

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](http://journal.fcisk.ru)

2024 / № 1

РОССИЙСКИЙ ИНДЕКС  
НАУЧНОГО ЦИТИРОВАНИЯ  
**Science Index**

ИЗДАТЕЛЬСТВО «ЛАНЬ»  
**ЭБС**

**SJR**  
Scimago Journal & Country Rank

**DOAJ** DIRECTORY OF  
OPEN ACCESS  
JOURNALS

**OAJI** Open Academic  
.net Journals Index

**RUSSIAN SCIENCE  
CITATION INDEX**

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 29.03.2024.  
Формат 90×60/8.  
Усл. печ. л. 24,5.  
Заказ № 055/2024.  
Тираж 125 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. (г. 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)

1

Январь 2024 март

# СОДЕРЖАНИЕ

## ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА: АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ АНАЛИЗА РИСКА ЗДОРОВЬЮ

*Н.В. Зайцева, С.В. Клейн, Д.А. Кирьянов,  
А.М. Андришунас, В.М. Чигвинцев, С.Ю. Балашов*  
ОПТИМИЗАЦИЯ РЕГУЛИРУЮЩИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА  
ОСНОВЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПОДХОДА  
К УПРАВЛЕНИЮ КАЧЕСТВОМ АТМОСФЕРНОГО  
ВОЗДУХА И РИСКОВ ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

## ОЦЕНКА РИСКА В ГИГИЕНЕ

*К.В. Четверкина, П.З. Шур*  
НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СРЕДНЕГОДОВОЙ  
ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ  
ВАНАДИЯ ПЕНТОКСИДА В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ  
ПО КРИТЕРИЯМ ДОПУСТИМОГО РИСКА

*А.Г. Малышева, Н.В. Калинина*  
ПРОБЛЕМЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ ОПАСНОСТИ ДЛЯ  
ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ  
ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ ПОМЕЩЕНИЙ МЕДИЦИНСКИХ  
СТАЦИОНАРОВ

*В.В. Шилов, О.Л. Маркова, Е.В. Зарицкая,  
Д.С. Исаев, М.Д. Петрова*  
ОЦЕНКА РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ ОТ ФТАЛА-  
ТОВ ИЗ ПОЛИМЕРНОЙ УПАКОВКИ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ

*Д.О. Горбачев*  
КЛАСТЕРНЫЙ ПОДХОД В ИЗУЧЕНИИ РИСКОВ  
ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ  
КОНТАМИНАЦИЕЙ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ  
ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ

*А.С. Полянина, И.Б. Быкова, Е.С. Симоненко,  
Н.Р. Ефимочкина, С.А. Шevelёва*  
ОБОСНОВАНИЕ ПУТЕЙ СНИЖЕНИЯ КОНТАМИНАЦИИ  
БАКТЕРИЯМИ РОДА *CRONOBACTER* СУХИХ  
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ПРОДУКТОВ ДЛЯ  
ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ НА ЭТАПЕ ИХ ПРОИЗВОДСТВА

*Л.Н. Будкар, В.Б. Гурвич, Е.Ю. Мордас, Т.Ю. Обухова,  
С.И. Солодушкин, О.Г. Шмонина, Е.А. Карпова,  
К.С. Чубикова*  
К ОЦЕНКЕ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ КОМОРБИДНЫХ  
НАРУШЕНИЙ РАЗНОГО ПРОФИЛЯ У РАБОТНИКОВ  
АЛЮМИНИЕВОГО И ОГНЕУПОРНОГО ПРОИЗВОДСТВ

*А.В. Буторин, В.П. Родькин, В.А. Ширинский*  
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РИСКОВ ЗДОРОВЬЮ  
СОТРУДНИКОВ СЛУЖБЫ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ  
ПОМОЩИ В СВЯЗИ С КУРЕНИЕМ ТАБАКА  
(НА ПРИМЕРЕ Г. ОМСКА)

*Г.В. Жунтова, М.В. Банникова, Т.В. Азизова*  
РИСК ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ КИШЕЧНИКА  
В КОГОРТЕ РАБОТНИКОВ, ПОДВЕРГШИХСЯ  
ХРОНИЧЕСКОМУ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМУ  
ОБЛУЧЕНИЮ

## PREVENTIVE HEALTHCARE: TOPICAL ISSUES OF HEALTH RISK ANALYSIS

4 *N.V. Zaitseva, S.V. Kleyn, D.A. Kiryanov,  
A.M. Andrishunas, V.M. Chigvintsev, S.Yu. Balashov*  
OPTIMIZATION OF REGULATORY ACTIONS BASED  
ON A DIFFERENTIATED APPROACH  
TO MANAGING AMBIENT AIR QUALITY  
AND HEALTH RISKS

## RISK ASSESSMENT IN HYGIENE

18 *K.V. Chetverkina, P.Z. Shur*  
SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF AVERAGE ANNUAL  
MAXIMUM PERMISSIBLE LEVEL OF VANADIUM  
PENTOXIDE IN AMBIENT AIR AS PER PERMISSIBLE  
HEALTH RISK

26 *A.G. Malysheva, N.V. Kalinina*  
IDENTIFICATION OF HAZARDS FOR HUMAN HEALTH  
UNDER CHEMICAL POLLUTION IN AIR INSIDE IN-  
PATIENT HOSPITALS

38 *V.V. Shilov, O.L. Markova, E.V. Zaritskaya,  
D.S. Isaev, M.D. Petrova*  
ASSESSMENT OF PUBLIC HEALTH RISKS CAUSED  
BY PHTHALATES MIGRATING FROM POLYMER  
MATERIAL TO BOTTLED WATER

47 *D.O. Gorbachev*  
CLUSTER APPROACH TO THE STUDY OF POPULATION  
HEALTH RISKS POSED BY CONTAMINATION  
OF FOOD PRODUCTS WITH HEAVY METALS

59 *A.S. Polyanina, I.B. Bykova, E.S. Simonenko,  
N.R. Efimochkina, S.A. Sheveleva*  
SUBSTANTIATION OF WAYS TO REDUCE  
CONTAMINATION BY BACTERIA OF THE GENUS  
*CRONOBACTER* OF DRY SPECIALIZED PRODUCTS  
FOR BABY FOOD DURING THEIR PRODUCTION

71 *L.N. Budkar, V.B. Gurchich, E.Yu. Mordas, T.Yu. Obukhova,  
S.I. Solodushkin, O.G. Shmonina, E.A. Karpova,  
K.S. Chubikova*  
ANALYSIS OF COMORBIDITIES IN WORKERS  
OF ALUMINUM AND REFRACTORY INDUSTRIES

81 *A.V. Butorin, V.P. Rodkin, V.A. Shirinskii*  
HYGIENIC ASSESSMENT OF HEALTH RISKS  
FOR EMPLOYEES OF THE OMSK AMBULANCE  
SERVICE DUE TO TOBACCO SMOKING

90 *G.V. Zhuntova, M.V. Bannikova, T.V. Azizova*  
THE RISK OF COLORECTAL CANCER INCIDENCE  
IN A COHORT OF INDIVIDUALS OCCUPATIONALLY  
EXPOSED TO IONIZING RADIATION

## ОЦЕНКА РИСКА В ЭПИДЕМИОЛОГИИ

*А.В. Сацук, Г.Г. Солопова, А.А. Плоскирева,  
В.Г. Акимкин, Г.А. Новичкова*

ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА ЗАРАЖЕНИЯ  
ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В И С У ДЕТЕЙ  
С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ  
И ИММУНОДЕФИЦИТНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

## ОЦЕНКА РИСКА В ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

*О.О. Алёшина, И.В. Аверьянова*

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ  
И БИОИМПЕДАНСОВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ  
КАК ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИНДИКАТОРЫ РИСКА  
ФОРМИРОВАНИЯ ОЖИРЕНИЯ

*В.И. Попов, В.И. Болотских, А.В. Макеева,  
А.И. Губин, Е.И. Ануфриева*

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ  
ПАТОЛОГИИ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО  
ВУЗА

*Н.К. Касиев, Д.В. Вишняков*

МИГРАЦИОННЫЕ НАМЕРЕНИЯ СТУДЕНТОВ  
МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ В КЫРГЫЗСТАНЕ:  
ФАКТОР РИСКА И ВЫЗОВ ДЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ

*Е.С. Щелканова, М.Р. Назарова, И.М. Гудимов,  
Н.А. Галкин, Е.А. Журбин*

ПРОГНОЗ СУИЦИДАЛЬНОГО РИСКА У СОТРУДНИКОВ  
СИЛОВЫХ ВЕДОМСТВ, В ТОМ ЧИСЛЕ  
ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

## МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ РИСКА

*О.В. Долгих, Н.А. Никоношина*

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА TP53 (RS1042522)  
И ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ПРОФИЛЯ У ДЕТЕЙ,  
ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ АЭРОГЕННОЙ  
ЭКСПОЗИЦИИ БЕНЗ(А)ПИРЕНОМ

*Нгуен Тхи Тхонг Хан, Ле Тхи Туйет, Нгуен Тхи Трунг Тху,  
До Тхи Нху Транг, Дуонг Тхи Анх Дао, Ле Тхи Тхуй Дунг,  
Данг Ксуан Тхо*

ТЕХНОЛОГИИ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ПРИ  
ОПРЕДЕЛЕНИИ ФАКТОРОВ, СВЯЗАННЫХ С ДОЛЕЙ  
ЖИРА В ОРГАНИЗМЕ ВЬЕТНАМСКИХ ПОДРОСТКОВ

*В.Л. Рыбкина, Д.С. Ослина, Т.В. Азизова,  
Е.Н. Кириллова, В.С. Макеева*

РОЛЬ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА В РАЗВИТИИ  
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ЛИЦ,  
ПОДВЕРГШИХСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ ОБЛУЧЕНИЮ

## АНАЛИТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

*Е.А. Салтыкова, О.Н. Савостикова*

НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ  
РИСК-АНАЛИЗА И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ  
К ИХ СНИЖЕНИЮ

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

## HEALTH RISK ANALYSIS IN EPIDEMIOLOGY

*A.V. Satsuk, G.G. Solopova, A.A. Ploskireva,  
V.G. Akimkin, G.A. Novichkova*

THE SIGNIFICANCE OF RISK FACTORS FOR ACQUIRING  
HEPATITIS B AND C VIRUS INFECTIONS IN CHILDREN  
WITH ONCOLOGICAL AND HEMATOLOGICAL  
DISEASES AND IMMUNODEFICIENCIES

## RISK ASSESSMENT IN PUBLIC HEALTHCARE

*O.O. Alyoshina, I.V. Averyanova*

ANTHROPOMETRIC INDICES AND BIOIMPEDANCE  
BODY COMPOSITION AS ONTOGENETIC  
INDICATORS TO DESCRIBE RISK OF OBESITY

*V.I. Popov, V.I. Bolotskih, A.V. Makeeva,  
A.I. Gubin, E.I. Anufrieva*

ASSESSMENT OF THE RISK OF DEVELOPING  
CARDIOVASCULAR PATHOLOGY IN MEDICAL  
UNIVERSITY STUDENTS

*N.K. Kasiev, D.V. Vishniakov*

MEDICAL STUDENTS' MIGRATION INTENTIONS:  
RISK FACTOR AND CHALLENGE FOR THE  
HEALTHCARE SYSTEM IN KYRGYZSTAN

*E.S. Shchelkanova, M.R. Nazarova, I.M. Gudimov,  
N.A. Galkin, E.A. Zhurbin*

PROGNOSIS OF SUICIDAL RISK AMONG LAW  
ENFORCEMENT OFFICIALS INCLUDING  
MILITARY PERSONNEL

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

*O.V. Dolgikh, N.A. Nikonoshina*

POLYMORPHISM OF TP53 (RS1042522) GENE  
AND PECULIARITIES OF THE IMMUNE PROFILE  
IN CHILDREN EXPOSED TO AIRBORNE  
BENZO(A)PYRENE

*Nguyen Thi Hong Hanh, Le Thi Tuyet, Nguyen Thi Trung Thu,  
Do Thi Nhu Trang, Duong Thi Anh Dao, Le Thi Thuy Dung,  
Dang Xuan Tho*

IDENTIFYING THE FACTORS RELATED TO BODY FAT  
PERCENTAGE AMONG VIETNAMESE ADOLESCENTS  
USING MACHINE LEARNING TECHNIQUES

*V.L. Rybkina, D.S. Oslina, T.V. Azizova,  
E.N. Kirillova, V.S. Makeeva*

ROLE OF CELLULAR IMMUNITY IN MALIGNANT  
TUMORS DEVELOPMENT IN INDIVIDUALS  
CHRONICALLY EXPOSED TO IONISING RADIATION

## ANALYTICAL REVIEWS

*E.A. Saltykova, O.N. Savostikova*

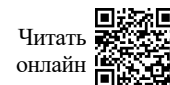
UNCERTAINTIES IN RISK ANALYSIS AND  
MODERN APPROACHES TO THEIR REDUCTION

## 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 614.71; 614.78  
DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.01



Научная статья

## ОПТИМИЗАЦИЯ РЕГУЛИРУЮЩИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА ОСНОВЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПОДХОДА К УПРАВЛЕНИЮ КАЧЕСТВОМ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА И РИСКОМ ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

Н.В. Зайцева<sup>1,2</sup>, С.В. Клейн<sup>1,2</sup>, Д.А. Кирьянов<sup>1</sup>,  
А.М. Андришунас<sup>1</sup>, В.М. Чигвинцев<sup>1</sup>, С.Ю. Балашов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Российская Федерация, 614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82

<sup>2</sup>Российская академия наук, Отделение медицинских наук, Российская Федерация, 109240, г. Москва, ул. Солянка, 14

*Исследование посвящено обоснованию оптимальных направлений регулирующих воздействий по минимизации аэрогенных рисков здоровью населения при реализации полномочий Роспотребнадзора, в том числе в рамках ФП «Чистый воздух» и эксперимента по квотированию выбросов. Целью работы являлась сравнительная оценка эффективности регулирующих воздействий на субъектовом уровне (на примере объектов теплоэнергетики) на основе и без дифференциации подходов к управлению качеством атмосферного воздуха и рисками здоровью населения.*

*Проведен анализ базы данных приоритетных источников загрязнения воздуха на исследуемой территории; выполнена гигиеническая оценка качества атмосферного воздуха по расчетным данным и оценены вклады веществ и объектов в общее загрязнение; рассчитан риск для здоровья населения; реализован алгоритм обоснования оптимальных направлений регулирующих воздействий по минимизации аэрогенных рисков здоровью населения; проведен сопоставительный анализ мероприятий, обозначенных в Комплексном плане и предлагаемых оптимальных направлений регулирующих воздействий по результатам решения оптимизационной задачи; выполнена рекогносцировочная этапная оценка результативности воздухоохраных мероприятий за 2019–2023 гг. по гигиеническим критериям и критериям риска.*

*Установлено, что реализация воздухоохраных мероприятий и снижение валового объема выбросов более чем 20 загрязняющих веществ на объектах теплоэнергетики с учетом их долевого вклада в суммарное загрязнение атмосферы не обеспечит значимого улучшения условий проживания населения анализируемой территории (превышения гигиенических нормативов в жилой зоне сохранятся до 6,25 ПДК<sub>мр</sub>, 7,0 ПДК<sub>ср</sub>). Оптимально достаточным с учетом долевого вклада источников и веществ будет сокращение выбросов на всех объектах теплоэнергетики на 3,47 тыс. т по 10 веществам, что меньше запланированного в Комплексном плане валового снижения выбросов (18,1 тыс. т). Для обеспечения соблюдения гигиенических нормативов содержания химических веществ и уровней приемлемого риска здоровью необходимо объектно-дифференцированное сокращение выбросов и на других источниках загрязнения атмосферы – суммарно на 1,06 тыс. т.*

© Зайцева Н.В., Клейн С.В., Кирьянов Д.А., Андришунас А.М., Чигвинцев В.М., Балашов С.Ю., 2024

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

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

**Кирьянов Дмитрий Александрович** – кандидат технических наук, ведущий научный сотрудник – 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>).

**Андришунас Алена Мухаматовна** – научный сотрудник отдела системных методов санитарно-гигиенического анализа и мониторинга (e-mail: ama@fchisk.ru; тел.: 8 (342) 237-18-04; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0072-5787>).

**Чигвинцев Владимир Михайлович** – кандидат физико-математических наук, научный сотрудник лаборатории ситуационного моделирования и экспертно-аналитических методов управления (e-mail: cvm@fchisk.ru; тел.: 8 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0345-3895>).

**Балашов Станислав Юрьевич** – старший научный сотрудник – руководитель ГИС-группы лаборатории методов санитарно-гигиенического мониторинга (e-mail: stas@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6923-0539>).

*Использование дифференцированного подхода к выбору оптимальных направлений регулирования в отношении всех источников загрязнения атмосферного воздуха с учетом их долевого вклада позволит приоритизировать воздухоохраные мероприятия, уточнить Комплексные планы и обеспечить соблюдение гигиенических норм и критериев риска для здоровья на всей селитебной территории.*

**Ключевые слова:** качество атмосферного воздуха, ФП «Чистый воздух», Комплексный план воздухоохраных мероприятий, выбросы загрязняющих веществ, эксперимент по квотированию, оптимизационная задача, вклады, гигиенические нормативы, риск здоровью, эффективность мероприятий.

Законодательство в области охраны атмосферного воздуха, играя ключевую роль в обеспечении экологической безопасности и санитарно-эпидемиологического благополучия, закрепило ряд инструментов государственного регулирования негативного воздействия на данную среду обитания человека. Одним из важнейших элементов в этой области является установление норм и пределов выбросов загрязняющих веществ для промышленных предприятий, автотранспорта и других источников загрязнения атмосферы. Указом Президента Российской Федерации от 07.05.2018 № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года», а также через реализацию национального проекта «Экология» и федерального проекта «Чистый воздух» были установлены целевые показатели, которые необходимо достичь в сфере снижения загрязнения атмосферного воздуха [1, 2].

Для более эффективного контроля и сокращения выбросов вредных веществ в атмосферу с 01.01.2020 в России запущен эксперимент по квотированию выбросов промышленных предприятий, который планируется завершить к концу 2026 г. Эксперимент проводится в соответствии с Федеральным законом от 26.07.2019 № 195-ФЗ<sup>1</sup>, который предусматривает установление фиксированных квот выбросов для промышленных предприятий, а также механизмы и инструменты для контроля и соблюдения установленных ограничений. Цель эксперимента заключается в поиске оптимальных решений, способствующих снижению выбросов загрязняющих веществ в атмосферу, на основе сводных расчетов рассеивания и оценки риска здоровью, что является важным шагом в направлении устойчивого развития и охраны окружающей среды [3–6].

Так, с целью улучшения качества воздуха в городских поселениях – участниках первого этапа (12 городов) федерального проекта «Чистый воздух», на территориях которых в настоящий момент реализуется эксперимент по сокращению валового выброса химических веществ в атмосферу (за исключением радиоактивных веществ), на 20 % (т/год) к 2024 г. относительно 2017 г.<sup>2</sup> [7]. При моделировании распространения примесей и оценке загрязнения атмосферы в этих 12 городах учтены порядка 50 тыс. промышленных источников выбросов различных типов и конфигураций, выбросы автотранспорта на более чем 3,3 тыс. участках городской улично-дорожной сети и более 1,6 тыс. автономных источников теплоснабжения [3, 8]. Согласно Распоряжению Правительства РФ от 07.07.2022 № 1852-р<sup>3</sup>, количество городов, участвующих в эксперименте, увеличилось на 29, что расширило перечень пилотных территорий. Цель данного эксперимента: к 2030 г. сократить количество опасных загрязняющих выбросов, по сравнению с показателями 2020 г., вдвое [9].

С целью реализации мероприятий федерального проекта «Чистый воздух» для каждой территории, где проводится эксперимент, разработаны и утверждены Правительством РФ Комплексные планы мероприятий по сокращению выбросов в атмосферу приоритетных загрязняющих веществ. При этом Комплексные планы для первых 12 городов предусматривают снижение общего объема выбросов для каждой территории в целом по совокупности веществ.

Такая масштабная экспериментальная апробация проводится впервые в нашей стране и позволяет протестировать методы моделирования загрязнения атмосферы и применить их результаты для принятия конкретных управленческих решений по развитию, кон-

<sup>1</sup> О проведении эксперимента по квотированию выбросов загрязняющих веществ и внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации в части снижения загрязнения атмосферного воздуха: Федеральный закон от 26.07.2019 № 195-ФЗ [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_329955/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_329955/) (дата обращения: 14.02.2024).

<sup>2</sup> Там же.

<sup>3</sup> Об утверждении перечня городских поселений и городских округов с высоким и очень высоким загрязнением атмосферного воздуха, дополнительно относящихся к территориям эксперимента по квотированию выбросов загрязняющих веществ (за исключением радиоактивных веществ) в атмосферный воздух на основе сводных расчетов загрязнения атмосферного воздуха: Распоряжение Правительства РФ от 7 июля 2022 г. № 1852-р [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/351103411> (дата обращения: 17.02.2024).

тролю и эффективности системы эколого-гигиенического нормирования, обновлению транспортной инфраструктуры и развитию городских территорий в целом. Планируется, что данные подходы и полученные результаты в дальнейшем будут использоваться и на других территориях РФ с высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха.

Согласно данным Государственных докладов<sup>4</sup>, в Российской Федерации в 2022 г. суммарный выброс загрязняющих примесей в атмосферный воздух от всех источников составил 22 205,1 тыс. т, из них порядка 77 % – от хозяйствующих субъектов различных отраслей промышленности. При этом список городов, где индекс загрязнения атмосферного воздуха (ИЗА) составлял больше 14 (очень высокий), включал 40 населенных пунктов с общим количеством населения 10,4 млн человек. Треть городов из данного перечня располагаются в восточной части страны – Сибирском и Дальневосточном федеральных округах (СФО и ДФО соответственно). В указанных федеральных округах регистрировались значительные превышения допустимых концентраций вредных веществ в атмосферном воздухе (до 5 ПДК): 0,25 % случаев в ДФО и 0,16 % в СФО. Основными загрязнителями являлись бенз(а)-пирен, взвешенные частицы  $PM_{2.5}$  и  $PM_{10}$ , формальдегид, взвешенные вещества, оксид углерода, углерод (сажа), сероводород, аммиак, оксиды азота, диоксид серы, фторид водорода и различные металлы, включая марганец, никель и другие. Данный факт объясняется активным функционированием на территориях крупных металлургических, химических и топливно-энергетических комплексов, являющихся, в том числе градообразующими или социально значимыми объектами жизнеобеспечения населения [10, 11].

В связи с этим разработка оптимальных регулирующих воздействий, направленных на снижение загрязнения атмосферного воздуха приоритетными загрязняющими веществами, должна базироваться на системе соблюдения гигиенических критериев, включая критерии риска здоровью населения, минимизации вреда здоровью и ограничения избыточности и экономической нецелесообразности реализуемых мероприятий [12–16]. С целью обеспечения санитарно-эпидемиологической службы практическим научно обоснованным инструментарием в 2023 г. разработана мето-

дика выбора оптимальных направлений регулирующих воздействий по минимизации аэрогенных рисков здоровью населения МР 2.1.6.0320-23<sup>5</sup>. Данная методика не заменяет порядок квотирования выбросов, но позволяет оценить адекватность предлагаемых природоохранных мероприятий.

**Цель исследования** – сравнительная оценка эффективности регулирующих воздействий на субъектовом уровне (на примере объектов теплоэнергетики) на основе и без дифференциации подходов к управлению качеством атмосферного воздуха и рисками здоровью населения.

**Материалы и методы.** Для достижения поставленной цели выполнялся сопоставительный анализ мероприятий, обозначенных в Комплексном плане<sup>6</sup>, и установленных направлений регулирующих воздействий на основе дифференцированных подходов в результате решения оптимизационной задачи на пилотной территории в соответствии с алгоритмом, изложенным в методических рекомендациях 2.1.6.0320-23<sup>5</sup> [4].

Согласно МР 2.1.6.0320-23 выбор оптимальных направлений действий по минимизации аэрогенных рисков здоровью населения предполагает определение опорных расчетных точек – точек локальных максимумов в зонах компактного проживания населения, характеризующих показатели опасности веществ при остром и хроническом воздействии. Использование метода оптимизации позволяет идентифицировать конкретные хозяйствующие субъекты и определить дифференцированное снижение выбросов приоритетных веществ, что обеспечит соблюдение гигиенических норм, включая критерии риска для здоровья, на анализируемой территории. Процесс оптимизации, основанный на алгоритмах ветвей и границ линейного программирования, направлен на подбор оптимальных условий с применением целевой функции, которая включает в себя минимальное снижение выбросов на всей территории жилых массивов. Предполагается, что общее минимальное уменьшение массы выбросов загрязняющих веществ на всех объектах регулирования (без учета экономических характеристик мероприятий) будет иметь следствием минимальные технологические изменения и позволит обеспечить соблюдение гигиенических нормативов и критериев риска в жилых массивах в результате реализации соответствующих оптимальных регулирующих воздействий.

<sup>4</sup> О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. – М.: Минприроды России; МГУ имени М.В. Ломоносова, 2023. – 686 с.; О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. – 368 с.

<sup>5</sup> МР 2.1.6.0320-23. Порядок определения перечня приоритетных загрязняющих веществ и перечня квотируемых объектов с обоснованием оптимальных направлений регулирующих воздействий по минимизации аэрогенных рисков здоровью населения. – 2023. – 36 с.

<sup>6</sup> Комплексный план мероприятий по снижению выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух в г. Красноярске / утв. Заместителем Председателя Правительства РФ 19.04.2022 № 3968п-П11 [Электронный ресурс] // ООО «Профессиональное издательство». – URL: <https://www.profiz.ru/upl/Красноярск%2C%20план.pdf> (дата обращения: 17.02.2024).



В качестве пилотной территории для отработки методических подходов и реализации алгоритма решения оптимизационной задачи выбран Красноярск. Город включен в федеральный проект «Чистый воздух», является крупным экономическим, промышленным и энергетическим центром, осуществляющим производство, транспортировку и реализацию электрической и тепловой энергии. Теплоэнергетическая отрасль на исследуемой территории является одной из ведущих, что послужило основанием детального анализа мероприятий в отношении объектов теплоэнергетики (ТЭ) в рамках текущего исследования.

