеличивает приток мезенхимальных стволовых клеток к ранам и ускоряет их заживление на модели мыши с диабетом [6]. Процианидин C1 проявляет противоопухолевые свойства путем индукции апоптоза клеток рака молочной железы [7].

В источниках литературы описано разное влияние процианидинов на иммунную систему. На модели пролиферации спленоцитов показано, что процианидин D1 проявляет иммуносупрессорное действие, дозозависимо снижая уровни интерферона α (IFN- α) и интерлейкина-2 (IL-2) [8].

Водный экстракт коры черной ели содержит значительное количество процианидинов и проявляет антирадикальную и противовоспалительную активность [9]. Процианидины А типа, выделенные из коры корицы, – *Cinnamomum verum* J. Presl семейства Лавровые (*Lauraceae*), проявляют противовоспалительную активность на моделях каррагининового отека и адьювантного артрита у крыс [10].

По данным ВОЗ, хронические воспалительные заболевания – одна из самых серьезных причин смерти в мире. Ожидается, что их распространенность в мире будет неуклонно расти в течение последующих лет. К воспалительным заболеваниям относятся: инсульт, хронические респираторные заболевания, сердечные заболевания, рак, ожирение, диабет и др.¹ [11].

Учитывая высокую фармакологическую активность процианидинов, выделенных из растительных источников, представляет интерес определить противовоспалительную активность экстракта стробилов ели.

Цель исследования – определить содержание процианидинов экстракта ели обыкновенной стробилов и оценить при разных путях введения его противовоспалительную активность.

Материалы и методы. Объектом исследования являются стробилы ели обыкновенной (*Picea abies* (L.) Karst., *Pinaceae*), произрастающей на территории Пермского края, РФ. Ели обыкновенной стробилы для получения экстракта заготавливали на территории Ильинского района Пермского края в смешанном лесу с преобладанием ели обыкновенной и сосны обыкновенной. После заготовки шишки сушили воздушно-теньевым способом.

Способ получения экстракта. Около 50 г стробилов ели, измельченных до частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм, помещают в колбу, прибавляют 1,5 л воды (гидромодуль 1:30) и экстрагируют при перемешивании в течение 1,5 ч при нагревании 80–85 °С. По окончании экстракции сырье отделяют от экстракта фильтрованием. Полученный экстракт сгущают под вакуумом при температуре 80–85 °С в 10 раз от первоначального объема. Далее происходит отделение балластной, неактивной фракции путем охлаждения упаренного экстракта при температуре -18 °С в течение 15 мин. При этом выпадает осадок, в который попадают: часть полисахаридного комплекса, белки, дубильные вещества, смолистые вещества. Осадок уплотняют центрифугированием и отбрасывают. Далее надосадочную жидкость выпаривают в вакуум-выпарном аппарате до густой массы и высушивают в сушильном шкафу при температуре 50 °С².

Экстракт представляет собой аморфный порошок светло-коричневого цвета со специфическим запахом. Растворим в воде, частично растворим в 50%- и 70%-ном спирте этиловом, не растворим в диэтиловом эфире, этилацетате, хлороформе.

Получение микрокапсул в оболочке из АФЦ. Микрокапсулы в оболочке из ацетилфталилцеллюлозы (АФЦ) получают путем испарения легколетучего растворителя в жидкой среде. Изначально 2 г порошка измельчают в ступке в сухом виде, помещают в 20 мл раствора полимера (5%-ный раствор ацетилфталилцеллюлозы) в стакан и диспергируют в течение 10 мин на магнитной мешалке. Затем в реактор (химический стакан) наливают 150 мл вазелинового масла. Опускают в стакан установку с якорной мешалкой и включают оборудование.

¹ Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / под ред. А.Н. Миронова. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.

² Пат. РФ RU 2756009C1. Способ получения средства, обладающего противовоспалительной активностью: патент на изобретение / Д.Ю. Апушкин, А.И. Андреев, Д.К. Гуляев, В.Д. Белоногова, И.П. Рудакова, В.В. Новикова, дата опубликования: 24.09.2021.

Полученная суспензия ЛС тонкой струей вливается в реактор при работающей якорной мешалке и перемешивается в течение 15 мин при 20 °С и скорости вращения 800 об./мин, не допуская выброса смеси. Для отверждения оболочек (удаления легколетучего растворителя) температуру поднимают до 40 °С из расчета на 5 °С через 20 мин при постоянно работающей мешалке. После отвердевания (микрокапсулы не расплываются при нажатии стеклянной палочкой на фильтровальной бумаге) мешалка отключается. Полученные микрокапсулы отделяют от дисперсионной среды (вазелинового масла) с помощью сетки с размером отверстий 0,2 мм. Отделенные от масла микрокапсулы 3 раза промывают гексаном (по 15–20 мл на порцию). Готовые микрокапсулы оставляют сушить на воздухе при комнатной температуре.

Определение содержания процианидинов. Определение содержания процианидинов в стробилах ели обыкновенной и сухих экстрактах проводили с помощью кислотного расщепления процианидинов до антоцианидинов по методу Портера [12, 13].

Навеску экстракта около 0,2 г (точная навеска) (навеску 1,0 г стробилов с размером частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 0,5 мм) помещали в круглодонную колбу вместимостью 100 мл. Добавляли 20 мл 60%-ного спирта этилового, закрывали пробкой и взвешивали с погрешностью $\pm 0,01$ г. Присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на водяной бане при температуре 80 °С в течение 15 мин (40 мин для шишек). После охлаждения до комнатной температуры колбу с пробкой взвешивали и доводили до первоначальной массы спиртом этиловым 60%-ным. Содержимое колбы центрифугировали в течение 10 мин со скоростью 2000–3000 об./мин, 0,1 мл полученного извлечения переносили в круглодонную колбу вместимостью 50 мл, прибавляли 0,9 мл 60%-ного спирта этилового, 6 мл бутанола кислого, 0,2 мл железосодержащего реактива, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на водяной бане при температуре 80 °С в течение 50 мин. Полученный раствор охлаждали при комнатной температуре.

Измеряли оптическую плотность раствора на спектрофотометре марки СФ 2000 при длине волны 540 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения раствор, состоящий из 1 мл 60%-ного спирта этилового, 6 мл бутанола кислого и 0,2 мл железосодержащего реактива.

Содержание процианидинов в пересчете на цианидина хлорид (в %) вычисляли по формуле:

$$X = \frac{A \cdot 20 \cdot 7,2 \cdot 100}{136 \cdot m \cdot 0,1 \cdot (100 - W)},$$

где A – оптическая плотность исследуемого раствора;

136 – удельный показатель поглощения $E_{1\%}^{1\text{см}}$

цианидина хлорида;

m – масса сырья (экстракта), г;

W – потеря в массе при высушивании, %.

В эксперименте использовались белые лабораторные аутбредные крысы стока линии Wistar и белые лабораторные аутбредные мыши стока линии ICR (CD-1). Подготовка животных включала отбор по полу, возрасту и состоянию здоровья. В рамках выделенной субпопуляции был выполнен рандомизированный отбор с использованием генератора случайных чисел в экспериментальные группы: группу препарата сравнения (диклофенак натрия) и контрольную группу. Минимальный размер группы – шесть животных³. Животные в группах маркировались методом нанесения сквозных индивидуальных меток. Проверка качества рандомизации выполнялась на основе тестирования значимости сдвигов масс и гомогенности дисперсий – до эксперимента.

Дизайн экспериментов на животных. Сухой экстракт стробилов ели растворяли в 0,9%-ном физиологическом растворе NaCl или 2%-ном растворе пищевого крахмала и вводили животным внутривенно, перорально или ректально в дозах 100 (внутрилабораторный стандарт скрининговой дозы), 50 или 10 мг/кг за 40 мин до введения 1%-ного раствора каррагинина (Sigma Aldrich, USA). В качестве препарата сравнения использовали таблетки диклофенак натрия 0,05 г, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, производства ООО «Озон», г. Жигулёвск. Препарат сравнения растворяли в 0,9%-ном физиологическом растворе NaCl или 2%-ном растворе пищевого крахмала и вводили животным. В качестве эквистрессового воздействия животным в контрольной группе вводились 0,9%-ный физиологический раствор NaCl или 2%-ный крахмальный раствор. Для ректальной формы эталонная группа отсутствовала, а контрольная группа получала 2%-ный крахмальный раствор в равном (с опытной группой) объеме. Твердую лекарственную форму из растительного экстракта (микрокапсулы) вводили перорально, предварительно суспензив их в 2%-ном растворе пищевого крахмала. Дозу для животного определяли из расчета активного вещества (экстракт шишек ели), содержащегося в лекарственной форме. Острая воспалительная реакция моделировалась путем субплантарного введения 0,1 мл 1%-ного раствора каррагинина. Увеличение объема стопы, свидетельствующее о развитии отека, оценивали с помощью водного плетизмометра и безводного плетизмометра, где применяется оптическая трехмерная измерительная система [14, 15]. Противовоспалительный эффект оценивался по

³ Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ: уч. пособие / под общ. ред. Р.У. Хабриева. – 2 изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 826 с.

уменьшению объема отека в экспериментальных группах по сравнению с контрольной. Для оценки противовоспалительной активности веществ использовали следующие показатели:

1. Значение процента прироста. Характеризует степень увеличения объема лапы в экспериментальной группе по сравнению с контролем, вычисляется по формуле

$$X = \frac{a}{b} \cdot 100 \%,$$

где X – значение процента прироста; a – фоновое значение объема лапы; b – значение объема лапы через 1 / 3 / 5 ч после введения каррагинина.

2. Значение процента торможения отека. Характеризует способность вещества тормозить развитие воспаления или уменьшать количество экссудата, который выходит из кровеносных сосудов в область воспаления. Вычисляется по формуле

$$Y = \frac{c}{d} \cdot 100 \%,$$

где Y – значение процента торможения отека; c – медианное значение процента прироста объема лапы контрольной группы через 1 / 3 / 5 ч после введения каррагинина; d – медианное значение процента прироста объема лапы экспериментальной группы через 1 / 3 / 5 ч после введения каррагинина.

Для обработки данных экспериментов использовался непараметрический двусторонний тест Вилкоксона для независимых выборок (two-sided Wilcoxon signed-rank test), поправки на множественные сравнения не вводились⁴ [16]. Значения выбросов выявлялись и исключались в соответствии с правилом 1,5 IQR (outliers removed using 1.5*interquartile range rule).

Результаты и их обсуждение. На первом этапе работы нами проведено исследование содержания процианидинов в ели обыкновенной стробилах и двух видах экстрактов. В экстракте, полученном по способу, описанному в патенте № 2756009С1, также был получен экстракт по методике, представленной в патенте, но без стадии холодного осаждения (стандартная горячеводная экстракция). Наличие в экстракте дубильных веществ конденсированной группы было предварительно доказано с помощью качественных реакций: реакцией с 1%-ным раствором железоммониевых квасцов и пробой Стиасни. Для количественного определения процианидинов использовали модифицированный метод Портера [12], в основе которого лежит кислотное расщепление процианидинов до антоцианидинов. Результаты исследования представлены в табл. 1.

По результатам исследования установлено, что содержание процианидинов в образцах ели обыкновенной

стробиллов составляет около 13 %. Схема получения сухого водного экстракта ели обыкновенной стробилов, указанная в патенте № 2756009С1, позволяет получить субстанцию с содержанием процианидинов более чем в 3 раза выше, в сравнении с содержанием в экстракте ели обыкновенной стробилов без удаления осадка. Существенное увеличение содержания процианидинов может оказать влияние на фармакологическую активность, поскольку с процианидинами связывают многие виды активности, включая противовоспалительную [9].

Таблица 1

Содержание процианидинов в шишках ели обыкновенной и горячеводных экстрактах

Образец	Содержание процианидинов, %
Стробилов ели обыкновенной	13,21 ± 1,57
Горячеводный экстракт с удалением осадка (Патент RU 2756009С1)	56,75 ± 2,53
Горячеводный экстракт без удаления осадка	18,61 ± 0,65

Проведено исследование противовоспалительной активности полученного экстракта при внутрибрюшинном введении. Результаты исследования представлены в табл. 2.

В табл. 2 представлены данные по эксперименту, целью которого было определить наличие выраженной противовоспалительной активности сухого экстракта стробилов ели обыкновенной. Экстракт стробилов ели проявил ярко выраженную противовоспалительную активность при внутрибрюшинном введении крысам. Более того, следует отметить, что эффект был настолько сильным, что сама модель каррагининового отека не смогла развиваться, чего нельзя сказать о группе контроля или препарате сравнения. В качестве препарата сравнения использовали диклофенак, поскольку он является одним из самых популярных нестероидных противовоспалительных средств на сегодняшний день. Диклофенак проявил выраженную противовоспалительную активность, но противовоспалительное действие экстракта шишек ели оказалось выше, особенно на третьем часу эксперимента. Такая картина наблюдалась как при фотометрическом измерении, так и при гидрометрическом.

RR (относительный риск) развития прироста отека лапы крысы у группы, получающей диклофенак, относительно группы, получающей экстракт шишек ели, на первом часу составляет 2,94, на третьем часу – 3,94, на пятом часу – 4,88. **OR** (отношение шансов) показало, что прирост воспаления произойдет в группе, получающей диклофенак, в сравнении с группой, получающей экстракт стробилов ели, на первом часу – 5, на третьем – 10,15, на

⁴ Hollander M., Wolfe D.A., Chicken E. Nonparametric Statistical Methods. – Canada: John Wiley & Sons, 2013. – 848 p.

Таблица 2

Противовоспалительная активность экстракта шишек ели при внутрибрюшинном введении крысам

Шифр вещества / доза	Способ введения	Способ оценки	Процент торможения отека					
			1 ч	<i>p</i> -value	3 ч	<i>p</i> -value	5 ч	<i>p</i> -value
Экстракт стробилов ели 100 мг/кг	в/б	Фото	> 95	0,020	99,6	0,004	> 95	0,005
Экстракт стробилов ели 100 мг/кг	в/б	Гидро	84,6	0,004	> 95	0,004	93,8	0,004
Диклофенак	в/б	Фото	67,9	0,2403	61,8	0,0411	55,3	0,0651
Диклофенак	в/б	Гидро	86,1	0,0022	72,1	0,0050	45,1	0,0022

Примечание: *в/б – внутрибрюшинно; Фото – измерение с помощью безводного плетизмометра, где применяется оптическая трехмерная измерительная система; Гидро – измерение с помощью водного плетизмометра; *p* (Wilcoxon signed-rank test) – *p*-значение по критерию Манна – Уитни. Жирным шрифтом выделены значения *p*-value < 0,05.

пятом часу – 24,4. Это говорит о более выраженном противовоспалительном действии экстракта стробилов ели в сравнении с диклофенаком. Применение экстракта стробилов ели позволяет минимизировать риски развития воспалительной реакции.

Для подтверждения эффективности экстракта стробилов ели как противовоспалительного средства представляло интерес исследовать противовоспалительную активность на разных видах животных. В качестве второго модельного животного использовали мышей линии CD-1. Результаты исследования противовоспалительной активности экстракта стробилов ели у мышей представлены в табл. 3.

Результаты эксперимента свидетельствуют о ярко выраженной противовоспалительной активности экстракта стробилов ели, подтвердившейся в скрининговых экспериментах на двух видах животных при оценке объема отека двумя взаимно независимыми инструментальными методами.

В табл. 4 представлены данные по эксперименту, целью которого было определить минимальную эффективную дозу (для уменьшения количества используемого вещества), которая будет так же эффективно подавлять саму модель воспаления. Для

этого была взята небольшая дозовая развертка: 50 мг/кг и 10 мг/кг (данные по дозе 100 мг/кг присутствуют в предыдущем эксперименте).

Из табл. 4 видно, что при внутрибрюшинном введении крысам дозы 50 мг/кг происходит значительное и статистически значимое подавление воспалительной реакции. Доза 50 мг/кг экстракта стробилов ели может быть использована в качестве замены дозы в 100 мг/кг. Доза 10 мг/кг, согласно данным гидрометрии, подавляет воспаление (50 % подавления отека) на первом и третьем часе после введения каррагинина (*p* < 0,05), однако данные фотометрии это не подтверждают.

Следующим этапом нашей работы стало исследование противовоспалительной активности экстракта стробилов ели при пероральном введении. Для того чтобы уменьшить влияние агрессивной среды желудка на экстракт стробилов ели, использовали микрокапсулирование. Не менее интересен и ректальный способ введения, поскольку многие противовоспалительные препараты применяются в виде суппозитория. Результаты исследований при пероральном и ректальном пути введения представлены в табл. 5.

Таблица 3

Противовоспалительная активность экстракта стробилов ели при внутрибрюшинном введении мышам

Группа	1 ч			4 ч		
	Процент прироста	<i>p</i> -value	Процент торможения	Процент прироста	<i>p</i> -value	Процент торможения
Контроль	26,67	<i>p</i> -value	-	31,29	<i>p</i> -value	-
Экстракт шишек	12,75	0,0021	52,2	10,63	0,0021	66,0
Диклофенак	11,49	0,0297	56,9	21,26	0,1244	32,0

Примечание: **p* (Wilcoxon signed-rank test) – *p*-значение по критерию Манна – Уитни. Жирным шрифтом выделены значения *p*-value < 0,05.

Таблица 4

Противовоспалительная активность экстракта стробилов ели при внутрибрюшинном введении (снижение дозы)

Шифр вещества	Способ введения	Способ оценки	Процент торможения отека					
			1 ч	<i>p</i> -value	3 ч	<i>p</i> -value	5 ч	<i>p</i> -value
Экстракт стробилов ели 50 мг/кг	в/б	Гидро	> 95	0,004	> 95	0,004	> 95	0,004
Экстракт стробилов ели 10 мг/кг	в/б	Гидро	58,5	0,001	50,2	0,001	17,9	0,001
Экстракт стробилов ели 50 мг/кг	в/б	Фото	> 95	0,032	> 95	0,008	> 95	0,008
Экстракт стробилов ели 10 мг/кг	в/б	Фото	28,2	0,329	39,4	0,082	5	0,792

Примечание: * в/б – внутрибрюшинно; Фото – измерение с помощью безводного плетизмометра, где применяется оптическая трехмерная измерительная система; Гидро – измерение с помощью водного плетизмометра; *p* (Wilcoxon signed-rank test) – *p*-значение по критерию Манна – Уитни. Жирным шрифтом выделены значения *p*-value < 0,05.

Таблица 5

Противовоспалительная активность экстракта шишек ели при пероральном и ректальном введении

Шифр вещества	Способ введения	Способ оценки	Различие опытной и контрольной группы (Значение <i>p</i> -value)		
			1 ч	3 ч	5 ч
Экстракт стробилов ели 50 мг/кг	Перорально	Фото	0,862	0,728	0,281
Микрогранулы с экстрактом стробилов ели	Перорально	Фото	0,731	0,731	0,731
Экстракт стробилов ели	Ректально	Фото	0,429	0,177	0,247

Примечание: *Фото – измерение с помощью безводного плетизмометра, где применяется оптическая трехмерная измерительная система; *p* (Wilcoxon signed-rank test) – *p*-значение по критерию Манна – Уитни.

Пероральное введение исследуемого экстракта не оказывает существенного влияния на воспалительную реакцию. При оценке перорального воздействия сухого водного экстракта ели обыкновенной стробилов с первого по пятый час не установлено статистически значимого отличия от данных контрольной группы в торможении воспаления. Аналогично в результате эксперимента с ректальным введением не выявлено статистически значимого различия с показателями контрольной группы по уровню противовоспалительной активности. Пероральное применение микрокапсул с экстрактом стробилов ели также не способствовало уменьшению выраженности каррагининового отека.

В результате исследования установлено, что при использовании методики, где присутствует стадия удаления осадка путем резкой смены температуры, происходит концентрирование процианидинов. Содержание процианидинов при использовании указанной методики выше, чем при использовании стандартной горячеводной экстракции.

Процианидины являются одной из основных групп биологически активных веществ в экстракте стробилов ели. Противовоспалительное действие процианидинов связывают со способностью снижать выработку активных форм кислорода в очаге воспаления. Активные формы кислорода участвуют в активации сигнальной системы NF- κ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) и сигнального пути MAPK (mitogen-activated protein kinase). Сигнальный путь MAPK определяет экспрессию различных генов путем регулирования некоторых провоспалительных факторов [17].

Внутрибрюшинное введение экстракта стробилов ели приводит к достоверному торможению воспалительной реакции в сравнении с контрольными данными. Противовоспалительная активность экстракта шишек ели подтверждена на двух видах животных при введении трех уровней доз (100, 50, 10 мг/кг) и с использованием для измерения водного и безводного плетизмометра. Это исследование может являться отправной точкой в разработке противовоспалительных лекарственных средств для использования в медицинской и ветеринарной практике.

В литературных источниках имеются противоречивые данные о всасывании процианидинов из

желудочно-кишечного тракта. Одни исследования утверждают, что процианидины способны всасываться из желудочно-кишечного тракта и подвергаются глюкуронированию и сульфатированию [18, 19]. В других исследованиях, напротив, имеются данные, согласно которым процианидины обладают очень низкой биодоступностью [20]. Биодоступность может оказывать влияние и на выраженность противовоспалительного действия экстракта. В нашем исследовании показано, что пероральное введение исследуемого экстракта не приводит к торможению воспалительной реакции. Однако следует отметить, что экстракт животным вводили однократно, длительное введение экстракта не оценивалось. В источниках литературы говорится о том, что введение процианидина D1 в течение 23 дней приводило к торможению воспалительной реакции на фоне ревматоидного артрита [5]. Это указывает, что исследуемый экстракт, богатый процианидинами, не проявляет быстрого и выраженного противовоспалительного действия при однократном приеме внутрь, но может быть эффективным при длительном пероральном применении.