Так, общий объем выбросов загрязняющих веществ от стационарных и передвижных источников в г. Красноярске превышает 140,8 тыс. т в год, из них объектами теплоэнергетики, представляющими централизованную систему, состоящую из ТЭЦ, угольных и электродкотельных станций, обеспечивающих теплоснабжение для коммунальных и бытовых нужд населения, ежегодно выбрасывается порядка 55 тыс. т. Помимо этого, на территории города имеется 40 кварталов жилых домов и некоторых объектов социальной сферы с автономными источниками теплоснабжения (АИТ), которые выбрасывают 5,3 тыс. т/год вредных веществ.

Для оценки эффективности инвестиционных программ и комплексных планов в связи с минимизацией рисков и угроз для здоровья населения г. Красноярска от деятельности энергетических

предприятий использовалась исходная информация из систематизированной базы данных о стационарных и мобильных источниках выбросов загрязняющих веществ в г. Красноярске (данные предоставлены Министерством природных ресурсов и переданы Роспотребнадзору в электронном виде по официальному запросу). База данных включала информацию о 6411 источниках выбросов 251 загрязняющего вещества: 5977 источников выбросов (3597 организованных и 2422 неорганизованных), принадлежащих 807 предприятиям и организациям города, 171 АИТ (жилые массивы в частном секторе города) и 263 участках улично-дорожной сети.

База данных по объектам теплоэнергетики включает 302 предприятия, относящихся к энергетическому комплексу города или располагающих на своей территории источники теплоснабжения, в том числе базовые источники теплоснабжения (ТЭЦ - 1, 2, 3) и 171 АИТ, которые выбрасывают 55 загрязняющих веществ. Географическое расположение объектов теплоэнергетики в пределах городского округа Красноярска представлено на ситуационной карте-схеме (рис. 1).

С целью решения оптимизационной задачи подготовлены массивы данных с уровнями формируемых расчетных концентраций в точках жилой застройки и уровнями формируемого риска здоровью населения. Расчет распространения химических веществ в атмосфере от источников загрязнения осуществлялся с использованием УПРЗА «Эколог-Город 4.60». Оценка риска для здоровья населения

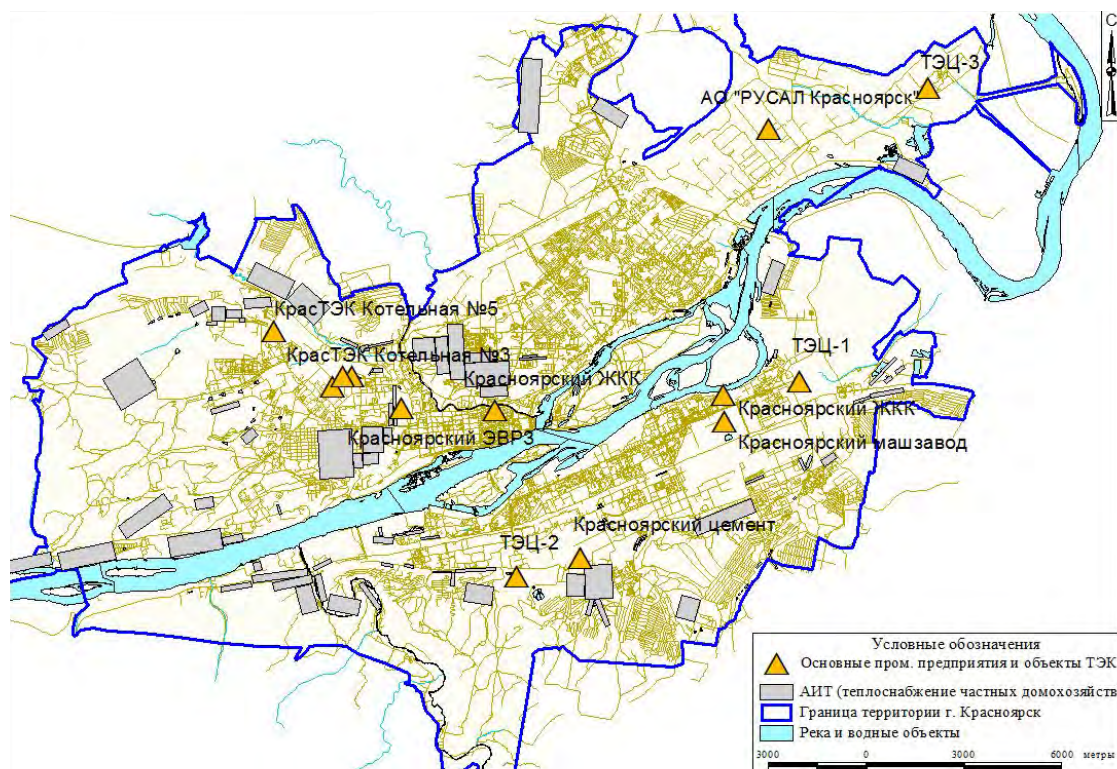


Рис. 1. Карта-схема расположения объектов теплоэнергетики в границах городского округа исследуемой территории

при загрязнении атмосферного воздуха химическими веществами как от всех источников, так и исключительно от объектов ТЭ и АИТ проведена в соответствии с руководством Р 2.1.10.1920-04<sup>7</sup> путем последовательного выполнения всех этапов. Отображение полученных результатов осуществлялось с применением программного обеспечения ArcView 3.2 и ArcGIS 9.3.1.

Рекогносцировочная этапная оценка результативности воздухоохраных мероприятий за период 2019–2023 гг. осуществлена по текущим изменениям качества атмосферного воздуха на четырех постах мониторинга Роспотребнадзора по 37 загрязняющим веществам и формируемым параметрам риска здоровью.

**Результаты и их обсуждение.** Исследование и гигиенический анализ качества атмосферного воздуха по результатам расчетов рассеивания загрязнений от всех источников на изучаемой территории показали, что в зонах жилой застройки формируются превышения гигиенических нормативов по 17 веществам: марганец и его соединения (до 1,03 ПДК<sub>мр</sub>, до 11 ПДК<sub>сг</sub>), бенз(а)пирен (до 4,5 ПДК<sub>сг</sub>), азота диоксид (до 6,3 ПДК<sub>мр</sub>, до 2 ПДК<sub>сг</sub>), углерод (сажа) (до 1,6 ПДК<sub>мр</sub>), оксид углерода (до 3,9 ПДК<sub>мр</sub>), фтористые газообразные вещества (до 1,4 ПДК<sub>мр</sub>), хлор (до 1,6 ПДК<sub>мр</sub>, до 2,7 ПДК<sub>сг</sub>), бензол (до 2,1 ПДК<sub>мр</sub>), фенол (до 2,1 ПДК<sub>мр</sub>), взвешенные вещества (до 3,2 ПДК<sub>мр</sub>), пыль с содержанием от 20 до 70 % SiO<sub>2</sub> (до 5,2 ПДК<sub>мр</sub>), пыль с содержанием SiO<sub>2</sub> менее 20 % (до 1,6 ПДК<sub>мр</sub>), пыль абразивная (до 2,0 ПДК<sub>мр</sub>), проп-2-ен-1-аль (до 1,5 ПДК<sub>мр</sub>), гидроксид натрия (до 1,1 ПДК<sub>мр</sub>), диоксид серы (до 1,1 ПДК<sub>мр</sub>), бутадиен (до 1,1 ПДК<sub>сг</sub>). При этом только объекты теплоэнергетики изолированно на существующее положение формируют в зонах проживания населения превышения гигиенических критериев качества атмосферного воздуха по азоту диоксиду (до 3,04 ПДК<sub>мр</sub>), углероду (до 1,52 ПДК<sub>мр</sub>), углероду оксиду (до 3,84 ПДК<sub>мр</sub>), взвешенным веществам (до 3,19 ПДК<sub>мр</sub>), пыли неорганической: 70–20 % SiO<sub>2</sub> (до 5,1 ПДК<sub>мр</sub>), пыли неорганической: до 20 % SiO<sub>2</sub> (до 1,1 ПДК<sub>мр</sub>).

В условиях повышенного уровня загрязнения атмосферного воздуха от всех источников выбросов исследуемой территории проживает практически все население города (89 %): по критерию более 1 ПДК<sub>мр</sub> – 1064,6 тыс. человек, более 1 ПДК<sub>сг</sub> – 351,9 тыс. человек.

Установленные уровни расчетной экспозиции в условиях острого ингаляционного воздействия формируют повышенные коэффициенты опасности по шести веществам: азота диоксид, бензол, взвешенные вещества, натр едкий, бута-1,3-диен, проп-2-ен-1-аль – до 2,1–48,8  $HQ_{ac}$ . Данные уровни риска обуславливают повышенную вероятность формирования острых нарушений со стороны органов дыха-

ния, зрения, процессов развития, репродуктивной, иммунной систем и системных эффектов – до 4,1–49,8  $HI_{ac}$ . В зоне «настораживающего» (индексы опасности от 3 до 6) и «высокого» (более 6) острого риска проживает около 131,5 тыс. человек – 12,2 % населения города.

При хроническом ингаляционном воздействии повышенные коэффициенты опасности формируют шесть химических веществ: азота диоксид, бенз(а)пирен, марганец и его соединения, никель оксид, бута-1,3-диен, хлор – до 1,6–40,4  $HQ_{ch}$ . Влияние перечисленных веществ обуславливает неприемлемый уровень риска возникновения заболеваний органов дыхания, центральной и периферической нервной, репродуктивной, сердечно-сосудистой, иммунной систем, крови, процессов развития – в диапазоне от 1,6 до 52,5  $HI_{ch}$  (рис. 2). В целом по городу в условиях повышенного риска, установленного по результатам сводных расчетов рассеивания загрязняющих веществ, проживает порядка 15,8 тыс. человек – 1,5 % населения города.

Оценка канцерогенного риска здоровья населения на исследуемой территории по расчетным данным не выявила повышенных уровней суммарного индивидуального канцерогенного риска, связанного с воздействием исследуемых веществ, содержащихся в атмосферном воздухе города.

Как показано на рис. 1, объекты теплоэнергетики (теплоэнергетические источники выбросов от промышленных предприятий, районных котельных, АИТ) достаточно диффузно расположены вблизи и в зонах жилой застройки города. Зона их влияния определяется как равномерным расположением, так и наличием низких источников, формирующих локальное загрязнение атмосферного воздуха.

Результаты оценки вкладов объектов теплоэнергетики в среднегодовые приземные концентрации в целом по городу по расчетным данным показали, что в разных зонах города вклад анализируемых 55 веществ варьируется от 1 до 99 %, значимый вклад (более 50 %) вносят вещества, по которым регистрируются превышения гигиенических нормативов по расчетным данным (табл. 1).

Суммарный вклад объектов теплоэнергетики в формируемый уровень риска здоровью составлял от 1 до 37 % по различным системам и органам-мишеням.

Детальный анализ Комплексного плана показал, что к 2024 г. планируется снизить выбросы загрязняющих веществ в атмосферу от объектов теплоэнергетики на 42,6 тыс. т, что составляет 22,3 % от уровня 2017 г. Данный факт достигается путем реализации различных технических, технологических и организационных мероприятий, включая модернизацию ТЭЦ, вывод из эксплуатации угольных

<sup>7</sup> 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.

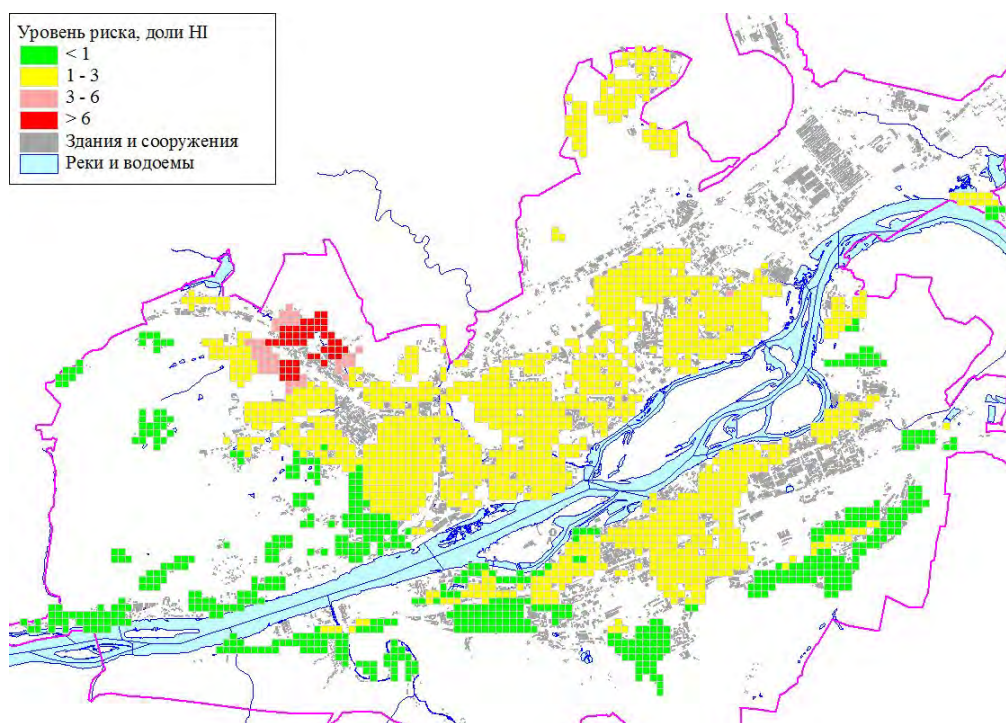


Рис. 2. Карта-схема пространственного распределения уровней неканцерогенного хронического риска нарушений функций органов дыхания по расчетным данным, доли  $HI_{ch}$

Таблица 1

Выкопировка данных о вкладе объектов теплоэнергетики в среднегодовые приземные концентрации в целом по городу в зонах жилой застройки по ряду веществ, по которым формируется превышение гигиенических нормативов по расчетным данным

Код	Наименование примеси	Доля вклада объектов ТЭ в суммарный валовый выброс*	Вклад объектов ТЭ в среднегодовую концентрацию, %		
			Минимум	Среднее	Максимум
301	Азота диоксид (азот (IV) оксид)	69,3	4,17	22,77	66,41
328	Углерод (сажа)	59,4	19,30	75,00	<b>92,70</b>
330	Серы диоксид (ангидрид сернистый)	69,0	36,10	68,10	89,99
337	Углерода оксид	16,4	20,62	62,25	<b>93,04</b>
2902	Взвешенные вещества	55,8	16,95	86,53	<b>99,59</b>
2908	Пыль неорганическая: 70–20 % $SiO_2$	89,3	39,09	87,84	<b>99,09</b>
2909	Пыль неорганическая: до 20 % $SiO_2$	7,9	2,35	25,54	87,50
2930	Пыль абразивная (корунд белый, монокорунд)	4,5	0,07	1,86	71,53

Примечание: \* – указан суммарный вклад только от ТЭЦ-1, ТЭЦ-2, ТЭЦ-3, 35 котельных, АИТ.

котельных, переселение граждан из аварийного жилья с печным отоплением, а также подключение жилого сектора к централизованному тепловому отоплению, проведение газа и другие действия. В частности, в соответствии с Комплексным планом воздухоохраных мероприятий по снижению выбросов от объектов теплоэнергетики планируется снижение объемов выбросов или сокращение числа источников: на ООО «Сибирская генерирующая компания», в том числе на «Красноярской ТЭЦ-1» и 35 городских котельных, а также аварийном жилом фонде с печным отоплением.

На объектах теплоэнергетики ООО «Сибирская генерирующая компания» планируется установка автоматической системы контроля промыш-

ленных выбросов загрязняющих веществ в атмосферу на красноярских теплоэлектроцентралях. Также предусмотрено добавление новых генерирующих мощностей на Красноярской ТЭЦ-3 в целях сбалансирования тепловой нагрузки в результате выведения из эксплуатации 35 малоэффективных угольных котельных.

Установлено, что комплекс малоэффективных угольных котельных выбрасывает 52 загрязняющих вещества, характерных для данного вида деятельности. Согласно Комплексному плану запланировано снижение суммарного выброса от данных 35 котельных на 7,7 % (10,8 тыс. т). Прогнозируется, что реализация данных мероприятий приведет к локальному снижению разовых концентраций, превы-

шающих гигиенические нормативы (больше 1,1 ПДК<sub>мр</sub>) в зонах жилой застройки, только по азота диоксиду и пыли неорганической: 70–20 % SiO<sub>2</sub> – до 10 %, при этом концентрации останутся на уровне 1,1–4,4 ПДК<sub>мр</sub>. В частности, реализуемые мероприятия по снижению выбросов уменьшат концентрацию пыли неорганической: 70–20 % SiO<sub>2</sub> – до 1,0 ПДК<sub>мр</sub> и позволят вывести 0,53 тыс. человек из зоны проживания с повышенным загрязнением при острым ингаляционном воздействии. Среднегодовые концентрации веществ значимо не изменятся и останутся на уровне 1,1–7,0 ПДК<sub>ст</sub>.

Оптимизационные подходы к выбору регулирующих воздействий показали, что с учетом долевого вклада данных 35 котельных в общее загрязнение атмосферного воздуха оптимальным (согласно выбранному критерию оптимизации) будет снижение на 120,1 т (или на 1,1 % от суммарного валового выброса 35 угольных котельных на 2017 г.) по семи веществам: взвешенные вещества, хром, марганец и его соединения, углерод (сажа), пыль неорганическая: 70–20 % SiO<sub>2</sub>, пыль неорганическая: до 20 % SiO<sub>2</sub>, серы диоксид, выброс которых на текущую ситуацию суммарно составляет 241,9 т – от 9 до 100 % (табл. 2).

Так, в частности, параметризованные мероприятия по малоэффективным угольным котельным были представлены только для 12 котельных, по которым, согласно Комплексному плану, запланировано снижение суммарного выброса на 6,3 % (8,8 тыс. т) по 19 веществам (табл. 2).

Выполнение мероприятий по переселению жителей из аварийного жилого фонда с печным отоплением в соответствии с Комплексным планом приведет к уменьшению общего выброса на 0,22 % (0,3 тыс. т) от уровня 2017 г.

Согласно сводной базе данных источников выбросов загрязняющих веществ исследуемой территории, АИТ выбрасывают семь загрязняющих веществ: азота диоксид, азот (II) оксид, серы диоксид, углерода оксид, бенз(а)пирен, взвешенные вещества, пыль неорганическая: 70–20 % SiO<sub>2</sub>, суммарный выброс которых на текущее положение составляет более 5,3 тыс. т (8,7 % от общего валового выброса всех объектов теплоэнергетики территории наблюдения).

В результате реализации воздухоохраных мероприятий Комплексного плана максимальных разовые концентрации химических веществ, превышающие гигиенические нормативы, снизятся незначительно (на 0,01–0,03 ПДК<sub>мр</sub>) и останутся на уровне до 1,1–6,25 ПДК<sub>мр</sub>. Среднегодовые концентрации веществ, для которых регистрировались превышения гигиенических нормативов (до 1,1–6,98 ПДК<sub>ст</sub>), практически не изменятся.

При решении оптимизационной задачи и дифференцированного подхода к выбору направлений регулирующих воздействий установлено, что на АИТ, с учетом их долевого вклада в формируемый уровень загрязнения, оптимальным является снижение выбросов по шести веществам: серы диоксид,

азота диоксид, бенз(а)пирен, пыль неорганическая: 70–20 % SiO<sub>2</sub>, углерода оксид, взвешенные вещества, суммарный выброс которых на текущее положение составляет 1,4 тыс. т в год. Для обеспечения соблюдения санитарно-гигиенических нормативов химических веществ и критериев риска здоровью на всей территории жилой застройки необходимо сокращение выбросов данных шести веществ от 1 до 100 %. Суммарно объем снижения с учетом долевого вклада АИТ в суммарное загрязнение атмосферы должен составить 658,6 т, что в 2,1 раза больше запланированного снижения согласно Комплексному плану (табл. 3). Детализированная выкопировка снижения выбросов отдельных веществ от АИТ согласно Комплексному плану и рекомендуемому с учетом критерия оптимизации сокращению выбросов на АИТ представлена в табл. 4.

Таблица 2

Сравнительная оценка запланированных воздухоохраных мероприятий комплексного плана и дифференцированно оптимизированных регулирующих воздействий на 12 угольных котельных (т/год)

Вещество	Комплексный план, т/год	Оптимизированные регулирующие воздействия	
		т/год	доля снижения от 2017 г., %
Хром	0,0001	0,0017	9
Азота диоксид	878,453	–	–
Азота (II) оксид	142,734	–	–
Углерод (Сажа)	859,055	–	–
Серы диоксид	1101,932	–	–
Углерода оксид	5018,029	–	–
Пыль неорганическая: 70–20 % SiO <sub>2</sub>	788,427	119,68	50
и другие вещества	25,778	0,000068	100
Итого	8814,408	119,7	1,3

Таблица 3

Сравнительная оценка запланированных воздухоохраных мероприятий и дифференцированно оптимизированных регулирующих воздействий по объемному снижению выбросов в атмосферный воздух отдельных веществ в отношении АИТ (т/год)

Вещество	Комплексный план, т/год	Оптимизированные регулирующие воздействия, т/год
Азота диоксид	6,777	18,01
Азота (II) оксид	1,172	–
Серы диоксид	3,576	0,173
Углерода оксид	256,250	228,39
Бенз(а)пирен	0,000	0,000049
Взвешенные вещества	32,739	55,618
Пыль неорганическая: 70–20 % SiO <sub>2</sub>	10,095	356,398
Итого	310,609	658,608



Таблица 4

Выкопировка из полного перечня АИТ, в отношении которых запланированы воздухоохранные мероприятия согласно Комплексному плану и рекомендуемое оптимальное сокращение выбросов на АИТ

№	Выбрасываемые вещества, требующие оптимизации	Масса выброса (т/год)	Доля вещества в суммарном выбросе, %	Сокращение суммарного выброса по Комплексному плану, %	Сокращение объема выбросов по результатам решения оптимизационной задачи в отношении веществ, %
	АИТ пос. Бадалык				
1	0703 Бенз(а)пирен	1,73E-05	1,8E-05	–	100
	АИТ пос. Песчанка				
1	2908 Пыль неорганическая: 70–20 % SiO <sub>2</sub>	12,397499	13,2	–	11
	АИТ пос. Торгашино				
1	0301 Азота диоксид (азот (IV) оксид)	10,545777	2,1	–	100
2	2908 Пыль неорганическая: 70–20 % SiO <sub>2</sub>	71,905526	14,4		46
	АИТ пос. Лалетино				
1	0301 Азота диоксид (азот (IV) оксид)	9,80651	2,1	16,2	36
2	0337 Углерода оксид	339,490704	74,1		37
3	2902 Взвешенные вещества	34,52616	7,5		43
4	2908 Пыль неорганическая: 70–20 % SiO <sub>2</sub>	58,956965	12,9		73

Таблица 5

Сравнительная оценка запланированных воздухоохраных мероприятий по объемному снижению выбросов в атмосферный воздух загрязняющих веществ и дифференцированно оптимизированных регулирующих воздействий на объектах теплоэнергетики (т/год)

Мероприятие	Комплексный план, т/год	Оптимизационная задача, т/год
35 котельных	10,8 тыс.	0,12 тыс.
АИТ	0,3 тыс.	0,65 тыс.
ТЭЦ-1	7,0 тыс.	2,69 тыс.
Всего	18,1 тыс.	3,47 тыс.

На ТЭЦ-1 на текущее положение суммарно выбрасывается в атмосферный воздух 36 загрязняющих веществ с общей массой выброса более 16 тыс. т. В соответствии с Комплексным планом мероприятий по снижению выбросов загрязняющих веществ в атмосферу запланировано снизить общий объем выбросов всех веществ на данной ТЭЦ на 7,0 тыс. т (43,7 %).

Дифференцированный подход к выбору оптимальных регулирующих воздействий показал, что на ТЭЦ-1 с учетом долевого вклада в загрязнение атмосферного воздуха оптимальным является снижение выбросов по одному веществу – пыль неорганическая: 70–20 % SiO<sub>2</sub>, которая в суммарном выбросе от ТЭЦ-1 на текущее положение составляет 5,9 тыс. т (35 %). Для обеспечения соблюдения санитарно-гигиенических нормативов химических веществ и критериев риска здоровью на всей территории жилой застройки (во всех 678 точках квотирования)

необходимо сокращение выбросов пыли неорганической: 70–20 % SiO<sub>2</sub> на 46 %, или 2,7 тыс. т от суммарного выброса данной ТЭЦ.

Таким образом, получено, что на объектах теплоэнергетики согласно Комплексному плану планируется валовое снижение выброса на 18,1 тыс. т более чем по 20 веществам<sup>8</sup> (взвешенные вещества, азота диоксид, азот (II) оксид, углерод (сажа), серы диоксид, хром, пыль неорганическая: 70–20 % SiO<sub>2</sub>, пыль неорганическая: до 20 % SiO<sub>2</sub> и др.) (табл. 5).

При этом по результатам решения оптимизационной задачи для обеспечения соблюдения гигиенических стандартов и критериев риска с учетом долевого вклада в загрязнение атмосферы оптимальным является сокращение выбросов от объектов теплоэнергетики только по десяти веществам (углерод, азота диоксид, бенз(а)пирен, взвешенные вещества, хром, серы диоксид, углерода оксид, марганец, пыль неорганическая: 70–20 % SiO<sub>2</sub>, до 20 % SiO<sub>2</sub>) от 1 до 100 %. Суммарно – на 3,474 тыс. т/год, что в 5,2 раза меньше по сравнению с Комплексным планом.

Реализация воздухоохраных мероприятий и снижение валового объема выбросов на объектах теплоэнергетики в соответствии с Комплексным планом и с учетом долевого вклада этих объектов в суммарное загрязнение атмосферного воздуха не обеспечит значимого улучшения условий проживания населения анализируемой территории, в отличие от рекомендуемых значений дифференцированного оптимального снижения выбросов по результатам решения оптимизационной задачи.

Кроме того, дополнительно в подтверждение вышесказанному по результатам прогнозной оценки

<sup>8</sup> Количество веществ определено только для 12 котельных и АИТ, по которым предоставлены параметризованные данные по мероприятиям.