В среде желудочного сока многие вещества разрушаются или меняют свою структуру. Для того чтобы уменьшить воздействие желудочного сока на экстракт стробилов ели, были получены микрокапсулы с ацетилфталилцеллюлозой. Микрокапсулы представляют собой капсулы, состоящие из тонкой оболочки ацетилфталилцеллюлозы, шарообразной или неправильной формы. Применение такого подхода позволяет получить кишечнорастворимые микрокапсулы. В результате исследования установлено, что микрокапсулирование не привело к увеличению противовоспалительной активности экстракта стробилов ели при пероральном применении. Это говорит о том, что отсутствие выраженной противовоспалительной активности у экстракта стробилов ели не связано с возможными изменениями структуры веществ в желудочно-кишечном тракте.

Выводы. По результатам исследования установлено, что сухой водный экстракт ели обыкновенной стробилов, полученный по оригинальной методике, содержит значительное количество процианидинов. В результате экспериментов на лабораторных животных установлено, что исследуемый

экстракт обладает выраженной противовоспалительной активностью при внутрибрюшинном введении. Исследуемый экстракт проявляет активность на двух видах животных. При пероральном применении и введении экстракта ректально выраженной противовоспалительной активности не установлено. Особенности всасывания экстракта ели обыкновенной стробилов и пероральное применение в качестве

противовоспалительного средства требуют более глубокого изучения.

Финансирование. Исследование выполнено при поддержке Пермского научно-образовательного центра «Рациональное недропользование», 2023 г.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Список литературы

1. Rastogi S., Arora V., Bhalla V. Pycnogenol: the hercules of antioxidants // *Indian J. Drugs*. – 2015. – Vol. 3. – P. 5–10.
2. Santos-Buelga C., Scalbert A. Proanthocyanidins and tannin-like compounds – nature, occurrence, dietary intake and effects on nutrition and health // *J. Sci. Food Agric*. – 2000. – Vol. 80, № 7. – P. 1094–1117.
3. Grape seed procyanidin B2 ameliorates hepatic lipid metabolism disorders in db/db mice / M. Yin, P. Zhang, F. Yu, Z. Zhang, Q. Cai, W. Lu, B. Li, W. Qin [et al.] // *Molecular Medicine Reports*. – 2017. – Vol. 16, № 3. – P. 2844–2850. DOI: 10.3892/mmr.2017.6900
4. Trimer procyanidin oligomers contribute to the protective effects of cinnamon extracts on pancreatic β -cells in vitro / P. Sun, T. Wang, L. Chen, B.-W. Yu, Q. Jia, K.-X. Chen, H.-M. Fan, Y.-M. Li, H.-Y. Wang // *Acta Pharmacol. Sin*. – 2016. – Vol. 37, № 8. – P. 1083–1090. DOI: 10.1038/aps.2016.29
5. Cinnamtannin D1 attenuates autoimmune arthritis by regulating the balance of Th17 and Treg cells through inhibition of Aryl Hydrocarbon Receptor expression / C. Shi, H. Zhang, X. Wang, B. Jin, Q. Jia, Y. Li, Y. Yang // *Pharmacol. Res*. – 2019. – Vol. 151. – P. 104513. DOI: 10.1016/j.phrs.2019.104513
6. Cinnamtannin B-1 promotes migration of mesenchymal stem cells and accelerates wound healing in mice / K. Fujita, K. Kuge, N. Ozawa, S. Sahara, K. Zaiki, K. Nakaoji, K. Hamada, Y. Takenaka [et al.] // *PLoS One*. – 2015. – Vol. 10, № 12. – P. e0144166. DOI: 10.1371/journal.pone.0144166
7. A comparative anticancer study on procyanidin C1 against receptor positive and receptor negative breast cancer / L.L. Koteswari, S. Kumari, A.B. Kumar, R.R. Malla // *Nat. Prod. Res*. – 2019. – Vol. 34, № 22. – P. 3267–3274. DOI: 10.1080/14786419.2018.1557173
8. Immunosuppressive effects of A-type procyanidin oligomers from *Cinnamomum tamala* / L. Chen, Y. Yang, P. Yuan, Y. Yang, K. Chen, Q. Jia, Y. Li // *Evid. Based Complement. Alternat. Med*. – 2014. – Vol. 2014. – P. 365258. DOI: 10.1155/2014/365258
9. Diouf P.N., Stevanovic T., Cloutier A. Study on chemical composition, antioxidant and anti-inflammatory activities of hot water extract from *Picea mariana* bark and its proanthocyanidin-rich fractions // *Food Chemistry*. – 2009. – Vol. 113, № 4. – P. 897–902. DOI: 10.1016/j.foodchem.2008.08.016
10. Anti-inflammatory and anti-arthritis activity of type-A procyanidine polyphenols from bark of *Cinnamomum zeylanicum* in rats / S. Vetal, S.L. Bodhankar, V. Mohan, P.A. Thakurdesai // *Food Science and Human Wellness*. – 2013. – Vol. 2, № 2. – P. 59–67. DOI: 10.1016/j.fshw.2013.03.003
11. Pahwa R., Goyal A., Jialal I. Chronic Inflammation // *StatPearls*. – Treasure Island (FL): StatPearls Publ., 2023.
12. Porter L.J., Hrstich L.N., Chan B.G. The conversion of procyanidins and prodelphinidins to cyanidin and delphinidin // *Phytochemistry*. – 1986. – Vol. 25, № 1. – P. 223–230. DOI: 10.1016/S0031-9422(00)94533-3
13. *Studies in Natural Products Chemistry*, Vol. 21 / ed. by Atta-ur-Rahman. – Amsterdam: Elsevier Science, 2000. – 812 p. – P. 497–570.
14. Апушкин Д.Ю., Андреев А.И., Коваленко И.И. Оптический (безводный) плетизмометр повышает эффективность доклинических исследований противовоспалительной активности новых соединений // Восьмая конференция Rus-LASA: программа и тезисы докладов. – Пущино, 1–3 октября, 2020. – С. 12–13.
15. Апушкин Д.Ю., Андреев А.И., Ахременко Е.А. Исследование противовоспалительной активности экстракта шишек ели обыкновенной с помощью безводного плетизмометра // Девятая научно-практическая конференция специалистов по работе с лабораторными животными (Rus-LASA-9): тезисы докладов. – Сколково, 2–4 декабря, 2021.
16. Anderson M.J. A new method for non-parametric multivariate analysis of variance // *Austral Ecology*. – 2001. – Vol. 26, № 1. – P. 32–46.
17. Procyanidin dimer B1 and trimer C1 impair inflammatory response signalling in human monocytes / X. Terra, P. Palozza, J. Fernandez-Larrea, A. Ardevol, C. Blade, G. Pujadas, J. Salvado, L. Arola, M.T. Blay // *Free Radic. Res*. – 2011. – Vol. 45, № 5. – P. 611–619. DOI: 10.3109/10715762.2011.564165
18. The absorption, metabolism and excretion of flavan-3-ols and procyanidins following the ingestion of a grape seed extract by rats / C. Tsang, C. Auger, W. Mullen, A. Bornet, J.-M. Rouanet, A. Crozier, P.-L. Teissedre // *Br. J. Nutr*. – 2005. – Vol. 94, № 2. – P. 170–181. DOI: 10.1079/bjn20051480
19. Methylation of catechins and procyanidins by rat and human catechol-O-methyltransferase: Metabolite profiling and molecular modeling studies / C.H. Weinert, S. Wiese, H.M. Rawel, T. Esatbeyoglu, P. Winterhalter, T. Homann, S.E. Kulling // *Drug Metab. Dispos*. – 2012. – Vol. 40, № 2. – P. 353–359. DOI: 10.1124/dmd.111.041871
20. Procyanidin B1 is detected in human serum after intake of proanthocyanidin-rich grape seed extract / A. Sano, J. Yamakoshi, S. Tokutake, K. Tobe, Y. Kubota, M. Kikuchi // *Biosci. Biotechnol. Biochem*. – 2003. – Vol. 67, № 5. – P. 1140–1143. DOI: 10.1271/bbb.67.1140

Экстракт стробилов ели обыкновенной как перспективное средство для минимизации рисков развития воспаления / Д.К. Гуляев, Д.Ю. Апушкин, А.И. Андреев, А.С. Сульдин, П.С. Мащенко, Т.А. Утушкина, К.Е. Якушина // *Анализ риска здоровью*. – 2023. – № 3. – С. 163–171. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.16



EXTRACT OF EUROPEAN SPRUCE STROBILES AS A PROMISING TOOL TO MINIMIZE THE RISKS OF INFLAMMATION

D.K. Gulyaev, D.Yu. Apushkin, A.I. Andreev, A.S. Suldin, P.S. Mashchenko, T.A. Utushkina, K.E. Yakushina

Perm State University, 15 Bukireva St., Perm, 614068, Russian Federation

The article is devoted to examining anti-inflammatory activity of dry aqueous extract of European spruce (Picea abies) strobiles using different routes of administration.

Strobiles of European spruce for extracts were harvested on the territory of the Perm region of the Russian Federation in a mixed forest with a predominance of European spruce and Scots pine (Pinus sylvestris). Dry aqueous extract was obtained according to the original patented method. Procyanidins content in spruce strobiles and dry extracts was determined by using acid cleavage of procyanidins to anthocyanidins according to the Porter method. Anti-inflammatory activity was established by using carrageenan-induced paw edema in rats. White laboratory outbred Wistar rats were used in the experiment.

According to the results of the study, the procyanidin content was found to equal approximately 13 % in the samples of spruce strobiles. Intraperitoneal administration of dry extract of strobile spruce at a dose of 100 mg/kg was established to induce a pronounced anti-inflammatory activity. Intraperitoneal administration of smaller doses of strobile extract resulted in a pronounced anti-inflammatory activity at a dose of 50 mg/kg. A dose of 10 mg/kg successfully suppressed inflammation (50 % edema suppression) 1 and 3 hours after carrageenan administration ($p < 0.05$) according to hydrometric data, but this was not confirmed by photometric data. Oral administration of the extract showed no anti-inflammatory activity. With the rectal route of administration, no pronounced anti-inflammatory activity was found in the studied extract.

The extract of spruce strobiles obtained by the original method contains 56 % procyanidins and exhibits pronounced anti-inflammatory activity when administered intraperitoneally. The use of the extract in oral and rectal routes of administration requires more in-depth study.

Keywords: European spruce, strobiles, dry extract, procyanidines, intraperitoneal administration, oral administration, rectal administration, anti-inflammatory activity.

References

1. Rastogi S., Arora V., Bhalla V. Pycnogenol: the hercules of antioxidants. *Indian J. Drugs.*, 2015, vol. 3, pp. 5–10.
2. Santos-Buelga C., Scalbert A. Proanthocyanidins and tannin-like compounds – nature, occurrence, dietary intake and effects on nutrition and health. *J. Sci. Food Agric.*, 2000, vol. 80, no. 7, pp. 1094–1117.
3. Yin M., Zhang P., Yu F., Zhang Z., Cai Q., Lu W., Li B., Qin W. [et al.]. Grape seed procyanidin B2 ameliorates hepatic lipid metabolism disorders in db/db mice. *Molecular Medicine Reports*, 2017, vol. 16, no. 3, pp. 2844–2850. DOI: 10.3892/mmr.2017.6900
4. Sun P., Wang T., Chen L., Yu B.W., Jia Q., Chen K., Fan H., Li Y., Wang H. Trimer procyanidin oligomers contribute to the protective effects of cinnamon extracts on pancreatic β -cells in vitro. *Acta Pharmacol. Sin.*, 2016, vol. 37, no. 8, pp. 1083–1090. DOI: 10.1038/aps.2016.29

© Gulyaev D.K., Apushkin D.Yu., Andreev A.I., Suldin A.S., Mashchenko P.S., Utushkina T.A., Yakushina K.E., 2023

Dmitri K. Gulyaev – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Head of the Training and Production Laboratory of the Faculty of Chemistry (e-mail: dkg2014@mail.ru; tel.: +7 (902)-807-10-04; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9464-1869>).

Danila Yu. Apushkin – Senior Lecturer at the Department of Pharmacology and Pharmacy (e-mail: apushkin-job@gmail.com; tel.: +7 (342) 239-64-01; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4459-5264>).

Alexander I. Andreev – Senior Lecturer at the Department of Pharmacology and Pharmacy (e-mail: mnium@yandex.ru; tel.: +7 (342) 239-64-01; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3718-4830>).

Alexander S. Suldin – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmacology and Pharmacy (e-mail: suldinas@mail.ru; tel.: +7 (342) 239-64-01; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4366-7772>).

Petr S. Mashchenko – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmacology and Pharmacy (e-mail: petlya11@mail.ru; tel.: +7 (342) 239-64-01; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2259-7659>).

Taisiya A. Utushkina – student (e-mail: tais.utu@mail.ru; tel.: +7 (342) 239-64-01; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6314-1850>).

Karolina E. Yakushina – student (e-mail: yakushinake@psu.ru; tel.: +7 (912) 491-32-77; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3050-0220>).

5. Shi C., Zhang H., Wang X., Jin B., Jia Q., Li Y., Yang Y. Cinnamtannin D1 attenuates autoimmune arthritis by regulating the balance of Th17 and Treg cells through inhibition of Aryl Hydrocarbon Receptor expression. *Pharmacol. Res.*, 2020, vol. 151, pp. 104513. DOI: 10.1016/j.phrs.2019.104513
6. Fujita K., Kuge K., Ozawa N., Sahara S., Zaiki K., Nakaoji K., Hamada K., Takenaka Y. [et al.]. Cinnamtannin B-1 promotes migration of mesenchymal stem cells and accelerates wound healing in mice. *PLoS One*, 2015, vol. 10, no. 12, pp. e0144166. DOI: 10.1371/journal.pone.0144166
7. Koteswari L.L., Kumari S., Kumar A.B., Malla R.R. A comparative anticancer study on procyanidin C1 against receptor positive and receptor negative breast cancer. *Nat. Prod. Res.*, 2019, vol. 34, no. 22, pp. 3267–3274. DOI: 10.1080/14786419.2018.1557173
8. Chen L., Yang Y., Yuan P., Yang Y., Chen K., Jia Q., Li Y. Immunosuppressive effects of A-type procyanidin oligomers from *Cinnamomum tamala*. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, 2014, vol. 2014, pp. 365258. DOI: 10.1155/2014/365258
9. Diouf P.N., Stevanovic T., Cloutier A. Study on chemical composition, antioxidant and anti-inflammatory activities of hot water extract from *Picea mariana* bark and its proanthocyanidin-rich fractions. *Food Chemistry*. 2009, vol. 113, no. 4, pp. 897–902. DOI: 10.1016/j.foodchem.2008.08.016
10. Vetel S., Bodhankar S.L., Mohan V., Thakurdesai P.A. Anti-inflammatory and anti-arthritis activity of type-A procyanidine polyphenols from bark of *Cinnamomum zeylanicum* in rats. *Food Science and Human Wellness*, 2013, vol. 2, no. 2, pp. 59–67. DOI: 10.1016/j.fshw.2013.03.003
11. Pahwa R., Goyal A., Jialal I. Chronic Inflammation. *StatPearls*. Treasure Island (FL), StatPearls Publ., 2023.
12. Porter L.J., Hrstich L.N., Chan B.G. The conversion of procyanidins and prodelphinidins to cyanidin and delphinidin. *Phytochemistry*, 1986, vol. 25, no. 1, pp. 223–230. DOI: 10.1016/S0031-9422(00)94533-3
13. Studies in Natural Products Chemistry, Vol. 21. In: Atta-ur-Rahman ed. Amsterdam, Elsevier Science, 2000, 812 p., pp. 497–570.
14. Apushkin D.Yu., Andreev A.I., Kovalenko I.I. Opticheskii (bezvodnyi) pletizmometr povyshaet effektivnost' doklinicheskikh issledovaniy protivovospalitel'noi aktivnosti novykh soedinenii [Optical (anhydrous) plethysmometer improves the efficiency of preclinical studies of the anti-inflammatory activity of new compounds]. *Vos'maya konferentsiya Rus-LASA: programma i tezisy dokladov*, Pushchino, October 1–3, 2020, pp. 12–13 (in Russian).
15. Apushkin D.Yu., Andreev A.I., Akhremenko E.A. Issledovanie protivovospalitel'noi aktivnosti ekstrakta shishek eli obyknovЕННОй s pomoshch'yu bezvodnogo pletizmometra [Study of the anti-inflammatory activity of Norway spruce cone extract using an anhydrous plethysmometer]. *Devyataya nauchno-prakticheskaya konferentsiya spetsialistov po rabote s laboratornymi zhivotnymi (Rus-LASA-9): tezisy dokladov*, Skolkovo, December 2–4, 2021 (in Russian).
16. Anderson M.J. A new method for non-parametric multivariate analysis of variance. *Austral. Ecology*, 2001, vol. 26, no. 1, pp. 32–46.
17. Terra X., Palozza P., Fernandez-Larrea J., Ardevol A., Blade C., Pujadas G., Salvado J., Arola L., Blay M.T. Procyanidin dimer B1 and trimer C1 impair inflammatory response signalling in human monocytes. *Free Radic. Res.*, 2011, vol. 45, no. 5, pp. 611–619. DOI: 10.3109/10715762.2011.564165
18. Tsang C., Auger C., Mullen W., Bornet A., Rouanet J.-M., Crozier A., Teissedre P.-L. The absorption, metabolism and excretion of flavan-3-ols and procyanidins following the ingestion of a grape seed extract by rats. *Br. J. Nutr.*, 2005, vol. 94, no. 2, pp. 170–181. DOI: 10.1079/bjn20051480
19. Weinert C.H., Wiese S., Rawel H.M., Esatbeyoglu T., Winterhalter P., Homann T., Kulling S.E. Methylation of catechins and procyanidins by rat and human catechol-o-methyltransferase: Metabolite profiling and molecular modeling studies. *Drug Metab. Dispos.*, 2012, vol. 40, no. 2, pp. 353–359. DOI: 10.1124/dmd.111.041871
20. Sano A., Yamakoshi J., Tokutake S., Tobe K., Kubota Y., Kikuchi M. Procyanidin B1 is detected in human serum after intake of proanthocyanidin-rich grape seed extract. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 2003, vol. 67, no. 5, pp. 1140–1143. DOI: 10.1271/bbb.67.1140

Gulyaev D.K., Apushkin D.Yu., Andreev A.I., Suldin A.S., Mashchenko P.S., Utushkina T.A., Yakushina K.E. Extract of european spruce strobiles as a promising tool to minimize the risks of inflammation. *Health Risk Analysis*, 2023, no. 3, pp. 163–171. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.16.eng

Получена: 05.05.2023

Одобрена: 11.09.2023

Принята к публикации: 22.09.2023

ЗАГРЯЗНЕНИЕ МИКРОПЛАСТИКОМ ВОДЫ – УГРОЗА ЗДОРОВЬЮ ЧЕЛОВЕКА И ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

О.О. Синицына¹, Г.Б. Еремин², В.В. Турбинский¹, М.В. Пушкарева¹,
М.А.Ширяева¹, О.Л. Маркова², Д.С. Борисова²

¹Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана, Россия, 141000, Московская область, г. Мытищи, ул. Семашко, 2

²Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья, Россия, 191036, г. Санкт-Петербург, 2-я Советская ул., 4А

Актуальность загрязнения водных объектов и питьевой воды микропластиком связана с широким использованием пластмасс во многих отраслях промышленности, сельском хозяйстве, в производстве бытовой химии и медицинских препаратов. Опасность микропластика для здоровья человека обусловлена как физическим воздействием, так и химическими веществами, входящими в его состав, а также микроорганизмами, которые могут находиться на его поверхности.

В ряде работ зарубежных исследователей показаны механизмы образования и попадания микропластика как в морскую, так и пресную воду. Имеются исследования, подтверждающие наличие микропластика в воде морей и рек Российской Федерации.

Исследования по обнаружению микропластика в тканях водных организмов немногочисленны. По данным зарубежных авторов, микропластик способен поглощаться моллюсками, морскими звездами, актиниями, крабами и др. Отечественными исследователями подтверждено присутствие значительного количества микропластика в пищеварительном тракте ельца, выловленного из р. Томи. В ряде зарубежных исследований выявлено воздействие микропластика на репродуктивность, пищевое поведение, а также на снижение выживаемости у ракообразных и рыб.

Известно, что рыбная продукция является важным источником микропластика в рационе питания человека. Биоаккумуляция микропластика в водной биоте рассматривается как потенциальная угроза организмам более высоких трофических уровней, в том числе человеку, который находится на вершине пищевой цепи.

Отсутствие унифицированных методов отбора проб воды, недостаточность исследований по изучению воздействия микропластика на организм человека, отсутствие методологии гигиенического нормирования микропластика в воде определяют необходимость проведения исследований, направленных на выявление источников и причин загрязнения микропластиком водных объектов, в том числе источников питьевого водоснабжения, оценки риска для здоровья населения и обеспечения безопасных условий водопользования.

Ключевые слова: микропластик, водные объекты, питьевая вода, фактор риска, здоровье человека, биоаккумуляция, негативное воздействие, биота, загрязнение водной среды.