риска здоровью при реализации воздухоохраных мероприятий согласно Комплексному плану показано, что прогнозируется незначительная положительная тенденция к снижению уровня риска возникновения заболеваний нервной, кроветворной, сердечно-сосудистой, репродуктивной, иммунной и дыхательной систем в 1,1–1,2 раза. При этом канцерогенный риск, преимущественно сформированный формальдегидом, останется на высоком уровне (до  $3,28 \cdot 10^{-4}$ ). Уровень острого и хронического риска для органов и систем, включая дыхательную, сердечно-сосудистую, иммунную системы, органы зрения, кровь, а также процессы развития организма, составит до 6,5–25,5  $HI_{ac}$  и 11,9–22,6  $HI_{ch}$ . Выполнение Комплексного плана мероприятий позволит перевести из зон неприемлемого острого риска порядка 50 тыс. человек, хронического риска – более 120 тыс. человек в минимальный (целевой) уровень риска [8].

Для обеспечения соблюдения гигиенических нормативов содержания химических веществ (1 ПДК<sub>мр</sub>, 1 ПДК<sub>ст</sub>) и уровней приемлемого риска здоровью (1  $HQ$ , 3  $HI$ ,  $CR \leq 1 \cdot 10^{-4}$ ,  $CR_T \leq 1 \cdot 10^{-4}$ ) на исследуемой территории необходимо дифференцированное сокращение выбросов не только на объектах теплоэнергетики, но и на других источниках выбросов (хозяйствующие субъекты, автотранспорт) суммарно на 1,06 тыс. т, в том числе по азоту диоксиду – на 0,941 тыс. т (от 6 до 100 % на различных источниках), углероду – на 0,00128 тыс. т (от 19 до 100 %), серы диоксиду – на 0,0021 т (100 %), бенз(а)пирену – на 0,87 т (78–100 %), взвешенным веществам – на 0,262 тонны (24–47 %), углерода оксиду – на 0,156 т (100 %), пыли неорганической: 70–20 %  $SiO_2$  – на 42,93 т (7–100 %), пыли неорганической: до 20 %  $SiO_2$  – на 0,61 т (14–100 %), марганцу – на 0,65 т (86–93 %).

Рекогносцировочная оценка результативности воздухоохраных мероприятий по текущим изменениям качества атмосферного воздуха в целом по всем веществам на четырех постах мониторинга Роспотребнадзора за период 2019–2023 гг. показала снижение максимальных из разовых концентраций пяти исследованных веществ: формальдегид, фтористые газообразные соединения, аммиак, углерода оксид, этилбензол (темп убыли – 63,9–1,79 %) до 0,46–2,75 ПДК<sub>мр</sub>. При этом отмечается некоторый рост разовых концентраций семи веществ: азота диоксида, азот (II) оксида, взвешенных веществ, взвешенных частиц  $PM_{10}$ , взвешенных частиц  $PM_{2.5}$ , гидроксibenзола, диметилбензола в 1,8–8,5 раза до 1,87–5,71 ПДК<sub>мр</sub>. Также регистрируется снижение среднегодовых концентраций двух загрязняющих веществ: формальдегид, бензол (темп убыли – 94,1–54,9 %) до 0,21–0,64 ПДК<sub>ст</sub>, и некоторый рост по пяти веществам: азота диоксид, бенз(а)пирен, взвешенные вещества, взвешенные частицы  $PM_{2.5}$ , взвешенные частицы  $PM_{10}$  (темп прироста – в 1,2–5,1 раза) до 1,1–2,36 ПДК<sub>ст</sub>.

Установленные тенденции в параметрах экспозиции нашли отражение в уровнях формируемого

риска здоровью. За период 2019–2023 гг. отмечено снижение показателей индивидуального канцерогенного риска, обусловленных загрязнением атмосферного воздуха бензолом (на 89,8 %) до  $1,42 \cdot 10^{-5}$ , коэффициентов опасности при кратковременном (остром) ингаляционном воздействии формальдегида и бензола (на 49,8–79,5 %) до 1,2  $HQ_{ac}$  и некоторый рост – по взвешенным частицам  $PM_{10}$ ,  $PM_{2.5}$  и взвешенным веществам (на 60,5–42,4 %) до 11,3  $HQ_{ac}$ . За анализируемые пять лет наблюдается снижение коэффициента опасности развития неканцерогенных эффектов при хроническом ингаляционном воздействии бензола (на 89,8 %) до 1,41  $HQ_{ch}$  и некоторая тенденция к росту коэффициентов опасности для азота диоксида, бенз(а)пирена, взвешенных веществ, взвешенных частиц  $PM_{2.5}$ ,  $PM_{10}$  в 2,1–6,6 раза до 2,76  $HQ_{ch}$ .

В настоящее время существует достаточно много публикаций, которые указывают на неоднозначность результатов проводимого эксперимента. Так, реализация Комплексных планов на пилотных территориях показала, что по данным социально-гигиенического мониторинга в некоторых городах качество атмосферного воздуха по-прежнему не соответствует санитарно-гигиеническим требованиям [17–20]. Практический опыт свидетельствует, что многие инструменты, закрепленные на законодательном уровне для государственного регулирования атмосферного загрязнения, теоретически имеют высокий потенциал, но на практике они часто ограничены в своей эффективности. Данный факт обусловлен высокими затратами на экологическую деятельность, нехваткой заинтересованности хозяйствующих субъектов в снижении негативного воздействия на атмосферу, ошибками и просчетами в процессе планирования, принятия и реализации экологически значимых решений [21–24].

Исследование А.В. Комаровой и Е.А. Маклаковой [7] показывает, что установленные квоты выбросов загрязняющих веществ не учитывают предложения предприятий и технолого-техническую и экономическую целесообразность снижения выбросов на квотируемых источниках. Кроме того, не принимается во внимание неодновременная и неравномерная работа оборудования, изменение режимов работы и стадийность металлургических процессов (нестационарность выбросов).

Современные научные исследования предполагают изменение подходов к регулированию загрязнения атмосферного воздуха. Поэтому целесообразным является вместо снижения общего «валового» объема выбросов загрязняющих веществ на 22 % концентрация усилий на снижении выбросов приоритетных загрязнителей и факторов риска здоровью с учетом их долевого вклада в загрязнение. Наиболее пристального внимания требуют вещества, которые обладают наибольшим потенциалом негативного воздействия на окружающую среду и здоровье человека, что позволяет фокусироваться на



наиболее опасных химических веществах и достигать максимального эффекта в повышении качества атмосферного воздуха [4, 13, 14, 23].

Неопределенностями данного исследования являются возможные неточность и изменчивость параметров источников выбросов, невозможность учета одновременной работы данных источников, погрешности в полноте системной оценки пространственно-дифференцированной расчетной экспозиции и рисков здоровью, наличие пробелов в научной теории предсказания на основе причинных связей (неопределенности модели).

**Выводы.** Дифференцированный подход к выбору оптимальных направлений регулирующих воздействий, включая определение перечня приоритетных веществ и квотируемых объектов с учетом их долевого вклада в суммарное загрязнение атмосферы, отразил свою адекватность и точность в решении задачи минимизации аэрогенных рисков и обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия на всей территории жилой застройки. Апробация методического подхода, изложенного в МР 2.1.6.0320-23, на примере объектов теплоэнергетики свидетельствует о возможности его применения в задачах управления качеством атмосферного воздуха при тотальном и локальном загрязнении воздушной среды разнородными по интенсивности и составу выбросами от источников загрязнения атмосферы, расположенных в непосредственной близости к жилым массивам.

Результаты исследования показали, что реализация воздухоохраных мероприятий и снижение валового объема выбросов более чем 20 загрязняющих веществ на объектах теплоэнергетики на 18,1 тыс. т в соответствии с Комплексным планом и с учетом их долевого вклада в суммарное загрязнение атмосферного воздуха (в разных зонах по разным веществам от 1 до 99 %, вклад в риск здоровью – до 37 %) не обеспечит значимого улучшения условий проживания населения анализируемой территории (сохранятся превышения гигиенических нормативов в жилой зоне до 6,25 ПДК<sub>мр</sub>, до 7,0 ПДК<sub>ст</sub>), в отличие от предлагаемых оптимальных направлений регулирующих воздействий на основе дифференцированного подхода к управлению качеством атмосферного воздуха и риском здоровью населения.

Оптимально достаточным с учетом долевого вклада источников и веществ будет дифференци-

рованное сокращение выбросов на всех объектах теплоэнергетики на 3,47 тыс. т, что в 5,2 раза меньше запланированного в Комплексном плане валового снижения выбросов, в том числе на ТЭЦ-1 – на 2,69 тыс. т (на 16,8 % от объема выбросов в 2017 г.), на всех 35 малоэффективных угольных котельных – на 0,12 тыс. т (на 1,1 %), на АИТ – на 0,65 тыс. т (на 12,3 %). К приоритетным для снижения веществам на объектах теплоэнергетики исследуемой территории можно отнести 10 веществ: азота диоксид, углерод, серы диоксид, бенз(а)пирен, взвешенные вещества, углерода оксид, хром, пыль неорганическая: 70–20 % SiO<sub>2</sub>, до 20 % SiO<sub>2</sub>, марганец, уровень снижения которых персонафицированно по объектам варьируется от 1 до 100 %. Для обеспечения соблюдения гигиенических нормативов содержания химических веществ и уровней приемлемого риска здоровью на исследуемой территории необходимо объектно-дифференцированное сокращение выбросов не только на объектах теплоэнергетики, но и на других источниках выбросов (хозяйствующие субъекты, автотранспорт) – суммарно на 1,06 тыс. т. Реализация предложенных оптимальных направлений регулирующих воздействий на объектах теплоэнергетики исследуемой территории с учетом их долевого вклада обеспечит соблюдение гигиенических нормативов и критериев риска здоровью на всей территории жилой застройки и во всех точках квотирования выбросов.

Использование дифференцированного подхода к выбору оптимальных направлений регулирующих воздействий в отношении всех источников загрязнения атмосферного воздуха позволит лицам, принимающим управленческие решения, приоритизировать природоохранные мероприятия, уточнять Комплексные планы по улучшению качества атмосферного воздуха, совершенствовать региональные планы развития территорий, ориентировать бизнес-сообщество на внедрение эффективных мер по снижению выбросов приоритетных по критериям риска здоровью веществ и обеспечивать системное межведомственное взаимодействие с целью обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и экологической безопасности.

**Финансирование.** Исследование не имело финансовой поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. Оценка риска для здоровья населения при загрязнении воздуха в условиях проведения ликвидационно-рекультивационных работ на угольной шахте / В.В. Кислицына, Д.В. Суржиков, Ю.С. Ликонцева, Р.А. Голиков, Д.В. Пестерева // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2023. – Т. 31, № 6. – С. 54–62. DOI: 10.35627/2219-5238/2023-31-6-54-62
2. Ефимова Н.В., Кузьмина М.В., Бобкова Е.В. Оценка годовой динамики химического аэрогенного риска для здоровья и смертности населения промышленного центра // Гигиена и санитария. – 2023. – Т. 102, № 12. – С. 1375–1380. DOI: 10.47470/0016-9900-2023-102-12-1375-1380

3. Путятин Д.П., Оводков М.В. Научно-методическое сопровождение федерального проекта «Чистый воздух» и эксперимента по квотированию выбросов // Охрана окружающей среды и заповедное дело. – 2022. – № 3. – С. 49–59.
4. Научное обоснование приоритетных веществ, объектов квотирования и направлений действий по снижению аэрогенных рисков здоровью населения при реализации полномочий санитарной службы Российской Федерации / Н.В. Зайцева, И.В. Май, Д.А. Кирьянов, Д.В. Горяев // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 4. – С. 4–17. DOI: 10.21668/health.risk/2022.4.01
5. Старова Е.В. Новые правовые инструменты ограничения выбросов в атмосферный воздух // Экологическое право. – 2020. – № 2. – С. 27–31. DOI: 10.18572/1812-3775-2020-2-27-31
6. Diseases due to unhealthy environmental: as updated estimate of the global burden of diseases attributable to environmental determinants of health / A. Prüss-Ustün, J. Wolf, C. Corvalan, T. Neville, R. Bos, M. Neira // J. Public Health (Oxf.). – 2017. – Vol. 39, № 3. – P. 464–475. DOI: 10.1093/pubmed/fdw085
7. Комарова А.В., Маклакова Е.А. Квотирование выбросов на территории Российской Федерации // Материалы Всероссийской молодежной конференции, посвященной Международному дню Земли: сборник трудов конференции. – Воронеж, 2022. – С. 53–59. DOI: 10.34220/IED2022\_53-59
8. Методические подходы к оптимизации программ мониторинга загрязнения атмосферного воздуха в рамках реализации федерального проекта «Чистый воздух» (на примере города Нижнего Тагила) / В.Б. Гурвич, Д.Н. Козловских, И.А. Власов, И.В. Чистякова, С.В. Ярушин, А.С. Корнилов, Д.В. Кузьмин, О.Л. Малых [и др.] // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2020. – № 9 (330). – С. 38–47. DOI: 10.35627/2219-5238/2020-330-9-38-47
9. Ревич Б.А. Национальный проект «Чистый воздух» в контексте охраны здоровья населения [Электронный ресурс] // Экологический вестник России. – 2019. – № 4. – С. 64–69. – URL: <http://ecovestnik.ru/index.php/2013-07-07-02-13-50/nashi-publikacii/3132-natsionalnyj-proekt-chistyy-vozdukh-v-kontekste-okhrany-zdorovya-naseleniya> (дата обращения: 01.03.2024).
10. Preventing disease through healthy environments: a global assessment of the burden of disease from environmental risks. – Geneva: WHO, 2016. – 147 p.
11. Госман Д.А., Романченко М.П., Сабадаш О.В. Влияние загрязнения атмосферного воздуха города Донецка тяжелыми металлами на заболеваемость населения // Донецкие чтения 2020: образование, наука, инновации, культура и вызовы современности: Материалы V Международной научной конференции / под общ. ред. С.В. Беспаловой. – 2020. – С. 180–182.
12. Четверкина К.В. Оценка неканцерогенного риска для здоровья населения, обусловленного ингаляционным поступлением поллютантов из атмосферного воздуха, в рамках реализации федерального проекта «Чистый воздух» (на примере г. Братска, Красноярска, Норильска, Читы) // 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-х томах / под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. – 2020. – Т. 2. – С. 268–272.
13. Определение приоритетных вредных веществ промышленных выбросов по критериям анализа риска здоровью населения / В.Г. Данилкина, В.М. Прусаков, Т.М. Филиппова, Н.В. Селиванова // Современные тенденции развития науки и технологий. – 2016. – № 3–2. – С. 21–24.
14. Подходы к определению приоритетных химических веществ для государственного регулирования / Х.Х. Хамидулина, Д.Н. Рабикова, Е.С. Петрова, Е.А. Гусева // Здоровье и окружающая среда: сборник материалов международной научно-практической конференции / под общ. ред. Н.П. Жуковой. – Минск, 2019. – С. 412.
15. Economic impact of the health impact of air pollution in Europe: clean air, health and wealth. – Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, OECD, 2015. – 66 p.
16. Oganyan N.G. Measurement uncertainty and corresponding risk of false decisions // J. Phys.: Conf. Ser. – 2019. – Vol. 1420. – P. 012003. DOI: 10.1088/1742-6596/1420/1/012003
17. Гигиеническая оценка качества атмосферного воздуха в районе расположения предприятия по производству минеральных удобрений / С.А. Горбанев, О.Л. Маркова, Г.Б. Еремин, Н.А. Мозжухина, О.И. Копытенкова, А.О. Карелин // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 8. – С. 755–761. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-8-755-761
18. Клюев Н.Н., Яковенко Л.М. «Грязные» города России: факторы, определяющие загрязнение атмосферного воздуха // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. – 2018. – Т. 26, № 2. – С. 237–250. DOI: 10.22363/2313-2310-2018-26-2-237-250
19. Май И.В., Загороднов С.Ю., Макс А.А. Фракционный и компонентный состав пыли в воздухе рабочей зоны машиностроительного предприятия // Медицина труда и промышленная экология. – 2012. – № 12. – С. 12–15.
20. Хлуденева Н.И. Квотирование выбросов как способ снижения негативного воздействия на атмосферный воздух: проблемы реализации экспериментального правового режима // Закон. – 2023. – Т. 20, № 10. – С. 39–46. DOI: 10.37239/0869-4400-2023-20-10-39-46
21. Эффективность комплексных планов воздухоохраных мероприятий на объектах теплоэнергетики по критериям митигации рисков и вреда здоровью населения / Н.В. Зайцева, С.В. Клейн, Д.В. Горяев, А.М. Андришунас, С.Ю. Балашов, С.Ю. Загороднов // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 2. – С. 42–57. DOI: 10.21668/health.risk/2023.2.04
22. О научном обосновании национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения России / С.В. Кузьмин, В.Р. Кучма, В.Н. Ракитский, О.О. Сеницына, О.В. Широкова // Развивая вековые традиции, обеспечивая «Санитарный щит» страны: Материалы XIII Всероссийского съезда гигиенистов, токсикологов и санитарных врачей с международным участием, посвященного 100-летию основания Государственной санитарно-эпидемиологической службы России / под ред. А.Ю. Поповой, С.В. Кузьмина. – Мытищи, 2022. – С. 6–9.
23. Практика применения оценки риска здоровью в федеральном проекте «Чистый воздух» в городах-участниках (Череповец, Липецк, Омск, Новокузнецк): проблемы и перспективы / С.В. Кузьмин, С.Л. Авалиани,

Н.С. Додина, Т.А. Шашина, В.А. Кислицин, О.О. Сеницына // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 9. – С. 890–896. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-9-890-896

24. Ревич Б.А. Эффективен ли проект «Чистый воздух» для улучшения здоровья населения 12 городов? // Экологический вестник России. – 2020. – № 3. – С. 58–68.

*Оптимизация регулирующих воздействий на основе дифференцированного подхода к управлению качеством атмосферного воздуха и риском здоровью населения / Н.В. Зайцева, С.В. Клейн, Д.А. Кирьянов, А.М. Андришунас, В.М. Чигвинцев, С.Ю. Балашов // Анализ риска здоровью. – 2024. – № 1. – С. 4–17. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.01*

UDC 614.71; 614.78

DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.01.eng

Read  
online



Research article

## OPTIMIZATION OF REGULATORY ACTIONS BASED ON A DIFFERENTIATED APPROACH TO MANAGING AMBIENT AIR QUALITY AND HEALTH RISKS

**N.V. Zaitseva<sup>1,2</sup>, S.V. Kleyn<sup>1,2</sup>, D.A. Kiryanov<sup>1</sup>,  
A.M. Andrishunas<sup>1</sup>, V.M. Chigvintsev<sup>1</sup>, S.Yu. Balashov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 82 Monastyrskaya St., Perm, 614045, Russian Federation

<sup>2</sup>Russian Academy of Sciences, Department of Medical Sciences, 14 Solnyanka St., Moscow, 109240, Russian Federation

*The study focuses on substantiating the most optimal regulatory actions aimed to minimize health risks caused by airborne exposures within Rospotrebnadzor activities including the Clean Air Federal project and the ongoing experiment on setting quotas for emissions. The aim of this study was to comparatively assess effectiveness of regulatory actions as regards specific subjects (exemplified by heat-power engineering objects) with or without use of differentiated approaches to managing ambient air quality and health risks.*

*We analyzed a database on priority sources of ambient air pollution in an analyzed area; performed a hygienic assessment of ambient air quality relying on computed data and also estimated contributions made by specific chemicals and objects to the total pollution; calculated population health risks; implemented an algorithm for substantiating optimal regulatory actions aimed to mitigate health risks under airborne exposures; comparatively analyzed activities stipulated by the Complex plan and suggested optimal regulatory actions identified by solving the optimization task. We conducted a reconnaissance stage-by-stage assessment of effectiveness of air protection activities over 2019–2023 relying on hygienic indicators and risk levels.*

© Zaitseva N.V., Kleyn S.V., Kiryanov D.A., Andrishunas A.M., Chigvintsev V.M., Balashov S.Yu., 2024

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

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

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

**Alena M. Andrishunas** – Researcher at the Department for Systemic Procedures of Sanitary-Hygienic Analysis and Monitoring (e-mail: ama@fchisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0072-5787>).

**Vladimir M. Chigvintsev** – Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Researcher at the Situation Modeling and Expert and Analytical Management Techniques Laboratory (e-mail: cvm@fchisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0345-3895>).

**Stanislav Yu. Balashov** – Senior Researcher – Head of the GIS group of the Laboratory of Integrated Sanitary Analysis and Examination Methods (e-mail: stas@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6923-0539>).

As a result, we established that implementation of air protection activities and a reduction in total emissions of more than 20 pollutants by heat-power engineering objects would not ensure significant improvement of environmental conditions in the analyzed area considering their share contributions. Safe standards would still be violated in residential areas with levels of chemicals reaching 6.25 single MPL and 7.0 average annual MPL. An optimal sufficient result, considering this share contribution, would be a reduction in emissions from all heat-power engineering objects by 3.47 thousand tons of 10 specific chemicals. This is lower than a reduction planned within the Complex plan on total emission reduction (18.1 thousand tons). To ensure conformity with safe standards that stipulate chemical levels in ambient air and to achieve permissible risk levels, it is necessary to apply a differentiated approach to reductions in emissions (by 1.06 thousand tons overall), which targets specific chemicals, at other sources of ambient air pollution.

Use of a differentiated approach to selecting optimal regulatory actions as regards all sources of ambient air pollution considering their share contributions will make it possible to define priority environmental protection activities, adjust the Complex plans and ensure conformity with safe standards and permissible risk levels in all residential areas.

**Keywords:** ambient air quality, Clean Air Federal project, Complex plan of air protection activities, pollutant emissions, experiment of setting quotas, optimization task, contributions, safe standards, health risk, effectiveness of activities.

## References

1. Kislytsyna V.V., Surzhikov D.V., Likontseva J.S., Golikov R.A., Pestereva D.V. Assessing Population Health Risks Posed by Air Pollution Related to Coal Mine Reclamation. *ZNiSO*, 2023, vol. 31, no. 6, pp. 54–62. DOI: 10.35627/2219-5238/2023-31-6-54-62 (in Russian).
2. Efimova N.V., Kuzmina M.V., Bobkova E.V. Assessment of the annual trend of chemical aerogenic risk to health and mortality of the population at an industrial center. *Gigiena i sanitariya*, 2023, vol. 102, no. 12, pp. 1375–1380. DOI: 10.47470/0016-9900-2023-102-12-1375-1380 (in Russian).
3. Putyatin D.P., Ovodkov M.V. Scientific and methodological support of the Federal project 'Clean air' and the experiment on emission quotas. *Okhrana okruzhayushchei sredy i zapovednoye delo*, 2022, no. 3, pp. 49–59 (in Russian).
4. Zaitseva N.V., May I.V., Kiryanov D.A., Goryaev D.V. Scientific substantiation of priority chemicals, objects for setting quotas and trends in mitigating airborne public health risks within activities performed by the sanitary service of the Russian Federation. *Health Risk Analysis*, 2022, no. 4, pp. 4–17. DOI: 10.21668/health.risk/2022.4.01.eng
5. Starova E.V. New legal instruments of limitation of atmospheric emissions. *Ekologicheskoe pravo*, 2020, no. 2, pp. 27–31. DOI: 10.18572/1812-3775-2020-2-27-31 (in Russian).
6. Prüss-Ustün A., Wolf J., Corvalan C., Neville T., Bos R., Neira M. Diseases due to unhealthy environment: as updated estimate of the global burden of diseases attributable to environmental determinants of health. *J. Public Health (Oxf.)*, 2017, vol. 39, no. 3, pp. 464–475. DOI: 10.1093/pubmed/fdw085
7. Komarova A.V., Maklakova E.A. Emission quotas on the territory of the Russian Federation. *Materialy Vserossiiskoi molodezhnoi konferentsii, posvyashchennoi Mezhdunarodnomu dnyu Zemli: sbornik trudov konferentsii*. Voronezh, 2022. pp. 53–59. DOI: 10.34220/IED2022\_53-59 (in Russian).
8. Gurvich V.B., Kozlovskikh D.N., Vlasov I.A., Chistyakova I.V., Yarushin S.V., Kornilov A.S., Kuzmin D.V., Malykh O.L. [et al.]. Methodological approaches to optimizing ambient air quality monitoring programs within the framework of the Federal Clean Air Project (on the example of Nizhny Tagil). *ZNiSO*, 2020, no. 9 (330), pp. 38–47. DOI: 10.35627/2219-5238/2020-330-9-38-47 (in Russian).
9. Revich B.A. Natsional'nyi proekt «Chisty y vozdukh» v kontekste okhrany zdorov'ya naseleniya [Clean Air National project in the context of population health protection]. *Ekologicheskii vestnik Rossii*, 2019, no. 4, pp. 64–69. Available at: <http://ecovestnik.ru/index.php/2013-07-07-02-13-50/nashi-publikatsii/3132-natsionalnyj-proekt-chistyj-vozdukh-v-kontekste-okhrany-zdorovya-naseleniya> (March 01, 2024) (in Russian).
10. Preventing disease through healthy environments: a global assessment of the burden of disease from environmental risks. Geneva, WHO, 2016, 147 p.
11. Gosman D.A., Romanchenko M.P., Sabadash O.V. Vliyanie zagryazneniya atmosfernogo vozdukh goroda Donetska tyazhelymi metallami na zabolevaemost' naseleniya [Influence of ambient air pollution with heavy metals in Donetsk on population incidence]. *Donetskie chteniya 2020: obrazovanie, nauka, innovatsii, kul'tura i vyzovy sovremennosti: Materialy V Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii*. In: S.V. Besspalova ed., 2020, pp. 180–182 (in Russian).
12. Chetverkina K.V. Otsenka nekarinogenogo riska dlya zdorov'ya naseleniya, obuslovlennogo ingyalyatsionnym postupleniem pollyutantov iz atmosfernogo vozdukh, v ramkakh realizatsii federal'nogo proekta «Chisty y vozdukh» (na primere g. Bratska, Krasnoyarska, Noril'ska, Chity) [Assessment of non-carcinogenic population health risk caused by inhaling pollutants from ambient air within the framework of the Federal project 'Clean Air' (using the example of Bratsk, Krasnoyarsk, Norilsk, Chita)]. *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. In: A.Yu. Popova, N.V. Zaitseva eds., 2020, vol. 2, pp. 268–272 (in Russian).
13. Danilina V.G., Prusakov V.M., Filippova T.M., Selivanova N.V. Opredelenie prioritnykh vrednykh veshchestv promyshlennykh vybrosov po kriteriyam analiza riska zdorov'yu naseleniya [Determination of priority harmful substances from industrial emissions based on population health risk analysis criteria]. *Sovremennye tendentsii razvitiya nauki i tekhnologii*, 2016, no. 3–2, pp. 21–24 (in Russian).
14. Khamidulina Kh.Kh., Rabikova D.N., Petrova E.S., Guseva E.A. Podkhody k opredeleniyu prioritnykh khimicheskikh veshchestv dlya gosudarstvennogo regulirovaniya [Approaches to identifying priority chemicals for government regulation]. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda: sbornik materialov mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii*. In: N.P. Zhukova ed., Minsk, 2019, pp. 412 (in Russian).