© Синицына О.О., Еремин Г.Б., Турбинский В.В., Пушкарева М.В., Ширяева М.А., Маркова О.Л., Борисова Д.С., 2023
Синицына Оксана Олеговна – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе (e-mail: sinitsyna.oo@fncg.ru; тел.: 8 (926) 447-08-74; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0241-0690>).

Еремин Геннадий Борисович – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, руководитель отдела анализа рисков здоровью населения (e-mail: s-znc@mail.ru; тел.: 8 (812) 717-93-89; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1629-5435>).

Турбинский Виктор Владиславович – доктор медицинских наук, заведующий отделом гигиены воды (e-mail: turbinskii.vv@fncg.ru; тел.: 8 (920) 666-72-73; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7668-9324>).

Пушкарева Мария Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела гигиены воды (e-mail: pushkareva.mv@fncg.ru; тел.: 8 (912) 980-92-74; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5932-6350>).

Ширяева Маргарита Александровна – младший научный сотрудник отдела гигиены воды (e-mail: Shiryayeva.MA@fncg.ru; тел.: 8 (903) 161-14-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8019-1203>).

Маркова Ольга Леонидовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела анализа рисков здоровью населения (e-mail: s-znc@mail.ru; тел.: 8 (812) 717-93-89; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4727-7950>).

Борисова Дарья Сергеевна – младший научный сотрудник отдела анализа рисков здоровью населения (e-mail: s-znc@mail.ru; тел.: 8 (812) 717-93-89; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0694-5334>).

Мировое производство пластмассовых изделий постоянно растет, поскольку эти материалы присутствуют во всех сферах нашей жизни. С момента появления пластика до настоящего времени производство этого материала выросло до огромных масштабов. За период с 1950 по 2020 г. на Земле было произведено почти 9 млрд тонн пластика. В настоящее время лишь 9 % этого объема было переработано, 12 % сожжено, а оставшиеся 79 % не были подвергнуты переработке и находятся на полигонах твердых бытовых отходов, нелегальных свалках или в природной среде [1].

В настоящее время все большую обеспокоенность мирового сообщества вызывает загрязнение водных объектов пластиковыми отходами. Так, в настоящее время в рамках Программы ООН по окружающей среде (ЮНЕП) в процессе разработки и согласования на межправительственном уровне находится Международное юридически обязательное соглашение по борьбе с загрязнением пластмассами, в том числе в морской среде [2]. С 29 мая по 2 июня прошла 2-я сессия Межправительственного переговорного комитета для подготовки международного юридически обязательного документа о прекращении загрязнения окружающей среды пластиком. В работе сессии Межправительственного переговорного комитета активное участие приняли представители федеральных органов исполнительной власти Российской Федерации, а именно МИД России, Минприроды России, Роспотребнадзора, а также представители Российской академии наук и ППК «Российский экологический оператор».

Материалы и методы. По материалам зарубежных и отечественных исследователей проведен анализ состояния загрязнения пластмассами водных объектов и водной биоты. Особое внимание среди загрязнений водных объектов пластмассами привлекает микропластик, который широко используется в промышленной и сельскохозяйственной продукции, бытовой химии, медицинских препаратах («первичный» микропластик), а также микропластик, который образуется в результате фотодеструкции пластиковых изделий («вторичный» микропластик).

Потенциальная опасность микропластика для здоровья человека может быть обусловлена физическим воздействием, химическими веществами, входящими в его состав, а также микроорганизмами из пленок, которые образуются на его поверхности.

Первые сообщения об обнаружении микрочастиц пластика в пробах планктона относятся к началу 1970-х гг., однако до начала 2000-х гг. они не привлекали большого внимания научного сообщества. Понятие «микропластик» впервые появилось в научной литературе в 2004 г. благодаря биологу Ричарду Томпсону. Согласно мнению ряда исследователей, микропластик изначально представляет собой крупные элементы пластика, которые распадаются на мелкие частицы, размеры которых достигают 1 мкм – 5 мм [3–12].

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования микропластика в водных объектах.

В настоящее время водная среда по всему миру становится объектом возрастающего интереса. Это связано с постоянно растущим количеством микропластика, который состоит из широко распространенных пластмасс, включая полиэтилен, полистирол, полипропилен, полиамиды и поливинилхлорид. Эти пластмассы отличаются не только по размеру, но и по форме и удельной плотности и, как правило, обнаруживаются в водных объектах. Микропластик, содержащийся в воде, способен адсорбировать различные загрязняющие вещества, такие как пестициды, фармацевтические препараты, средства личной гигиены, металлы и микроорганизмы, и переносить их в различные экосистемы.

Исследования A.I. Andradý (2011) и других ученых показали, что при воздействии солнечного ультрафиолетового излучения и механических сил, например, при действии волн и приливов, пластмассы уменьшают свой средний молекулярный вес, что приводит к их разрушению до более мелких фрагментов. Эти фрагменты пластика становятся достаточно хрупкими и могут рассыпаться на порошкообразные частицы, которые часто оказываются микропластиком. Одновременно с этим происходит вымывание химических веществ из пластмасс, что увеличивает токсичность водной среды. Таким образом, загрязнение воды микропластиком становится актуальной проблемой сохранения экологической устойчивости водных объектов [13–20]. Пресноводная среда также подвержена загрязнению микропластиком. M. Eriksen et al. в 2014 г. опубликовали первое исследование открытой воды на предмет загрязнения пластиком в системе Лаврентийских Великих озер. Образцы были собраны с 21 участка в трех озерах (озера Верхнее, Гурон и Эри) и исследованы с помощью сканирующей электронной микроскопии (SEM). Все образцы, кроме одного, содержали пластик. Их средняя численность составляла 43 157 частиц/км².

Пробы из озера Эри имели самую высокую концентрацию микропластика, составляя 85 % всех микропластиковых частиц, собранных во всех образцах вместе взятых, размер частиц варьировался от 0,36 до 0,99 мм. Определены пять категорий микропластика, наиболее распространенными были гранулы и фрагменты, составляющие 81 % от общего количества частиц [21].

В настоящее время экспедиционные работы по изучению пластикового загрязнения проведены в 10 морях России [22].

В арктические моря России значительное количество пластиковых частиц поступает с атлантическими течениями из густонаселенных районов Европы и Америки. В Баренцевом море исследователями обнаружено максимальное количество микрочастиц пластика, составляющее 30 шт./м³. Меньшее количество частиц микропластика найдено в Карском море (9 шт./м³), море Лаптевых (7 шт./м³),

Белом море (6,42 шт./м³) и Восточно-Сибирском море (2 шт./м³), несмотря на то, что данные моря являются местом стока крупных рек Европейского Севера России и Сибири (Северная Двина, Обь, Енисей, Лена и др.). Количественный вклад этих рек в загрязнение микропластиком морей Северного Ледовитого океана пока остается неопределенным.

Микропластик может поступать в российские моря и с тихоокеанскими течениями. Данным обстоятельством может объясняться повышенная концентрация микропластика в водах Чукотского (до 26 шт./м³), Берингова (до 81 шт./м³) и Охотского морей (до 357 шт./м³).

В российских водах внутриматериковых морей Атлантического океана концентрация микропластика существенно не отличалась от морей Северного Ледовитого океана. В водах Балтийского моря содержалось менее 10 шт./м³ микропластика, а в водах Черного моря – до 7 шт./м³.

В последние годы были проведены исследования по анализу микропластика в пресных водах крупных рек России. Определение количества микропластика в образцах воды показало, что наибольшее количество микропластиковых частиц обнаружено в левом притоке Волги – реке Казанке (до 210 шт./м³), притоке Северной Двины – реке Вычегде (76 шт./м³), в Оби (51 шт./м³), Томи (44 шт./м³) и в притоке Камы – реке Меше (41 шт./м³). В то же время менее загрязнены микропластиком воды в реке Ишим (4,56 шт./м³), Волге (до 4,10 шт./м³), Енисее (2,95 шт./м³) и Нижней Тунгуске (2,58 шт./м³). Также было обнаружено содержание микропластика в озере Байкал, которое составило от 0,03 до 3,85 шт./м³. Результаты исследований показывают, что уровень микропластика в пресных водах крупных рек России значительно различается в зависи-

мости от региона. Для дальнейшего изучения данной проблемы необходимы более детальные исследования в различных водных объектах с учетом не только географического расположения, но и таких факторов, как наличие промышленных объектов, плотность населения и другие (рис. 1).

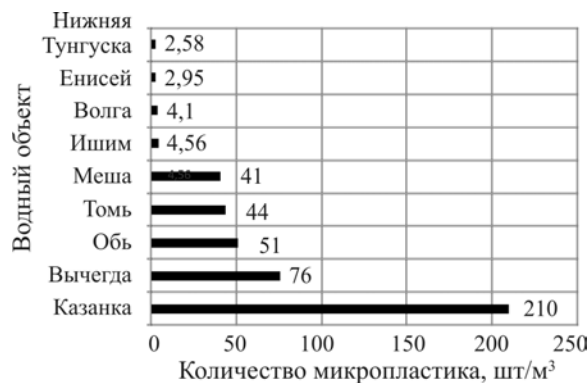


Рис. 1. Содержание микропластика в реках Российской Федерации

Исследования содержания микропластика в тканях водных организмов крайне немногочисленны. По данным зарубежных авторов, микропластик способен поглощаться арктической биотой: моллюсками, морскими звездами, актиниями, крабами и другими водными организмами (рис. 2).

Наибольшая концентрация микрочастиц обнаружена в тканях голубых мидий (4,29–10,81 шт./особь) в Баренцевом море, а минимальная – в крабе-стригуне (0,0–0,6 шт./особь) в Чукотском море. Среди представителей биоты Чукотского моря повышенная концентрация микропластика была выявлена в актиниях (0,2–1,7 шт./особь) и в морских звездах (0,04–1,67 шт./особь) [23–25].



Рис. 2. Содержание микропластика в живых организмах водной среды [26–28]

Следует отметить, что исследованиям по обнаружению микропластика в живых организмах пресноводной биоты в научной литературе уделено гораздо меньшее внимание.

Впервые в России изучение концентраций микропластика в живых организмах, обитающих в водоемах России, проведено учеными Центра исследований Биологического института Томского государственного университета, которые в рамках проекта по изучению загрязненности Оби и ее притоков установили присутствие значительного количества микропластика (размером от 0,15 до 2,00 мм) в пищеварительном тракте ельца, выловленного из р. Томь.

Влияние микропластика на организм. Данные о влиянии микропластика на водную среду и биоту в Российской Федерации недостаточно. Однако в зарубежных источниках найдены сведения, согласно которым отмечено нарушение репродуктивного и пищевого поведения, связанного с микропластиком.

Физические особенности микропластика включают размер, форму, поверхность, а также способность адсорбировать химические загрязнители и патогены в пищевой цепи.

Согласно зарубежному исследованию [29], биоаккумуляция микропластика в водной биоте считается потенциальной угрозой для организмов высших трофических уровней. Загрязнение микропластиком способно оказать неблагоприятное воздействие и на здоровье человека, поскольку человек находится на высшем уровне трофической цепи. Из пищевых продуктов наибольшую опасность представляют морепродукты, при регулярном употреблении которых, согласно упомянутому исследованию, в организм человека может попасть до 11 тысяч частиц микропластика в год.

Источником поступления микропластика в организм человека может являться питьевая вода [30]. Считается, что потребление бутилированной воды приводит к проглатыванию до 90 тысяч частиц в год, в то время как водопроводная вода содержит до 4 тысяч частиц. Поступление микропластика и токсичных продуктов из упаковки, вероятно, увеличивается из-за нарушений условий хранения и темпе-

ратуры, а также при использовании пластиковой тары с механическими повреждениями стенок.

В работе S.A. Mason et al. исследована питьевая вода из 259 бутылок 11 мировых брендов, приобретенных в различных странах. Установлено, что 93 % протестированных проб содержали микропластик [31].

Сообщается, что микропластик размером более 0,15 мм, вероятно, не всасывается в желудочно-кишечном тракте, а микропластик размером менее 0,15 мм может проникать из полости кишечника в лимфу и кровеносную систему. Например, микропластики обнаружены в лимфатической жидкости и цитоплазме некоторых рыб (таблица).

Микропластик обнаружен в 80 % образцов печени 13 исследованных рыб, выловленных в Средиземном море. Кроме того, после попадания в кровоток рыбы микропластик может накапливаться в мышцах, жабрах и печени. Накопленный микропластик в тканях и органах рыбы может мигрировать в другие высокотрофные организмы по пищевой цепи.

Рядом зарубежных исследователей обнаружены частицы микропластика в образцах тканей венозного кровотока человека, что может явиться подтверждением возможного переноса микропластика в организме человека по кровеносным сосудам [34].

Пластмассы состоят из различных химических соединений, некоторые из них являются опасными и могут выщелачиваться в окружающую среду при разложении. Пластмассы обычно содержат добавки, которые улучшают их свойства, такие как прочность и эластичность. Выщелачивание этих добавок из пластмасс в окружающую среду приводит к вредному воздействию не только на водную среду, но и на здоровье человека [35].

Выводы. Данные, полученные из научной литературы, свидетельствуют о том, что микропластик – это потенциальный и приоритетный загрязнитель морских и пресноводных водоемов, водной биоты и источников питьевой воды в Российской Федерации. Однако отсутствуют достаточно убедительные данные о клинически значимых нарушениях здоровья человека, вызванных частицами микропластика, а также отсутствуют унифицированные методы отбора проб воды и донных отложений.

Содержание микропластиковых частиц в органах рыб [32–35]

Виды / таксоны	Орган	Количество	Средняя длина (мкм)	Тип микропластика
Нильская тилapia <i>Oreochromis niloticus</i>	Жабры	$(71,7 \pm 9,3) \cdot 10^4$ мкг/кг	0,1	PS (100 мкг/л)
	Печень	$(36,6 \pm 1,0) \cdot 10^4$ мкг/кг		
	Мозг	$(40,5 \pm 0,6) \cdot 10^4$ мкг/кг		
Обыкновенная султанка <i>Mullus barbatus</i> Черноморско-азовская проходная сельдь <i>Alosa immaculata</i>	Жабры	—	50–200	PC PA
	Печень			
	Мозг			
Плоскоголовый бартейл <i>Platycephalus indicus</i>	Мышцы	14 шт./ особь	< 250	н/д
	Жабры	17 шт./ особь	100–250	

Недостаточность исследований по изучению воздействия микропластика на организм человека, отсутствие методологии гигиенического нормирования микропластика в воде определяют необходимость проведения исследований, направленных на:

- выявление источников и причин загрязнения микропластиком водных объектов, в том числе источников питьевого водоснабжения;
- разработку унифицированных методов отбора проб воды и донных отложений;
- всестороннее изучение микропластика как нового фактора воздействия, включая его идентификацию с использованием современных методов;

• изучение влияния микропластика на организм человека и решение вопросов его регламентации в водных объектах;

• изучение защитной роли водозаборных сооружений в отношении микропластика для обеспечения безопасных условий водопользования населения.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Plastics – the facts 2020 // PlasticsEurope. – 2020. – 64 p.
2. Смолкина А.А. Об итогах Первого заседания межправительственной переговорной комиссии (МПК-1) по разработке международного юридически обязывающего документа о загрязнении пластиком, в том числе в морской среде // Токсикологический вестник. – 2023. – Т. 31, № 1. – С. 65.
3. Lost at sea: where is all the plastic? / R.C. Thompson, Y. Olsen, R.P. Mitchell, A. Davis, S.J. Rowland, A.W.G. John, D. McGonigle, A.E. Russell // Science. – 2004. – Vol. 304, № 5672. – P. 838. DOI: 10.1126/science.1094559
4. Boucher J., Friot D. Primary microplastics in the oceans: a global evaluation of sources. – Gland, Switzerland: IUCN, 2017. – 43 p. DOI: 10.2305/IUCN.CH.2017.01.en
5. Toxicity of leachate from weathering plastics: An exploratory screening study with *Nitocra spinipes* / S. Bejgarn, M. MacLeod, C. Bogdal, M. Breitholtz // Chemosphere. – 2015. – Vol. 132. – P. 114–119. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2015.03.010
6. Marcilla Gomis A., Garcia S., Garcia-Quesada J.C. Study of the migration of PVC plasticizers // Journal of Analytical and Applied Pyrolysis. – 2004. – Vol. 71, № 2. – P. 457–463. DOI: 10.1016/S0165-2370(03)00131-1
7. Vom Saal F.S., Hughes C. An extensive new literature concerning low-dose effects of bisphenol A shows the need for a new risk assessment // Environ. Health Perspect. – 2005. – Vol. 113, № 8. – P. 926–933. DOI: 10.1289/ehp.7713
8. Microfiber pollution and the apparel industry [Электронный ресурс] // University of California Santa Barbara, Bren School of Environmental Science & Management. – URL: http://brenmicroplastics.weebly.com/uploads/5/1/7/0/51702815/brenpatagonia_final_report.pdf (дата обращения: 16.04.2023).
9. Napper I.E., Thompson R.C. Release of synthetic microplastic plastic fibres from domestic washing machines: Effects of fabric type and washing conditions // Mar. Pollut. Bull. – 2016. – Vol. 112, № 1–2. – P. 39–45. DOI: 10.1016/j.marpolbul.2016.09.025
10. Dalla Fontana G., Mossotti R., Montarsolo A. Influence of sewing on microplastic release from textiles during washing // Water, Air, and Soil Pollution. – 2021. – Vol. 232, № 2. – P. 1–9. DOI: 10.1007/s11270-021-04995-7
11. Periyasamy A.P. Evaluation of microfiber release from jeans: the impact of different washing conditions // Environ. Sci. Pollut. Res. Int. – 2021. – Vol. 28, № 41. – P. 58570–58582. DOI: 10.1007/s11356-021-14761-1
12. Raja Balasaraswathi S., Rathinamoorthy R. Effect of fabric properties on microfiber shedding from synthetic textiles // The Journal of The Textile Institute. – 2022. – Vol. 113, № 5. – P. 789–809. DOI: 10.1080/00405000.2021.1906038
13. Andrady A.L. Microplastics in the marine environment // Mar. Pollut. Bull. – 2011. – Vol. 62, № 8. – P. 1596–1605. DOI: 10.1016/j.marpolbul.2011.05.030
14. Microplastics' emissions: Microfibers' detachment from textile garments / F. Belzagui, M. Crespi, A. Álvarez, C. Gutiérrez-Bouzán, M. Vilaseca // Environ. Pollut. – 2019. – Vol. 248. – P. 1028–1035. DOI: 10.1016/j.envpol.2019.02.059
15. The contribution of washing processes of synthetic clothes to microplastic pollution / F. De Falco, E. Di Pace, M. Cocca, M. Avella // Sci. Rep. – 2019. – Vol. 9, № 1. – P. 6633. DOI: 10.1038/s41598-019-43023-x
16. Analysis of the partial nitrification process affected by polyvinylchloride microplastics in treating high-ammonia anaerobic digestates / K. Song, Z. Li, D. Liu, L. Li // ACS Omega. – 2020. – Vol. 5, № 37. – P. 23836–23842. DOI: 10.1021/acsomega.0c03079
17. Effects of PET microplastics on the physiology of *Drosophila* / J. Shen, B. Liang, D. Zhang, Y. Li, H. Tang, L. Zhong, Y. Xu // Chemosphere. – 2021. – Vol. 283. – P. 131289. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2021.131289
18. PET-microplastics as a vector for heavy metals in a simulated plant rhizosphere zone / S. Abbasi, F. Moore, B. Keshavarzi, P.K. Hopke, R. Naidu, M. Mahmudur Rahman, P. Oleszczuk, J. Karimi // Sci. Total Environ. – 2020. – Vol. 744. – P. 140984. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.140984
19. Interactive effects of polymethyl methacrylate (PMMA) microplastics and salinity variation on a marine diatom *Phaeodactylum tricornutum* / J. Dong, L. Li, Q. Liu, M. Yang, Z. Gao, P. Qian, K. Gao, X. Deng // Chemosphere. – 2022. – Vol. 289. – P. 133240. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2021.133240
20. Intentionally added microplastics to products // ECHA Workshop May. – 2019. – P. 30–31.
21. Plastic pollution in the world's oceans: more than 5 trillion plastic pieces weighing over 250,000 tons afloat at sea / M. Eriksen, L.C.M. Lebreton, H.S. Carson, M. Thiel, C.J. Moore, J.C. Borerro, F. Galgani, P.G. Ryan, J. Reisser // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, № 12. – P. e111913. DOI: 10.1371/journal.pone.0111913
22. Investigations of plastic contamination of seawater, marine and coastal sediments in the Russian seas: a review / A. Bagaev, E. Esiukova, D. Litvinyuk, I. Chubarenko, S. Veerasingam, R. Venkatachalapathy, L. Verzhevskaya // Environ. Sci. Pollut. Res. Int. – 2021. – Vol. 28, № 25. – P. 32264–32281. DOI: 10.1007/s11356-021-14183-z

23. Скрининг содержания микропластика в поверхностных водах российских рек / Ю.А. Франк, Е.Д. Воробьев, С.Н. Рахматуллина, А.А. Трифонов, Д.С. Воробьев // Экология и промышленность России. – 2022. – Т. 26, № 9. – С. 67–71. DOI: 10.18412/1816-0395-2022-9-67-71
24. Sampling, isolating and identifying microplastics ingested by fish and invertebrates / A.L. Lusher, N.A. Welden, P. Sobral, M. Cole // Anal. Methods. – 2017. – Vol. 9. – P. 1346–1360. DOI: 10.1039/C6AY02415G
25. Microplastic contamination in benthic organisms from the Arctic and sub-Arctic regions / C. Fang, R. Zheng, Y. Zhang, F. Hong, J. Mu, M. Chen, P. Song, L. Lin [et al.] // Chemosphere. – 2018. – Vol. 209. – P. 298–306. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2018.06.101
26. Microplastics in three typical benthic species from the Arctic: Occurrence, characteristics, sources, and environmental implications / C. Fang, R. Zheng, F. Hong, Y. Jiang, J. Chen, H. Lin, L. Lin, R. Lei [et al.] // Environ. Res. – 2021. – Vol. 192. – P. 110326. DOI: 10.1016/j.envres.2020.110326
27. Micro- and nano-plastics in marine environment: Source, distribution and threats – A review / L. Peng, D. Fu, H. Qi, C.Q. Lan, H. Yu, C. Ge // Sci. Total Environ. – 2020. – Vol. 698. – P. 134254. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.134254
28. Lin V.S. Research highlights: impacts of microplastics on plankton // Environ. Sci. Process. Impacts. – 2016. – Vol. 18, № 2. – P. 160–163. DOI: 10.1039/c6em90004f
29. Ганичев П.А. О влиянии частиц микропластика в питьевой воде на здоровье населения. Обзор // Здоровье населения и среда обитания – ЗН СО. – 2021. – Т. 29, № 9. – С. 40–43. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-29-9-40-43
30. Mason S.A., Welch V.G., Neratko J. Synthetic polymer contamination in bottled water // Front. Chem. – 2018. – Vol. 6. – P. 407. DOI: 10.3389/fchem.2018.00407
31. Accumulation, tissue distribution, and biochemical effects of polystyrene microplastics in the freshwater fish red tilapia (*Oreochromis niloticus*) / J. Ding, S. Zhang, R. Mamitiana Razanajatovo, H. Zou, W. Zhu // Environ. Pollut. – 2018. – Vol. 238. – P. 1–9. DOI: 10.1016/j.envpol.2018.03.001
32. Microplastics in tissues (brain, gill, muscle and gastrointestinal) of *Mullus barbatus* and *Alosa immaculata* / M. Atamanalp, M. Köktürk, A. Uçar, H. Avni Duyar, S. Özdemir, V. Parlak, N. Esenbuğa, G. Alak // Arch. Environ. Contam. Toxicol. – 2021. – Vol. 81, № 3 – P. 460–469. DOI: 10.1007/s00244-021-00885-5
33. Biological effects on the migration and transformation of microplastics in the marine environment / S. Fan, Z. Yan, L. Qiao, F. Gui, T. Li, Q. Yang, X. Zhang, C. Ren // Mar. Environ. Res. – 2023. – Vol. 185. – P. 105875. DOI: 10.1016/j.marenvres.2023.105875
34. Detection of microplastics in human saphenous vein tissue using μ FTIR: A pilot study / J.M. Rotchell, L.C. Jenner, E. Chapman, R.T. Bennett, I. Olapeju Bolanle, M. Loubani, L. Sadofsky, T.M. Palmer // PLoS One. – 2023. – Vol. 18, № 2. – P. e0280594. DOI: 10.1371/journal.pone.0280594
35. Impact of microplastics and nanoplastics on human health / M.S.-L. Yee, L.-W. Hii, C.K. Looi, W.-M. Lim, S.-F. Wong, Y.-Y. Kok, B.-K. Tan, C.-Y. Wong, C.-O. Leong // Nanomaterials (Basel). – 2021. – Vol. 11, № 2. – P. 496. DOI: 10.3390/nano11020496

Загрязнение микропластиком воды – угроза здоровью человека и окружающей среде (обзор литературы) / О.О. Синицына, Г.Б. Еремин, В.В. Турбинский, М.В. Пушкарёва, М.А. Ширяева, О.Л. Маркова, Д.С. Борисова // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 3. – С. 172–179. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.17

UDC 614.878.086

DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.17.eng

Read
online

Review

MICROPLASTICS POLLUTION IN WATER IS A THREAT FOR HUMAN HEALTH AND THE ENVIRONMENT (LITERATURE REVIEW)

**O.O. Sinitsyna¹, G.B. Yeremin², V.V. Turbinskii¹, M.V. Pushkareva¹,
M.A. Shiryayeva¹, O.L. Markova², D.S. Borisova²**

¹Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, 2 Semashko St., Mytishchi, Moscow region, 141000, Russian Federation

²North-West Scientific Centre for Hygiene and Public Health, 4A 2nd Sovetskaya St., St. Petersburg, 191036, Russian Federation

Microplastics pollution of water bodies and drinking water is a relevant problem caused by wide use of plastics in multiple industries, agriculture, manufacturing of household chemicals and medicines. Microplastics pose a threat for human health both due to physical effects and chemicals in their structure as well as microorganisms that can occur on their surface.

Some foreign studies describe how microplastics are formed and how they can occur both in marine and fresh water. There are also studies confirming microplastics to be present in seas and rivers in the Russian Federation.

Studies that address microplastics in tissues of water organisms are scarce. According to some foreign authors, microplastics can be absorbed by mollusks, starfish, actiniae, crabs, etc. Russian researchers provide evidence of considerable quantities of microplastics found in the digestive spruce fish caught in the Tom River. Several foreign studies have established effects produced by microplastics on reproduction, eating behavior as well as declining survivability in crustaceans and fish.

Fish products are a well-known significant source of microplastics in human diets. Microplastics bioaccumulation in aquatic biota is considered a potential health threat for organisms at higher trophic levels, including humans at the top of the food chain.

Unified water sampling techniques are absent; studies that address effects of microplastics on the human body are scarce; there is no available methodology for hygienic standardization of microplastics in water. All this makes it necessary to have some research aimed at identifying sources and causes of microplastics pollution in water bodies including sources of drinking water supply, to assess public health risks, and to provide safe conditions for water use.

Keywords: microplastics, water bodies, drinking water, risk factor, human health, bioaccumulation, negative impacts, biota, water pollution.

References

1. Plastics – the facts 2020. *PlasticsEurope*, 2020, 64 p.
2. Smolkina A.A. On the results of the first meeting of the intergovernmental negotiating committee (INC-1) to develop an international legally binding instrument on plastic pollution, including in the marine environment. *Toksikologicheskii vestnik*, 2023, vol. 31, no. 1, pp. 65 (in Russian).
3. Thompson R.C., Olsen Y., Mitchell R.P., Davis A., Rowland S.J., John A.W.G., McGonigle D., Russell A.E. Lost at sea: where is all the plastic? *Science*, 2004, vol. 304, no. 5672, pp. 838. DOI: 10.1126/science.1094559
4. Boucher J., Friot D. Primary microplastics in the oceans: a global evaluation of sources. Gland, Switzerland, IUCN, 2017, 43 p. DOI: 10.2305/IUCN.CH.2017.01.en
5. Bejarn S., MacLeod M., Bogdal C., Breitholtz M. Toxicity of leachate from weathering plastics: An exploratory screening study with *Nitocra spinipes*. *Chemosphere*, 2015, vol. 132, pp. 114–119. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2015.03.010
6. Marcilla Gomis A., Garcia S., Garcia-Quesada J.C. Study of the migration of PVC plasticizers. *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis*, 2004, vol. 71, no. 2, pp. 457–463. DOI: 10.1016/S0165-2370(03)00131-1
7. Vom Saal F.S., Hughes C. An extensive new literature concerning low-dose effects of bisphenol A shows the need for a new risk assessment. *Environ. Health Perspect.*, 2005, vol. 113, no. 8, pp. 926–933. DOI: 10.1289/ehp.7713
8. Microfiber pollution and the apparel industry. *University of California Santa Barbara, Bren School of Environmental Science & Management*, 2016. Available at: http://brenmicroplastics.weebly.com/uploads/5/1/7/0/51702815/bren-patagonia_final_report.pdf (April 16, 2023).
9. Napper I.E., Thompson R.C. Release of synthetic microplastic plastic fibres from domestic washing machines: Effects of fabric type and washing conditions. *Mar. Pollut. Bull.*, 2016, vol. 112, no. 1–2, pp. 39–45. DOI: 10.1016/j.marpolbul.2016.09.025
10. Dalla Fontana G., Mossotti R., Montarsolo A. Influence of sewing on microplastic release from textiles during washing. *Water, Air, and Soil Pollution*, 2021, vol. 232, no. 2, pp. 1–9. DOI: 10.1007/s11270-021-04995-7
11. Periyasamy A.P. Evaluation of microfiber release from jeans: the impact of different washing conditions. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.*, 2021, vol. 28, no. 41, pp. 58570–58582. DOI: 10.1007/s11356-021-14761-1
12. Raja Balasaraswathi S., Rathinamoorthy R. Effect of fabric properties on microfiber shedding from synthetic textiles. *The Journal of The Textile Institute*, 2022, vol. 113, no. 5, pp. 789–809. DOI: 10.1080/00405000.2021.1906038
13. Andrady A.L. Microplastics in the marine environment. *Mar. Pollut. Bull.*, 2011, vol. 62, no. 8, pp. 1596–1605. DOI: 10.1016/j.marpolbul.2011.05.030
14. Belzagui F., Crespi M., Álvarez A., Gutiérrez-Bouzán C., Vilaseca M. Microplastics' emissions: Microfibers' detachment from textile garments. *Environ. Pollut.*, 2019, vol. 248, pp. 1028–1035. DOI: 10.1016/j.envpol.2019.02.059
15. De Falco F., Di Pace E., Cocca M., Avella M. The contribution of washing processes of synthetic clothes to microplastic pollution. *Sci. Rep.*, 2019, vol. 9, no. 1, pp. 6633. DOI: 10.1038/s41598-019-43023-x

© Sinitsyna O.O., Yeremin G.B., Turbinskii V.V., Pushkareva M.V., Shiryayeva M.A., Markova O.L., Borisova D.S., 2023
Oxana O. Sinitsyna – Corresponding member of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Science (e-mail: sinitsyna.oo@fncg.ru; tel.: +7 (926) 447-08-74; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0241-0690>).

Gennadiy B. Yeremin – Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher-Head of the Public Health Risks Analysis Department (e-mail: s-znc@mail.ru; tel.: +7 (812) 717-93-89; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1629-5435>).

Viktor V. Turbinskii – Doctor of Medical Sciences, Head of the Water Hygiene Department (e-mail: turbinskii.vv@fncg.ru; tel.: +7 (920) 666-72-73; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7668-9324>).

Maria V. Pushkareva – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher of the Water Hygiene Department (e-mail: pushkareva.mv@fncg.ru; tel.: +7 (912) 980-92-74; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5932-6350>).

Margarita A. Shiryayeva – Junior Researcher of the Water Hygiene Department (e-mail: Shiryayeva.MA@fncg.ru; tel.: +7 (903) 161-14-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8019-1203>).

Olga L. Markova – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher of the Public Health Risks Analysis Department (e-mail: s-znc@mail.ru; tel.: +7 (812) 717-93-89; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4727-7950>).

Daria S. Borisova – Junior Researcher of the Public Health Risks Analysis Department (e-mail: s-znc@mail.ru; tel.: +7 (812) 717-93-89; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0694-5334>).

16. Song K., Li Z., Liu D., Li L. Analysis of the partial nitrification process affected by polyvinylchloride microplastics in treating high-ammonia anaerobic digestates. *ACS Omega*, 2020, vol. 5, no. 37, pp. 23836–23842. DOI: 10.1021/acsomega.0c03079
17. Shen J., Liang B., Zhang D., Li Y., Tang H., Zhong L., Xu Y. Effects of PET microplastics on the physiology of *Drosophila*. *Chemosphere*, 2021, vol. 283, pp. 131289. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2021.131289
18. Abbasi S., Moore F., Keshavarzi B., Hopke P.K., Naidu R., Mahmudur Rahman M., Oleszczuk P., Karimi J. PET-microplastics as a vector for heavy metals in a simulated plant rhizosphere zone. *Sci. Total Environ.*, 2020, vol. 744, pp. 140984. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.140984
19. Dong J., Li L., Liu Q., Yang M., Gao Z., Qian P., Gao K., Deng X. Interactive effects of polymethyl methacrylate (PMMA) microplastics and salinity variation on a marine diatom *Phaeodactylum tricornutum*. *Chemosphere*, 2022, vol. 289, pp. 133240. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2021.133240
20. Intentionally added microplastics to products. *ECHA Workshop May*, 2019, pp. 30–31.
21. Erikssen M., Lebreton L.C.M., Carson H.S., Thiel M., Moore C.J., Borro J.C., Galgani F., Ryan P.G., Reisser J. Plastic pollution in the world's oceans: more than 5 trillion plastic pieces weighing over 250,000 tons afloat at sea. *PLoS One*, 2014, vol. 9, no. 12, pp. e111913. DOI: 10.1371/journal.pone.0111913
22. Bagaev A., Esiukova E., Litvinyuk D., Chubarenko I., Veerasingam S., Venkatachalapathy R., Verzhetskaya L. Investigations of plastic contamination of seawater, marine and coastal sediments in the Russian seas: a review. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.*, 2021, vol. 28, no. 25, pp. 32264–32281. DOI: 10.1007/s11356-021-14183-z
23. Frank Yu.A., Vorobiev E.D., Rakhmatullina S.N., Trifonov A.A., Vorobiev D.S. Screening of microplastic content in surface waters of Russian rivers. *Ekologiya i promyshlennost' Rossii*, 2022, vol. 26, no. 9, pp. 67–71. DOI: 10.18412/1816-0395-2022-9-67-71 (in Russian).
24. Lusher A.L., Welden N.A., Sobral P., Cole M. Sampling, isolating and identifying microplastics ingested by fish and invertebrates. *Anal. Methods*, 2017, vol. 9, pp. 1346–1360. DOI: 10.1039/C6AY02415G
25. Fang C., Zheng R., Zhang Y., Hong F., Mu J., Chen M., Song P., Lin L. [et al.]. Microplastic contamination in benthic organisms from the Arctic and sub-Arctic regions. *Chemosphere*, 2018, vol. 209, pp. 298–306. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2018.06.101
26. Fang C., Zheng R., Hong F., Jiang Y., Chen J., Lin H., Lin L., Lei R. [et al.]. Microplastics in three typical benthic species from the Arctic: Occurrence, characteristics, sources, and environmental implications. *Environ. Res.*, 2021, vol. 192, pp. 110326. DOI: 10.1016/j.envres.2020.110326
27. Peng L., Fu D., Qi H., Lan C.Q., Yu H., Ge C. Micro- and nano-plastics in marine environment: Source, distribution and threats – A review. *Sci. Total Environ.*, 2020, vol. 698, pp. 134254. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.134254
28. Lin V.S. Research highlights: impacts of microplastics on plankton. *Environ. Sci. Process. Impacts*, 2016, vol. 18, no. 2, pp. 160–163. DOI: 10.1039/c6em90004f
29. Ganichev P.A. Human health effects of microplastics in drinking water: a review. *ZhISO*, 2021, vol. 29, no. 9, pp. 40–43. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-29-9-40-43 (in Russian).
30. Mason S.A., Welch V.G., Neratko J. Synthetic polymer contamination in bottled water. *Front. Chem.*, 2018, vol. 6, pp. 407. DOI: 10.3389/fchem.2018.00407
31. Ding J., Zhang S., Mamitiana Razanajatovo R., Zou H., Zhu W. Accumulation, tissue distribution, and biochemical effects of polystyrene microplastics in the freshwater fish red tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Environ. Pollut.*, 2018, vol. 238, pp. 1–9. DOI: 10.1016/j.envpol.2018.03.001
32. Atamanalp M., Köktürk M., Uçar A., Avni Duyar H., Özdemir S., Parlak V., Esenbuğa N., Alak G. Microplastics in tissues (brain, gill, muscle and gastrointestinal) of *Mullus barbatus* and *Alosa immaculate*. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 2021, vol. 81, no. 3, pp. 460–469. DOI: 10.1007/s00244-021-00885-5
33. Fan S., Yan Z., Qiao L., Gui F., Li T., Yang Q., Zhang X., Ren C. Biological effects on the migration and transformation of microplastics in the marine environment. *Mar. Environ. Res.*, 2023, vol. 185, pp. 105875. DOI: 10.1016/j.marenvres.2023.105875
34. Rotchell J.M., Jenner L.C., Chapman E., Bennett R.T., Olapeju Bolanle I., Loubani M., Sadofsky L., Palmer T.M. Detection of microplastics in human saphenous vein tissue using μ FTIR: A pilot study. *PLoS One*, 2023, vol. 18, no. 2, pp. e0280594. DOI: 10.1371/journal.pone.0280594
35. Yee M.S.-L., Hii L.-W., Looi C.K., Lim W.-M., Wong S.-F., Kok Y.-Y., Tan B.-K., Wong C.-Y., Leong C.-O. Impact of microplastics and nanoplastics on human health. *Nanomaterials (Basel)*, 2021, vol. 11, no. 2, pp. 496. DOI: 10.3390/nano11020496

Sinityna O.O., Yeremin G.B., Turbinskii V.V., Pushkareva M.V., Shiryayeva M.A., Markova O.L., Borisova D.S. Microplastics pollution in water is a threat for human health and the environment (Literature review). *Health Risk Analysis*, 2023, no. 3, pp. 172–179. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.17.eng

Получена: 14.06.2023

Одобрена: 18.09.2023

Принята к публикации: 25.09.2023



Обзорная статья

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ СТРАТЕГИИ СНИЖЕНИЯ РИСКОВ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ (ОБЗОР ЗАРУБЕЖНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

С.А. Судьин

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

Пандемия коронавирусной инфекции, сформировавшая повышенные риски для здоровья и жизни жителей подавляющего большинства стран мира, определила необходимость как глобальной перестройки деятельности социальных институтов, так и адаптации повседневных поведенческих практик населения к новым реалиям. Рядовые граждане столкнулись с задачей выбора оптимальной модели самосохранения, позволяющей максимально снизить риски для здоровья. В работе предложен обзор эмпирических зарубежных исследований поведения населения в сфере здоровья в период пандемии COVID-19 с целью типизации индивидуальных стратегий снижения рисков для здоровья.

Протективное поведение населения в пандемию находилось под влиянием социокультурных, социально-демографических и индивидуально-личностных факторов. При этом влияние факторов микроуровня (возраста, уровня образования) могло иметь неодинаковый характер в различных странах. Высокий уровень медицинской грамотности являлся фактором выбора протективной модели поведения вне зависимости от иных характеристик.

Выделяются три стратегии снижения рисков для здоровья в условиях высокой эпидемиологической опасности: 1) стратегия максимальной протекции, характеризующаяся соблюдением большинства медицинских рекомендаций по профилактике заражения коронавирусной инфекцией; 2) стратегия доминирующей протекции, отличающаяся соблюдением базовых рекомендаций (ношение маски, частое мытье рук, самоизоляция); 3) смешанная стратегия, предполагающая, с одной стороны, периодическое следование некоторым рекомендациям по профилактике заражения, а с другой – реализацию рисковенного поведения.

Поведенческие стратегии, направленные на сохранение ментального здоровья, вариативны и включают, например, максимально ориентированные на социальные связи (стратегия поиска эмоциональной поддержки, сохранения социальных контактов), изоляционные и девиантные стратегии.

Предложены способы учета особенностей индивидуального и семейного поведения в пандемию при решении задачи снижения рисков распространения инфекционных заболеваний в будущем.

Ключевые слова: пандемия, риски для здоровья, самосохранительное поведение, поведение в сфере здоровья, коронавирусная инфекция, стратегии снижения рисков, стратегия максимальной протекции, стратегия доминирующей протекции.

Пятого мая 2023 г. Генеральный директор Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) Т. Гебрейесус официально объявил о завершении пандемии COVID-19¹, чем подвел итог более чем трехлетнему периоду присутствия этой темы в топах мировых новостей. Пандемия COVID-19 стала одним из наиболее серьезных испытаний для всего человечества в XXI в., навеки вписавшим себя в исторический контекст, став в один ряд с другими

естественными регуляторами численности населения планеты наряду со вспышками эпидемий чумы, проказы, холеры и испанки [1]. Согласно докладу ВОЗ, пандемия COVID-19 определила 14,9 млн дополнительных смертей в 2020–2021 гг. и стоила 336,8 млн потерянных лет жизни во всем мире².

Глобальная перестройка образа жизни вследствие предпринимаемых большинством стран противоэпидемических мер показала хрупкость и уязви-

© Судьин С.А., 2023

Судьин Сергей Александрович – доктор социологических наук, доцент; заведующий кафедрой общей социологии и социальной работы Национального исследовательского Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского (e-mail: sudjin@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3625-6804>).

¹ Вступительное слово Генерального директора ВОЗ на брифинге для СМИ 5 мая 2023 г. [Электронный ресурс] // ВОЗ. – URL: <https://www.who.int/ru/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing---5-may-2023> (дата обращения: 01.09.2023).

² World health statistics 2023: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals: Global report [Электронный ресурс] // World Health Organization. – 2023. – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240074323> (дата обращения: 01.09.2023).

мость привычной картины мира перед лицом невидимой и непонятной опасности, заставила задуматься о месте, роли и возможностях человека в системе его взаимоотношений с окружающим миром.

Пандемия стала блестящим примером негативных последствий глобализации, дав новые аргументы ее противникам и запустив новый виток дискуссии в научном и повседневном дискурсе [2]. Скорость распространения вируса в мире наглядно продемонстрировала плотность социальных связей, глубину экономических, культурных и политических взаимозависимостей в глобальном человеческом сообществе, а его опасность убедила мир в необходимости хотя бы на время объединить усилия для борьбы с общей угрозой.