15. Economic cost of the health impact of air pollution in Europe: clean air, health and wealth. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, OECD, 2015, 66 p.
16. Oganyan N.G. Measurement uncertainty and corresponding risk of false decisions. *J. Phys. Conf. Ser.*, 2019, vol. 1420, pp. 012003. DOI: 10.1088/1742-6596/1420/1/012003
17. Gorbanev S.A., Markova O.L., Yerebin G.B., Mozhukhina N.A., Kopytenkova O.I., Karelin A.O. Features of hygienic assessment of atmospheric air quality in the area of the location of the enterprise for the production of mineral fertilizers. *Gigiena i sanitariya*, 2021, vol. 100, no. 8, pp. 755–761. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-8-755-761 (in Russian).
18. Klyuev N.N., Yakovenko L.M. 'Dirty' cities in Russia: factors determining air pollution. *Vestnik Rossiiskogo universiteta družby narodov. Seriya: Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti*, 2018, vol. 26, no. 2, pp. 237–250. DOI: 10.22363/2313-2310-2018-26-2-237-250 (in Russian).
19. Mai I.V., Zagorodnov S.Yu., Max A.A. Fractional and component composition of dust in the air of workplace at machinery enterprise. *Medsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2012, no. 12, pp. 12–15 (in Russian).
20. Khludeneva N.I. Emission Quotas as a Way to Reduce the Negative Impact on Atmospheric Air: Problems of Implementing an Experimental Legal Regime. *Zakon*, 2023, vol. 20, no. 10, pp. 39–46. DOI: 10.37239/0869-4400-2023-20-10-39-46 (in Russian).
21. Zaitseva N.V., Kleyn S.V., Goryaev D.V., Andrishunas A.M., Balashov S.Yu., Zagorodnov S.Yu. Effectiveness of complex plans for air protection activities at heat and power enterprises as per risk mitigation and health harm indicators. *Health Risk Analysis*, 2023, no. 2, pp. 42–57. DOI: 10.21668/health.risk/2023.2.04.eng
22. Kuz'min S.V., Kuchma V.R., Rakitskii V.N., Sinitsyna O.O., Shirokova O.V. O nauchnom obosnovanii natsional'noi sistemy obespecheniya sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya, upravleniya riskami zdorov'yu i povysheniya kachestva zhizni naseleniya Rossii [On the scientific substantiation of the national system for ensuring sanitary and epidemiological well-being, managing health risks and improving the quality of life of the population of Russia]. *Razvivaya vekovye traditsii, obespechivaya «Sanitarnyi shchit» strany: Materialy XIII Vserossiiskogo s'ezda gigienistov, toksikologov i sanitarnykh vrachei s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennogo 100-letiyu osnovaniya Gosudarstvennoi sanitarno-epidemiologicheskoi sluzhby Rossii*. In: A.Yu. Popova, S.V. Kuz'min eds., Mytishchi, 2022, pp. 6–9 (in Russian).
23. Kuzmin S.V., Avaliani S.L., Dodina N.S., Shashina T.A., Kislitsin V.A., Sinitsyna O.O. The practice of applying health risk assessment in the Federal Project "Clean Air" in the participating cities (Cherepovets, Lipetsk, Omsk, Novokuznetsk): problems and prospects. *Gigiena i sanitariya*, 2021, vol. 100, no. 9, pp. 890–896. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-9-890-896 (in Russian).
24. Revich B.A. How effective is 'Clean air' project for health in 12 cities? *Ekologicheskii vestnik Rossii*, 2020, no. 3, pp. 58–68 (in Russian).

*Zaitseva N.V., Kleyn S.V., Kiryanov D.A., Andrishunas A.M., Chigvintsev V.M., Balashov S.Yu. Optimization of regulatory actions based on a differentiated approach to managing ambient air quality and health risks. Health Risk Analysis*, 2024, no. 1, pp. 4–17. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.01.eng

Получена: 29.02.2024

Одобрена: 21.03.2024

Принята к публикации: 25.03.2024



Научная статья

## НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СРЕДНЕГОДОВОЙ ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ВАНАДИЯ ПЕНТОКСИДА В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ ПО КРИТЕРИЯМ ДОПУСТИМОГО РИСКА

К.В. Четверкина<sup>1,2</sup>, П.З. Шур<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Российская Федерация, 614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82

<sup>2</sup> Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Российская Федерация, 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26

Актуальность исследования определяется санитарно-эпидемиологическим законодательством Российской Федерации, которое устанавливает необходимость нормирования факторов среды обитания с позиций его безопасности для человека в виде установления гигиенических нормативов, обеспечивающих отсутствие недопустимого уровня риска здоровью в течение всей жизни человека.

Одним из значимых для регламентирования содержания в атмосферном воздухе в условиях длительной экспозиции химическим веществом является диванадий пентоксид ввиду своей широкой распространенности и токсичности.

В основе установления среднегодовой предельно допустимой концентрации (ПДК<sub>ср</sub>) пентаоксида ванадия применялся метод системного анализа научной и нормативной литературы. По результатам отбора для дальнейшего анализа выделено три ключевых эпидемиологических исследования, подтверждающих неблагоприятное влияние диванадия пентоксида на здоровье человека (в частности на органы дыхания) в условиях хронического ингаляционного воздействия.

При анализе дизайна исследования особое внимание уделялось характеристике групп наблюдения, величине и характеру действия экспозиции, неблагоприятному ответу на здоровье, возникающему в результате воздействия диванадия пентоксида, а также виду и величине отправной точки. Для установления величины среднегодовой предельно допустимой концентрации рассчитывали величину совокупного (комплексного) фактора неопределенности.

По результатам исследования предложена научно обоснованная, в том числе по критерию допустимого риска здоровью населения, величина среднегодовой предельно допустимой концентрации диванадия пентоксида, равная 0,0001 мг/м<sup>3</sup>, которая позволяет обеспечить безопасность здоровью человека в течение всей жизни. При этом установленный норматив соответствует категории «низкой степени неопределенности», что свидетельствует о высоком уровне безопасности для человека.

**Ключевые слова:** среднегодовая ПДК, диванадий пентоксид, атмосферный воздух, критерии риска, научное обоснование, гигиенический норматив, факторы среды обитания, фактор неопределенности.

Правовая основа установления гигиенических нормативов в атмосферном воздухе закреплена Федеральным законом Российской Федерации от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», который

закрепляет общие принципы и основы государственной политики в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения, в частности санитарно-эпидемиологические требования к атмосферному воздуху<sup>1</sup>. Согласно № 52-ФЗ, в атмо-

© Четверкина К.В., Шур П.З., 2024

**Четверкина Кристина Владимировна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории методов социально-гигиенического мониторинга (e-mail: chetverkina@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1548-228X>).

**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>).

<sup>1</sup> О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения: Федеральный закон от 30.03.1999 № 52-ФЗ (последняя редакция) [Электронный ресурс] // Консультант Плюс. – URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_22481/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_22481/) (дата обращения: 30.11.2023).



сферном воздухе предельно допустимые концентрации химических веществ являются критериями безопасности для человека и определяются действующими санитарными правилами и нормами (СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания»<sup>2</sup>). Разработка санитарных правил предусматривает определение требований предотвращения вредного воздействия факторов на здоровье населения, включая установление оснований, при наличии которых требуются расчет и оценка риска для здоровья человека<sup>3</sup>. Из этого следует, что гигиенический норматив характеризует фактор среды обитания с позиций его безопасности для человека<sup>4</sup> в течение всей жизни в виде отсутствия недопустимого уровня риска здоровью. В связи с этим целесообразно среднегодовые предельно допустимые концентрации (ПДК<sub>ст</sub>) обосновывать по критерию допустимого уровня риска здоровью.

Актуальность исследования диванадия пентоксида обусловлена объемами его поступления в атмосферный воздух в виде выбросов от предприятий. Согласно данным Росприроднадзора (форма 2-ТП (воздух)) ежегодно в атмосферный воздух выбрасывается около 150 т диванадия пентоксида<sup>5</sup>. За период 2011–2018 гг. средний объем выбросов диванадия пентоксида в атмосферу составил 328 т<sup>6</sup>.

Известный факт, что промышленная деятельность является главным источником загрязнения атмосферного воздуха (56 % от всех видов загрязнений), при этом доля загрязнения от металлургической отрасли составляет 23 %. Основным источником поступления диванадия пентоксида в атмосферный воздух являются выбросы от предприятий черной металлургии (95 %). Чаще всего диванадий пентоксид используется как легирующая добавка при получении износостойчивых, жаропрочных и коррозионно-стойких сплавов (прежде всего, специальных сталей).

По данным на 2019 г. Россия занимала 5-е место в мире по производству стали – 71,6 млн т в год.

На сегодняшний день на территории Российской Федерации расположено более 1,5 тысяч предприятий и организаций черной металлургии. Из них 70 % являются градообразующими, и население, проживающее на территории данных городов, подвергается воздействию содержащегося в атмосферном воздухе диванадия пентоксида. Наиболее крупные металлургические заводы находятся в Уральском (31,1 %), Сибирском (18,5 %), Центральном (17,6 %) и Приволжском (14,5 %) федеральных округах.

Установлено, что средняя продолжительность работы металлургических заводов в России (на примере 30 наиболее крупных) составляет более 140 лет, при этом металлургическое производство продолжает развиваться, что обуславливает долгопериодное воздействие диванадия пентоксида, возможно, в течение всей жизни человека.

Актуальность регламентирования диванадия пентоксида обусловлена его высокой токсичностью, которая определяется рядом неблагоприятных эффектов, которые могут возникнуть у человека в условиях ингаляционного воздействия. Считается, что в первую очередь пятиоксид ванадия оказывает действие на структуры дыхательной системы [1–10]. Однако по результатам проведения идентификации опасности в ряде исследований установлено влияние диванадия пентоксида и на другие органы и системы: например, органы зрения<sup>7</sup> [11–15], кожные покровы [11], иммунную систему в виде нарушений гуморального и клеточного компонента иммунитета [6, 16, 17]. По данным Федерального регистра потенциально опасных химических и биологических веществ неблагоприятные эффекты возможны также со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, печени, почек, надпочечников, селезенки, зубов, костной ткани, изменений в периферической крови, нарушений обмена веществ<sup>8</sup>.

<sup>2</sup> О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения: Федеральный закон от 30.03.1999 № 52-ФЗ (последняя редакция) [Электронный ресурс] // Консультант Плюс. – URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_22481/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_22481/) (дата обращения: 30.11.2023).

<sup>3</sup> Там же.

<sup>4</sup> Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания»: Постановление главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 № 2 (с изменениями на 30 декабря 2022 года) [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/573500115> (дата обращения: 30.11.2023).

<sup>5</sup> Информация об охране атмосферного воздуха [Электронный ресурс] // Росприроднадзор. – URL: [https://rpn.gov.ru/open-service/analytic-data/statistic-reports/air-protect/?PARENT\\_CODE\\_PARAM=open-service&analytic-data%2Fstatistic-reports%2Fair-protect%2F%3FREGION\\_CODE=59](https://rpn.gov.ru/open-service/analytic-data/statistic-reports/air-protect/?PARENT_CODE_PARAM=open-service&analytic-data%2Fstatistic-reports%2Fair-protect%2F%3FREGION_CODE=59) (дата обращения: 30.11.2023).

<sup>6</sup> Выбросы загрязняющих веществ [Электронный ресурс] // О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. – М.: Министерство природных ресурсов и экологии Российской Федерации, 2019. – URL: <https://gosdoklad-ecology.ru/2018/atmosfernyy-vozdukh/vybrosy-zagryaznyayushchikh-veshchestv/> (дата обращения: 30.11.2023).

<sup>7</sup> Zenz C., Bartlett J.P., Thiede W.M. Acute vanadium pentoxide intoxication // Arch. Environ. Health. – 1962. – Vol. 5. – P. 542–546. DOI: 10.1080/00039896.1962.10663328

<sup>8</sup> Федеральный регистр потенциально опасных химических и биологических веществ [Электронный ресурс] // Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – URL: <https://www.rphov.ru/online/detail.html?id=502> (дата обращения: 30.11.2023).

Таблица 1

Критерии соответствия степени неопределенности величины гигиенического норматива

Критерий	Степень неопределенности
До 300	Низкая степень неопределенности
От 301 до 600	Средняя степень неопределенности
От 601 до 1000	Высокая степень неопределенности

Вышеизложенное определяет **цель данного исследования** – обоснование предельно допустимой концентрации дианадия пентоксида в атмосферном воздухе по критериям риска здоровью населения в условиях длительной экспозиции.

**Материалы и методы.** Отбор научной литературы проводился методом системного анализа среди источников, в которых представлена информация по исследованию формирования неблагоприятных эффектов со стороны здоровья при хронической ингаляционной экспозиции дианадия пентоксида. Исследовано более 100 единиц отечественной и зарубежной научной литературы, включающей статьи, отчеты и обзоры, а также нормативно-обосновывающие материалы.

Критериями для включения материала в дальнейший анализ являлись наличие полнотекстового варианта статьи в открытом доступе; наличие количественных показателей, характеризующих исследуемую связь модели «зависимость – ответ»; наличие данных об уровне экспозиции дианадия пентоксида, подробное описание дизайна исследования.

В дальнейшем проводился отбор ключевых исследований для задач установления среднегодовой предельно допустимой концентрации ванадия пентоксида.

Методические подходы, применяемые в данной работе с целью определения исследования, которое является основой для обоснования ПДК<sub>ср</sub>, а также алгоритм обоснования величины ПДК<sub>ср</sub> подробно представлены и описаны в научной литературе<sup>9</sup>.

Установление степени неопределенности величины ПДК<sub>ср</sub> проводили посредством оценки показателей, которые являются критичными и учитывают наличие межвидовой и / или внутривидовой экстраполяции; используемый в исследовании режим воздействия (управляемый или реальные условия, острое / субхроническое / хроническое воздействие); выбор отправной точки и исходный объем данных.

Определение итоговой степени неопределенности осуществлялось на основе трех наиболее значимых показателей и проводилось в соответствии с полуколичественными критериями, представленными в табл. 1.

**Результаты и их обсуждение.** По результатам анализа литературы выбрано три ключевых исследования:

– эпидемиологическое исследование G.B. Irsigler et al. о влиянии дианадия пентоксида в условиях субхронического ингаляционного поступления (Южная Африка) [8];

– эпидемиологическое исследование M. Kiviluoto о влиянии дианадия пентоксида в условиях хронической ингаляционной экспозиции на рабочих завода по производству дианадия пентоксида в Финляндии [18–20];

– эпидемиологическое исследование С.Е. Lewis о влиянии дианадия пентоксида в условиях субхронической ингаляционной экспозиции на работников ванадиевых заводов (США) [3].

Анализ концентрации, которая вызывает формирование неблагоприятного ответа со стороны здоровья, позволил установить отправную точку для обоснования величины ПДК<sub>ср</sub>. Во всех представленных исследованиях отправной точкой являлся уровень минимальной экспозиции, при которой наблюдается неблагоприятный вредный эффект – LOAEL.

На основании анализа дизайна исследований установлены критические точки и соответствующие им величины модифицирующих факторов. Подробная характеристика дизайна исследований приведена в табл. 2.

Все представленные исследования проводились по типу «случай – контроль» среди работников, занятых на производстве дианадия пентоксида, что позволяет максимально снизить величину неопределенности и модифицирующего фактора, учитывающего межвидовые вариации, но при этом увеличить величину фактора, отвечающего за характеристику вариации внутривидовой.

Тот факт, что во всех исследованиях отправной точкой является уровень LOAEL, характеризующий нарушения функций органов дыхания, подтверждает утверждение большинства исследований, посвященных изучению влияния дианадия пентоксида на показатели здоровья человека, что именно дыхательная система первой реагирует на его воздействие и является критической.

<sup>9</sup> Разработка параметров для оценки неканцерогенного риска при хроническом ингаляционном поступлении бензола и среднегодовой ПДК бензола по критериям риска для здоровья населения / П.З. Шур, Н.В. Зайцева, А.А. Хасанова, К.В. Четверкина, В.М. Ухабов // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 4. – С. 42–49. DOI: 10.21668/health.risk/2021.4.04; Шур П.З., Хасанова А.А. Аналитический обзор подходов к обеспечению безопасности при обосновании гигиенических нормативов содержания химических веществ в атмосферном воздухе // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 2. – С. 156–167. DOI: 10.21668/health.risk/2021.2.15; Шур П.З., Четверкина К.В., Хасанова А.А. Параметры для оценки риска, связанного с хронической аэрогенной экспозицией сероводорода // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 1. – С. 27–35. DOI: 10.21668/health.risk/2023.1.03

Т а б л и ц а 2

Характеристика дизайна ключевых исследований для задач установления ПДК<sub>ст</sub> диванадия пентоксида

Показатель	G.B. Irsigler et al. (1999)	M. Kiviluoto (1979–1981)	C.E. Lewis (1959)
Исследование	Эпидемиологическое	Эпидемиологическое	Эпидемиологическое
Тип исследования	Случай – контроль	Случай – контроль	Случай – контроль
Группа исследования	12 работников ванадиевого завода (Южная Африка)	63 работника завода по производству диванадия пентоксида со средним стажем работы 11 лет (Финляндия)	24 работника ванадиевых заводов (США)
Чувствительность группы исследования	Рабочие	Рабочие	Рабочие
Группа сравнения	12 работников ванадиевого завода, которые не подвергались действию диванадия пентоксида	22 оператора шахты, не подвергавшихся воздействию диванадия пентоксида	45 работников, не подвергавшихся воздействию диванадия пентоксида, сопоставимые по возрасту, социально-экономическому положению
Вид экспозиции	Ингаляционный	Ингаляционный	Ингаляционный
Характеристика экспозиции	Субхроническая экспозиция (6 месяцев)	Хроническая экспозиция (260 проб воздуха, отобранных на уровне дыхания работников за период с 1970 по 1976 г.)	Субхроническая экспозиция (6 месяцев)
Уровень экспозиции, мг/м <sup>3</sup>	От 0,15 до 1,53	От 0,018 до 0,89	От 0,097 до 0,243 (Колорадо), от 0,018 до 0,925 (Огайо)
Неблагоприятный эффект	Бронхиальная гиперреакция	Увеличение количества нейтрофилов и плазматических клеток в слизистой носовых ходов	Кашель, мокрота, раздражение слизистой глаз, носа и горла, носовое кровотечение, хриплость
Критический орган / система, соответствующий неблагоприятному эффекту	Органы дыхания	Органы дыхания	Органы дыхания
Отправная точка	LOAEL = 0,15 мг/м <sup>3</sup>	LOAEL = 0,018 мг/м <sup>3</sup>	LOAEL = 0,018 мг/м <sup>3</sup>

В то же время уровень, на котором фиксировали изменения, различен. Например, в исследовании M. Kiviluoto описывается формирование доклинических лабораторных нарушений в виде достоверного количественного изменения клеточных компонентов в тканях, что свидетельствует о более ранних проявлениях неблагоприятного действия диванадия на организм. В то время как эффекты, описанные в материалах G.B. Irsigler et al. и C.E. Lewis, выражались в проявлении неспецифических клинических симптомов, таких как кашель, выделение мокроты и т.д. Приоритетным для выбора ключевого исследования по данному параметру являлось выявление неблагоприятного действия на более низком организационном уровне.

Во всех ключевых исследованиях воздействие диванадия пентоксида изучалось при ингаляционном поступлении. Однако в исследованиях G.B. Irsigler et al. и C.E. Lewis оно носило субхронический характер продолжительностью 6 месяцев, и только в исследовании M. Kiviluoto – хронический (с 1970 по 1976 г.); при этом средний стаж работников в данной отрасли составил 11 лет, а отбор проб воздуха (всего отобрано 260 проб, из них 64 в период 1970–1975 гг. и 194 – в 1976 г.) проводился на уровне зоны дыхания работника. В этом случае приоритетным для выбора ключевого для установления величины ПДК<sub>ст</sub> является исследование, в котором экспозиция носит более длительный характер.

Экспозиции, которым подвергались работающие, во всех трех исследованиях представлялись в виде диапазона концентраций. Показано, что в представленных диапазонах концентраций диванадий пентоксид способен вызывать неблагоприятные эффекты у человека. Учитывая, что исследования носили эпидемиологический характер и, соответственно, режим воздействия не являлся управляемым в отношении формирования дозовой нагрузки на человека, то однозначно дать ответ, какая именно концентрация поспособствовала формированию неблагоприятных эффектов для здоровья человека, не представляется возможным, что является неопределенностью данного исследования.

Однако учеными за величину LOAEL принималась минимальная величина концентрации, представленная в исследовании. Наиболее низкий уровень действующей концентрации диванадия пентоксида зафиксирован в зоне дыхания работника в работе G.B. Irsigler et al. – на уровне 0,015 мг/м<sup>3</sup>. В двух других исследованиях (M. Kiviluoto и C.E. Lewis) минимальная величина экспозиции установлена на одном и том же уровне равном 0,018 мг/м<sup>3</sup>.

Группы сравнения являлись сопоставимыми с группами наблюдения.

По результатам анализа дизайна ключевых исследований определены величины модифицирующих факторов для каждой критической точки. Полуколичес-

чественная оценка модифицирующих факторов каждого ключевого исследования представлена в табл. 3.

Наиболее значимыми для установления величины гигиенического норматива пятиокси ванадия являются модифицирующие факторы, учитывающие чувствительность контингента, режим воздействия относительно реальных условий, вид отправной точки и длительность экспозиции.

При этом фактор межвидовой экстраполяции и фактор учета объема исходных данных во всех исследованиях были минимальны и равны единице.

С учетом использования в расчетах величины совокупного (комплексного) фактора неопределенности, который для всех исследований составил 180 (так как целесообразно использовать максимальное количество модифицирующих факторов не более трех), установлены величины, предполагаемые в качестве ПДК<sub>сг</sub> диванадия пентоксида, на уровне 0,0008 и 0,0001 мг/м<sup>3</sup>. При этом величина 0,0001 мг/м<sup>3</sup> установлена по результатам проведения двух исследований (М. Kiviluoto и С.Е. Lewis).

С учетом применения одного из принципов гигиенического нормирования – использование лимитирующего показателя, предлагаемой величиной среднегодовой концентрации диванадия пентоксида является 0,0001 мг/м<sup>3</sup>.

Результаты расчета общей степени неопределенности показали, что установленный норматив соответствует категории «низкой степени неопределенности», что свидетельствует о высоком уровне безопасности гигиенического норматива.

На сегодняшний день существуют сведения, которые подтверждают, что концентрация диванадия пентоксида на уровне 0,0001 мг/м<sup>3</sup> обеспечивает безопасность для человека. Например, на этом же уровне установлен показатель минимального уровня риска (MRL) для соединений ванадия по данным Департамента здравоохранения и социальных служб США Агентства по регистрации токсичных веществ

и заболеваний (ATSDR). В обосновывающих материалах указано, что за основу было принято токсикологическое исследование, проведенное на крысах линии F344 [16]. Установлен неблагоприятный эффект в виде нарушений функционирования структур органов дыхания (ткани легких, гортани и носовой полости) при уровне диванадия пентоксида 0,05 мг/м<sup>3</sup> в условиях хронической экспозиции. При установлении MRL специалистами ATSDR применялись расчетные методы и программное математическое моделирование. На основе рассчитанной эквивалентной для человека концентрации (BMCL<sub>HEC</sub>) при помощи модифицирующих факторов, которые в количественном эквиваленте составили 10 и 3, установили величину MRL диванадия пентоксида, равную 0,0001 мг/м<sup>3</sup>.

В рамках проведения работы по обоснованию величины ПДК<sub>сг</sub> диванадия пентоксида, несмотря на то, что одновременно получен одинаковый результат по двум независимым друг от друга исследованиям, ключевым для разработки гигиенического норматива является работа М. Kiviluoto. Это объясняется тем, что в нем, по сравнению с данными С.Е. Lewis, нарушения со стороны здоровья в системе органов дыхания обнаружены на более низком уровне – клеточном; также объем исходного материала более обширен; исследовалось большее количество проб воздуха, группа исследования более многочисленна.

Факт того, что величина обоснованной ПДК<sub>сг</sub> диванадия пентоксида равна величине его референтной концентрации ( $R/C$ ) при хронической ингаляционной экспозиции<sup>10</sup>, дает возможность сделать вывод, что ПДК<sub>сг</sub> на уровне 0,0001 мг/м<sup>3</sup> соответствует критерию допустимого уровня риска здоровью для человека.

**Выводы.** Таким образом, в основу материалов по обоснованию величины среднегодовой предельно допустимой концентрации диванадия пентоксида

Таблица 3

Модифицирующие факторы для критических точек исследования\*

Модифицирующий фактор	G.B. Irsigler et al. (1999)	M. Kiviluoto (1979–1981)	C.E. Lewis (1959)
Фактор межвидовой экстраполяции	1	1	1
Фактор внутривидовой экстраполяции	10	10	10
Фактор экстраполяции с управляемого режима воздействия на реальные условия	3	3	3
Фактор, учитывающий вид отправной точки	6	6	6
Фактор учета объема исходных данных	1	1	1
Фактор экстраполяции длительности экспозиции	3	1	3
<b>Совокупный (комплексный) фактор неопределенности</b>	<b>180</b>	<b>180</b>	<b>180</b>

Примечание: \* – жирным шрифтом выделены показатели, которые учитывались при расчете величины совокупного (комплексного) фактора неопределенности.

<sup>10</sup> Р 2.1.10.3968-23. Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания / утв. Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом РФ 06.09.2023. – М., 2023. – 221 с.