Социально-политические аспекты пандемии нашли выражение в выборе того или иного противоэпидемического режима на уровне целых государств – от тотальной изоляции и жестких санкций за ее нарушение по примеру Китая до попыток сформировать естественным путем своеобразный «коллективный иммунитет» на фоне минимальных социальных ограничений и относительно вяло протекающей вакцинации. Различные модели борьбы с пандемией COVID-19 имели неодинаковое влияние на показатели заболеваемости и смертности населения [3].

Пандемия вновь обратила внимание человечества на проблему социального неравенства, наглядно продемонстрировав большую уязвимость перед болезнью представителей традиционно депривированных социальных групп и слабых в социально-экономическом отношении стран [4].

С первых дней пандемии вирус COVID-19 обнаружил удивительную способность потенцировать опасность имеющихся проблем со здоровьем, в обычной ситуации лишь незначительно осложняющих жизнь пациентов. Такие диагнозы, как ожирение или сахарный диабет, в комбинации с коронавирусной инфекцией превращались в мощный фактор риска здоровью, грозящий летальным исходом или очень сложным течением, лечением и неблагоприятным прогнозом [5, 6]. В отсутствие действенных механизмов государственной помощи проблема личной ответственности за свое здоровье обозначилась как никогда остро. Понимание комплексного характера проблемы актуализировало появление принципиально новых паттернов здоровьесберегающего поведения, носящего протективный характер не только в отношении непосредственно COVID-19, но и сопутствующих диагнозов.

Цель исследования – типизировать индивидуальные стратегии снижения рисков для здоровья, реализуемые населением в условиях высокой эпидемиологической опасности. Используя результаты зарубежных исследований, мы постараемся ответить на ряд ключевых вопросов: каким образом пандемия

COVID-19 изменила картину самосохранительного поведения во всем мире? В какой степени медицинские рекомендации по профилактике заболевания стали частью нового образа жизни? Какие социально-демографические переменные оказали наибольшее влияние на принятие рекомендаций по снижению риска и наоборот? И, наконец, какие классические и современные теории самосохранительного поведения оказались наиболее релевантными для объяснения этих процессов?

Необходимо отметить важное, на наш взгляд, обстоятельство, делающее эту задачу более сложной, чем могло бы показаться на первый взгляд. Несмотря на тяжесть последствий для мира в целом, пандемия оказалась все же достаточно стремительным, многоаспектным и многоликим процессом. Результаты исследований, проведенных в первые фазы пандемии, могут радикально отличаться от данных, получаемых на более поздних этапах, когда степень воспринимаемого риска стала значительно выше, а исследования – более фундаментальными.

Социально-демографические факторы протективного поведения. Основной концептуальной схемой, позволяющей зарубежным исследователям объяснять индивидуальные выборы стратегии снижения рисков для здоровья, трансформацию образа жизни и приверженность медицинским рекомендациям в ходе пандемии, стала теория запланированного поведения И. Айзена [7]. Одна из ключевых категорий данной концепции – воспринимаемый поведенческий контроль – отражает субъективную сложность соблюдения тех или иных медицинских рекомендаций и в конечном счете определяет поведенческий паттерн. Другими переменными, вносящими вклад в его формирование, являются субъективные нормы, поведение социального окружения и культурные особенности конкретного общества. Приверженность индивида профилактическому поведению и анализ факторов, способствующих его формированию, стали первой и наиболее важной исследовательской проблемой в рамках социологии медицины эпохи пандемии.

Принадлежность COVID-19 к респираторным инфекциям позволила сформировать четкие и универсальные рекомендации, позволяющие затормозить ее распространение. Среди таковых: носить защитную маску, часто мыть руки, регулярно дезинфицировать поверхности, использовать санитайзеры, не дотрагиваться до лица, кашлять в зону локтевого сгиба, соблюдать социальную дистанцию и оставаться дома в случае заражения³. Несмотря на очевидность и простоту этих рекомендаций, их соблюдение оказалось весьма проблематичным. Например, долгосрочное поддержание социальной дистанции или социальной изоляции может оказаться сложной задачей, поскольку люди адаптируются

³ COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines [Электронный ресурс] // National Institutes of Health. – URL: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/> (дата обращения: 05.09.2023).

к риску, борются с чувством одиночества и стремятся вернуть жизнь в привычное русло, отказываясь от защитных мер [8].

В исследовании группы ученых из двух научных центров Флориды (США) была предпринята попытка изучить связь между воспринимаемым поведенческим контролем, установками и субъективными нормами и тем, практикуют ли люди все вышеперечисленные виды профилактического поведения [9]. Авторы пришли к ряду весьма интересных выводов, подтверждающих основные концептуальные положения теории запланированного поведения. Прежде всего, вновь была отмечена более значимая роль воспринимаемого поведенческого контроля в формировании большинства компонентов профилактического поведения по сравнению с индивидуальными установками и давлением внешнего окружения. На практике это означает, что эффективной мерой может стать устранение барьеров, затрудняющих соблюдение рекомендаций или акцентирование внимания на более легких способах участия в том или ином профилактическом поведении. Повсеместное распространение санитайзеров с сенсорным дозированием, бесплатная раздача защитных масок – наиболее очевидные примеры подобной практики.

Одной из переменных, влияющих на приверженность профилактическому поведению, стал возраст. Ожидаемо, лица старших возрастных групп вели себя более ответственно по сравнению с молодежью по большинству из рекомендованных поведенческих моделей. Исследование, проведенное в США на национальной выборке взрослого населения в первом полугодии 2020 г., показало, что люди в возрасте 60 лет и старше достоверно чаще следуют базовым рекомендациям (носить маску, дезинфицировать руки, соблюдать социальную дистанцию), чем представители более молодых возрастов [10]. Данные социологического опроса, проведенного весной 2020 г. в Германии, продемонстрировали увеличение с возрастом вероятности реализации респондентами ответственного медицинского поведения, но при этом снижение стремления соблюдать социальную дистанцию и правила личной гигиены [11]. Исследование, проведенное в конце 2020 г. – начале 2021 г. в Греции, выявило, что представители более молодых возрастов (18–30 лет) чаще отрицают достоверность научных данных и сообщений в СМИ о COVID-19, что приводит к менее ответственному поведению [12].

Среди других социально-демографических факторов протективного поведения необходимо выделить гендерный: женщины и девочки традиционно демонстрируют более высокий уровень профилактического поведения во время пандемии [13]. По всей видимости, в отношении практики профилактики заражения существует устойчивый гендерный эффект во всех возрастах [14]. Одной из возможных интерпретаций может быть разница в личностных

характеристиках, которая заключается в том, что женщины, как правило, обладают более высоким уровнем сознательности и социального конформизма [15]. Другим объяснением может быть разница в особенностях гендерного контракта и репертуаре социальных ролей мужчин и женщин. Например, женщины в целом более чистоплотны и аккуратны, они чаще выполняют функции по уходу за больными и поэтому более серьезно относятся к мерам предосторожности; женщины проводят больше времени дома и, следовательно, имеют меньше социальных контактов, легче переносят изоляцию и т.д. Это говорит о том, что, вероятно, необходима более целенаправленная информационная работа с мужчинами и мальчиками, традиционно склонными к рискованному поведению и недооценке опасностей.

Значимым фактором формирования протективного поведения оказалось понимание индивидуальной уязвимости перед COVID-19. Исследование, проведенное в Германии в конце 2020 г., показало, что среди причин, обуславливающих повышенный риск, чаще всего назывался возраст старше 50 лет (33 %) и наличие основного заболевания (32 %). Высокий уровень соблюдения рекомендованных защитных мер был очевиден для всех участников. Особенно это касалось избегания прямых социальных контактов, отказ от вечеринок и путешествий, рукопожатий и соблюдения социальной дистанции и ношения защитной маски (показатель по каждой форме поведения превысил 88 %) [16]. В целом высокий уровень соблюдения мер инфекционного контроля был выявлен и в других немецких исследованиях [17].

Выбор стратегии поведения в ходе пандемии определялся также страхом перед заболеванием и уровнем доверия источникам информации [18]. Международное исследование, проведенное в странах Западной Европы и США в ходе первой волны пандемии, показало, что обеспокоенность COVID-19 достоверно связана с выбором протективной стратегии поведения. При этом существенно больший эффект на индивидуальное поведение оказывала самоэффективность (self-efficacy), характеризовавшаяся через самооценку уровня компетентности и способности действовать [19]. В целом медицинская грамотность (информированность) расценивается как ключевая компетенция, выступающая необходимым условием для понимания и оценки информации и инструкций по COVID-19, получаемых от органов здравоохранения и медицинских работников, и способности перевести их в повседневное применение для контроля и профилактики инфекции, а также для укрепления собственного физического и психического здоровья и здоровья семьи и близких. Высокий уровень медицинской грамотности также являлся значимым фактором положительного влияния на вакцинацию [20].

В ряде зарубежных публикаций фигурирует информация о высоком уровне медицинской грамот-

ности в области профилактики и лечения COVID-19 как населения в целом, так и представителей отдельных социально-профессиональных групп [21]. Результаты опроса жителей Германии, проведенного весной 2020 г., показали, что до 80 % респондентов считают себя хорошо или очень хорошо информированными о пандемии [22]. Для этих граждан, с их субъективной точки зрения, легко или очень легко вести себя так, чтобы не заразить других людей, понимать инструкции властей о мерах защиты от коронавируса, оценивать меры защиты от заражения инфекцией и модели поведения, подвергаящие их особенно высокому риску, решать, основываясь на информации из СМИ, как защитить себя от коронавирусной инфекции [23]. С одной стороны, данные результаты вполне ожидаемы, учитывая повсеместное распространение информации о здоровье в СМИ, научных публикациях и повседневном дискурсе. С другой стороны, оптимизм полученных результатов слегка гасится двумя обстоятельствами, характерными для всех исследований подобного рода. Во-первых, пандемия как никакое другое событие способствовала популяризации онлайн-опросов, ставших основным способом сбора эмпирических данных. Следовательно, в выборку не попали лица, не имеющие доступа к интернету. Учитывая очевидное преобладание среди них лиц старших возрастных групп, необходимо признать выпадение из анализа важного блока информации, касающейся наиболее уязвимой социально-демографической группы. Во-вторых, представленные данные носят характер самооценки и не показывают переход знаний в повседневные поведенческие практики.

Обратной стороной сверхпредставленности темы пандемии и здоровьесберегающего поведения в медиапространстве (в том числе в социальных медиа), помимо информационной перегрузки аудитории [24], стало растущее чувство неуверенности среди лиц, обладающих лишь минимальным количеством медицинских знаний. Их недостаток препятствовал адекватному или критическому восприятию информации, формировал противоречивые стратегии протективного поведения. Так, опрос жителей Германии показал, что среди респондентов, называющих себя хорошо информированными в вопросах COVID-19, большинство почти или совсем не испытывали тревоги, связанной с рисками заболевания, тогда как среди слабо информированных низкий уровень тревожности был характерен лишь для 19 % [23]. Данная закономерность представляется универсальной и не зависит ни от гендерного, ни от возрастного аспекта. Медицинская грамотность, которая позволяет оценить и применить информацию, может быть использована для устранения этого расхождения. Следует отметить, что различные источники информации могут по-разному влиять на их соблюдение, и диагностика эффективности каналов коммуникации становится отдельной важной задачей.

Индивидуально-личностные факторы протективного поведения. Люди различаются по уровню обеспокоенности, готовности и ожиданиям в отношении чрезвычайных ситуаций, проявляют различный уровень сознательности и ответственности. Знание того, как личность проявляется во время сложной эпидемической ситуации, может помочь предсказать поведение во время будущих вспышек инфекционных заболеваний и дать рекомендации соответствующим органам исполнительной власти по разработке советов с учетом индивидуальных особенностей.

Наиболее популярной (главным образом, из-за своей относительной простоты) теоретической рамкой для факторизации всего многообразия личностных черт является пятифакторная модель личности (FFM), возникшая в результате серии исследований еще в 60-е гг. XX в. [25]. Она вписывает личность в систему пяти основных координат, две из которых представляют для нашей темы непосредственный интерес: «Самоконтроль – Импульсивность» и «Эмоциональность – Спокойствие». Одной из черт первой оси является сознательность, а второй – нейротизм: именно они рассматриваются как основные личностные детерминанты формирования отношения к болезни и протективного поведения [26].

Логично предположить, что люди с высоким уровнем сознательности принимают больше мер предосторожности, чтобы избежать заражения коронавирусом. Этот вывод согласуется с данными целого ряда исследований поведения в отношении здоровья [27], в том числе касающихся профилактики COVID-19. Поскольку организованность, обязательность и ответственность являются ключевыми характеристиками добросовестности, люди с высокими показателями данного признака могут с большей вероятностью следовать рекомендациям по соблюдению мер предосторожности. Люди, обладающие более высоким уровнем экстраверсии, не склонны к пессимистическим оценкам продолжительности пандемии, обладают достаточным запасом внутренней энергии, более позитивно оценивают свою жизнь и здоровье. Следует отметить, что более высокая экстраверсия также была связана и с большей озабоченностью, что, на первый взгляд, противоречит вышеприведенным фактам. Однако опасения по поводу пандемии не следует отождествлять с пессимизмом; в какой-то степени они могут быть оправданной рациональной реакцией на объективно существующую опасность. Последнее обстоятельство также может быть обусловлено высокой корреляцией сознательности и экстраверсии, выражающейся, среди прочего, в заботе о благополучии социального окружения.

Нейротизм отражает склонность испытывать раздражительность, гнев, печаль, тревогу, беспокойство и враждебность. Поэтому неудивительно, что люди с высоким уровнем этой черты сообщали о выраженном беспокойстве и пессимистично оцени-

вали продолжительность пандемии COVID-19 [28]. Люди с высоким уровнем нейротизма испытывают больше хронических негативных эмоций, особенно остро реагируют на психотравмирующие события и в большей степени полагаются на эмоциональные стратегии преодоления трудностей [29]. Несмотря на общую ипохондрическую ориентацию, лица с более высокими показателями нейротизма практикуют меньшее количество мер предосторожности. Это, однако, связано с присущей им повышенной депрессивностью, поскольку в других исследованиях COVID-19 более высокий нейротизм был связан со стремлением соблюдать социальную дистанцию и гигиеническим поведением, например, с мытьем рук или избеганием прикосновений к лицу.

Важным обстоятельством, характерным для американской научной традиции, стал вывод о роли этнического фактора в формировании поведенческих стратегий в условиях пандемии. Лица афроамериканского и испанского происхождения продемонстрировали большую озабоченность ситуацией и соответствующую готовность к принятию защитных мер [30]. Белое население, напротив, показало себя более беспечным по всем четырем аспектам пандемии: по уровню озабоченности, соблюдению мер предосторожности, оценке продолжительности эпидемии и подготовительному поведению, заключающемуся в создании запасов продуктов или лекарств для снижения потребности покидать свои дома в период изоляции. Это увязывается с меньшим уровнем социально-экономической адаптации и благополучия представителей данных этнических групп, заставляющим их занимать более ответственную позицию в условиях глобального кризиса [31].

Социологический подход побуждает авторов искать закономерности влияния индивидуально-психологических черт на поведенческие паттерны в любых других угрожающих ситуациях. Контрпродуктивный характер невротических реакций, польза сознательности, добросовестности и оптимизма очевидны и универсальны в любых критических ситуациях. Однако в схожих исследованиях факторов формирования протективных поведенческих паттернов в условиях пандемии (да и любого другого глобального кризиса) обращает на себя внимание идея о неизбежном в будущем снижении роли индивидуально-психологических особенностей в распределении данных. Другими словами, перед лицом серьезных опасностей, угрожающих популяции в целом, личностные характеристики перестают быть переменными, определяющими поведенческие особенности отдельных социальных и иных групп.

Роль семьи в выборе стратегии снижения рисков. Принципиальную роль в выборе индивидом самосохранительной стратегии в период пандемии COVID-19 играла семейная поддержка. Исследования, проведенные в различные периоды пандемии в странах Северной Америки, Западной Европы и Азии, показали, что наличие поддержки со стороны

семьи, родственников и друзей достоверно повышает вероятность реализации индивидом протективного поведения [32–34]. Межстрановое исследование, проведенное летом 2020 г. на репрезентативной выборке в 6990 человек, показало, что поддержка со стороны «значимых других» выступала более существенным детерминантом выбора протективного поведения, чем пол, социально-экономическое положение, статус здоровья и уровень обеспокоенности в связи с пандемией [35]. Опрос израильских подростков, проведенный в первый (апрель 2020 г.) и второй (сентябрь 2020 г.) локдауны, показал, что рискованное поведение (употребление алкоголя и курение, в том числе марихуаны) более характерно для детей из семей с низким уровнем семейной поддержки [36].

Эффективная реализация семьей функции социальной поддержки затруднялась неизбежными внутрисемейными трансформациями, связанными с пандемией. В результате противоэпидемических мер, прежде всего самоизоляции и карантина, семьи были вынуждены пересмотреть привычные картины собственного быта, распределение ролей, взаимодействие внутри системы и контакты с внешним миром. Факт, что все семьи так или иначе были затронуты пандемией, очевиден хотя бы в силу комплексного характера семейных систем, многообразия семейных субинститутов, внутрисемейных ролей и взаимодействий и уникальности каждой семьи как малой группы. Основные вопросы заключаются в том, как именно они были затронуты, какие субинституты и подсистемы подверглись наибольшему и наименьшему изменениям, и какие факторы обусловили наблюдаемые эффекты.

Главным фактором, определяющим позитивную адаптацию семьи к COVID-19, являлся положительный опыт внутрисемейного функционирования до пандемии. Такие семьи отличают высокие показатели психического здоровья и внутренней интеграции, что обеспечивает адекватную адаптивность в условиях неопределенности и хаоса. Именно такими понятиями, взятыми из теории семейного стресса, оперируют зарубежные исследователи, характеризуя реакцию семейных систем на изоляцию и эмоциональное состояние их членов [37]. Вынужденное пребывание в закрытом пространстве, нарушение связей с внешним миром, безработица, падение уровня жизни не могли не привести к изменению баланса властных отношений, статусов и ролей, процессов воспитания, качества отношений между родителями и детьми и между братьями и сестрами. Это требовало переналадки всех компонентов семейных систем, что, в свою очередь, вызывало ответные реакции на уровне подсистем и отдельных индивидов от сдержанного принятия до откровенного протеста [38, 39].

В контексте проблематики здоровьесбережения нужно отметить, что эти обстоятельства обуславливают повышение родительского стресса, де-

прессии и тревоги, что чревато риском развития расстройств психического здоровья и употребления психоактивных веществ не только у взрослых, но и среди подростков и учащейся молодежи. Подростки также подвергались риску возникновения проблем с психическим здоровьем из-за уменьшения поддержки со стороны сверстников и чувства одиночества во время пандемии [40]. При этом перспективы использования телемедицины и других форм дистанционного консультирования, на прогресс которых в новых условиях была сделана ставка, также оказались неоднозначными. В настоящее время появляются новые данные о том, что подобные вмешательства без прямого контакта с помощью технологий неэффективны при работе с социально неблагополучными группами населения. Таким образом, адаптация услуг телемедицины к семьям, находящимся в трудных жизненных ситуациях, включая решение вопросов доступа к технологиям, необходима для того, чтобы не усугубить существующее неравенство в доступе к медицинской помощи и уходу.

Значимым показателем, относящимся к проблематике здоровья семьи в контексте пандемии, является динамика случаев домашнего насилия [41]. Оно может рассматриваться как деструктивная, но вполне ожидаемая реакция на семейную дезорганизацию, когда потенциал конвенциональных средств гармонизации отношений исчерпан, а проблема не решена. Универсальный характер семейного насилия, то есть отсутствие привязки к конкретным группам риска, представленность во всех социальных слоях делает его чувствительным индикатором уровня семейного стресса, а сравнительный анализ динамики его показателей в пандемийный и допандемийный периоды позволит продемонстрировать влияние противоэпидемических мер на показатели семейного стресса [42].

Традиционный для западной научной традиции гендерный подход рассматривает в качестве жертв семейного насилия женщин и детей, поэтому другие члены семьи в данном контексте фигурируют достаточно редко. Анализ общей статистики обращений показывает, что в период карантина увеличилось количество обращений в связи со случаями супружеского насилия, но уменьшилось количество сообщений о жестоком обращении с детьми. Последнее обстоятельство, скорее всего, является результатом сокращения контактов между детьми и сотрудниками учреждений, фиксирующих нарушение прав и запускающих всевозможные социозащитные механизмы.

Наиболее распространенной рекомендацией в рассмотренных исследованиях была необходимость цифрового доступа к услугам и повышения квалификации специалистов в области образования или здра-

воохранения по использованию онлайн-платформ для выявления признаков семейного насилия. Также рекомендовалось усилить обучение и финансирование работников психиатрических и социальных служб для профилактики и предотвращения семейного насилия, особенно в контексте пандемий. Укажем, однако, еще раз на необходимость дифференцированного подхода к использованию цифровых технологий и выравнивания возможностей доступа различных социальных групп к онлайн-сервисам.

Стратегии сохранения ментального здоровья.

Необходимость смены привычного жизненного уклада, ломка традиционного формата работы или учебы, принудительная изоляция, нахождение в закрытом пространстве в окружении одних и тех же людей на протяжении нескольких недель или месяцев явилось тяжелым испытанием для человеческой психики, определив необходимость выбора эффективных стратегий сохранения ментального здоровья. Согласно данным ВОЗ, в первый год пандемии COVID-19 распространенность тревожных расстройств и депрессии выросла в мире на 25 %⁴.

Динамика пандемии может быть представлена сменой стадий: начало, кризис, локдаун, переориентация и новая реальность, каждой из которых присущи свои доминирующие психологические переживания. Так, по данным немецких ученых, наибольший уровень генерализованной тревоги был отмечен на стадии локдауна – о наличии данного симптома в тяжелой форме сообщили 10 % опрошенных, что на порядок превысило допандемийные значения. Депрессия же сопровождала все этапы пандемии вплоть до формирования новой реальности – ее показатели повысились с 5,6 до 22 % [43].

По оценкам Центров по контролю и профилактике заболеваний США, по состоянию на июнь 2020 г. почти треть взрослого населения страны страдала от тревоги или депрессии [44]. Эти показатели почти в два раза выше среди старших юношей, то есть у тех, у кого в последнее десятилетие уже наблюдался значительный рост распространенности психических расстройств. Более 60 % лиц в возрасте от 18 до 24 лет подвержены риску депрессии или тревоги, а четверть из них сообщили о том, что в течение предыдущего месяца рассматривали возможность самоубийства. Эти оценки демонстрируют значительный рост уровня депрессии по сравнению с примерно 11 % всех взрослых в 2019 г. и примерно 25 % студентов американских колледжей до пандемии.

Скачок показателей депрессии произошел сразу же после принятия мер по соблюдению социальной дистанции и изоляции. Это выразилось в резкой смене режимов физической активности, сна и проведения свободного времени, особенно в начале

⁴ COVID-19 pandemic triggers 25 % increase in prevalence of anxiety and depression worldwide [Электронный ресурс] // WHO. – URL: <https://www.who.int/news/item/02-03-2022-covid-19-pandemic-triggers-25-increase-in-prevalence-of-anxiety-and-depression-worldwide> (дата обращения: 05.09.2023).

пандемии, в марте и апреле 2020 г. на фоне неопределенности перспектив распространения заболевания и сроков вынужденной самоизоляции. Было отмечено, что значения факторов риска депрессии у студентов, время обучения которых пришлось на пандемию и противоэпидемические мероприятия, оказались намного выше по сравнению с показателями у представителей предыдущих когорт [45]. Это доказывает, что пандемия обострила взаимосвязь между поддержанием привычного образа жизни и психическим здоровьем. Важно отметить, что по результатам эксперимента, в ходе которого группе студентов на полтора месяца вернули прежний режим физической активности, показатели психического здоровья лучше не стали [46]. Это может говорить о том, что данный вид деятельности ценен не сам по себе, а является лишь одной из форм социального взаимодействия, сведенного фактически к нулю противоэпидемическими ограничениями. Свой вклад в формирование риска для физического и психического здоровья внес и переход на дистанционное обучение, усугубивший падение физической активности и способствующий углублению коммуникативной депривации даже на фоне сближения виртуальной и настоящей реальности. В качестве положительного итога следует отметить, что эти данные показывают перспективные направления работ по восстановлению психического здоровья.

Еще одно очевидное предположение заключается в том, что связь физической активности с субъективным благополучием определяется в первую очередь изначальным уровнем психического здоровья, а не образом жизни. То есть изменения характера физической активности, продолжительности сна или моделей проведения свободного времени сами по себе являются ранними симптомами депрессии. Кроме того, и физическая активность, и нарушения психического здоровья могут быть обусловлены базовой реакцией участников на пандемию. Другими словами, люди, способные поддерживать свой образ жизни во время пандемии, и ранее были более устойчивыми к стрессу и наименее подверженными тревоге.

Международные организации сформулировали рекомендации по заботе о ментальном здоровье для отдельных социальных групп: Управление ООН по координации гуманитарных вопросов разработало руководство по психологической поддержке пожилых людей в пандемию⁵, ЮНИСЕФ – советы подросткам по заботе о ментальном здоровье в условиях новой реальности⁶. Рекомендации включали, на-

пример, соблюдение режима сна и бодрствования, релаксацию, медитацию, следование принципам информационной гигиены, общение с близкими и друзьями. Исследование, проведенное в мае 2020 г. в США, показало, что среди населения распространены три основные стратегии поведения в отношении ментального здоровья в ходе пандемии – принятие, самоотвлечение и использование эмоциональной поддержки [47]. Менее популярными были стратегии поведенческой отстраненности, употребления психоактивных веществ и отрицания. Опрос жителей Австрии выявил значимость позитивного мышления, социальной поддержки и активных действий по противодействию стрессу для сохранения ментального здоровья [48]. Исследование, реализованное с марта по август 2020 г. в Великобритании, установило, что среди четырех базовых копинг-стратегий (проблемно-фокусированная, эмоционально-фокусированная, избегающая и стратегия социальной поддержки), реализовавшихся респондентами, к наиболее интенсивному снижению тревожности и симптомов депрессии приводила стратегия социальной поддержки [49].

Обобщая различные поведенческие паттерны, характерные для населения в период пандемии COVID-19, можно выделить несколько стратегий снижения рисков для здоровья. Во-первых, стратегия максимальной протекции, характеризующаяся соблюдением большинства медицинских рекомендаций по профилактике заражения коронавирусной инфекцией (ношение маски и перчаток, соблюдение социальной дистанции, строгая самоизоляция в условиях локдауна, вакцинация и пр.). В рамках данной стратегии можно выделить различные вариации, во многом имеющие культурную детерминацию. Например, сравнительное исследование поведения населения Германии и Японии в первый год пандемии показало высокий уровень приверженности жителей обеих стран протективным практикам. При этом в Германии люди чаще мыли руки, старались избегать людных мест и контактов с пожилыми людьми, тогда как среди японцев было больше желающих вакцинироваться [50]. Во-вторых, стратегия доминирующей протекции, отличающаяся соблюдением базовых рекомендаций (ношение маски, частое мытье рук, самоизоляция): опрос, проведенный в Китае в начале 2020 г., показал, что в первой фазе пандемии именно данной стратегии придерживалось большинство населения [51]. Кросс-национальное исследование в странах Западной и Южной Европы показало, что частое мытье рук и ношение маски

⁵ Living with the Times, A Mental Health and Psychosocial Support Toolkit for Older Adults During the COVID-19 Pandemic [Электронный ресурс] // Inter-Agency Standing Committee: OCHA Service. – URL: <https://interagencystandingcommittee.org/iasec-reference-group-mental-health-and-psychosocial-support-emergency-settings/living-times-mental-health-and-psychosocial-support-toolkit-older-adults-during-covid-19-pandemic> (дата обращения: 07.09.2023).

⁶ How to protect your mental health during the coronavirus (COVID-19) pandemic: 6 strategies for teenagers faced with the new (temporary) situation [Электронный ресурс] // UNICEF, Serbia. – URL: <https://www.unicef.org/serbia/en/how-protect-your-mental-health-during-coronavirus-covid-19-pandemic> (дата обращения: 07.09.2023).

быстрее всего интегрировались в повседневные поведенческие практики населения [52]. Одной из вариаций стратегии доминирующей протекции являлось соблюдение базовых профилактических рекомендаций при отказе от вакцинации. В то же время факт вакцинации от коронавирусной инфекции снижал в дальнейшем степень приверженности индивида протективным практикам [53]. В-третьих, смешанная стратегия, предполагающая, с одной стороны, периодическое следование некоторым рекомендациям по профилактике заражения, а с другой – реализацию рискогенного поведения. Так, опрос, проведенный в августе – октябре 2020 г. в США, показал, что 12 % респондентов «всегда» или «часто» дезинфицировали руки и носили маски, но при этом также «всегда» или «часто» не соблюдали режим самоизоляции, ходили в магазин и гости [54]. Наконец, отдельной стратегией поведения в отношении рисков, связанных с COVID-19, является «ковид-диссидентство» (COVID-19 denialism), базирующееся на отрицании существования коронавирусной инфекции и / или масштабов ее опасности и распространения [55]. Выбор данной стратегии связан с уровнем медицинской грамотности (информированности) индивида и доверием различным источникам информации.

Выводы. Анализ исследований, проведенных в период пандемии COVID-19 в различных странах мира, позволил выявить вариативность индивидуальных стратегий снижения рисков для здоровья – от ответственного самосохранительного поведения до рискогенного, связанного с отрицанием коронавирусной инфекции и низким уровнем доверия информации о требуемых мерах профилактики. Факторы выбора индивидуальной стратегии поведения можно разделить на: а) социально-демографические (пол, возраст, этническая и территориальная принадлежность, самооценка риска инфицирования, статус здоровья); б) социально-психологические (уровень тревожности, нейротизма и сознательности); в) микросоциальные (степень поддержки со стороны социального окружения, информационная вовлеченность). Значимую роль в детерминации

стратегического выбора в сфере здоровья играет семья и успешность ее адаптации к новым условиям функционирования.

Ситуация высокой эпидемиологической опасности сопряжена, с одной стороны, с рисками инфекционного заболевания, с другой – формирует у населения повышенный уровень тревожности, так как является фактором неопределенности. Предпринимаемые противоэпидемические мероприятия могут выступать дополнительным источником стресса в связи с изменением привычной повседневной жизни. Наиболее эффективной стратегией снижения рисков для ментального здоровья в подобных ситуациях оказывается ориентация на социальную поддержку, эмоциональную помощь значимых других, в первую очередь – членов семьи.

Многочисленные исследования особенностей поведения различных социальных групп в пандемию COVID-19 дают возможности для снижения рисков распространения инфекционных заболеваний в будущем. Целесообразным представляется: а) ориентация на целостную систему санитарного просвещения населения, повышение медицинской грамотности, оперативное информирование о рисках для здоровья; б) адресная работа по формированию приверженности самосохранительному поведению представителей групп риска, не обладающих достаточными ресурсами по противодействию заболеванию; в) разработка механизмов укрепления семейных связей, профилактика семейного неблагополучия как дополнительного фактора риска для здоровья в условиях напряженной эпидемиологической обстановки.

Ограничения исследования. В обзор были включены только полнотекстовые публикации на английском и немецком языках, содержащие результаты эмпирических исследований.

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-18-00480 «Самосохранительные стратегии россиян в условиях новой нормальности».

Конфликт интересов. Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Feehan J., Apostolopoulos V. Is COVID-19 the worst pandemic? // *Maturitas*. – 2021. – Vol. 149. – P. 56–58. DOI: 10.1016/j.maturitas.2021.02.001
2. How does globalization affect COVID-19 responses? / S.J. Bickley, H.F. Chan, A. Skali, D. Stadelmann, B. Torgler // *Global. Health*. – 2021. – Vol. 17, № 1. – P. 57. DOI: 10.1186/s12992-021-00677-5
3. Karlinsky A., Kobak D. Tracking excess mortality across countries during the COVID-19 pandemic with the World Mortality Dataset // *eLife*. – 2021. – Vol. 10. – P. e69336. DOI: 10.7554/eLife.69336
4. Bottan N., Hoffmann B., Vera-Cossio D. The unequal impact of the coronavirus pandemic: Evidence from seventeen developing countries // *PLoS One*. – 2020. – Vol. 15, № 10. – P. e0239797. DOI: 10.1371/journal.pone.0239797
5. Increased risk of COVID-19 in patients with diabetes mellitus-current challenges in pathophysiology, treatment and prevention / T. Genç, K. Wojtowicz, P. Guzik, T. Góra // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2022. – Vol. 19, № 11. – P. 6555. DOI: 10.3390/ijerph19116555
6. Drucker D.J. Diabetes, obesity, metabolism, and SARS-CoV-2 infection: the end of the beginning // *Cell Metab*. – 2021. – Vol. 33, № 3. – P. 479–498. DOI: 10.1016/j.cmet.2021.01.016
7. Ajzen I. The theory of planned behavior // *Organizational Behavior and Human Decision Processes*. – 1991. – Vol. 50. – P. 179–211.

8. Impact of the COVID-19 pandemic on loneliness and social isolation: a multi-country study / R. O'Sullivan, A. Burns, G. Leavey, I. Leroi, V. Burholt, J. Lubben, J. Holt-Lunstad, C. Victor [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2021. – Vol. 18, № 19. – P. 9982. DOI: 10.3390/ijerph18199982
9. Preventive behaviors during the COVID-19 pandemic: associations with perceived behavioral control, attitudes, and subjective norm / D. Aschwanden, J.E. Strickhouser, A.A. Sesker, J.H. Lee, M. Luchetti, A. Terracciano, A.R. Sutin // *Front. Public Health*. – 2021. – Vol. 9. – P. 662835. DOI: 10.3389/fpubh.2021.662835
10. Factors influencing COVID-19 prevention behaviors / E. Wachira, K. Laki, B. Chavan, G. Aidoo-Frimpong, C. Kin-gori // *J. Prev.* – 2023. – Vol. 44, № 1. – P. 35–52. DOI: 10.1007/s10935-022-00719-7
11. The relation of threat level and age with protective behavior intentions during Covid-19 in Germany / N.C. Lages, K. Villinger, J.E. Koller, I. Brünecke, J.M. Debbeler, K.D. Engel, S. Griebel, P.C. Homann [et al.] // *Health Educ. Behav.* – 2021. – Vol. 48, № 2. – P. 118–122. DOI: 10.1177/1090198121989960
12. Factors underlying denial of and disbelief in COVID-19 / A. Vasilopoulos, N.A. Pantelidaki, A. Tzoura, D. Papado-poulou, K. Stilliani, T. Paralikas, E. Kortianou, D. Mastrogiannis // *J. Bras. Pneumol.* – 2022. – Vol. 48, № 5. – P. e20220228. DOI: 10.36416/1806-3756/e20220228
13. Impact of biological sex and gender-related factors on public engagement in protective health behaviours during the COVID-19 pandemic: cross-sectional analyses from a global survey / R. Dev, V. Raparelli, S.L. Bacon, K.L. Lavoie, L. Pilote, C.M. Norris, iCARE Study Team // *BMJ Open*. – 2022. – Vol. 12, № 6. – P. e059673. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-059673
14. A systematic review and meta-analysis on the preventive behaviors in response to the COVID-19 pandemic among children and adolescents / F. Li, W. Liang, R.E. Rhodes, Y. Duan, X. Wang, B. Shang, Y. Yang, J. Jiao [et al.] // *BMC Public Health*. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 1201. DOI: 10.1186/s12889-022-13585-z
15. Otterbring T., Festila A. Pandemic prevention and personality psychology: Gender differences in preventive health behaviors during COVID-19 and the roles of agreeableness and conscientiousness // *Journal of Safety Science and Resilience*. – 2022. – Vol. 3, № 1. – P. 87–91. DOI: 10.1016/j.jnlssr.2021.11.003
16. Schaedel L., Dadaczynski K. Präventive Verhaltensweisen zum Schutz vor einer Infektion mit SARS-CoV-2 bei Menschen mit gesundheitlicher Vulnerabilität [Preventive behaviors to protect against SARS-CoV-2 infection among people with health vulnerability] // *Prävention und Gesundheitsförderung*. – 2022. DOI: 10.1007/s11553-022-00989-3
17. Germany COVID-19 snapshot monitoring (COSMO Germany): monitoring knowledge, risk perceptions, preventive behaviours and public trust in the current Coronavirus outbreak in Germany / C. Betsch, L. Wieler, M. Bosnjak, M. Ramharter, V. Stollorz, S. Omer, L. Korn, P. Sprengholz [et al.] // *PsychArchives*. – 2020. DOI: 10.23668/psycharchives.2776
18. Factors Related to COVID-19 Preventive Behaviors: A Structural Equation Model / S. Šuriņa, K. Martinsone, V. Perepjolkina, J. Kolesnikova, U. Vainik, A. Ruža, J. Vrublevska, D. Smirnova [et al.] // *Front. Psychol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 676521. DOI: 10.3389/fpsyg.2021.676521
19. Jørgensen F., Bor A., Petersen M.B. Compliance without fear: Individual-level protective behaviour during the first wave of the COVID-19 pandemic // *Br. J. Health Psychol.* – 2021. – Vol. 26, № 2. – P. 679–696. DOI: 10.1111/bjhp.12519
20. The impact of literacy on COVID-19 pandemic: an empirical analysis on India / S. Banerjee, S. Koner, D. Sharma, S. Gupta // *J. Asian Afr. Stud.* – 2023. – P. 1–10. DOI: 10.1177/00219096231171540
21. Assessing COVID-19-related health literacy and associated factors among school teachers in Hong Kong, China / S.S.S. Lau, E.N.Y. Shum, J.O.T. Man, E.T.H. Cheung, P.A. Amoah, A.Y.M. Leung, K. Dadaczynski, O. Okan // *Front. Public Health*. – 2022. – Vol. 10. – P. 1057782. DOI: 10.3389/fpubh.2022.1057782
22. Coronavirus-related health literacy: a cross-sectional study in adults during the COVID-19 infodemic in Germany / O. Okan, T.M. Bollweg, E.M. Berens, K. Hurrelmann, U. Bauer, D. Schaeffer // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2020. – Vol. 17, № 15. – P. 5503. DOI: 10.3390/ijerph17155503
23. Gesundheitskompetenz der Bevölkerung im Umgang mit der Coronavirus-Pandemie / O. Okan, S. de Sombre, K. Hurrelmann, E.-M. Berens, U. Bauer, D. Schaeffer // *Monitor Versorgungsforschung*. – 2020. – Vol. 3. – P. 38–44. DOI: 10.24945/MVF.03.20.1866-0533.2222
24. COVID-19 information overload and generation Z's social media discontinuance intention during the pandemic lockdown / H. Liu, W. Liu, V. Yoganathan, V.-S. Osburg // *Technol. Forecast. Soc. Change*. – 2021. – Vol. 166. – P. 120600. DOI: 10.1016/j.techfore.2021.120600
25. McCrae R.R., John O.P. An introduction to the five-factor model and its applications // *J. Pers.* – 1992. – Vol. 60, № 2. – P. 175–215. DOI: 10.1111/j.1467-6494.1992.tb00970.x
26. John O.P., Naumann L.P., Soto C.J. Paradigm shift to the integrative Big-Five trait taxonomy: History, measurement, and conceptual issues // In book: *Handbook of personality: Theory and research* / ed. by O.P. John, R.W. Robins, L.A. Pervin. – 3rd ed. – New York: Guilford Press, 2008. – P. 114–158.
27. Hu Y., Lü W. Meaning in life and health behavior habits during the COVID-19 pandemic: Mediating role of health values and moderating role of conscientiousness // *Curr. Psychol.* – 2022. – P. 1–9. DOI: 10.1007/s12144-022-04020-y
28. Well-being during the coronavirus pandemic: The effect of big five personality and COVID-19 beliefs and behaviors / S. Horwood, J. Anglim, H. Bereznicki, J.K. Wood // *Social and Personality Psychology Compass*. – 2023. – Vol. 17, № 7. – P. e12744. DOI: 10.1111/spc3.12744
29. Big Five traits predict stress and loneliness during the COVID-19 pandemic: Evidence for the role of neuroticism / G. Ikizer, M. Kowal, I.D. Aldemir, A. Jeftić, A. Memisoglu-Sanlı, A. Najmussaib, D. Lacko, K. Eichel [et al.] // *Pers. Individ. Dif.* – 2022. – Vol. 190. – P. 111531. DOI: 10.1016/j.paid.2022.111531
30. Psychological and Behavioural Responses to Coronavirus Disease 2019: The Role of Personality / D. Aschwanden, J.E. Strickhouser, A.A. Sesker, J.H. Lee, M. Luchetti, Y. Stephan, A.R. Sutin, A. Terracciano // *Eur. J. Pers.* – 2020. – Vol. 35, № 1. DOI: 10.1002/per.2281
31. Stockman J.K., Wood B.A., Anderson K.M. Racial and Ethnic Differences in COVID-19 Outcomes, Stressors, Fear, and Prevention Behaviors Among US Women: Web-Based Cross-sectional Study // *J. Med. Internet Res.* – 2021. – Vol. 23, № 7. – P. e26296. DOI: 10.2196/26296