легли результаты эпидемиологического исследования М. Kiviluoto. В качестве отправной точки использовался показатель LOAEL на уровне 0,018 мг/м<sup>3</sup> диванадия пентоксида, который вызвал неблагоприятные эффекты со стороны органов дыхания. При расчете гигиенического норматива использовалась величина совокупного модифицирующего фактора, которая составила 180.

Установленная величина предельно допустимой среднегодовой концентрации диванадия пентоксида

в атмосферном воздухе составила 0,0001 мг/м<sup>3</sup>, является обоснованной по критерию допустимого риска здоровью населения и позволяет обеспечить безопасность здоровью человека в течение всей его жизни.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. Short-term and long-term toxicological effects of vanadium dioxide nanoparticles on A549 cells / W.-S. Xi, Z.-M. Song, Z. Chen, N. Chen, G.-H. Yan, Y. Gao, A. Cao, Y. Liu, H. Wang // *Environ. Sci.: Nano.* – 2019. – Vol. 6, № 2. – P. 565–579.
2. Association of exposure to environmental vanadium and manganese with lung function among young children: A population-based study / N.-C. Fan, H.-Y. Huang, S.-L. Wang, Y.-L. Tseng, J. Chang-Chien, H.-J. Tsai, T.-C. Yao // *Ecotoxicol. Environ. Saf.* – 2023. – Vol. 264. – P. 115430. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2023.115430
3. Lewis C.E. The biological effects of vanadium. II. The signs and symptoms of occupational vanadium exposure // *AMA Arch. Ind. Health.* – 1959. – Vol. 19, № 5. – P. 497–503.
4. Cytotoxicity and genotoxicity of low-dose vanadium dioxide nanoparticles to lung cells following long-term exposure / W.S. Xi, J.-B. Li, Y.-Y. Liu, H. Wu, A. Cao, H. Wang // *Toxicology.* – 2021. – Vol. 459. – P. 152859. DOI: 10.1016/j.tox.2021.152859
5. Vanadium pentoxide induced oxidative stress and cellular senescence in human lung fibroblasts / X. He, Z.R. Jarrell, Y. Liang, M.R. Smith, M.L. Orr, L. Marts, Y.-M. Go, D.P. Jones // *Redox Biol.* – 2022. – Vol. 55. – P. 102409. DOI: 10.1016/j.redox.2022.102409
6. Vanadium exposure exacerbates allergic airway inflammation and remodeling through triggering reactive oxidative stress / W. Tu, X. Xiao, J. Lu, X. Liu, E. Wang, R. Yuan, R. Wan, Y. Shen [et al.] // *Front. Immunol.* – 2022. – Vol. 13. – P. 1099509. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1099509
7. Cytotoxicity of vanadium oxide nanoparticles and titanium dioxide-coated vanadium oxide nanoparticles to human lung cells / W.-S. Xi, H. Tang, Y.-Y. Liu, C.-Y. Liu, Y. Gao, A. Cao, Y. Liu, Z. Chen, H. Wang // *J. Appl. Toxicol.* – 2020. – Vol. 40, № 5. – P. 567–577. DOI: 10.1002/jat.3926
8. Irsigler G.B., Visser P.J., Spangenberg P.A. Asthma and chemical bronchitis in vanadium plant worker // *Am. J. Ind. Med.* – 1999. – Vol. 35, № 4. – P. 366–374. DOI: 10.1002/(sici)1097-0274(199904)35:4<366::aid-ajim7>3.0.co;2-n
9. Rondini E.A., Walters D.M., Bauer A.K. Vanadium pentoxide induces pulmonary inflammation and tumor promotion in a strain-dependent manner [Электронный ресурс] // *Part. Fibre Toxicol.* – 2010. – Vol. 7. – P. 9. – URL: <http://www.particleandfibretoxicology.com/content/pdf/1743-8977-7-9.pdf> (дата обращения: 18.01.2024).
10. Respiratory syncytial virus infection reduces lung inflammation and fibrosis in mice exposed to vanadium pentoxide / E.A. Turpin, A. Antao-Menezes, M.F. Cesta, J.B. Mangum, D.G. Wallace, E. Bermudez, J.C. Bonner // *Respir. Res.* – 2010. – Vol. 11, № 1. – P. 20. DOI: 10.1186/1465-9921-11-20
11. Cervantes-Yépez S., López-Zepeda L.S., Fortoul T.I. Vanadium inhalation induces retinal Müller glial cell (MGC) alterations in a murine model // *Cutan. Ocul. Toxicol.* – 2018. – Vol. 37, № 2. – P. 200–206. DOI: 10.1080/15569527.2017.1392560
12. Shalabayeva D.M., Beisenova R.R., Khanturin M.R. The toxic effects of vanadium ions on organisms // *Велес.* – 2016. – № 2–1 (32). – P. 62–65.
13. Vanadium oxide nanoparticles for dimethylamine vapour detection / V. Mounasamy, G.K. Mani, S. Sukumaran, D. Pon-nusamy, K. Tsuchiya, A.K. Prasad, S. Madanagurusamy [et al.] // *2018 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science (MHS).* – Japan, Nagoya, 2018. – P. 1–5. DOI: 10.1109/MHS.2018.8886979
14. Evaluate the Work-Related Exposure of Vanadium on Scalp Hair Samples of Outdoor and Administrative Workers of Oil Drilling Field: Related Health Risks / A. Lashari, T.G. Kazi, H.I. Afridi, J.A. Baig, M.B. Arain, A.A. Lashari // *Biol. Trace Elem. Res.* – 2024. – P. 1–7. DOI: 10.1007/s12011-024-04101-y
15. Test No. 405: Acute Eye Irritation/Corrosion // In book: *OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4.* – Paris: OECD Publishing, 2023. – 13 p. DOI: 10.1787/9789264185333-en
16. National Toxicology Program. NTP toxicology and carcinogenesis studies of vanadium pentoxide (CAS No. 1314-62-1) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation) // *Natl Toxicol. Program Tech. Rep. Ser.* – 2002. – № 507. – P. 1–343.
17. Oxidative stress and Vanadium / M. Rojas-Lemus, P. Bizarro-Nevares, N. López-Valde, A. González-Villalva, G. Guerrero-Palomo, M.E. Cervantes-Valencia, O. Tavera-Cabrera, N. Rivera-Fernández [et al.] // In book: *Genotoxicity and Mutagenicity – Mechanisms and Test Methods.* – IntechOpen, 2021. – Chapter 6. – P. 93–110. DOI: 10.5772/intechopen.90861
18. Kiviluoto M. Observations on the lungs of vanadium workers // *Br. J. Ind. Med.* – 1980. – Vol. 37, № 4. – P. 363–366. DOI: 10.1136/oem.37.4.363
19. Kiviluoto M. A clinical study of occupational exposure to vanadium pentoxide dust: Academic thesis // *Acta Universitatis Ouluensis. Series D Medica n. 72.* – Medica Publica n. 2. – Finland, Oulu, 1981.
20. Kiviluoto M., Pyy L., Pakarinen A. Clinical laboratory results of vanadium-exposed workers // *Arch. Environ. Health.* – 1981. – Vol. 36, № 3. – P. 109–113. DOI: 10.1080/00039896.1981.10667613

Четверкина К.В., Шур П.З. Научное обоснование среднегодовой предельно допустимой концентрации ванадия пентоксида в атмосферном воздухе по критериям допустимого риска // *Анализ риска здоровью.* – 2024. – № 1. – С. 18–25. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.02



## Research article

## SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF AVERAGE ANNUAL MAXIMUM PERMISSIBLE LEVEL OF VANADIUM PENTOXIDE IN AMBIENT AIR AS PER PERMISSIBLE HEALTH RISK

K.V. Chetverkina<sup>1,2</sup>, P.Z. Shur<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 82 Monastyrskaya St., Perm, 614045, Russian Federation

<sup>2</sup>E.A. Vagner's Perm State Medical University, 26 Petropavlovskaya St., Perm, 614000, Russian Federation

*Relevance of this study is determined by the sanitary-epidemiological legislation of the Russian Federation with stipulated requirements to create hygiene standards for environmental factors ensuring their safety for people. These hygienic standards should guarantee absence of impermissible lifetime health risks.*

*Divanadium pentoxide is a chemical that should be mandatorily regulated in ambient air under long-term exposure due to its wide prevalence and high toxicity.*

*An average annual MPL for divanadium pentoxide was established by using systemic analysis of research literature and regulatory documents. According to selection results, three key epidemiological studies were taken for further analysis. They provided evidence of adverse effects produced by divanadium pentoxide on human health (the respiratory organs in particular) under chronic inhalation exposure.*

*When analyzing a study design, we paid special attention to description of observation groups, values of exposure and nature of its effects, adverse health outcomes caused by exposure to divanadium pentoxide as well as to a type and a value of a point of departure. We calculated a value of the total (complex) uncertainty factor in order to establish an average annual maximum permissible level of the analyzed chemical.*

*As a result, we suggest a scientifically substantiated (among other things, as per permissible health risk levels) average annual maximum permissible level for divanadium pentoxide, which equals 0.0001 mg/m<sup>3</sup>. This level is safe for human health under lifetime exposure. It is noteworthy that this level corresponds to 'low uncertainty', which indicates its high safety for human health.*

**Keywords:** average annual MPL, divanadium pentoxide, ambient air, risk indicators, scientific substantiation, hygiene standard, environmental factors, uncertainty factor.

### References

1. Xi W.-S., Song Z.-M., Chen Z., Chen N., Yan G.-H., Gao Y., Cao A., Liu Y., Wang H. Short-term and long-term toxicological effects of vanadium dioxide nanoparticles on A549 cells. *Environ. Sci.: Nano*, 2019, vol. 6, no. 2, pp. 565–579.
2. Fan N.-C., Huang H.-Y., Wang S.-L., Tseng Y.-L., Chang-Chien J., Tsai H.-J., Yao T.-C. Association of exposure to environmental vanadium and manganese with lung function among young children: A population-based study. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 2023, vol. 264, pp. 115430. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2023.115430
3. Lewis C.E. The biological effects of vanadium. II. The signs and symptoms of occupational vanadium exposure. *AMA Arch. Ind. Health*, 1959, vol. 19, no. 5, pp. 497–503.
4. Xi W.-S., Li J.-B., Liu Y.-Y., Wu H., Cao A., Wang H. Cytotoxicity and genotoxicity of low-dose vanadium dioxide nanoparticles to lung cells following long-term exposure. *Toxicology*, 2021, vol. 459, pp. 152859. DOI: 10.1016/j.tox.2021.152859
5. He X., Jarrell Z.R., Liang Y., Smith M.R., Orr M.L., Marts L., Go Y.-M., Jones D.P. Vanadium pentoxide induced oxidative stress and cellular senescence in human lung fibroblasts. *Redox Biol.*, 2022, vol. 55, pp. 102409. DOI: 10.1016/j.redox.2022.102409
6. Tu W., Xiao X., Lu J., Liu X., Wang E., Yuan R., Wan R., Shen Y. [et al.]. Vanadium exposure exacerbates allergic airway inflammation and remodeling through triggering reactive oxidative stress. *Front. Immunol.*, 2022, vol. 13, pp. 1099509. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1099509

© Chetverkina K.V., Shur P.Z., 2024

**Kristina V. Chetverkina** – Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Social and Hygiene Monitoring Laboratory (e-mail: chetverkina@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1548-228X>).

**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>).



7. Xi W.-S., Tang H., Liu Y.-Y., Liu C.-Y., Gao Y., Cao A., Liu Y., Chen Z., Wang H. Cytotoxicity of vanadium oxide nanoparticles and titanium dioxide-coated vanadium oxide nanoparticles to human lung cells. *J. Appl. Toxicol.*, 2020, vol. 40, no. 5, pp. 567–577. DOI: 10.1002/jat.3926
8. Irsigler G.B., Visser P.J., Spangenberg P.A. Asthma and chemical bronchitis in vanadium plant worker. *Am. J. Ind. Med.*, 1999, vol. 35, no. 4, pp. 366–374. DOI: 10.1002/(sici)1097-0274(199904)35:4<366::aid-ajim7>3.0.co;2-n
9. Rondini E.A., Walters D.M., Bauer A.K. Vanadium pentoxide induces pulmonary inflammation and tumor promotion in a strain-dependent manner. *Part. Fibre Toxicol.*, 2010, vol. 7, pp. 9. Available at: <http://www.particleandfibretoxicology.com/content/pdf/1743-8977-7-9.pdf> (January 18, 2024).
10. Turpin E.A., Antao-Menezes A., Cesta M.F., Mangum J.B., Wallace D.G., Bermudez E., Bonner J.C. Respiratory syncytial virus infection reduces lung inflammation and fibrosis in mice exposed to vanadium pentoxide. *Respir. Res.*, 2010, vol. 11, no. 1, pp. 20. DOI: 10.1186/1465-9921-11-20
11. Cervantes-Yépez S., López-Zepeda L.S., Fortoul T.I. Vanadium inhalation induces retinal Müller glial cell (MGC) alterations in a murine model. *Cutan. Ocul. Toxicol.*, 2018, vol. 37, no. 2, pp. 200–206. DOI: 10.1080/15569527.2017.1392560
12. Shalabayeva D.M., Beisenova R.R., Khanturin M.R. The toxic effects of vanadium ions on organisms. *Veles*, 2016, no. 2–1 (32), pp. 62–65.
13. Mounasamy V., Mani G.K., Sukumaran S., Ponnusamy D., Tsuchiya K., Prasad A.K., Madanagurusamy S. [et al.]. Vanadium oxide nanoparticles for dimethylamine vapour detection. *2018 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science (MHS)*, Nagoya, Japan, 2018, pp. 1–5. DOI: 10.1109/MHS.2018.8886979
14. Lashari A., Kazi T.G., Afridi H.I., Baig J.A., Arain M.B., Lashari A.A. Evaluate the Work-Related Exposure of Vanadium on Scalp Hair Samples of Outdoor and Administrative Workers of Oil Drilling Field: Related Health Risks. *Biol. Trace Elem. Res.*, 2024, pp. 1–7. DOI: 10.1007/s12011-024-04101-y
15. Test No. 405: Acute Eye Irritation/Corrosion. In book: *OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4*. Paris, OECD Publishing, 2023, 13 p. DOI: 10.1787/9789264185333-en
16. National Toxicology Program. NTP toxicology and carcinogenesis studies of vanadium pentoxide (CAS No. 1314-62-1) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation). *Natl Toxicol. Program Tech. Rep. Ser.*, 2002, no. 507, pp. 1–343.
17. Rojas-Lemus M., Bizarro-Nevaros P., López-Valde N., González-Villalva A., Guerrero-Palomo G., Cervantes-Valencia M.E., Tavera-Cabrera O., Rivera-Fernández N. [et al.]. Oxidative stress and Vanadium. In book: *Genotoxicity and Mutagenicity – Mechanisms and Test Methods*. IntechOpen, 2021, Chapter 6, pp. 93–110. DOI: 10.5772/intechopen.90861
18. Kiviluoto M. Observations on the lungs of vanadium workers. *Br. J. Ind. Med.*, 1980, vol. 37, no. 4, pp. 363–366. DOI: 10.1136/oem.37.4.363
19. Kiviluoto M. A clinical study of occupational exposure to vanadium pentoxide dust: Academic thesis. *Acta Universitatis Ouluensis. Series D Medica n. 72. – Medica Publica n. 2*. Oulu, Finland, 1981.
20. Kiviluoto M., Pyy L., Pakarinen A. Clinical laboratory results of vanadium-exposed workers. *Arch. Environ. Health*, 1981, vol. 36, no. 3, pp. 109–113. DOI: 10.1080/00039896.1981.10667613

Chetverkina K.V., Shur P.Z. Scientific substantiation of average annual maximum permissible level of vanadium pentoxide in ambient air as per permissible health risk. *Health Risk Analysis*, 2024, no. 1, pp. 18–25. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.02.eng

Получена: 15.01.2024

Одобрена: 12.03.2024

Принята к публикации: 14.03.2024



Научная статья

## ПРОБЛЕМЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ ОПАСНОСТИ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ ПОМЕЩЕНИЙ МЕДИЦИНСКИХ СТАЦИОНАРОВ

А.Г. Малышева, Н.В. Калинина

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

Применение различных физико-химических методов исследования, в том числе хромато-масс-спектрометрии, позволило идентифицировать и количественно определить в воздухе медицинских организаций более 40 органических соединений, включая предельные, непредельные, циклические, ароматические углеводороды, терпены, спирты, альдегиды, эфиры, кетоны, галогенсодержащие соединения, органические кислоты. Концентрации этанола, дихлор-, тетрахлорметанов, этилацетата, пропилацетата, ацетона, терпеновых углеводородов, уксусной кислоты вносили основной вклад в суммарное содержание всех идентифицированных соединений. Большинство обнаруженных веществ присутствовали в концентрациях, не превышающих гигиенические нормативы, за исключением хлороформа и йодоформа, содержание которых в палатах реанимации и кабинете бронхоскопии превышало ПДК<sub>сс</sub> до 2 раз. В повышенных концентрациях, по сравнению с помещениями общественных зданий нелечебного профиля, обнаружены органические кислоты и хлорсодержащие органические соединения. Несмотря на то, что среди широкого перечня идентифицированных веществ для более 70 % соединений гигиенические нормативы не установлены и дать гигиеническую оценку опасности или безопасности их присутствия в воздушной среде лечебных помещений не представляется возможным, полученный массив информации чрезвычайно полезен для реализации одного из важных этапов анализа риска здоровью – идентификации опасности здоровью пациентов и медперсонала химического загрязнения воздуха помещений медицинского назначения при использовании методологии анализа риска.

Оценка влияния УФ-облучателей-рециркуляторов, используемых для обеззараживания воздуха помещений лечебных учреждений, на химический состав воздушной среды показала, что при их работе в присутствии пациентов и персонала наблюдалось увеличение в воздухе количества загрязняющих веществ и их суммарной концентрации от 2 до более чем 4 раз.

При анализе риска здоровью персонала и пациентов для идентификации опасности при проведении риск-ориентированного контроля химического загрязнения воздуха внутрибольничной среды следует осуществлять, наряду с идентификацией широкого спектра летучих органических соединений, мониторинг формальдегида, стирола, аммиака, этанола, изопропанола, хлороформа, дихлорэтана, уксусной кислоты, а также одного из приоритетных загрязняющих веществ, поступающих с продуктами жизнедеятельности человека, – аммиака.

**Ключевые слова:** химическое загрязнение, воздушная среда, медицинские стационары, внутренние источники химического загрязнения, физико-химические исследования, хромато-масс-спектрометрическая идентификация, идентификация опасности, приоритетные для мониторинга вещества, УФ-облучатели закрытого типа, анализ риска.

Загрязнение воздуха – одна из главных внешне-средовых угроз здоровью человека. Так, в соответствии с Указом Президента Российской Федерации от 11.03.2019 № 97 «Об основах государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности на период

до 2025 года и дальнейшую перспективу»<sup>1</sup> к приоритетным направлениям государственной политики в области обеспечения химической и биологической безопасности отнесены, наряду с мониторингом химических рисков и совершенствованием нормативно-правового регулирования, осуществление комплекса

© Малышева А.Г., Калинина Н.В., 2024

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

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

<sup>1</sup> Об основах государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности на период до 2025 года и дальнейшую перспективу: Указ Президента РФ от 11 марта 2019 г. № 97 [Электронный ресурс] // ГАРАНТ.РУ: информационно-правовой портал. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72092478/> (дата обращения: 17.12.2023).

мероприятий по предупреждению и минимизации химических рисков, повышению защищенности населения и окружающей среды от негативного воздействия опасных химических факторов, а также оценка эффективности и химической безопасности «воздухоочищающей и обеззараживающей» работы проводимых природоохранных мероприятий.

К одним из основных задач государственной политики в области химической безопасности, касающейся мониторинга химических рисков, отнесены комплексный анализ химического загрязнения среды обитания, выявление новых химических угроз, прогнозирование их возможных последствий, а также оценка эффективности и химической безопасности применяемых технологий, используемых для кондиционирования, обеззараживания, очистки среды обитания.

Химическая чистота воздушной среды внутрибольничных помещений является важным фактором обеспечения условий скорейшего выздоровления и восстановления сил пациентов, а также сохранения здоровья персонала [1, 2].

Известно, что в помещениях современных медицинских стационаров на больного и медицинский персонал действует целый комплекс физико-химических факторов, в том числе радиационное и электромагнитное излучение разной частоты, шумовой режим, ионно-озонный комплекс, УФ-излучение, химическое загрязнение воздушной среды.

Благодаря повышению технической оснащенности медицинских организаций, внедрению современного оборудования, медицинских изделий, дезинфицирующих средств и обеззараживающих технологий, новой мебели, новых лекарственных средств, методов лечения физико-химические факторы, наряду с биологическим загрязнением, формируют особую внутреннюю среду в помещениях стационара, которая может оказывать негативное влияние на процессы лечения и выздоровления человека [3–7]. Наши исследования показали, что стационары представляют собой зоны повышенного риска, обусловленного комплексом неблагоприятных факторов внутрибольничной среды [8]. Это предъявляет повышенные санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к качеству воздушной среды, с одной стороны, для восстановления здоровья пациентов, а с другой – для обеспечения безопасных условий труда медицинского персонала.

В связи с этим важнейшей гарантией повышения качества оказания медицинской помощи является дальнейшее совершенствование методов оценки санитарно-гигиенического состояния, включая химико-аналитический мониторинг химического загрязнения воздуха помещений медицинских организаций и химическую безопасность используемых технологий для его очистки и обеззараживания.

**Цель исследования** – оценка химического загрязнения воздушной среды помещений медицинских организаций различного функционального

назначения, идентификация и количественное определение максимально полного спектра летучих органических соединений, определение перечня приоритетных и наиболее гигиенически значимых химических соединений, необходимых для выполнения этапа идентификации опасности при проведении риск-ориентированного контроля внутрибольничной среды.

**Материалы и методы.** В качестве объектов исследований выбраны три медицинские организации стационарного типа: многопрофильная городская клиническая больница, родильный дом и лечебные корпуса научно-исследовательского института, специализирующегося на воспалительных заболеваниях кишечника человека. Проведена идентификация и количественная оценка химического загрязнения воздушной среды в операционных блоках, лечебных палатах, процедурных, перевязочных, лабораторно-диагностических кабинетах, отделении физиотерапии, ординаторских, коридорах, буфетах, пищеблоках. Всего обследовано 96 помещений различного функционального назначения. Объектами исследований также являлись имеющиеся в стационарах системы приточно-вытяжной вентиляции и сплит-системы.

В обследованных помещениях отбирались разовые пробы в разные сезоны года. Отбор проб проводился при обычных условиях эксплуатации помещений с учетом характерных микроклиматических параметров и режима работы вентиляции в соответствии с проектными решениями при закрытых окнах и дверях. Дополнительных мер по герметизации помещений не принималось. Пробы воздуха отбирали в усредненной зоне дыхания на высоте от 1 до 1,5 м от уровня пола. В каждом помещении отбирали не менее трех проб воздуха.

С целью оценки влияния на химическое загрязнение воздушной среды помещений медицинских организаций новых обеззараживающих технологий проведены экспериментальные исследования в лабораторных помещениях, оснащенных тремя видами УФ-облучателей-рециркуляторов закрытого типа различных марок. Эксплуатация в помещениях данного типа ультрафиолетового оборудования допускается в присутствии людей в течение длительного времени. Во всех трех моделях УФ-облучателей-рециркуляторов были установлены безозонные бактерицидные лампы.

Для определения химических веществ, загрязняющих воздушную среду помещений медицинских организаций, использовали методы хромато-масс-спектрометрии и фотоколориметрии. Применение хромато-масс-спектрометрического метода исследования позволило выявить и количественно определить с чувствительностью на уровне гигиенических нормативов и ниже практически весь спектр летучих органических веществ, находящихся в воздухе помещений. Хромато-масс-спектрометрические исследования проведены на хромато-масс-спек-

трометре Focus DS с DSQ (США) в соответствии с методическими документами<sup>2</sup>.

Концентрации формальдегида и оксидов азота в воздухе определяли колориметрическим методом. Для определения концентраций озона использовали газоанализатор озона 3.02П-Р, кислорода – газоанализатор ПКГ-4, диоксида углерода – газоанализатор «Оптогаз 500.4С». Содержание паров ртути в воздухе помещений определяли с помощью анализатора ртути, модель РА-915М.

Концентрации обнаруженных веществ сравнивали со среднегодовыми, среднесуточными, максимальными разовыми предельно допустимыми концентрациями (ПДК), установленными для атмосферного воздуха населенных мест, а при их отсутствии – с ориентировочными безопасными уровнями воздействия (ОБУВ)<sup>3</sup>.

**Результаты и их обсуждение.** Известно, что качество воздушной среды закрытых помещений по химическому составу в значительной степени зависит от качества окружающего атмосферного воздуха. Все здания, в том числе медицинского назначения, имеют постоянный воздухообмен с внешней средой и поэтому не защищают человека от загрязненного атмосферного воздуха даже там, где есть система кондиционирования воздуха [9]. При этом химическое загрязнение воздуха внутри помещений превосходит загрязнение наружного воздуха как по количеству идентифицированных веществ, так и по уровню обнаруженных концентраций.

Использование хромато-масс-спектрометрического метода исследования позволило получить наиболее полную картину загрязнения воздушной среды помещений медицинских стационаров летучими органическими соединениями (ЛОС) и, в частности, определить их суммарное содержание, которое в случае отсутствия гигиенических нормативов может быть индикатором уровня химического загрязнения воздушной среды помещения.

В табл. 1 представлено содержание ЛОС в воздушной среде отдельных представителей служебных помещений медицинских организаций стационарного типа различного функционального назначения, в табл. 2 – содержание ЛОС в воздухе лечебных палат с разным количеством койко-мест.

Из представленных данных видно, что хромато-масс-спектрометрические исследования, направленные на идентификацию и количественное определение широкого спектра соединений в объектах окружающей среды, установили присутствие в воздушной среде помещений медицинских организаций стационарного типа различного функционального назначения свыше 40 летучих органических соединений, относящихся к различным группам химических веществ, включая предельные, непредельные, циклические, ароматические углеводороды, терпены, спирты, альдегиды, эфиры, кетоны, галогенсодержащие соединения, органические кислоты. Качественно-количественный состав химического загрязнения воздушной среды помещений различного функционального назначения варьируется и зависит от наличия или отсутствия внутренних источников загрязнения, в частности, применения технических или химических средств очистки, обеззараживания или кондиционирования воздуха, а также использования различных технических устройств для диагностики состояния или поддержания жизнедеятельности больных.