32. Analyzing the role of family support, coping strategies and social support in improving the mental health of students: Evidence from post COVID-19 / C. Yang, H. Gao, Y. Li, E. Wang, N. Wang, Q. Wang // *Front. Psychol.* – 2022. – Vol. 13. – P. 1064898. DOI: 10.3389/fpsyg.2022.1064898
33. Association between family support and coping strategies of people with Covid-19: a cross-sectional study / A.M. Chilon-Huaman, Á. Camposano-Ninahuanca, J.V. Chávez-Sosa, S. Huancahuire-Vega, W. De Borja // *Psychol. Res. Behav. Manag.* – 2023. – Vol. 16. – P. 2747–2754. DOI: 10.2147/PRBM.S410068
34. Li S., Xu Q. Family support as a protective factor for attitudes toward social distancing and in preserving positive mental health during the COVID-19 pandemic // *J. Health Psychol.* – 2022. – Vol. 27, № 4. – P. 858–867. DOI: 10.1177/1359105320971697
35. Perry C.J., Bekes V., Starrs C.J. A systematic survey of adults' health-protective behavior use during early COVID-19 pandemic in Canada, Germany, United Kingdom, and the United States, and vaccination hesitancy and status eight months later // *Prev. Med. Rep.* – 2022. – Vol. 30. – P. 102013. DOI: 10.1016/j.pmedr.2022.102013
36. Risk behaviors, family support, and emotional health among adolescents during the COVID-19 pandemic in Israel / O. Shapiro, R.N. Gannot, G. Green, A. Zigdon, M. Zwillling, A. Giladi, L. Ben-Meir, M. Adilson [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2022. – Vol. 19, № 7. – P. 3850. DOI: 10.3390/ijerph19073850
37. Changes in family chaos and family relationships during the COVID-19 pandemic: Evidence from a longitudinal study / J.R. Cassinat, S.D. Whiteman, S. Serang, A.M. Dotterer, S.A. Mustillo, J.L. Maggs, B.C. Kelly // *Dev. Psychol.* – 2021. – Vol. 57, № 10. – P. 1597–1610. DOI: 10.1037/dev0001217
38. Hensley S., Harris, V.W. Impacts of the Coronavirus Pandemic on Families: A Family Systems Perspective // *Advances in Social Sciences Research Journal.* – 2022. – Vol. 9, № 7. – P. 230–238. DOI: 10.14738/assrj.97.12679
39. Family stress during the COVID-19 pandemic: a qualitative analysis / M. Mathur, H. Robiolio, L. Ebert, B. Kerr // *BMJ Open.* – 2023. – Vol. 13, № 5. – P. e061396. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-061396
40. Einflüsse der Coronapandemie auf gesundheitsbezogene Verhaltensweisen und Belastungen von Studierenden [Influences of the Corona pandemic on health-related behaviors and stresses of students. A survey at the Ostfalia University of Applied Sciences] / S. Ehrentreich, L. Metzner, S. Deraneck, Z. Blavutskaya, S. Tschupke, M. Hasseler // *Prävention und Gesundheitsförderung.* – 2022. – Vol. 17. – P. 364–369. DOI: 10.1007/s11553-021-00893-2
41. COVID-19 and family violence: Is this a perfect storm? / K. Usher, C. Bradbury Jones, N. Bhullar, D.J. Durkin, N. Gyamfi, S.R. Fatema, D. Jackson // *Int. J. Mental Health Nurs.* – 2022. – Vol. 30, № 4. – P. 1022–1032. DOI: 10.1111/inm.12876
42. COVID-19 disruption gets inside the family: A two-month multilevel study of family stress during the pandemic / D.T. Browne, M. Wade, S.S. May, J.M. Jenkins, H. Prime // *Dev. Psychol.* – 2021. – Vol. 57, № 10. – P. 1681–1692. DOI: 10.1037/dev0001237
43. Veränderung der psychischen Belastung in der COVID-19-Pandemie in Deutschland: Ängste, individuelles Verhalten und die Relevanz von Information sowie Vertrauen in Behörden [Change in psychological burden during the COVID-19 pandemic in Germany: fears, individual behavior, and the relevance of information and trust in governmental institutions] / E.-M. Skoda, A. Spura, F. De Bock, A. Schweda, N. Dörrie, M. Fink, V. Musche, B. Weismüller [et al.] // *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* – 2021. – Vol. 64, № 3. – P. 322–333. DOI: 10.1007/s00103-021-03278-0
44. Prevalence of depression symptoms in us adults before and during the COVID-19 pandemic / C.K. Ettman, S.M. Abdalla, G.H. Cohen, L. Sampson, P.M. Vivier, S. Galea // *JAMA.* – 2020. – Vol. 3, № 9. – P. e2019686. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.19686
45. Luo W., Zhong B.-L., Chiu H.F.-K. Prevalence of depressive symptoms among Chinese university students amid the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis // *Epidemiol. Psychiatr. Sci.* – 2021. – Vol. 30. – P. e31. DOI: 10.1017/S2045796021000202
46. Lifestyle and mental health disruptions during COVID-19 / O. Giuntella, K. Hyde, S. Saccardo, S. Sadoff // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* – 2021. – Vol. 118, № 9. – P. e2016632118. DOI: 10.1073/pnas.2016632118
47. Perceptions, coping strategies, and mental health of residents during COVID-19 / M.A. DeDonno, A.H. Ferris, A. Molnar, H.M. Haire, S.S. Sule, C.H. Hennekens, S.K. Wood // *South Med. J.* – 2022. – Vol. 115, № 9. – P. 717–721. DOI: 10.14423/SMJ.0000000000001439
48. Budimir S., Probst T., Pieh C. Coping strategies and mental health during COVID-19 lockdown // *J. Ment. Health.* – 2021. – Vol. 30, № 2. – P. 156–163. DOI: 10.1080/09638237.2021.1875412
49. Coping strategies and mental health trajectories during the first 21 weeks of COVID-19 lockdown in the United Kingdom / M. Fluharty, F. Bu, A. Steptoe, D. Fancourt // *Soc. Sci. Med.* – 2021. – Vol. 279. – P. 113958. DOI: 10.1016/j.socscimed.2021.113958
50. Social norms and preventive behaviors in Japan and Germany during the COVID-19 Pandemic / C. Schmidt-Petri, C. Schröder, T. Okubo, D. Graeber, T. Rieger // *Front. Public Health.* – 2022. – Vol. 10. – P. 842177. DOI: 10.3389/fpubh.2022.842177
51. Chinese public's engagement in preventive and intervening health behaviors during the early breakout of COVID-19: cross-sectional study / Z. Niu, T. Wang, P. Hu, J. Mei, Z. Tang // *J. Med. Internet Res.* – 2020. – Vol. 22, № 8. – P. e19995. DOI: 10.2196/19995
52. Behaviours and attitudes in response to the COVID-19 pandemic: insights from a cross-national Facebook survey / D. Perrotta, A. Grow, F. Rampazzo, J. Cimentada, E. Del Fava, S. Gil-Clavel, E. Zagheni // *EPJ Data Sci.* – 2021. – Vol. 10, № 1. – P. 17. DOI: 10.1140/epjds/s13688-021-00270-1
53. Effect of the COVID-19 vaccine on preventive behaviors: Panel data analysis from Japan / E. Yamamura, Y. Kosaka, Y. Tsutsui, F. Ohtake // *Vaccines.* – 2023. – Vol. 11. – P. 810. DOI: 10.21203/rs.3.rs-1625548/v1
54. Clusters of COVID-19 protective and risky behaviors and their associations with pandemic, socio-demographic, and mental health factors in the United States / K. Nishimi, B. Borsari, B.P. Marx, R.C. Rosen, B.E. Cohen, E. Woodward, D. Mavens, P. Tripp [et al.] // *Prev. Med. Rep.* – 2022. – Vol. 25. – P. 101671. DOI: 10.1016/j.pmedr.2021.101671
55. Thagard P. The cognitive science of COVID-19: Acceptance, denial, and belief change // *Methods.* – 2021. – Vol. 195. – P. 92–102. DOI: 10.1016/j.ymeth.2021.03.009

Судьин С.А. Индивидуальные стратегии снижения рисков для здоровья в условиях высокой эпидемиологической опасности (обзор зарубежных исследований) // *Анализ риска здоровью.* – 2023. – № 3. – С. 180–192. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.18



Review

INDIVIDUAL STRATEGIES FOR MITIGATING HEALTH RISK UNDER HIGH EPIDEMIOLOGICAL HAZARD (REVIEW OF FOREIGN STUDIES)

S.A. Sudin

Perm State University, 15 Bukireva St., Perm, 614990, Russian Federation

The COVID-19 pandemic created elevated risks for life and health of overwhelming majority of people all over the world. The situation called for global restructuring of activities performed by social institutions as well as for adaptation of people's routine behaviors to this new reality. Common people faced a serious challenge of selecting an optimal self-preservation model that would allow achieving the maximum possible mitigation of health risks. This review covers empirical foreign studies with their focus on people's health-related behavior during the COVID-19 pandemic with its aim being to identify different types of individual strategies for health risk mitigation.

During the pandemic, protective behavior was influenced by social, cultural, sociodemographic, and individual and personality-related factors. Effects of micro-factors (age or education) could be different depending on a country. High healthcare literacy was a factor of selecting a protective behavior model regardless of any other characteristics.

We can spot out three basic strategies for mitigating health risks under high epidemiological hazard: 1) a maximum protection strategy involving adherence to most medical recommendations on prevention of the coronavirus infection; 2) a dominating protection strategy that involves adherence to some basic recommendations (face mask wearing, frequent hand washing, and self-isolation); 3) a mixed strategy that includes periodical adherence to some recommendation on prevention of the infection, on the one hand, and some risky behaviors, on the other hand.

Behavior strategies aimed at mental health protection are various and include, for example, those that are oriented at social networks as much as only possible (a strategy involving search for emotional support or an attempt to keep social contacts), as well as isolation strategies and deviant strategies.

Some studies covered in the review suggest ways to consider peculiarities of individual and family behavior during the pandemics when solving tasks related to risks of infections spread in future.

Keywords: pandemic, health risks, self-protective behavior, health-related behavior, coronavirus infection, risk mitigation strategies, maximum protection strategy, dominating protection strategy.

References

1. Feehan J., Apostolopoulos V. Is COVID-19 the worst pandemic? *Maturitas*, 2021, vol. 149, pp. 56–58. DOI: 10.1016/j.maturitas.2021.02.001
2. Bickley S.J., Chan H.F., Skali A., Stadelmann D., Torgler B. How does globalization affect COVID-19 responses? *Global. Health*, 2021, vol. 17, no. 1, pp. 57. DOI: 10.1186/s12992-021-00677-5
3. Karlinsky A., Kobak D. Tracking excess mortality across countries during the COVID-19 pandemic with the World Mortality Dataset. *eLife*, 2021, vol. 10, pp. e69336. DOI: 10.7554/eLife.69336
4. Bottan N., Hoffmann B., Vera-Cossio D. The unequal impact of the coronavirus pandemic: Evidence from seventeen developing countries. *PLoS One*, 2020, vol. 15, no. 10, pp. e0239797. DOI: 10.1371/journal.pone.0239797
5. Geça T., Wojtowicz K., Guzik P., Góra T. Increased risk of COVID-19 in patients with diabetes mellitus-current challenges in pathophysiology, treatment and prevention. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2022, vol. 19, no. 11, pp. 6555. DOI: 10.3390/ijerph19116555
6. Drucker D.J. Diabetes, obesity, metabolism, and SARS-CoV-2 infection: the end of the beginning. *Cell Metab.*, 2021, vol. 33, no. 3, pp. 479–498. DOI: 10.1016/j.cmet.2021.01.016
7. Ajzen I. The theory of planned behavior. *Organizational Behavior and Human Decision Processes*, 1991, vol. 50, pp. 179–211.
8. O'Sullivan R., Burns A., Leavey G., Leroi I., Burholt V., Lubben J., Holt-Lunstad J., C Victor. [et al.]. Impact of the COVID-19 pandemic on loneliness and social isolation: a multi-country study. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2021, vol. 18, no. 19, pp. 9982. DOI: 10.3390/ijerph18199982
9. Aschwanden D., Strickhouser J.E., Sesker A.A., Lee J.H., Luchetti M., Terracciano A., Sutin A.R. Preventive behaviors during the COVID-19 pandemic: associations with perceived behavioral control, attitudes, and subjective norm. *Front. Public Health*, 2021, vol. 9, pp. 662835. DOI: 10.3389/fpubh.2021.662835

© Sudin S.A., 2023

Sergei A. Sudin – Doctor of Sociological Sciences, Associate Professor; Head of the General Sociology and Social Work Department of Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod (e-mail: sudjin@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3625-6804>).

10. Wachira E., Laki K., Chavan B., Aidoo-Frimpong G., Kingori C. Factors influencing COVID-19 prevention behaviors. *J. Prev.*, 2023, vol. 44, no. 1, pp. 35–52. DOI: 10.1007/s10935-022-00719-7
11. Lages N.C., Villinger K., Koller J.E., Brünecke I., Debbeler J.M., Engel K.D., Griebel S., Homann P.C. [et al.]. The relation of threat level and age with protective behavior intentions during Covid-19 in Germany. *Health Educ. Behav.*, 2021, vol. 48, no. 2, pp. 118–122. DOI: 10.1177/1090198121989960
12. Vasilopoulos A., Pantelidaki N.A., Tzoura A., Papadopoulou D., Stilliani K., Paralikas T., Kortianou E., Mastrogiannis D. Factors underlying denial of and disbelief in COVID-19. *J. Bras. Pneumol.*, 2022, vol. 48, no. 5, pp. e20220228. DOI: 10.36416/1806-3756/e20220228
13. Dev R., Raparelli V., Bacon S.L., Lavoie K.L., Pilote L., Norris C.M., iCARE Study Team. Impact of biological sex and gender-related factors on public engagement in protective health behaviours during the COVID-19 pandemic: cross-sectional analyses from a global survey. *BMJ Open*, 2022, vol. 12, no. 6, pp. e059673. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-059673
14. Li F., Liang W., Rhodes R.E., Duan Y., Wang X., Shang B., Yang Y., Jiao J. [et al.]. A systematic review and meta-analysis on the preventive behaviors in response to the COVID-19 pandemic among children and adolescents. *BMC Public Health*, 2022, vol. 22, no. 1, pp. 1201. DOI: 10.1186/s12889-022-13585-z
15. Otterbring T., Festila A. Pandemic prevention and personality psychology: Gender differences in preventive health behaviors during COVID-19 and the roles of agreeableness and conscientiousness. *Journal of Safety Science and Resilience*, 2022, vol. 3, no. 1, pp. 87–91. DOI: 10.1016/j.jnlssr.2021.11.003
16. Schaedel L., Dadaczynski K. Präventive Verhaltensweisen zum Schutz vor einer Infektion mit SARS-CoV-2 bei Menschen mit gesundheitlicher Vulnerabilität [Preventive behaviors to protect against SARS-CoV-2 infection among people with health vulnerability]. *Prävention und Gesundheitsförderung*, 2022. DOI: 10.1007/s11553-022-00989-3 (in German).
17. Betsch C., Wieler L., Bosnjak M., Ramharter M., Stollorz V., Omer S., Korn L., Sprengel P. [et al.]. Germany COVID-19 snapshot monitoring (COSMO Germany): monitoring knowledge, risk perceptions, preventive behaviours and public trust in the current Coronavirus outbreak in Germany. *PsychArchives*, 2020. DOI: 10.23668/psycharchives.2776
18. Šuriņa S., Martinsone K., Perepjolkina V., Kolesnikova J., Vainik U., Ruža A., Vrublevska J., Smirnova D. [et al.]. Factors Related to COVID-19 Preventive Behaviors: A Structural Equation Model. *Front. Psychol.*, 2021, vol. 12, pp. 676521. DOI: 10.3389/fpsyg.2021.676521
19. Jørgensen F., Bor A., Petersen M.B. Compliance without fear: Individual-level protective behaviour during the first wave of the COVID-19 pandemic. *Br. J. Health Psychol.*, 2021, vol. 26, no. 2, pp. 679–696. DOI: 10.1111/bjhp.12519
20. Banerjee S., Koner S., Sharma D., Gupta S. The impact of literacy on COVID-19 pandemic: an empirical analysis on India. *J. Asian Afr. Stud.*, 2023, pp. 1–10. DOI: 10.1177/00219096231171540
21. Lau S.S.S., Shum E.N.Y., Man J.O.T., Cheung E.T.H., Amoah P.A., Leung A.Y.M., Dadaczynski K., Okan O. Assessing COVID-19-related health literacy and associated factors among school teachers in Hong Kong, China. *Front. Public Health*, 2022, vol. 10, pp. 1057782. DOI: 10.3389/fpubh.2022.1057782
22. Okan O., Bollweg T.M., Berens E.M., Hurrelmann K., Bauer U., Schaeffer D. Coronavirus-related health literacy: a cross-sectional study in adults during the COVID-19 infodemic in Germany. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2020, vol. 17, no. 15, pp. 5503. DOI: 10.3390/ijerph17155503
23. Okan O., de Sombre S., Hurrelmann K., Berens E.-M., Bauer U., Schaeffer D. Gesundheitskompetenz der Bevölkerung im Umgang mit der Coronavirus-Pandemie. *Monitor Versorgungsforschung*, 2020, vol. 3, pp. 38–44. DOI: 10.24945/MVF.03.20.1866-0533.2222 (in German).
24. Liu H., Liu W., Yoganathan V., Osburg, V.-S. COVID-19 information overload and generation Z's social media discontinuance intention during the pandemic lockdown. *Technol. Forecast. Soc. Change*, 2021, vol. 166, pp. 120600. DOI: 10.1016/j.techfore.2021.120600
25. McCrae R.R., John O.P. An introduction to the five-factor model and its applications. *J. Pers.*, 1992, vol. 60, no. 2, pp. 175–215. DOI: 10.1111/j.1467-6494.1992.tb00970.x
26. John O.P., Naumann L.P., Soto C.J. Paradigm shift to the integrative Big-Five trait taxonomy: History, measurement, and conceptual issues. In book: *Handbook of personality: Theory and research*, 3rd ed. In: O.P. John, R.W. Robins, L.A. Pervin eds. New York, Guilford Press, 2008, pp. 114–158.
27. Hu Y., Lü W. Meaning in life and health behavior habits during the COVID-19 pandemic: Mediating role of health values and moderating role of conscientiousness. *Curr. Psychol.*, 2022, pp. 1–9. DOI: 10.1007/s12144-022-04020-y
28. Horwood S., Anglim J., Bereznicki H., Wood J.K. Well-being during the coronavirus pandemic: The effect of big five personality and COVID-19 beliefs and behaviors. *Social and Personality Psychology Compass*, 2023, vol. 17, no. 7, pp. e12744. DOI: 10.1111/spc3.12744
29. Ikizer G., Kowal M., Aldemir I.D., Jeftić A., Memisoglu-Sanli A., Najmussaib A., Lacko D., Eichel K. [et al.]. Big Five traits predict stress and loneliness during the COVID-19 pandemic: Evidence for the role of neuroticism. *Pers. Individ. Dif.*, 2022, vol. 190, pp. 111531. DOI: 10.1016/j.paid.2022.111531
30. Aschwanden D., Strickhouser J.E., Sesker A.A., Lee J.H., Luchetti M., Stephan Y., Sutin A.R., Terracciano A. Psychological and Behavioural Responses to Coronavirus Disease 2019: The Role of Personality. *Eur. J. Pers.*, 2020, vol. 35, no. 1. DOI: 10.1002/per.2281
31. Stockman J.K., Wood B.A., Anderson K.M. Racial and Ethnic Differences in COVID-19 Outcomes, Stressors, Fear, and Prevention Behaviors Among US Women: Web-Based Cross-sectional Study. *J. Med. Internet Res.*, 2021, vol. 23, no. 7, pp. e26296. DOI: 10.2196/26296
32. Yang C., Gao H., Li Y., Wang E., Wang N., Wang Q. Analyzing the role of family support, coping strategies and social support in improving the mental health of students: Evidence from post COVID-19. *Front. Psychol.*, 2022, vol. 13, pp. 1064898. DOI: 10.3389/fpsyg.2022.1064898
33. Chilon-Huaman A.M., Camposano-Ninahuanca Á., Chávez-Sosa J.V., Huancahuire-Vega S., De Borja W. Association between family support and coping strategies of people with Covid-19: a cross-sectional study. *Psychol. Res. Behav. Manag.*, 2023, vol. 16, pp. 2747–2754. DOI: 10.2147/PRBM.S410068