Показано, что концентрации этанола, дихлор-, тетрахлорметанов, этилацетата, пропилацетата, ацетона, терпеновых углеводородов, уксусной кислоты вносили основной вклад в суммарное содержание всех идентифицированных органических соединений.

Следует отметить, что большинство обнаруженных веществ присутствовали в концентрациях, не превышающих гигиенические нормативы. Исключение составили хлороформ и йодоформ, содержание которых в воздухе отделения реанимации и кабинета бронхоскопии превышало гигиенический норматив почти в 2 раза.

В то же время обратили на себя внимание вещества, присутствующие в концентрациях, превышающих их обычное содержание в воздушной среде помещений общественных зданий немедицинского профиля. К ним относятся органические кислоты и хлорсодержащие органические соединения. Наибольшие концентрации химических веществ обнаружены в воздушной среде помещений реанимации и кабинета бронхоскопии.

<sup>2</sup> МУК 4.1.618-96. Методические указания по хромато-масс-спектрометрическому определению летучих органических веществ в атмосферном воздухе // Определение концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе: Сборник методических указаний МУК 4.1.591-96–4.1.645-96, 4.1.662-97, 4.1.666-97. – М.: Информационно-издательский центр Минздрава России, 1997. – С. 217–228; МУК 4.1.2594-10. Определение стирола, фенола и нафталина в воздухе методом хромато-масс-спектрологии / утв. Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 26 марта 2010 г. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. – С. 1–15.

<sup>3</sup> СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания / утв. постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28 января 2021 года № 2 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/573500115> (дата обращения: 11.12.2023).

Таблица 1

Летучие органические соединения, обнаруженные в воздухе помещений медицинских организаций стационарного типа различного функционального назначения

№	Вещество	Концентрация, мг/м³				
		Реанимация	Бронхоскопия	Гастроскопия	Кабинет врача	Процедурная
Углеводороды насыщенные						
1	Пентан	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,004	0,007
2	Гексан	0,190	0,080	0,030	0,050	0,060
3	Изооктан	0,006	0,230	< 0,001	0,004	0,001
4	Гептакозан	< 0,001	< 0,001	0,020	< 0,001	< 0,001
Углеводороды циклические						
5	Циклогексан	0,009	0,003	0,002	0,005	0,001
Углеводороды ненасыщенные						
6	Ацетилен	0,060	0,040	0,010	0,010	0,020
7	Изопрен	0,003	0,002	< 0,001	0,005	0,004
Углеводороды ароматические						
8	Бензол	0,004	0,001	< 0,001	0,002	0,002
9	Толуол	0,170	0,140	0,050	0,070	0,060
10	Стирол	0,001	0,001	< 0,001	< 0,001	0,002
Терпеновые						
11	α-Пинен	0,004	0,003	0,001	0,003	0,002
12	Лимонен	0,002	0,001	0,003	0,004	0,001
Кислородсодержащие соединения, в том числе						
спирты						
13	Метанол	0,007	0,003	0,006	0,002	0,001
14	Этанол	0,110	0,120	0,010	0,010	0,060
15	Изооктадеканол	< 0,001	< 0,001	0,005	< 0,001	< 0,001
органические кислоты						
16	Уксусная	0,002	0,004	< 0,001	0,001	0,001
17	Додекановая	0,050	0,070	0,030	0,004	0,002
18	Тетрадекановая	0,040	0,050	0,020	0,001	0,002
19	Пентадекановая	0,040	0,040	0,010	0,003	0,004
20	Пальмитиновая	0,050	0,070	0,010	0,006	0,005
21	Гексадеценная	0,020	0,030	0,010	0,001	0,001
22	Олеиновая	0,030	0,050	0,009	0,002	0,002
сложные и простые эфиры						
23	Этилацетат	0,020	0,010	0,030	0,010	0,010
24	Дибутилфталат	0,090	0,040	0,06	0,005	0,008
25	Дигексилфталат	0,004	0,050	0,008	0,001	0,003
26	Монооктилфталат	0,009	0,010	0,007	< 0,001	0,030
27	Диоктилфталат	0,002	0,003	0,001	0,001	0,004
28	Диоктиладипинат	0,040	0,030	0,05	0,008	0,030
29	Диэтиловый эфир	0,060	0,050	0,030	0,010	0,010
альдегиды и кетоны						
30	Ацетон	0,007	< 0,001	0,003	< 0,001	< 0,001
31	Бензальдегид	0,010	0,003	0,002	0,006	0,008
32	Формальдегид	0,001	0,008	0,006	0,010	0,003
33	2,6-бутилгидрохинон	0,010	0,005	0,060	0,005	0,004
34	Дивинилбензофенон	0,001	0,001	< 0,001	< 0,001	0,003
терпеновые кетоны						
35	Камфора	0,050	0,030	0,040	0,020	0,020
Серосодержащие органические соединения						
36	Этилмеркаптан	0,001	< 0,001	< 0,001	0,001	0,001
37	Дибутилсульфид	0,001	< 0,001	0,002	< 0,001	0,001
Галогенорганические соединения						
38	Хлороформ	0,060	0,050	0,060	0,010	0,020
39	Тетрахлорметан	0,140	0,150	0,090	0,030	0,040
40	Дихлорэтан	0,001	0,002	< 0,001	0,005	0,003
41	Гексахлорэтан	0,008	0,006	0,005	0,001	0,002
42	Бромметан	0,001	0,002	0,001	< 0,001	< 0,001
43	Йодоформ	0,050	0,030	0,040	0,020	0,020
Суммарное содержание органических веществ		1,364	1,418	0,721	0,330	0,458

Таблица 2

Летучие органические соединения, обнаруженные в воздушной среде лечебных палат медицинских организаций

№	Соединение	Концентрация, мг/м³			
		Палата 5-местная	Палата 4-местная	Палата 2-местная	Палата одноместная
Углеводороды насыщенные					
1	Гексан и изомеры	0,070	0,050	0,080	0,040
2	Изооктан	0,020	0,010	0,020	0,010
3	Декан	0,003	0,005	0,006	0,010
4	Тетрадекан	0,005	0,003	0,008	0,002
5	Гексадекан	0,002	0,001	0,002	0,001
Углеводороды циклические					
6	Циклогексан	0,007	0,004	0,005	0,006
7	Метилциклогексан	< 0,001	0,001	0,002	0,001
Углеводороды ненасыщенные					
8	Изопрен	0,002	0,001	0,001	0,003
Углеводороды ароматические					
9	Толуол	0,030	0,020	0,010	0,040
10	о-Ксилол	0,002	0,003	0,001	0,001
11	п-Ксилол	0,003	0,004	0,006	0,005
Терпены					
12	α-Пинен	0,040	0,010	0,030	0,020
13	β-Пинен	0,050	0,060	0,090	0,040
14	Лимонен	0,010	0,020	0,050	0,060
15	Карен	0,030	0,060	0,030	0,070
Спирты					
16	Метанол	0,001	< 0,001	0,001	0,002
17	Этанол	0,060	0,040	0,050	0,080
18	Изопропанол	0,009	0,004	0,003	0,010
19	Изопентанол	0,001	0,001	< 0,001	0,002
Органические кислоты					
20	Уксусная	0,030	0,050	0,070	0,020
21	Пропионовая	0,008	0,003	0,002	0,006
22	Пентановая	0,001	0,001	< 0,001	< 0,001
23	Гексановая	0,001	< 0,001	< 0,001	0,002
Простые и сложные эфиры					
24	Метилацетат	< 0,001	0,004	0,002	< 0,001
25	Этилацетат	0,090	0,050	0,030	0,060
26	Пропилацетат	0,001	0,001	0,002	0,002
27	Этилпропионат	< 0,001	0,001	< 0,001	< 0,001
28	Дибутилфталат	0,003	0,002	0,001	0,001
29	Диоктилфталат	0,001	< 0,001	< 0,001	0,001
30	Диоксан	0,003	0,002	0,001	0,002
31	Метилметакрилат	0,001	0,001	< 0,001	0,001
Альдегиды и кетоны					
32	Ацетон	0,020	0,030	0,030	0,010
33	Метилизобутилкетон	0,001	0,002	0,001	0,003
34	Нонаналь	0,001	< 0,001	0,002	< 0,001
35	Формальдегид	0,004	0,006	0,008	0,003
36	Ацетилацетон	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,001
Терпеновые кетоны					
37	Камфора	0,040	0,020	0,030	0,020
Галогенорганические соединения					
38	Дихлорметан	0,002	0,003	0,002	0,001
39	Хлороформ	0,010	0,020	0,010	0,030
40	Тетрахлорметан	0,001	0,008	0,009	0,010
41	Дихлорэтан	0,001	0,001	0,001	0,001
42	Тетрахлорэтилен	0,003	0,002	0,004	0,003
43	Хлорбензол	< 0,001	< 0,001	0,002	< 0,001
Суммарное содержание органических веществ		0,587	0,434	0,602	0,580



Кроме того, в воздушной среде лечебных палат установлено более высокое содержание этанола, ацетона, уксусной кислоты и терпенов ( $\alpha$ -пинена,  $\beta$ -пинена, лимонена, карена). Следует отметить, что существенной разницы в уровнях химического загрязнения воздуха в палатах с разным числом пациентов не выявлено, так как их площадь и объем в пересчете на одного человека соответствовали нормативным требованиям.

Вызывает обеспокоенность, что среди перечня идентифицированных веществ для более 70 % соединений не установлены гигиенические нормативы, поэтому дать гигиеническую оценку опасности или безопасности их присутствия в воздушной среде помещений не представляется возможным. С этой целью, а также для проведения сравнительного мониторинга уровня химического загрязнения воздуха в различных по функциональному назначению помещениях проведен расчет суммарного содержания идентифицированных летучих органических соединений воздушной среды обследованных помещений.

Несмотря на то, что величина суммарного содержания летучих органических соединений в воздухе не может в полной мере характеризовать опасность химического загрязнения для здоровья, в настоящее время она нередко используется разными исследователями как для сравнительной оценки, так и для оценки общей химической загрязненности воздуха в помещениях [10–13]. Отметим также, что информация об идентификации широкого спектра органических соединений в воздухе лечебных учреждений стационарного типа может являться чрезвычайно полезной при проведении этапа идентификации опасности для анализа риска здоровью персонала и пациентов химического загрязнения воздушной среды помещений лечебных стационаров.

В ряде стран разработаны предложения к введению нормативов на суммарное содержание летучих органических соединений в воздухе производственных помещений [14–17]. Так, в ФРГ и Великобритании суммарное содержание летучих органических соединений в воздухе помещений менее 0,3 мг/м<sup>3</sup> принято считать безопасным, если при этом для отдельных веществ не превышаются гигиенические

нормативы. В Китае эта величина составляет 0,5 мг/м<sup>3</sup>, в Японии – 0,4 мг/м<sup>3</sup>, в Финляндии – от 0,2 до 0,6 мг/м<sup>3</sup> [18].

Суммарные содержания летучих органических веществ, обнаруженных в воздухе помещений медицинских организаций стационарного типа различного функционального назначения и палатах, приведенные в табл. 1 и 2, иллюстрируют нецелесообразность применения для оценки опасности или безопасности для здоровья этого показателя, который в то же время успешно может быть использован для сравнительной оценки химического загрязнения воздушной среды в рамках помещений одного функционального назначения или для оценки эффективности или безопасности применения технологий очистки, обеззараживания или кондиционирования воздуха в конкретном помещении.

В табл. 3 приведены диапазоны суммарного содержания летучих органических соединений и других химических веществ в воздухе всех обследованных нами помещений медицинских организаций стационарного типа.

Как видим из представленных данных, наиболее высокое суммарное содержание летучих органических соединений было установлено в воздухе палат, наименьшее – в оперблоках, процедурных и перевязочных помещениях.

Концентрации паров ртути во всех помещениях не превышали гигиенический норматив и регистрировались на следовых уровнях.

Концентрации диоксида углерода и кислорода в воздухе находились в прямой зависимости от количества и времени пребывания людей в помещении и от работы системы вентиляции.

Мониторинг содержания озона в воздушной среде помещений лечебных учреждений стационарного типа показал, что в летний период концентрация озона составила 0,005–0,03 мг/м<sup>3</sup>, что находится на уровне его среднесуточной предельно допустимой концентрации в атмосферном воздухе населенных мест, равной 0,03 мг/м<sup>3</sup>, и ниже. В осенний период (сезон закрытых окон) присутствия озона в воздухе помещений лечебных учреждений не обнаружено.

Таблица 3

Диапазоны обнаруженных концентраций химического загрязнения воздушной среды помещений медицинских стационаров

Показатель, концентрация	Объект исследования				
	палаты	оперблоки, процедурные, перевязочные	диагностические, лабораторные помещения	физиотерапевтические отделения	вспомогательные помещения (пищевые, коридоры)
Суммарное содержание летучих органических соединений, мг/м <sup>3</sup>	0,43–1,67	0,27–0,46	0,36–1,42	0,35–0,88	0,38–1,45
Пары ртути, мг/м <sup>3</sup>	< 0,00005	< 0,00003	< 0,00003	< 0,00004	< 0,00005
Озон, мг/м <sup>3</sup>	летний период	0,0–0,03	0,001–0,01	0,0–0,005	0,01–0,03
	зимний период	< 0,005	< 0,005	< 0,005	< 0,005
Диоксид углерода, ppm	400–1600	400–610	600–1200	500–800	450–710
Кислород, %	20,6–20,8	20,8–21,4	19,0–20,1	20,0–20,9	20,8–21,0

Химический состав воздушной среды до и после трехчасовой работы различных УФ-облучателей-рециркуляторов

№ п/п	Вещество	RfC, мг/м <sup>3</sup>	ПДК*, мг/м <sup>3</sup>	Концентрация, мг/м <sup>3</sup>			
				Фон	№ 1	№ 2	№ 3
1	Этанол	н/у	5,0	0,15	0,22	0,25	0,12
2	Ацетон	31,0	0,35**	0,10	0,13	0,16	0,14
3	Изопропанол	0,2	0,6**	0,015	0,015	0,016	0,015
4	Пентан	1,0	25,0	0,01	0,01	0,01	0,011
5	Этилацетат	0,07	0,1	0,04	0,05	0,04	0,06
6	Бензол	0,005	0,1	0,010	0,020	0,015	0,010
7	Толуол	0,4	0,6	0,03	0,04	0,07	0,13
8	Гексаналь	н/у	0,02**	0,015	0,020	0,020	0,060
9	Бутилацетат	н/у	0,1	0,012	0,012	0,012	0,010
10	Этилбензол	1,0	0,02	0,013	0,013	0,015	0,020
11	м,п-Ксилолы	0,1	0,2	0,035	0,040	0,090	0,170
12	о-Ксилол	0,1	0,2	0,032	0,045	0,060	0,120
13	Нонан	0,02	н/у	0,02	0,04	0,90	0,18
14	а-Пинен	н/у	0,3**	0,06	0,10	0,10	0,11
15	Метилпропилициклогексаны	н/у	н/у	< 0,001	0,07	0,09	0,15
16	Декан	н/у	н/у	0,06	0,25	0,40	0,60
17	Изомеры ундекана	н/у	н/у	0,02	0,12	0,16	0,20
18	Метилбутилициклогексаны	н/у	н/у	< 0,001	0,120	0,140	0,160
19	Ундекан	н/у	н/у	0,07	0,40	0,30	0,65
20	Изомеры додекана	н/у	н/у	0,012	0,060	0,040	0,040
21	Пентилициклогексаны	н/у	н/у	< 0,001	0,05	0,03	0,03
22	Додекан	н/у	н/у	0,08	0,01	0,09	0,12
23	Стирол	1,0	0,002	< 0,001	< 0,001	0,002	< 0,001
24	Оксид азота	0,06	0,06	0,015	0,017	0,020	0,015
25	Диоксид азота	0,04	0,04	0,020	0,025	0,029	0,020
26	Оксид углерода	3,0	3,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Суммарное содержание органических веществ				0,784	1,835	3,010	3,206

Примечание: RfC – референтная концентрация, максимальная концентрация, не вызывающая развития вредных для здоровья эффектов у большинства чувствительных индивидуумов при длительном (хроническом) воздействии; \* – среднесуточная предельно допустимая концентрация (ПДК<sub>сс</sub>) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест (СанПиН 1.2.3685-21); \*\* – максимальная разовая предельно допустимая концентрация ПДК<sub>мр</sub> загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест (СанПиН 1.2.3685-21).

Таким образом, установлено, что воздух современных больничных зданий имеет многокомпонентный химический состав, который формируется в основном в зависимости от наличия и мощности внутренних источников загрязнения. Следует отметить, что в помещениях медицинских организаций, помимо строительных, отделочных материалов и продуктов жизнедеятельности человека, основными источниками химического загрязнения воздушной среды являются дезинфицирующие средства, лекарственные препараты, медицинская техника и приборы, используемые как в лечебном процессе, так и для поддержания качества воздушной среды помещений.

Так, в настоящее время для обеззараживания воздуха в лечебных учреждениях широко используются УФ-облучатели-рециркуляторы. Однако при их работе в присутствии людей и при длительной их эксплуатации нередко отмечаются жалобы на появление постороннего запаха [19–21].

Влияние работы УФ-облучателей-рециркуляторов разных производителей, используемых для обеззараживания воздуха помещений лечебных учреждений, на

химический состав воздушной среды изучено в камеральных условиях. Результаты исследований, включая широкий спектр идентифицированных веществ и их концентрации в воздухе камеры до и после облучения разными УФ-облучателями, приведены в табл. 4.

Из данных табл. 4 видно, что при работе каждого из приборов в воздушной среде обнаружено присутствие не идентифицированных в фоновом воздухе относящихся к группе предельных ациклических углеводородов метилпропил-, метилбутил-, и пентилициклогексанов. Среди веществ, относящихся к этой группе, к настоящему времени гигиенический норматив установлен только для циклогексана, максимальная разовая предельно допустимая концентрация (ПДК<sub>мр</sub>) которого для атмосферного воздуха населенных мест составляет 1,4 мг/м<sup>3</sup>, вещество относится к 4-му классу опасности. Отметим, что предельные ациклические углеводороды входят в состав нефти и бензинов, используются в качестве растворителей в топливе.

Кроме того, в результате работы УФ-облучателей в воздухе отмечен рост содержания нонана (от 2 до

45 раз), декана (до 10 раз), ундекана (до 10 раз), ксилолов (до 4 раз), толуола (более 4 раз), бензола (до 2 раз), гексаналя (до 4 раз) и ряда других углеводородов. Установлено, что работа прибора № 2 сопровождалась увеличением в воздушной среде стирола, а облучатель № 3 при работе выделял в воздушную среду толуол, ксилолы и гексаналь. Установлено, что при работе УФ-облучателей увеличилось количество загрязняющих веществ в воздухе, а также их суммарная концентрация от 2 до 4 раз и более, в частности при работе облучателя № 1 – в 2,3 раза, облучателя № 2 – в 3,8 раза, облучателя № 3 – в 4,1 раза.

В то же время определение уровней содержания оксидов азота и озона при работе облучателей показало отсутствие их поступления в воздушную среду помещений при работе всех исследованных приборов. При эксплуатации приборов в течение трех часов концентрации оксидов азота и озона в воздухе не превышали среднесуточные ПДК и практически не отличались от фоновых.

Таким образом, показано, что в воздухе помещений при работе УФ-облучателей-рециркуляторов всех трех марок увеличились концентрации предельных и ациклических углеводородов (нонана, декана, ундекана, циклогексанов). Анализ полученных результатов позволяет сделать предположение, что источником выделения обнаруженных веществ являются материалы, из которых изготовлены корпуса и отдельные детали приборов, или они образуются в воздухе в результате трансформации загрязняющих веществ под действием УФ-излучения [22]. Однако подтверждение данных предположений требует проведения дальнейших детальных химико-аналитических исследований.

Учитывая многокомпонентность состава воздушной среды лечебных помещений и возможность протекания в ней процессов трансформации веществ под влиянием работы приборов и технологий, используемых в медицинских организациях, можно утверждать, что при оценке риска влияния химического загрязнения на здоровье пациентов и персонала необходим мониторинг, основанный на учете комплекса веществ, поступающих от различных источников загрязнения.

Однако контроль физических и химических факторов, воздействующих на пациентов и медперсонал в помещениях лечебных учреждений, в отличие от микробиологического мониторинга, нередко проводится на недостаточном методическом уровне, что обусловлено отсутствием соответствующих нормативно-методических документов, направленных на проведение комплексной гигиенической оценки внутренней среды помещений лечебных учреждений с учетом всего комплекса воздействующих факторов.

Кроме того, остается также нерешенной наиболее важная проблема, связанная с отсутствием адекватной гигиенической оценки степени опасности многокомпонентного химического загрязнения воздушной среды помещений, поскольку для более чем половины обнаруженных веществ не установлены гигиенические нормативы. Использование суммарного показателя оценки летучих органических соединений представляет интерес только при проведении сравнительного содержания комплекса химических веществ в равных по функциональному назначению и эксплуатации помещениях. Для адекватной оценки опасности или безопасности воздушной среды лечебных стационаров, учитывая возможность загрязнения внутренними источниками (продукты жизнедеятельности человека, использование различных технических средств очистки и обеззараживания воздуха и др.), целесообразно применять следующий алгоритм химико-аналитического исследования: идентификация возможно более полного спектра загрязняющих веществ, выбор для текущего контроля приоритетных загрязняющих веществ, а также использование методологии анализа риска<sup>4</sup> [23–25], поскольку известно, что применение технологии анализа риска здоровью позволяет прогнозировать и минимизировать рост заболеваемости медицинского персонала, подвергающегося в результате своей профессиональной деятельности длительному воздействию химических веществ в малых, нередко даже ниже уровней ПДК, дозах<sup>5</sup> [24, 25].

На основании результатов проведенных исследований и с учетом таких критериев, как: а) частота обнаружения в воздухе лечебных помещений; б) уровни регистрируемых концентраций; в) возможность одновременного поступления веществ из нескольких источников, для анализа риска здоровью персонала и пациентов, а также для проведения химико-аналитического контроля качества и безопасности воздуха лечебных помещений составлен перечень наиболее гигиенически значимых химических соединений. Он включает следующие вещества: формальдегид, стирол, этанол, изопропанол, хлороформ, дихлорэтан, уксусную кислоту, а также одно из приоритетных веществ, поступающих в воздух с продуктами жизнедеятельности человека, – аммиак [8, 9, 22]. В перечень включены вещества-представители различных классов химических веществ, характеризующие основные источники химического загрязнения воздуха помещений медицинского назначения. В табл. 5 приведены групповая принадлежность веществ, класс опасности и основные источники их поступления в воздух.

<sup>4</sup> Дубель Е.В. Гигиеническая оценка факторов риска здоровью медицинских работников крупного многопрофильного стационара: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Архангельск, 2016. – 25 с.

<sup>5</sup> Там же.

Перечень приоритетных химических веществ для проведения контроля и анализа риска здоровью пациентов и персонала в помещениях медицинских организаций стационарного типа

Вещество	Групповая принадлежность	Класс опасности	Основные источники загрязнения
Формальдегид	Альдегиды	2	Мебель, отделочные и строительные материалы, дезинфекционные средства
Стирол	Ароматические углеводороды	2	Отделочные и строительные материалы, корпуса бытовой техники и медицинских приборов
Этанол	Спирты	4	Медицинские процедуры, дезинфекционные мероприятия, обработка медицинских приборов
Изопропанол	Спирты	3	Средства бытовой химии, дезинфекция и уборка помещений, лаки, краски
Хлороформ	Хлорсодержащие углеводороды	2	Дезинфекционные средства
Дихлорэтан	Хлорсодержащие углеводороды	2	Дезинфекционные средства
Уксусная кислота	Органические кислоты	3	Продукты жизнедеятельности
Аммиак	Азотсодержащие соединения	4	Продукты жизнедеятельности, строительные материалы

Принимая во внимание многокомпонентность состава воздушной среды лечебных помещений и возможность протекания в ней процессов трансформации веществ под влиянием физико-химических факторов, используемых в технологиях очистки, обеззараживания или кондиционирования воздуха, при оценке риска влияния химического загрязнения на здоровье пациентов и медперсонала необходимы мониторинг возможного изменения качества среды под воздействием применяемых технологий и применение методологии анализа риска.

**Выводы.** В воздушной среде помещений медицинских стационаров идентифицировано и количественно определено от 25 до 43 химических соединений, относящихся к различным группам веществ, включая предельные, непредельные, циклические, ароматические углеводороды, терпены, спирты, альдегиды, эфиры, кетоны, галогенсодержащие соединения, органические кислоты. Качественно-количественный состав воздушной среды помещений различного функционального назначения различен и зависит от наличия или отсутствия внутренних источников загрязнения, в частности работы технических устройств очистки, обеззараживания или кондиционирования воздуха, а также применения различных технических средств для диагностики состояния здоровья больных.

Основной вклад в суммарное содержание всех обнаруженных в воздушной среде медицинских стационаров соединений вносили этанол, дихлор- и тетрахлорметаны, этилацетат, пропилацетат, ацетон, терпеновые углеводороды, уксусная кислота, дихлорэтаны, терпеновые углеводороды.

В помещениях лечебных учреждений обнаружены более высокие концентрации органических кислот и хлорсодержащих соединений по сравнению с воздухом помещений общественных зданий нелечебного профиля. Наибольшее содержание химических веществ в воздушной среде помещений лечебных учреждений отмечено в палатах и диагностических кабинетах.

Учитывая установленную многокомпонентность химического загрязнения воздуха лечебных помещений и тот факт, что более половины идентифицированных соединений не имеют гигиенических нормативов, можно сделать вывод, что для гигиенической оценки опасности химического загрязнения воздуха помещений медицинского назначения наиболее эффективным является использование методологии оценки риска, которая позволяет оценить опасность воздействия химических веществ как на персонал, так и на сверхчувствительные группы пациентов.