34. Li S., Xu Q. Family support as a protective factor for attitudes toward social distancing and in preserving positive mental health during the COVID-19 pandemic. *J. Health Psychol.*, 2022, vol. 27, no. 4, pp. 858–867. DOI: 10.1177/1359105320971697
35. Perry C.J., Bekes V., Starrs C.J. A systematic survey of adults' health-protective behavior use during early COVID-19 pandemic in Canada, Germany, United Kingdom, and the United States, and vaccination hesitancy and status eight months later. *Prev. Med. Rep.*, 2022, vol. 30, pp. 102013. DOI: 10.1016/j.pmedr.2022.102013
36. Shapiro O., Gannot R.N., Green G., Zigdon A., Zwilling M., Giladi A., Ben-Meir L., Adilson M. [et al.]. Risk behaviors, family support, and emotional health among adolescents during the COVID-19 pandemic in Israel. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2022, vol. 19, no. 7, pp. 3850. DOI: 10.3390/ijerph19073850
37. Cassinat J.R., Whiteman S.D., Serang S., Dotterer A.M., Mustillo S.A., Maggs J.L., Kelly B.C. Changes in family chaos and family relationships during the COVID-19 pandemic: Evidence from a longitudinal study. *Dev. Psychol.*, 2021, vol. 57, no. 10, pp. 1597–1610. DOI: 10.1037/dev0001217
38. Hensley S., Harris V.W. Impacts of the Coronavirus Pandemic on Families: A Family Systems Perspective. *Advances in Social Sciences Research Journal*, 2022, vol. 9, no. 7, pp. 230–238. DOI: 10.14738/assrj.97.12679
39. Mathur M., Robiolio H., Ebert L., Kerr B. Family stress during the COVID-19 pandemic: a qualitative analysis. *BMJ Open*, 2023, vol. 13, no. 5, pp. e061396. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-061396
40. Ehrentreich S., Metzner L., Deraneck S., Blavutskaya Z., Tschupke S., Hasseler M. Einflüsse der Coronapandemie auf gesundheitsbezogene Verhaltensweisen und Belastungen von Studierenden [Influences of the Corona pandemic on health-related behaviors and stresses of students. A survey at the Ostfalia University of Applied Sciences]. *Prävention und Gesundheitsförderung*, 2022, vol. 17, pp. 364–369. DOI: 10.1007/s11553-021-00893-2 (in German).
41. Usher K., Bradbury Jones C., Bhullar N., Durkin D.J., Gyamfi N., Fatema S.R., Jackson D. COVID-19 and family violence: Is this a perfect storm? *Int. J. Mental Health Nurs.*, 2022, vol. 30, no. 4, pp. 1022–1032. DOI: 10.1111/inm.12876
42. Browne D.T., Wade M., May S.S., Jenkins J.M., Prime H. COVID-19 disruption gets inside the family: A two-month multi-level study of family stress during the pandemic. *Dev. Psychol.*, 2021, vol. 57, no. 10, pp. 1681–1692. DOI: 10.1037/dev0001237
43. Skoda E.-M., Spura A., De Bock F., Schweda A., Dörrie N., Fink M., Musche V., Weismüller B. [et al.]. Veränderung der psychischen Belastung in der COVID-19-Pandemie in Deutschland: Ängste, individuelles Verhalten und die Relevanz von Information sowie Vertrauen in Behörden [Change in psychological burden during the COVID-19 pandemic in Germany: fears, individual behavior, and the relevance of information and trust in governmental institutions]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 2021, vol. 64, no. 3, pp. 322–333. DOI: 10.1007/s00103-021-03278-0 (in German).
44. Ettman C.K., Abdalla S.M., Cohen G.H., Sampson L., Vivier P.M., Galea S. Prevalence of depression symptoms in us adults before and during the COVID-19 pandemic. *JAMA*, 2020, vol. 3, no. 9, pp. e2019686. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.19686
45. Luo W., Zhong B.L., Chiu H.F. Prevalence of depressive symptoms among Chinese university students amid the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol. Psychiatr. Sci.*, 2021, vol. 30, pp. e31. DOI: 10.1017/S2045796021000202
46. Giuntella O., Hyde K., Saccardo S., Sadoff S. Lifestyle and mental health disruptions during COVID-19. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2021, vol. 118, no. 9, pp. e2016632118. DOI: 10.1073/pnas.2016632118
47. DeDonno M.A., Ferris A.H., Molnar A., Haire H.M., Sule S.S., Hennekens C.H., Wood S.K. Perceptions, coping strategies, and mental health of residents during COVID-19. *South Med. J.*, 2022, vol. 115, no. 9, pp. 717–721. DOI: 10.14423/SMJ.00000000000001439
48. Budimir S., Probst T., Pieh C. Coping strategies and mental health during COVID-19 lockdown. *J. Ment. Health*, 2021, vol. 30, no. 2, pp. 156–163. DOI: 10.1080/09638237.2021.1875412
49. Fluharty M., Bu F., Steptoe A., Fancourt D. Coping strategies and mental health trajectories during the first 21 weeks of COVID-19 lockdown in the United Kingdom. *Soc. Sci. Med.*, 2021, vol. 279, pp. 113958. DOI: 10.1016/j.socscimed.2021.113958
50. Schmidt-Petri C., Schröder C., Okubo T., Graeber D., Rieger T. Social norms and preventive behaviors in Japan and Germany during the COVID-19 Pandemic. *Front. Public Health*, 2022, vol. 10, pp. 842177. DOI: 10.3389/fpubh.2022.842177
51. Niu Z., Wang T., Hu P., Mei J., Tang Z. Chinese public's engagement in preventive and intervening health behaviors during the early breakout of COVID-19: cross-sectional study. *J. Med. Internet Res.*, 2020, vol. 22, no. 8, pp. e19995. DOI: 10.2196/19995
52. Perrotta D., Grow A., Rampazzo F., Cimentada J., Del Fava E., Gil-Clavel S., Zagheni E. Behaviours and attitudes in response to the COVID-19 pandemic: insights from a cross-national Facebook survey. *EPJ Data Sci.*, 2021, vol. 10, no. 1, pp. 17. DOI: 10.1140/epjds/s13688-021-00270-1
53. Yamamura E., Kosaka Y., Tsutsui Y., Ohtake F. Effect of the COVID-19 vaccine on preventive behaviors: Panel data analysis from Japan. *Vaccines*, 2023, vol. 11, pp. 810. DOI: 10.21203/rs.3.rs-1625548/v1
54. Nishimi K., Borsari B., Marx B.P., Rosen R.C., Cohen B.E., Woodward E., Maven D., Tripp P. [et al.]. Clusters of COVID-19 protective and risky behaviors and their associations with pandemic, socio-demographic, and mental health factors in the United States. *Prev. Med. Rep.*, 2022, vol. 25, pp. 101671. DOI: 10.1016/j.pmedr.2021.101671
55. Thagard P. The cognitive science of COVID-19: Acceptance, denial, and belief change. *Methods*, 2021, vol. 195, pp. 92–102. DOI: 10.1016/j.ymeth.2021.03.009

Sudin S.A. Individual strategies for mitigating health risk under high epidemiological hazard (review of foreign studies). *Health Risk Analysis*, 2023, no. 3, pp. 180–192. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.18.eng

Получена: 30.08.2023

Одобрена: 18.09.2023

Принята к публикации: 25.09.2023

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

Третий квартал 2023 г. (19 июня – 16 сентября 2023 г.)

Решение Совета Евразийской экономической комиссии (ЕЭК) от 29.08.2023 № 84 «О внесении изменений в Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 20 июля 2012 г. № 58»

Внесены изменения в технический регламент Таможенного союза «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» (ТР ТС 029/2012). Уточнены понятийный аппарат, требования безопасности к пищевым добавкам, ароматизаторам, технологическим вспомогательным средствам, а также к их применению при производстве пищевой продукции, требования к процессам производства (изготовления), хранения, перевозки (транспортировки), реализации и утилизации. Изложены требования к маркировке пищевых добавок, ароматизаторов, технологических вспомогательных средств и пищевой продукции с их использованием, а также к оценке соответствия.

Решение Совета ЕЭК 29.08.2023 № 83 «О внесении изменений в Порядок проведения государственного санитарно-эпидемиологического надзора (контроля) на таможенной границе Евразийского экономического союза и на таможенной территории Евразийского экономического союза»

В новой редакции изложена форма статистического наблюдения ИКТ «Сведения о мероприятиях по санитарной охране таможенной территории Евразийского экономического союза».

Постановление Правительства РФ от 08.07.2023 № 1124 «О внесении изменения в пункт 13 Правил предоставления информации (сведений) о реализуемых научных исследованиях в области биологической безопасности и проведения мониторинга разработок в области биологической безопасности, а также разработок продукции, в том числе созданной с использованием генно-инженерных технологий и технологий синтетической биологии»

Скорректированы особенности представления в Правительство отчета о разработках в области биологической безопасности. Уточнено, что Минобрнауки представляет в Правительство аналитический отчет о разработках в области биологической безопасности, а также о разработках продукции, в том числе созданной с использованием генно-инженерных технологий и технологий синтетиче-

ской биологии, ежегодно, не позднее 1 июня года, следующего за отчетным годом.

Постановление Правительства РФ от 25.07.2023 № 1208 «О внесении изменения в Правила маркировки молочной продукции средствами идентификации»

Установлены особенности передачи в информационную систему мониторинга сведений при продаже маркированной молочной продукции. До 1 апреля 2024 г. организация розничной торговли при продаже маркированной молочной продукции с использованием контрольно-кассовой техники в случае невозможности идентифицировать и распознать техническими средствами, сопряженными с установленной и зарегистрированной контрольно-кассовой техникой, средство идентификации, нанесенное на молочную продукцию, в момент расчета за такую молочную продукцию передает в информационную систему мониторинга сведения о коде товара и дате производства каждой единицы указанной молочной продукции. В течение календарного месяца количество такой молочной продукции по каждой организации розничной торговли не может превышать 2 % общего количества проданных единиц продукции.

Постановление Правительства РФ от 01.08.2023 № 1249 «О внесении изменения в перечень федеральных органов исполнительной власти и государственных корпораций, осуществляющих лицензирование конкретных видов деятельности»

На Роспотребнадзор возложены полномочия по лицензированию деятельности по оказанию услуг по дезинфекции, дезинсекции и дератизации. Постановление вступает в силу с 01.03.2024.

Постановление Правительства РФ от 03.08.2023 № 1270 «О внесении изменений в Положение о Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека»

На Роспотребнадзор возложены полномочия по осуществлению федерального государственного лицензионного контроля (надзора) за деятельностью по оказанию услуг по дезинфекции, дезинсекции и дератизации. Постановление вступает в силу с 1 марта 2024 г.

Постановление Правительства РФ от 16.08.2023 № 1341 «О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации»

Внесены изменения в ряд актов Правительства по вопросам осуществления контрольной (надзорной) деятельности. Расширен состав сведений, вносимых в единый реестр контрольных (надзорных) мероприятий (в частности, закреплена необходимость внесения сведений о дате и номере решения о проведении соответствующего мероприятия). Установлена обязанность по размещению виджетов из реестров разрешений, функционирующих на базе ГИС «Типовое облачное решение по автоматизации контрольной (надзорной) деятельности», на сайтах органов, осуществляющих ведение таких реестров. Установлена норма, предусматривающая невозможность утверждения и размещения в публичном доступе ежегодного плана проведения плановых контрольных (надзорных) мероприятий в случае отсутствия в его проекте планируемых к проведению контрольных (надзорных) мероприятий. Предусмотрены иные изменения.

Постановление Правительства РФ от 26.08.2023 № 1393 «О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 6 февраля 2021 г. № 128»

Расширен перечень сведений, включаемых в реестр обязательных требований. В число сфер общественных отношений в перечень включены в том числе: фармацевтическая и медицинская деятельность, оборот наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, культивирование наркосодержащих растений; охрана труда; ветеринария, животноводство, растениеводство; пассажирские и грузовые перевозки, разработка, производство, испытание и ремонт авиационной техники; экология; деятельность спортивных объектов; правовая охрана интеллектуальной собственности.

Распоряжение Правительства РФ от 04.07.2023 № 1788-р «Об утверждении Стратегии развития производства органической продукции в Российской Федерации до 2030 года»

Утверждена Стратегия развития производства органической продукции в РФ до 2030 г. Определены целевые показатели реализации Стратегии к 2025 г. и к 2030 г., сценарии развития производства органической продукции (базовый, консервативный и оптимистический), мероприятия по реализации Стратегии, а также приведен анализ основных рисков и вызовов развития производства органической продукции в РФ.

Федеральный закон от 10.07.2023 № 306-ФЗ «О внесении изменений в статью 15.2 Федерального закона “О безопасном обращении с пестицидами и агрохимикатами” и статью 16 Федерального закона “О пчеловодстве в Российской Федерации”»

С 1 сентября 2024 г. уточняются сроки оповещения о проведении работ по применению пестицидов и агрохимикатов. Уточняются сведения, которые должна содержать информация о применении пестицидов. Дополняется информация, которая должна содержаться в Федеральной государственной информационной системе прослеживаемости пестицидов и агрохимикатов.

Федеральный закон от 24.07.2023 № 382-ФЗ «О внесении изменений в статью 44.1 Федерального закона “О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения”»

Усовершенствовано информационное взаимодействие в рамках федеральной государственной информационной системы сведений санитарно-эпидемиологического характера. Законом дополнен перечень органов, взаимодействие информационных систем которых должна обеспечивать федеральная государственная информационная система сведений санитарно-эпидемиологического характера, а также перечень поставщиков информации в указанную информационную систему. Уточнено, что Правительство наряду с Положением об информационной системе утверждает также перечень поставщиков информации и состав информации, размещаемой ими в указанной информационной системе.

Федеральный закон от 04.08.2023 № 483-ФЗ «О внесении изменений в статью 52 Федерального закона “О государственном контроле (надзоре) и муниципальном контроле в Российской Федерации” и статью 4 Федерального закона “О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации”»

Установлен порядок проведения должностным лицом контрольного (надзорного) органа профилактического визита по инициативе контролируемого лица. Определены основания для отказа в проведении профилактического визита по поступившему заявлению, а также порядок согласования его проведения в случае принятия положительного решения. Продлены сроки поэтапного приведения административных регламентов предоставления государственных услуг федеральных органов исполнительной власти и иных органов в соответствие с требованиями Федерального закона от 27 июля 2010 г. № 210-ФЗ «Об организации предоставления государственных и муниципальных услуг». Правительство РФ наделено полномочием устанавливать особенности разработки, согласования, проведения экспертизы и утверждения административных регламентов предоставления государственных услуг в 2024 и 2025 гг.

**Федеральный закон от 04.08.2023 № 449-ФЗ
«О внесении изменений в отдельные законода-
тельные акты Российской Федерации»**

Усовершенствованы мероприятия по инвентаризации и учету объектов накопленного вреда окружающей среде. Полномочия по обследованию и оценке объектов накопленного вреда окружающей среде (далее – НВОС), в том числе по оценке воздействия объектов НВОС на жизнь и здоровье граждан, передаются федеральным органам исполнительной власти, уполномоченным Правительством.

Органам государственной власти субъектов РФ и органам местного самоуправления предоставлено право по согласованию с уполномоченным Правительством федеральным органом исполнительной власти самостоятельно осуществлять такие обследования и оценку объектов НВОС, за исключением оценки воздействия этих объектов на жизнь и здоровье граждан. Учет объектов НВОС осуществляется посредством их включения в государственный реестр. Ликвидация накопленного вреда окружающей среде осуществляется в отношении объектов НВОС, включенных в указанный реестр.

Федеральный закон вступает в силу с 1 октября 2023 г., за исключением положений, для которых установлен иной срок вступления их в силу.

**Федеральный закон от 04.08.2023 № 450-ФЗ
«О внесении изменений в Федеральный закон
“Об охране окружающей среды” и отдельные
законодательные акты Российской Федерации»**

Подписан закон о создании федеральной государственной информационной системы состояния окружающей среды. Система будет содержать информацию о состоянии и загрязнении окружающей среды, о радиационной обстановке, об обращении с отходами производства и потребления, о мероприятиях по снижению негативного воздействия на окружающую среду, а также иные сведения, определяемые Правительством. Пользователями информации, содержащейся в информационной системе, являются органы государственной власти РФ и субъектов РФ, органы местного самоуправления, юридические лица, физические лица, в том числе ИП. Указанные субъекты смогут использовать данную информацию при планировании и осуществлении хозяйственной и иной деятельности.

**Приказ Роспотребнадзора от 07.04.2023 № 182
«Об утверждении формы оценочного листа, в соответствии с которым проводится оценка соответствия соискателя лицензии или лицензиата лицензионным требованиям при осуществлении деятельности в области использования источников ионизирующего излучения (генерирующих) (за исключением случая, если эти источники используются для медицинской деятельности)»**

Утверждена обновленная форма оценочного листа для оценки соответствия соискателя лицензии или лицензиата лицензионным требованиям при осуществлении деятельности в области использования источников ионизирующего излучения (генерирующих). Форма содержит список вопросов, ответы на которые должны свидетельствовать о соответствии (несоответствии) соискателя лицензии или лицензиата лицензионным требованиям. Форма не применяется при использовании источников ионизирующего излучения (генерирующих), которые используются для медицинской деятельности.

Признан утратившим силу приказ Роспотребнадзора от 21 февраля 2022 г. № 56, которым ранее была утверждена аналогичная форма оценочного листа.

Настоящий приказ вступает в силу с 1 марта 2024 г. и действует до 1 сентября 2028 г.

**Приказ Роспотребнадзора от 07.04.2023 № 183
«Об утверждении формы оценочного листа, в соответствии с которым проводится оценка соответствия соискателя лицензии или лицензиата лицензионным требованиям при осуществлении 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»**

Утверждена новая форма оценочного листа для оценки соответствия соискателя лицензии или лицензиата лицензионным требованиям при осуществлении деятельности в области использования возбудителей инфекционных заболеваний человека и животных и генно-инженерно-модифицированных организмов III и IV степеней потенциальной опасности, осуществляемой в замкнутых системах.

Признан утратившим силу приказ Роспотребнадзора от 21 февраля 2022 г. № 57, которым ранее была утверждена аналогичная форма оценочного листа. Настоящий приказ вступает в силу с 1 марта 2024 г. и действует до 1 сентября 2028 г.

Приказ Роспотребнадзора от 04.08.2023 № 502 «Об утверждении перечня индикаторов риска нарушения обязательных требований при осуществлении федерального государственного контроля (надзора) в области защиты прав потребителей»

Актуализирован перечень индикаторов риска нарушения обязательных требований при осуществлении федерального государственного контроля (надзора) в области защиты прав потребителей

Таковыми индикаторами являются в числе прочего:
– наличие в ГИС мониторинга за оборотом товаров, подлежащих обязательной маркировке сред-

ствами идентификации (далее – ГИС МТ), в течение календарного месяца сведений о реализации в объекте розничной продажи табачной, никотинсодержащей продукции, устройств для потребления никотинсодержащей продукции с указанием кодов маркировки, не содержащихся в ГИС МТ, в объеме более 25 % среднего объема реализации продукции в одном объекте за этот же календарный месяц;

– наличие в ГИС МТ на последний день календарного месяца сведений об остатках на объекте продукции со сроком оборота более 15 месяцев с даты ввода в оборот в объеме более 25 % от общего объема хранимой контролируемым лицом продукции;

– наличие в ГИС МТ на последний день календарного месяца сведений об объектах, реализующих продукцию в объемах менее 50 % в сравнении со средним объемом реализации продукции иными объектами, реализующими продукцию в пределах одного муниципального образования, за прошедший календарный месяц.

Признается утратившим силу Приказ Роспотребнадзора от 23.12.2021 № 804, которым утвержден аналогичный перечень.

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 24.05.2023 № 6 «О дополнительных мерах по профилактике чумы в Российской Федерации»

Регионам рекомендовано обеспечивать готовность медицинских организаций к проведению мероприятий, направленных на недопущение завоза, возникновения и распространения чумы. Руководителям территориальных органов Роспотребнадзора совместно с противочумными учреждениями Роспотребнадзора и органами исполнительной власти субъектов РФ в сфере охраны здоровья необходимо проводить оценку готовности госпитальной базы (инфекционный госпиталь, учреждения, выполняющие функции провизорных госпиталей, изолятор) к проведению первичных противоэпидемических мероприятий на случай выявления больного с подозрением на чуму (актуальность схем оповещения, достаточность средств индивидуальной защиты, укладок для забора материала, дезинфекционных средств, лечебных и диагностических препаратов).

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 24.05.2023 № 7 «О дополнительных мерах по профилактике холеры в Российской Федерации». Зарегистрировано в Минюсте России 23.06.2023 № 73957.

Регионам рекомендовано: оценивать готовность уполномоченных органов исполнительной власти субъекта РФ и медицинских организаций к проведению мероприятий, направленных на недопущение завоза и распространения случаев холеры; обеспечивать в пределах компетенции контроль са-

нитарно-гигиенического состояния территорий населенных пунктов, водопроводных и канализационных сетей, иных объектов питьевого и хозяйственно-бытового водоснабжения, торговых объектов, мест массового пребывания людей, обратив особое внимание на места неорганизованного рекреационного водопользования, а также на сброс сточных вод в открытые водоемы.

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 08.08.2023 № 10 «О внесении изменений в постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 18.03.2020 № 7 “Об обеспечении режима изоляции в целях предотвращения распространения COVID-2019”». Зарегистрировано в Минюсте России 14.08.2023 № 74763.

Отменены нормы, касающиеся заполнения анкеты прибывающего на территорию РФ в целях обеспечения санитарно-карантинного контроля в пунктах пропуска через Государственную границу РФ. Предусматривается выборочное тестирование на COVID-2019 в пунктах пропуска через Государственную границу РФ по эпидемиологическим показаниям в отношении граждан РФ, иностранных граждан и лиц без гражданства, прибывших в Россию из стран, где отмечено ухудшение эпидемиологической ситуации.

Приказ Минздрава России от 18.04.2023 № 172н «Об утверждении перечня индикаторов риска нарушения обязательных требований при осуществлении федерального государственного санитарно-эпидемиологического контроля (надзора)»

Расширен перечень индикаторов риска нарушения обязательных требований при осуществлении федерального государственного санитарно-эпидемиологического контроля (надзора). Таким индикатором является увеличение в медицинской организации на 30 % и более количества случаев инфекционного заболевания, связанного с оказанием медицинской помощи, одной нозологической формы за текущий месяц в сравнении со средним количеством случаев инфекционного заболевания, связанного с оказанием медицинской помощи, данной нозологической формы за предшествующие шесть месяцев.

Настоящий приказ действует до 1 сентября 2024 г.

Приказ Росстата от 18.08.2023 № 400 «Об утверждении формы федерального статистического наблюдения с указаниями по ее заполнению для организации Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека федерального статистического наблюдения за санитарно-эпидемиологическим состояни-

ем детских и подростковых летних оздоровительных учреждений»

Обновлена форма ФСН № 21 «Сведения о санитарно-эпидемиологическом состоянии организаций отдыха детей и их оздоровления». Административные данные по форме предоставляются в соответствии с указаниями по ее заполнению, по адресам, в сроки и с периодичностью, которые указаны на бланке этой формы.

Методические указания «МУ 3.1.3844-23. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Методические указания» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 27.01.2023)

Утверждены методические указания по эпидемиологическому надзору, лабораторной диагностике и профилактике геморрагической лихорадки с почечным синдромом.

Методические указания определяют порядок организации эпидемиологического надзора, лабораторной диагностики и профилактики геморрагической лихорадки с почечным синдромом в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями и методическими документами.

Они предназначены для специалистов органов и организаций Роспотребнадзора, а также могут быть использованы специалистами медицинских, санаторно-профилактических, образовательных организаций, специалистами организаций, осуществляющих дезинфекционную деятельность.

«АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ»

Приглашаем Вас оформить подписку на 2024 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: 7200 руб. (бандеролью с уведомлением).