При выполнении первого этапа оценки риска здоровью персонала и пациентов, а также при проведении риск-ориентированного контроля химического загрязнения воздуха внутрибольничной среды рекомендуем проводить мониторинг приоритетных веществ, в частности формальдегида, стирола, этанола, изопропанола, хлороформа, дихлорэтана, уксусной кислоты, а также одного из важнейших приоритетных веществ, поступающих в воздух с продуктами жизнедеятельности человека, – аммиака.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. Измеров Н.Ф. Труд и здоровье медиков: актовая Эрисмановская лекция. – М.: Реальное время, 2005. – 40 с.
2. Больничная гигиена: монография / А.П. Щербо, О.М. Андреева, А.С. Белкин, И.Ф. Веткина, А.М. Герман, К.Я. Гуревич, Е.С. Железняк, К.П. Жидков [и др.]. – СПб.: СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2000. – 489 с.
3. Федина Н.В. Проблема профессионального риска и качества жизни врачей // *Здравоохранение Российской Федерации*. – 2008. – № 6. – С. 27–30.
4. Знаменский А.В. Госпитальная гигиена: санитарно-эпидемиологические требования к устройству и эксплуатации лечебно-профилактических учреждений. – СПб.: Фолиант, 2004. – 240 с.
5. Микробиологический мониторинг воздушной среды в медицинских организациях / В.Б. Зиятдинов, Г.Г. Бадамшина, А.Б. Бакиров, А.З. Зарипова, Г.Ш. Исаева, Д.О. Каримов // *Медицина труда и экология человека*. – 2016. – № 4 (8). – С. 86–90.
6. Дубель Е.В., Унгуриян Т.Н. Гигиеническая оценка условий труда медицинского персонала клинических и параклинических отделений стационара // *Гигиена и санитария*. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 53–57. DOI: 10.18821/0016-99002016-95-1-53-57
7. Профессиональные факторы риска, состояние здоровья и меры профилактики в работе врачей стоматологического профиля (обзор литературы) / В.А. Катаева, Н.Г. Кожевникова, Д.Г. Мещеряков, Ю.В. Чуянов // *Эндодонтия Today*. – 2016. – Т. 14, № 4. – С. 64–67.
8. Гигиеническая оценка комплекса физико-химических факторов, воздействующих на человека в помещениях различного назначения медицинских организаций стационарного типа / Н.В. Русаков, Н.В. Калинина, Е.Б. Гапонова, М.Е. Гошин, И.М. Банин // *Гигиена и санитария*. – 2021. – Т. 100, № 6. – С. 546–554. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-6-546-554
9. Малышева А.Г., Калинина Н.В., Юдин С.М. Химическое загрязнение воздушной среды жилых помещений как фактор риска здоровью населения // *Анализ риска здоровью*. – 2022. – № 3. – С. 72–82. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.06
10. Будович В.Л., Полотнюк Е.Б. Контроль суммарного содержания летучих органических соединений в воздухе производственных помещений // *Химическая безопасность*. – 2019. – Т. 3, № 1. – С. 7–27. DOI: 10.25514/CHS.2019.1.15000
11. Ренц А.И. Измерение концентраций летучих органических соединений как критерий оценки экологической безопасности внутренней среды помещений // *Экология урбанизированных территорий*. – 2020. – № 4. – С. 58–62. DOI: 10.24412/1816-1863-2020-4-58-62
12. Weschler C.J. Changes in indoor pollutants since the 1950s // *Atmospheric environment*. – 2009. – Vol. 43, № 1. – P. 153–169. DOI: 10.1016/j.atmosenv.2008.09.044
13. VOC emission rates in newly built and renovated buildings, and the influence of ventilation – a review and meta-analysis / S.B. Holøs, A. Yang, M. Lind, K. Thunshelle, P.G. Schild, M. Mysen // *The International Journal of Ventilation*. – 2018. – Vol. 18, № 3. – P. 153–166. DOI: 10.1080/14733315.2018.1435026
14. A review of standards and guidelines set by international bodies for the parameters of indoor air quality / S.A. Abdul-Wahab, S.C. Fah En, A. Elkamel, L. Ahmadi, K. Yetilmezsoy // *Atmospheric Pollution Research*. – 2015. – Vol. 6, № 5. – P. 751–767. DOI: 10.5094/APR.2015.084
15. Indoor air quality in the metro system in north Taiwan / Y.-Y. Chen, F.-C. Sung, M.-L. Chen, M.-L. Chen, I.-F. Mao, C.-Y. Lu // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2016. – Vol. 13, № 12. – P. 1200. DOI: 10.3390/ijerph13121200
16. Ministry of Health, Labour and Welfare. Committee on Sick House Syndrome: Indoor Air Pollution Progress Report No. 21. – Japan, 2000.
17. Factors effecting the total volatile organic compound (TVOC) concentrations in Slovak households / L. Mečiarová, S. Vilčeková, E. Kridlová Burdová, J. Kiselák // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2017. – Vol. 14, № 12. – P. 1443. DOI: 10.3390/ijerph14121443
18. Developing indoor air quality related standards in China / Z. Bai, Z. Wang, T. Zhu, J. Zhang // *Journal of Asian Architecture and Building Engineering*. – 2003. – Vol. 2, № 1. – P. 55–60. DOI: 10.3130/jaabe.2.55
19. Новикова С.И., Прокопенко А.А. Распространение бактерицидного УФ-излучения в зависимости от типа излучателя и технологии применения // *Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии*. – 2016. – № 2 (18). – С. 58–62.
20. Гигиеническая оценка безопасности и эффективности использования ультрафиолетовых установок закрытого типа для обеззараживания воздушной среды в помещениях медицинских организаций стационарного типа / Ю.А. Рахманин, Н.В. Калинина, Е.Б. Гапонова, А.В. Загайнова, А.Е. Недачин, Т.В. Доскина // *Гигиена и санитария*. – 2019. – Т. 98, № 8. – С. 804–810. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-8-804-810
21. Вассерман А.Л., Шандала, М.Г., Юзбашев В.Г. Применение ультрафиолетового излучения для обеззараживания воздуха в лечебных палатах в ряду мероприятий по профилактике внутрибольничных инфекций // *Поликлиника*. – 2013. – № 6. – С. 74–76.
22. Малышева А.Г., Юдин С.М. Трансформация химических веществ в окружающей среде как неучтенный фактор опасности для здоровья населения // *Химическая безопасность*. – 2019. – Т. 3, № 2. – С. 45–66. DOI: 10.25514/CHS.2019.2.16005
23. Зайцева Н.В., Май И.В., Шур П.З. Анализ риска здоровью населения на современном этапе // *Здравоохранение Российской Федерации*. – 2013. – № 2. – С. 20–24.
24. Прогнозирование заболеваемости и оценка риска здоровью при выполнении гигиенических исследований, связанных с химическими факторами воздействия / О.В. Мироненко, А.В. Киселёв, С.Н. Носков, А.В. Панькин, Х.К. Магомедов, З.Н. Шенгелия, С.Н. Мякишева // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. – 2017. – Т. 12, № 4. – С. 419–428. DOI: 10.21638/11701/spbu11.2017.410
25. Нехорошев А.С., Захаров А.П., Данилова Н.Б. Методические подходы к оценке уровня риска здоровью врачей-стоматологов от воздействия химического загрязнения производственной среды // *Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова*. – 2005. – № 3. – С. 117–120.

Малышева А.Г., Калинина Н.В. Проблемы идентификации опасности для здоровья человека химического загрязнения воздушной среды помещений медицинских стационаров // *Анализ риска здоровью*. – 2024. – № 1. – С. 26–37. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.03

## Research article

**IDENTIFICATION OF HAZARDS FOR HUMAN HEALTH UNDER CHEMICAL POLLUTION IN AIR INSIDE IN-PATIENT HOSPITALS****A.G. Malysheva, N.V. Kalinina**

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

*Use of various physical and chemical research techniques, including chromato-mass-spectrometry, made it possible to identify and quantify more than 40 organic compounds in air inside healthcare organizations, including saturated, unsaturated, cyclic, and aromatic hydrocarbons; terpenes, alcohols, aldehydes, esters, ketones, halogen-containing compounds, and organic acids. Levels of ethanol, dichloromethane, carbon tetrachloride, ethyl acetate, propyl acetate, acetone, terpene hydrocarbons, and acetic acid made the main contribution to the total content of all identified compounds. Most detected substances were present in concentrations not exceeding hygienic standards, except for chloroform and iodoform, the levels of which were up to 2 times higher than average daily MPL in intensive care wards and a bronchoscopy room. Organic acids and chlorinated organic compounds were found in elevated concentrations compared with insides of non-medical public buildings. Among the wide list of identified substances, hygienic standards have not been established for more than 70% of compounds and it is not possible to give a hygienic assessment of hazards or safety of their presence in air inside healthcare facilities. Despite that, the information obtained in this study is extremely useful for accomplishing an important stage in health risk analysis, which is identification of hazards for health of patients and healthcare workers posed by chemical air pollution inside healthcare organizations when using the risk analysis methodology.*

*In this study, we assessed effects produced by operations of UV recirculator irradiators for air disinfection on its chemical composition inside healthcare institutions. The assessment showed that when such devices worked in the presence of patients and staff, there was an increase in the amount of pollutants in air and their total concentration grew from two to more than four times.*

*When analyzing risks for health of staff and patients, hazard identification within risk-based control of chemical air pollution in the hospital environment should include monitoring of formaldehyde, styrene, ammonia, ethanol, isopropanol, chloroform, dichloroethane, acetic acid along with identification of a wide range of volatile organic compounds; it should also cover ammonia as one of the priority pollutants occurring in the environment from human excretory products.*

**Keywords:** chemical pollution, air, in-patient hospitals, internal sources of chemical pollution, physical and chemical research, chromato-mass spectrometric identification, hazard identification, priority chemicals for monitoring, closed-type UV irradiators, risk analysis.

**References**

1. Izmerov N.F. Trud i zdorov'e medikov: aktovaya Erismanovskaya lektsiya [Work and health of physicians: assembly Erisman lecture]. Moscow, Real'noe vremya Publ., 2005, 40 p. (in Russian).
2. Shcherbo A.P., Andreeva O.M., Belkin A.S., Vetkina I.F., German A.M., Gurevich K.Ya., Zheleznyak E.S., Zhidkov K.P. [et al.]. Bol'nichnaya gigiena [Hospital hygiene]: monograph. St. Petersburg, Mechnikov North-West State Medical University Publ., 2000, 489 p. (in Russian).
3. Fedina N.V. A problem of physicians' occupational risk and quality of life. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii*, 2008, no. 6, pp. 27–30 (in Russian).
4. Znamenskii A.V. Gospital'naya gigiena: sanitarno-epidemiologicheskie trebovaniya k ustroystvu i ekspluatatsii lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenii [Hospital hygiene: sanitary and epidemiological requirements for the organization and operation of medical and preventive institutions]. St. Petersburg, Foliant Publ., 2004, 240 p. (in Russian).
5. Ziatdinov V.B., Badamshina G.G., Bakirov A.B., Zaripova A.Z., Isayeva G.Sh., Karimov D.O. Microbiological monitoring of the air environment in medical institutions. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*, 2016, no. 4 (8), pp. 86–90 (in Russian).
6. Dubel E.V., Unguryanu T.N. Hygienic assessment of working conditions for medical personnel in clinical and paraclinical departments of the hospital. *Gigiena i sanitariya*, 2016, vol. 95, no. 1, pp. 53–57. DOI: 10.18821/0016-99002016-95-1-53-57 (in Russian).

© Malysheva A.G., Kalinina N.V., 2024

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

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

7. Kataeva V.A., Kozhevnikova N.G., Meshcheryakov D.G., Chuyanov Yu.V. Professional risk factors, health condition and preventive measures in the work of dentists. *Endodontiya Today*, 2016, vol. 14, no. 4, pp. 64–67 (in Russian).
8. Rusakov N.V., Kalinina N.V., Gaponova E.B., Goshin M.E., Banin I.M. Hygienic assessment of the complex of physical and chemical factors affecting a person in rooms of the different purpose in in-patients medical institutions. *Gigiena i sanitariya*, 2021, vol. 100, no. 6, pp. 546–554. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-6-546-554 (in Russian).
9. Malysheva A.G., Kalinina N.V., Yudin S.M. Chemical air pollution in dwelling as a health risk factor. *Health Risk Analysis*, 2022, no. 3, pp. 72–82. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.06.eng
10. Budovich V.L., Polotnyuk E.B. Measuring total volatile organic compounds in indoor air. *Khimicheskaya bezopasnost'*, 2019, vol. 3, no. 1, pp. 7–27. DOI: 10.25514/CHS.2019.1.15000 (in Russian).
11. Renz A.I. Measurement of the concentration of volatile organic compounds as a criterion for assessing the environmental safety of the indoor environment. *Ekologiya urbanizirovannykh territorii*, 2020, no. 4, pp. 58–62. DOI: 10.24412/1816-1863-2020-4-58-62 (in Russian).
12. Weschler C.J. Changes in indoor pollutants since the 1950s. *Atmospheric environment*, 2009, vol. 43, no. 1, pp. 153–169. DOI: 10.1016/j.atmosenv.2008.09.044
13. Holøs S.B., Yang A., Lind M., Thunshelle K., Schild P.G., Mysen M. VOC emission rates in newly built and renovated buildings, and the influence of ventilation—a review and meta-analysis. *The International Journal of Ventilation*, 2018, vol. 18, no. 3, pp. 153–166. DOI: 10.1080/14733315.2018.1435026
14. Abdul-Wahab S.A., Fah En S.C., Elkamel A., Ahmadi L., Yetilmezsoy K. A review of standards and guidelines set by international bodies for the parameters of indoor air quality. *Atmospheric Pollution Research*, 2015, vol. 6, no. 5, pp. 751–767. DOI: 10.5094/APR.2015.084
15. Chen Y.-Y., Sung F.-C., Chen M.-L., Chen M.-L., Mao I.-F., Lu C.-Y. Indoor air quality in the metro system in north Taiwan. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2016, vol. 13, no. 12, pp. 1200. DOI: 10.3390/ijerph13121200
16. Ministry of Health, Labour and Welfare. Committee on Sick House Syndrome: Indoor Air Pollution Progress Report No. 21. Japan, 2000.
17. Mečiarová L., Vilčeková S., Křídlová Burdová E., Kiselák J. Factors affecting the total volatile organic compound (TVOC) concentrations in Slovak households. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2017, vol. 14, no. 12, pp. 1443. DOI: 10.3390/ijerph14121443
18. Bai Z., Wang Z., Zhu T., Zhang J. Developing indoor air quality related standards in China. *Journal of Asian Architecture and Building Engineering*, 2003, vol. 2, no. 1, pp. 55–60. DOI: 10.3130/jaabe.2.55
19. Novikova S.I., Prokopenko A.A. Distribution of germicidal UV radiation in relation to the type of emitters and technology of application. *Problemy veterinarnoi sanitarii, gigieny i ekologii*, 2016, no. 2 (18), pp. 58–62 (in Russian).
20. Rakhmanin Yu.A., Kalinina N.V., Gaponova E.B., Zagainova A.V., Nedachin A.E., Doskina T.V. Hygienic assessment of the safety and efficiency of using ultraviolet plants of the closed type for disinfection of the air environment in the rooms of in-patients facilities. *Gigiena i sanitariya*, 2019, vol. 98, no. 8, pp. 804–810. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-8-804-810 (in Russian).
21. Vasserman A.L., Shandala, M.G., Yuzbashev V.G. Primenenie ul'trafiol'tovogo izlucheniya dlya obezzarazhivaniya vozdukh v lechebnykh palatakh v ryadu meropriyatiy po profilaktike vnutribol'nichnykh infektsii [Use of ultraviolet radiation for air disinfection in medical wards within measures for prevention of nosocomial infections]. *Poliklinika*, 2013, no. 6, pp. 74–76 (in Russian).
22. Malysheva A.G., Yudin S.M. Transformation of chemicals in the environment as an unaccounted danger factor for public health. *Khimicheskaya bezopasnost'*, 2019, vol. 3, no. 2, pp. 45–66. DOI: 10.25514/CHS.2019.2.16005 (in Russian).
23. Zaitseva N.V., May I.V., Shur P.Z. Analiz riska zdorov'yu naseleniya na sovremennom etape [Analysis of population health risk at present]. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii*, 2013, no. 2, pp. 20–24 (in Russian).
24. Mironenko O.V., Kiselev A.V., Noskov S.N., Pan'kin A.V., Magomedov Kh.K., Shengelia Z.N., Myakisheva S.N. Prognosis of morbidity and health risk assessment during hygienic research associated with of chemical impact. *Vestnik SPbSU. Medicine*, 2017, vol. 12, no. 4, pp. 419–428. DOI: 10.21638/11701/spbu11.2017.410 (in Russian).
25. Nekhoroshev A.S., Zakharov A.P., Danilova N.B. Methodical problems of the risk level evaluation in stomatologists resulting from environment chemical pollution. *Vestnik Sankt-Peterburgskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii im. I.I. Mechnikova*, 2005, no. 3, pp. 117–120 (in Russian).

Malysheva A.G., Kalinina N.V. Identification of hazards for human health under chemical pollution in air inside in-patient hospitals. *Health Risk Analysis*, 2024, no. 1, pp. 26–37. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.03.eng

Получена: 18.01.2024

Одобрена: 29.02.2024

Принята к публикации: 05.03.2024



Научная статья

## ОЦЕНКА РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ ОТ ФТАЛАТОВ ИЗ ПОЛИМЕРНОЙ УПАКОВКИ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ

В.В. Шилов<sup>1,2</sup>, О.Л. Маркова<sup>1</sup>, Е.В. Зарицкая<sup>1</sup>, Д.С. Исаев<sup>1</sup>, М.Д. Петрова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья, Российская Федерация, 191036, г. Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, 4

<sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Российская Федерация, 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

*В настоящее время во всем мире отмечается рост потребления упакованной питьевой воды. В связи с этим особое значение приобретает обеспечение безопасности упакованной питьевой воды, непосредственно зависящее от состава и качества используемых полимерных материалов. Наиболее распространенным видом упаковки для питьевой воды является тара из полимерных материалов – бутылки из полиэтилентерефталата и поликарбоната.*

*Осуществлена оценка риска здоровью населения от воздействия фталатов из полимерной упаковки питьевой воды. Исследования выполнялись в соответствии с требованиями Технического регламента Таможенного союза по упаковке, инструкции по санитарно-химическому исследованию изделий. Упаковки и модельные среды проанализированы методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Оценка риска проведена в соответствии с действующим руководством.*

*По результатам проведенного исследования определено содержание фталатов в образцах упаковки: ди(2-этилгексил)фталата (ДЭГФ) – 1,7–4,2 мг/кг; ди-н-бутилфталата (ДнБФ) < 2,4–31,3 мг/кг; диизобутилфталата (ДиБФ) – 2,2–10,2 мг/кг. Миграция фталатов в модельные среды отмечена из всех образцов: из полиэтилентерефталата – ДЭГФ – 8,6–71,0 мкг/л и ДиБФ – от < 2,6 до 19,2 мкг/л; из поликарбоната – ДЭГФ, ДнБФ, ДиБФ – 31,5–43,5; 4,8–6,2 и 17,0–54,0 мкг/л соответственно.*

*Согласно выполненной оценке риска, связанного с хроническим поступлением вредных веществ из водной среды, содержание фталатов находится на безопасном уровне. Рассчитанные значения эквивалента эстрогенности изучаемых фталатов в модельных образцах бутилированной воды в РФ зафиксированы на минимальном уровне среди других стран.*

*Результаты данной работы могут быть использованы при оценке безопасности полимерной упаковки для питьевой воды.*

**Ключевые слова:** упакованная питьевая вода, бутилированная вода, модельная среда, миграция фталатов, ди(2-этилгексил)фталат (ДЭГФ), ди-н-бутилфталата (ДнБФ), диизобутилфталата (ДиБФ), безопасность, оценка риска.

Производство упакованной (бутилированной) воды в мире неуклонно растет и в 2020 г. составляло  $6,6 \cdot 10^{10}$  л [1]. По мнению населения, бутилированная вода лучше водопроводной воды по вкусу, переносимости и безопасности [2]. Однако согласно исследованиям, проведенным в ряде стран, в бутилированной воде обнаруживаются органические соединения, среди которых фталаты привлекают все большее внимание в связи с их потенци-

ально неблагоприятным воздействием на здоровье населения [3–5].

Воздействие фталатов может вызвать ряд негативных последствий, включая эндокринные нарушения, развитие заболеваний нервной, сердечно-сосудистой и репродуктивной систем [6, 7]. Ди(2-этилгексил)фталат (ДЭГФ), ди-н-бутилфталат (ДнБФ), ди-изо-бутилфталат (ДиБФ), бензилбутилфталат (ББФ) внесены в перечень особо опасных веществ (SVHC,

© Шилов В.В., Маркова О.Л., Зарицкая Е.В., Исаев Д.С., Петрова М.Д., 2023

**Шилов Виктор Васильевич** – доктор медицинский наук, профессор, главный научный сотрудник (e-mail: vshilov@inbox.ru; тел.: 8 (921) 757-32-28; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3256-2609>).

**Маркова Ольга Леонидовна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела гигиены (e-mail: o.markova@s-znc.ru; тел.: 8 (98) 883-87-72; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4727-7950>).

**Зарицкая Екатерина Викторовна** – руководитель испытательного лабораторного центра (e-mail: e.zarickaya@s-znc.ru; тел.: 8 (911) 965-75-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2481-1724>).

**Исаев Даниил Сергеевич** – заведующий отделением коммунальной гигиены (e-mail: d.isaev@s-znc.ru; тел.: 8 (911) 739-40-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9165-1399>).

**Петрова Милена Дмитриевна** – младший научный сотрудник отделения изучения электромагнитных излучений (e-mail: m.petrova@s-znc.ru; тел.: 8 (921) 743-27-73; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5506-6523>).



Substances of Very High Concern) регламента европейских стран по регистрации, оценке, авторизации химических веществ (REACH), а также на их производство и применение наложены ограничения. Данное ограничение учитывает кумулятивные эффекты и совместное воздействие четырех фталатов [8, 9].

По данным A. Pradhan et al. и V.R. Kay et al., ДЭГФ и другие фталаты негативно воздействовали на развитие репродуктивной системы самцов и самок в эксперименте на животных, развитие эстрогенчувствительных тканей [10, 11]. Перинатальное воздействие фталатов вызывало ряд вредных эффектов на потомство животных: отмечены мертворождаемость, повышение частоты пренатальной гибели плодов, врожденные пороки, в том числе половой системы [12]. Установлено, что фталаты с помощью геномных, негеномных и эпигенетических механизмов действия изменяют экспрессию генов, созревание клеток и процессы апоптоза в тканях млекопитающих [13].

Исследование на группе детей с выявленным преждевременным началом роста молочных желез обнаружило в пробах сыворотки крови значительные уровни фталатов и их метаболитов. Результат исследования предполагает возможную связь между пластификаторами с известной эстрогенной и антианδροгенной активностью (диметил, диэтил, дибутил и ди(2-этилгексил)фталаты) и причиной преждевременного развития груди у женщин [14].

При пероральном поступлении фталаты изначально трансформируются в слюне и желудочно-кишечном тракте до моноэфирных метаболитов, воздействием которых и обусловлены токсические эффекты фталатов. Фталаты обнаруживались в моче, крови, грудном молоке, семенной жидкости, фолликулярной жидкости яичников и слюне человека. Кроме того, метаболиты фталатов обнаруживались в материнской и пуповинной крови, ткани плаценты и амниотической жидкости [15].

В соответствии с исследованиями, проведенными в США и Германии, ориентировочный уровень суточной экспозиции фталатов у населения находится в диапазоне: ДЭГФ – от 3 до 30 мкг/кг/д, ДнБФ – от 0,84 до 5,22 мкг/кг/д и ДиБФ – от 0,12 до 1,4 мкг/кг/д [16, 17].

Учитывая токсическое воздействие фталатов, а также экспозицию населения, можно утверждать, что необходима оценка их содержания в бутилированной воде как одном из источников их поступления в организм человека.

Для питьевой воды используется упаковка из полимерных материалов (бутыли) – полиэтилен-рефталата (ПЭТФ) и поликарбоната (ПК) [18].

В состав всех перечисленных материалов в качестве пластификатора входят добавки: ДЭГФ, ДиБФ, ДнБФ. В объеме полимера фталаты, как правило, не образуют прочных связей и легко выделяются из готовых изделий [19].

Потенциальными источниками фталатов в бутилированной воде могут служить исходная вода, производственные процессы, материал упаковки [2]. Однако в ходе проведенных исследований было установлено значительное содержание фталатов в материале пластиковых бутылей. Обнаруженные уровни диэтилгексилфталата находились в диапазоне 393–1499 мг/кг, концентрации диэтилфталата, диметилфталата составляли 3,1 и 14,8 мг/кг соответственно [20]. Из этого следует, что упаковка является наиболее вероятным источником фталатов.

В результате проведенных исследований на содержание ДЭГФ в бутилированной воде в 2012 г. установлено, что 13,9 % из 379 торговых наименований не соответствовали рекомендациям ВОЗ (8 мкг/л). При обобщении результатов мировых исследований установлено, что более чем в трех сотнях образцов бутилированной воды из 21 страны частота обнаружения пяти целевых фталатов составляет: дибутилфталат (ДБФ) – 67,6 %; ДЭГФ – 61,7 %; диэтилфталат (ДЭФ) – 47,1 %; ББФ – 36,9 % и диметилфталат – 30,1 %. Максимальные концентрации данных фталатов: 222,0; 94,1; 34,2; 109,0 и 61,3 мкг/л соответственно [21–23].

Таким образом, качество и свойства полимерных упаковочных материалов непосредственно влияют на безопасность пищевой продукции. В целях сохранения здоровья населения актуальной задачей является дальнейшее изучение качества и безопасности полимерных упаковок, контактирующих с пищевыми продуктами, в том числе питьевой водой.

В регламенте Европейской комиссии по пластиковым материалам и изделиям, предназначенным для контакта с продуктами питания<sup>1</sup>, представлены специальные нормы для ДЭГФ, ББФ, ДБФ, регулирующие поступление данных компонентов в продукты питания. В РФ в требованиях к безопасности упакованной питьевой воды<sup>2</sup> и упаковке<sup>3</sup> в перечне санитарно-гигиенических показателей данные соединения не представлены.

<sup>1</sup> Commission Regulation (EU) No 10/2011 of 14 January 2011 on plastic materials and articles intended to come into contact with food [Электронный ресурс] // Official Journal of the European Union. – URL: <https://www.ctec.lv/userfiles/files/regulations%2010-2011-EU.pdf> (дата обращения: 13.07.2023).

<sup>2</sup> ТР ЕАЭС 044/2017. О безопасности упакованной питьевой воды, включая природную минеральную воду: Технический регламент Евразийского экономического союза (с изменениями на 5 октября 2021 года) / принят Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 23 июня 2017 года № 45 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/456090353> (дата обращения: 13.07.2023).

<sup>3</sup> ТР ТС 005/2011. О безопасности упаковки: Технический регламент Таможенного союза (с изменениями на 18 октября 2016 года) / утв. Решением Комиссии Таможенного союза от 16 августа 2011 года № 769 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/902299529> (дата обращения: 13.07.2023).

**Цель исследования** – оценка риска здоровью населения от воздействия фталатов из полимерной упаковки питьевой воды.

Для выполнения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

- идентификация опасности. Определить остаточные количества фталатов в материале двух видов упаковки и установить уровни миграции фталатов (ДЭГФ, ДнБФ, ДиБФ) для ПЭТФ и ПК, изготовленных в РФ шестью производителями в соответствии с ТР ТС 005/2011<sup>3</sup>;
- проведение оценки риска здоровью (канцерогенный и неканцерогенный) населения при ежедневном потреблении человеком бутилированной питьевой воды;
- оценка потенциального эстрогенного эффекта фталатов для населения при употреблении бутилированной питьевой воды на основе токсикологических исследований.

**Материалы и методы.** Для идентификации опасности был составлен план лабораторных исследований на основе требований Технического регламента Таможенного союза<sup>3</sup> и Инструкции по санитарно-химическому исследованию изделий, изготовленных из полимерных и других синтетических материалов<sup>4</sup>.

Для проведения исследований были взяты девять образцов полимерной тары для питьевой воды из ПЭТФ и ПК, изготовленных в Российской Федерации шестью производителями, из них семь образцов бутылей из ПЭТ с объемом 0,6; 6; 19 л, остальные бутылки из ПК объемом 19 л. Образцы были отобраны на производстве и представляли собой новую тару, готовую к заполнению. Для проведения лабораторных исследований было подготовлено 27 проб полимерного материала упаковки (3 навески с одного образца).

Оценка миграции фталатов проводилась в условиях моделирования контакта среды (питьевая вода) с полимерными материалами. Образцы полимерного материала (4 × 5 см, площадь – 40 см<sup>2</sup>) в модельной среде (дистиллированной воде, pH = 7) помещались в термостат на 30 суток при температуре 20 °С. В качестве внутренних стандартов были выбраны изотопномеченные аналоги или изомеры

аналитов: ДБФ-D4 для измерения ДБФ и ДиБФ; ДЭГФ-D4 для измерения ДЭГФ, которые вносили в модельную среду перед началом эксперимента. По окончании испытаний фталаты из модельной среды извлекали методом жидкостно-жидкостной экстракции в гексан (5 см<sup>3</sup>). Экстракты аналитов анализировали с использованием метода газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС)<sup>5</sup> [23, 24]. Нижний предел измерения ДЭГФ, ДнБФ, ДиБФ составил 0,0040; 0,0026; 0,0026 мг/дм<sup>3</sup> соответственно. Статистическую обработку данных выполняли с использованием программы Microsoft Excel 2010.

При определении фталатов в полимерном материале из образцов тары вырезали фрагменты, затем измельчали, гомогенизировали. Навески помещали в колбы, вносили внутренние стандарты и экстрагент (метанол). Экстракцию аналитов проводили с помощью УЗ-поля при нагревании. Анализ экстрактов выполняли методом ГХ-МС в режиме регистрации выбранных ионов. Нижний предел измерения ДЭГФ, ДнБФ, ДиБФ – 0,56; 1,5; 1,5 мг/кг соответственно<sup>5</sup>.

Поскольку распределение концентраций определяемых веществ статистически значимо отличалось от нормального, то для описания выборок результатов рассчитали медианы и межквартильный диапазон (25–75 процентиля), привели максимальное и минимальное значения. Для двух образцов ПК (4 пробы) приведены минимальные и максимальные значения, медиана.

**Методы расчета.** Среднюю суточную дозу для человека фталатов, поступающих с упакованной водой, рассчитывали в соответствии с действующим руководством по оценке риска для здоровья населения<sup>6</sup>. Переменные в формуле установлены согласно рекомендуемым стандартным значениям факторов экспозиции, указанных в руководстве. Значение потребления воды для детей до 18 лет выбрано исходя из методических рекомендаций по нормам физиологических потребностей различных групп населения<sup>7</sup>, где значение для мальчиков – 1,5–1,6 л и девочек – 1,4–1,5 л (14–17 лет).

<sup>3</sup> Инструкция по санитарно-химическому исследованию изделий, изготовленных из полимерных и других синтетических материалов, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами / утв. Заместителем главного санитарного врача СССР Д.Н. Лоранским 2 февраля 1971 г. № 880-71 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200045682> (дата обращения: 15.07.2023).

<sup>4</sup> Результаты лабораторных исследований содержания ди(2-этилгексил)фталата, ди(н-бутил)фталата, ди(изобутил)фталата и бисфенола А в таре из полиэтилентерефталата и поликарбоната и их миграции в модельные среды при различных условиях хранения бутилированной воды: база данных / Е.В. Зарицкая, Г.Б. Еремич, О.Л. Маркова, П.А. Ганичев, И.О. Мясников; Свидетельство о регистрации базы данных: 2020622808 от 24.12.2020, заявка № 2020622554 от 08.12.2020.

<sup>5</sup> Р 2.1.10.3968-23. Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания / утв. Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения от 5 сентября 2023 г. [Электронный ресурс] // ГАРАНТ.РУ: информационно-правовое обеспечение. – URL: <https://base.garant.ru/408644981/> (дата обращения: 15.07.2023).

<sup>7</sup> МР 2.3.1.0253-21. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: методические рекомендации / утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 22 июля 2021 г. [Электронный ресурс] // ГАРАНТ.РУ: информационно-правовой портал. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402716140/> (дата обращения: 15.07.2023).

Средняя суточная доза рассчитывалась для детей до 6 лет (масса тела – 15 кг, потребление воды – 1 л/день), для детей до 18 лет (масса тела – 42 кг, потребление воды – 1,5 л/день) и для взрослых (масса тела – 70 кг, потребление воды – 2 л/день). Частота экспозиции принята 350 дней/год.

С целью сравнительной характеристики эстрогенного потенциала проводился расчет эквивалента эстрогенности ( $EEQ$ ) и сравнение результатов с ранее выполненными исследованиями [9]:

$$EEQ = \sum EP_i \cdot C,$$

где  $EP$  – эстрогенный потенциал отдельного фталата, определяемый *in vitro*;  $C$  – концентрация отдельного фталата.

Эстрогенная активность 17 $\beta$ -эстрадиола ( $E_2$ ) устанавливается равной «1» [22]. При эстрогенной активности соединения сильнее, чем у ( $E_2$ ), его значение  $EP$  будет выше «1»; при более слабой эстрогенной активности – ниже «1».

**Результаты и их обсуждение.** Согласно полученным данным, остаточные количества фталатов были обнаружены во всех образцах полимерной упаковки. Содержание фталатов колебалось в широком диапазоне: ДЭГФ – 1,7–4,2 мг/кг; ДнБФ < 2,4–31,3 мг/кг; ДиБФ – 2,2–10,2 мг/кг. Стоит отметить, что ДнБФ был обнаружен лишь в трех образцах из девяти. Результаты представлены в табл. 1 и 2. На основании полученных данных концентрации фталатов (медианы) в таре ПЭТФ были распределены в порядке от высокого к низкому: ДиБФ > ДЭГФ > ДнБФ. В таре ПК: ДЭГФ > ДиБФ > ДнБФ.

Во всех водных вытяжках, контактирующих с материалом ПЭТФ, отмечается присутствие фталатов. Содержание ДЭГФ находилось в диапазоне 8,6–71,0 мкг/л; ДиБФ – от < 2,6 до 19,2 мкг/л. ДнБФ не обнаружен.

При анализе образцов водных модельных сред, контактирующих с ПК, были обнаружены три фталата. Однако максимальные концентрации отмечались для ДЭГФ, ДиБФ – соответственно 31,5–43,5 мкг/л; 17,0–54,0 мкг/л. Концентрации ДнБФ находились в диапазоне 4,8–6,2 мкг/л.

На основании полученных экспериментальных данных прослеживается миграция двух фталатов – ДЭГФ, ДиБФ – из обоих изученных полимерных материалов, причем миграция фталатов из ПК при оценке суммарного содержания происходила значительно, чем из ПЭТФ.

Наличие фталатов в материале и в водной среде указывает на возможность поступления составляющих полимерной упаковки в питьевую воду, а значит необходимо оценить потенциальное влияние на здоровье населения, употребляющего упакованную питьевую воду.

На основе полученных данных проводилась оценка риска здоровью населения. Результаты расчета суточных доз, хронического неканцерогенного и канцерогенного рисков при употреблении питьевой воды из упаковки, выполненной из ПЭТФ и ПК, представлены в табл. 3, 4.

Значения неканцерогенного риска при употреблении бутилированной питьевой воды из упаковки, выполненной из ПЭТФ и ПК, соответствуют допустимому уровню для всех возрастных групп, наибольшие значения  $HQ$  выявлены для детей до 6 лет. Значение канцерогенного риска соответствует второму диапазону рисков – допустимому уровню, такие значения не требуют организации мероприятий по снижению риска и подлежат лишь постоянному контролю. При этом наибольшие значения риска получены при употреблении бутилированной питьевой воды из упаковки, выполненной из ПК.

Таблица 1

Содержание фталатов в упаковочном материале (ПЭТФ) и модельной среде (дистиллированная вода)

Показатель	Объект исследования, концентрация	Min	Max	Me	$Q_{25}$ – $Q_{75}$
ДЭГФ CAS 117-81-7	Упаковка, мг/кг	1,7	2,8	2,4	2,2–2,5
	Вода, мкг/л	8,6	71,0	14,5	13,0–18,8
ДнБФ CAS 84-74-2	Упаковка, мг/кг	< 2,4	31,3	1,2	3,5–10,2
	Вода, мкг/л	< 2,6	< 2,6	< 2,6	–
ДиБФ CAS 84-69-5	Упаковка, мг/кг	3,5	10,2	5,6	3,4–6,4
	Вода, мкг/л	< 2,6	19,2	9,3	5,6–11,0

Таблица 2

Содержание фталатов и в упаковочном материале (ПК) и в модельной среде (дистиллированная вода)

Показатель	Объект исследования, концентрация	Min	Max	Me
ДЭГФ CAS 117-81-7	Упаковка, мг/кг	3,4	4,2	3,8
	Вода, мкг/л	31,5	43,5	37,5
ДнБФ CAS 84-74-2	Упаковка, мг/кг	< 2,4	2,4	1,8
	Вода, мкг/л	4,8	6,2	4,8
ДиБФ CAS 84-69-5	Упаковка, мг/кг	2,2	4,6	3,4
	Вода, мкг/л	17,0	54,0	18,0

Таблица 3

Результаты оценки риска для здоровья при употреблении бутилированной питьевой воды из упаковки, выполненной из ПЭТФ

CAS	Вещество	C	RfD	SFo	I* дети до 6 лет	I дети до 18 лет	I взрослые	HQ* дети до 6 лет	HQ дети до 18 лет	HQ взрослые	CR
117-81-7	ДЭГФ	0,0145	0,02	0,014	9,27E-04	4,97E-04	3,97E-04	4,63E-02	2,48E-02	1,99E-02	5,56E-06
84-74-2	ДнБФ	0,0013	0,1	-	8,31E-05	4,45E-05	3,56E-05	8,31E-04	4,45E-04	3,56E-04	-
84-69-5	ДиБФ	0,0093	-	-	5,95E-04	3,18E-04	2,55E-04	-	-	-	-

Примечание: здесь и далее I – дозы; HQ – коэффициент опасности.

Таблица 4

Результаты оценки риска для здоровья при употреблении бутилированной питьевой воды из упаковки, выполненной из ПК

CAS	Вещество	C	RfD	SFo	I дети до 6 лет	I дети до 18 лет	I взрослые	HQ дети до 6 лет	HQ дети до 18 лет	HQ взрослые	CR
117-81-7	ДЭГФ	0,0375	0,02	0,014	2,40E-03	1,28E-03	1,03E-03	1,20E-01	6,42E-02	5,14E-02	3,36E-05
84-74-2	ДнБФ	0,00475	0,1	-	3,04E-04	1,63E-04	1,30E-04	3,04E-03	1,63E-03	1,30E-03	-
84-69-5	ДиБФ	0,018	-	-	1,15E-03	6,16E-04	4,93E-04	-	-	-	-

Таблица 5

Результаты расчета эквивалента эстрогенности

Страна	Фталаты	Ранг среди стран	Средняя концентрация, мкг/л	Эстрогенный потенциал	Эквивалент эстрогенности
Тайланд	ДЭГФ	2	61,1	3,00E-07	0,018
	ДБФ		31,8	4,10E-05	1,304
	Всего фталатов				1,322
Саудовская Аравия	ДЭГФ	4	6,2	3,00E-07	0,002
	ДБФ		3,1	4,10E-05	0,127
	Всего фталатов				0,129
Мексика	ДЭГФ	1	-	3,00E-07	-
	ДБФ		45,1	4,10E-05	1,849
	Всего фталатов				1,849
Пакистан	ДЭГФ	3	3,8	3,00E-07	0,001
	ДБФ		17,8	4,10E-05	0,730
	Всего фталатов				0,731
Российская Федерация (ПЭТ)	ДЭГФ	6	14,5	3,00E-07	4,35E-06
	ДнБФ		1,3	4,10E-05	5,33E-05
	Всего фталатов				5,77E-05
Российская Федерация (ПК)	ДЭГФ	5	37,5	3,00E-07	1,13E-05
	ДнБФ		4,8	4,10E-05	1,95E-04
	Всего фталатов				2,06E-04

Аналогичные исследования проводились в Китае, авторы идентифицировали фталаты в упакованной питьевой воде и выполняли оценку риска. Отмечено, что наиболее высокие концентрации фталатов характерны для ДЭГФ, ДнБФ и ДиБФ. Концентрации определялись в диапазоне от нижнего предела обнаружения до 0,041 мг/л (ДЭГФ), 0,016 мг/л (ДиБФ), 0,0049 мг/л (ДнБФ). Результаты оценки риска с учетом средних значений оценивались как допустимые [25].

С целью сравнения вероятных эстрогенных эффектов при употреблении упакованной питьевой воды проводились расчеты эквивалента эстрогенности (табл. 5).

По результатам расчета и ранжирования значений эквивалента эстрогенности в упакованной

питьевой воде в РФ получены наименьшие значения (5-й и 6-й ранги) среди других стран, в которых проводились исследования. Тем не менее рядом авторов обнаружены фталаты в упакованной питьевой воде в концентрациях, которые могут оказывать неблагоприятные эстрогенные эффекты, что обосновывает дальнейшее и систематическое изучение безопасности бутилированной воды, связанной с фталатами.

Необходимо также обратить внимание, что данные были получены при экспозиции 30 дней и температуре 20 °C, а большая часть упакованной питьевой воды имеет срок гарантийного качества до 24 месяцев, что может потребовать проведения долгосрочного экспериментального исследования миграции фталатов.

**Выводы.** Полученные результаты идентификации опасности позволили оценить содержание целевых фталатов в ограниченной выборке двух полимерных материалов и их миграцию в водную среду.

Установлено, что ежедневное потребление человеком питьевой воды в современной полимерной упаковке не приводит к формированию недопустимых значений риска воздействия фталатов на здоровье. При исследовании образцов из ПЭТФ наибольшее значение коэффициента опасности для ДЭГФ (для детей до 6 лет) составило  $4,63 \times 10^{-2}$ , для образцов из ПК –  $1,20 \times 10^{-1}$ , что соответствовало

допустимому уровню риска. Канцерогенный риск определялся на уровне предельно допустимого значения ( $1 \cdot 10^{-4}$ – $1 \cdot 10^{-6}$ ): при исследовании образцов из ПЭТФ –  $5,56 \times 10^{-6}$ , при исследовании образцов из ПК –  $3,36 \times 10^{-5}$ .

Результаты данной работы могут быть использованы при оценке безопасности полимерной упаковки для питьевой воды.

**Финансирование.** Исследование не имело финансовой поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. Rodwan J.G. Jr. Bottled water 2020: continued upward movement // BWR: Bottled Water Reporter. – 2021. – P. 11–19.
2. Diduch M., Polkowska Z., Namiesnik J. Factors affecting the quality of bottled water // J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol. – 2013. – Vol. 23, № 2. – P. 111–119. DOI: 10.1038/jes.2012.101
3. Chemometric tools to highlight non-intentionally added substances (NIAS) in polyethylene terephthalate (PET) / A. Kassouf, J. Maalouly, H. Chebib, D.N. Rutledge, V. Ducruet // Talanta. – 2013. – Vol. 115. – P. 928–937. DOI: 10.1016/j.talanta.2013.06.029
4. Endocrine disruptor phthalates in bottled water: daily exposure and health risk assessment in pregnant and lactating women / M.Z. Jeddi, N. Rastkari, R. Ahmadkhaniha, M. Yunesian // Environ. Monit. Assess. – 2016. – Vol. 188, № 9. – P. 534. DOI: 10.1007/s10661-016-5502-1
5. Диэтилгексилфталат как актуальная проблема гигиенической безопасности упаковки и упакованной питьевой воды / Е.В. Зарицкая, П.А. Ганичев, О.Л. Маркова, А.Ю. Михеева, Г.Б. Еремин // Гигиена и санитария. – 2022. – Т. 101, № 1. – С. 30–34. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-1-30-34
6. Prenatal phthalate exposure and performance on the Neonatal Behavioral Assessment Scale in a multiethnic birth cohort / S.M. Engel, C. Zhu, G.S. Berkowitz, A.M. Calafat, M.J. Silva, A. Miodovnik, M.S. Wolff // Neurotoxicology. – 2009. – Vol. 30, № 4. – P. 522–528. DOI: 10.1016/j.neuro.2009.04.001
7. Martino-Andrade A.J., Chahoud I. Reproductive toxicity of phthalate esters // Mol. Nutr. Food Res. – 2010. – Vol. 54, № 1. – P. 148–157. DOI: 10.1002/mnfr.200800312
8. Phthalate Esters and Their Potential Risk in PET Bottled Water Stored under Common Conditions / X. Xu, G. Zhou, K. Lei, G.A. LeBlanc, L. An // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2020. – Vol. 17, № 1. – P. 141–150. DOI: 10.3390/ijerph17010141
9. Toxicity and Estrogenic Endocrine Disrupting Activity of Phthalates and Their Mixtures / X. Chen, S. Xu, T. Tan, S.T. Lee, S.H. Cheng, F.W.F. Lee, S.J.L. Xu, K.C. Ho // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2014. – Vol. 11, № 3. – P. 3156–3168. DOI: 10.3390/ijerph110303156
10. Pradhan A., Olsson P.-E., Jass J. Di (2-ethylhexyl) phthalate and diethyl phthalate disrupt lipid metabolism, reduce fecundity and shorten lifespan of *Caenorhabditis elegans* // Chemosphere. – 2018. – Vol. 190. – P. 375–382. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2017.09.123
11. Kay V.R., Bloom M.S., Foster W.G. Reproductive and developmental effects of phthalate diesters in males // Crit. Rev. Toxicol. – 2014. – Vol. 44, № 6. – P. 467–498. DOI: 10.3109/10408444.2013.875983
12. Perinatal exposure to the phthalates DEHP, BBP, and DINP, but not DEP, DMP, or DOTP, alters sexual differentiation of the male rat / L.E. Gray Jr., J. Ostby, J. Furr, M. Price, D.N. Veeramachaneni, L. Parks // Toxicol. Sci. – 2000. – Vol. 58, № 2. – P. 350–365. DOI: 10.1093/toxsci/58.2.350
13. Effects and mechanisms of phthalates' action on reproductive processes and reproductive health: A literature review / H. Hlisniková, I. Petrovičová, B. Kolena, M. Šidlovská, A. Sirotkin // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2020. – Vol. 17, № 18. – P. 6811. DOI: 10.3390/ijerph17186811
14. Identification of phthalate esters in the serum of young Puerto Rican girls with premature breast development / I. Colon, D. Caro, C.J. Bourdony, O. Rosario // Environ. Health Perspect. – 2000. – Vol. 108, № 9. – P. 895–900. DOI: 10.1289/ehp.108-2556932
15. Placental outcomes of phthalate exposure / G.R. Warner, R.S. Dettogni, I.C. Bagchi, J.A. Flaws, J.B. Graceli // Reprod. Toxicol. – 2021. – Vol. 103. – P. 1–17. DOI: 10.1016/j.reprotox.2021.05.001
16. NTP Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction: phthalates expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of di (2-ethylhexyl) phthalate / R. Kavlock, K. Boekelheide, R. Chapin, M. Cunningham, E. Faustman, P. Foster, M. Golub, R. Henderson [et al.] // Reprod. Toxicol. – 2002. – Vol. 16, № 5. – P. 529–653. DOI: 10.1016/S0890-6238(02)00032-1
17. Koch H.M., Calafat A.M. Human body burdens of chemicals used in plastic manufacture // Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci. – 2009. – Vol. 364, № 1526. – P. 2063–2078. DOI: 10.1098/rstb.2008.0208
18. Миграция фталатов из упаковочных материалов для бутилированной воды. Результаты международных исследований / О.Л. Маркова, П.А. Ганичев, Г.Б. Еремин, Е.В. Зарицкая // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2020. – Т. 15, № 1. – С. 416–427.

19. Measuring and predicting the emission rate of phthalate plasticizer from vinyl flooring in a specially-designed chamber / Y. Xu, X. Liu, J. Park, P.A. Clausen, J.L. Benning, J.C. Little // *Environ. Sci. Technol.* – 2012. – Vol. 46, № 22. – P. 12534–12541. DOI: 10.1021/es302319m
20. Improved method for rapid detection of phthalates in bottled water by gas chromatography-mass spectrometry / P. Otero, S.K. Saha, S. Moane, J. Barron, G. Clancy, P. Murray // *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* – 2015. – Vol. 997. – P. 229–235. DOI: 10.1016/j.jchromb.2015.05.036
21. Zaki G., Shoeib T. Concentrations of several phthalates contaminants in Egyptian bottled water: Effects of storage conditions and estimate of human exposure // *Sci. Total Environ.* – 2018. – Vol. 618. – P. 142–150. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2017.10.337
22. Migration and potential risk of trace phthalates in bottled water: A global situation / Q. Luo, Z.-H. Liu, H. Yin, Z. Dang, P.-X. Wu, N.-W. Zhu, Z. Lin, Y. Liu // *Water Res.* – 2018. – Vol. 147. – P. 362–372. DOI: 10.1016/j.watres.2018.10.002
23. Метрологическое обеспечение измерений содержания фталатов: стандартный образец состава раствора шести приоритетных фталатов в метаноле / А.И. Крылов, А.Г. Будко, А.Ю. Михеева, И.Ю. Ткаченко // *Эталоны. Стандартные образцы.* – 2021. – Т. 17, № 3. – С. 5–19. DOI: 10.20915/2687-0886-2021-17-3-5-19
24. Референтная методика измерений содержания фталатов в полимерных матрицах: аналитические и метрологические подходы / А.И. Крылов, А.Г. Будко, А.Ю. Михеева, Г.Р. Нежиховский, И.Ю. Ткаченко // *Измерительная техника.* – 2022. – № 10. – С. 64–72. DOI: 10.32446/0368-1025it.2022-10-64-72
25. Occurrence of Phthalates in Bottled Drinks in the Chinese Market and Its Implications for Dietary Exposure / X. Xue, Y. Su, H. Su, D. Fan, H. Jia, X. Chu, X. Song, Y. Liu [et al.] // *Molecules.* – 2021. – Vol. 26, № 19. – P. 6054. DOI: 10.3390/molecules26196054

*Оценка риска здоровью населения от фталатов из полимерной упаковки питьевой воды / В.В. Шилов, О.Л. Маркова, Е.В. Зарицкая, Д.С. Исаев, М.Д. Петрова // Анализ риска здоровью. – 2024. – № 1. – С. 38–46. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.04*

UDC 614.3.31.663: 621.798: 341.001.5  
DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.04.eng



Research article

## ASSESSMENT OF PUBLIC HEALTH RISKS CAUSED BY PHTHALATES MIGRATING FROM POLYMER MATERIAL TO BOTTLED WATER

V.V. Shilov<sup>1,2</sup>, O.L. Markova<sup>1</sup>, E.V. Zaritskaya<sup>1</sup>, D.S. Isaev<sup>1</sup>, M.D. Petrova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-West Public Health Research Center, 4 2<sup>nd</sup> Sovetskaya St., Saint-Petersburg, 191036, Russian Federation

<sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, 41 Kirochnaya St., Saint-Petersburg, 191015, Russian Federation

*At present, consumption of packaged drinking water is growing worldwide. In this regard, ensuring packaged drinking water safety, which directly depends on the composition and quality of used polymer materials, is becoming especially relevant. Bottles made of polymer materials, i.e. polyethylene terephthalate and polycarbonate, is the most common packaging for drinking water.*

*The aim of this study was to assess population health risks caused by exposure to phthalates migrating from polymer bottles into drinking water.*

© Shilov V.V., Markova O.L., Zaritskaya E.V., Isaev D.S., Petrova M.D., 2024

**Viktor V. Shilov** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher (e-mail: vshilov@inbox.ru; tel.: +7 (921) 757-32-28; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3256-2609>).

**Olga L. Markova** – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher of Hygiene Department (e-mail: o.markova@s-znc.ru; tel.: +7 (98) 883-87-72; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4727-7950>).

**Ekaterina V. Zaritskaya** – Head of Test Laboratory Center (e-mail: e.zarickaya@s-znc.ru; tel.: +7 (911) 965-75-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2481-1724>).

**Daniil S. Isaev** – Head of the Department of Community Hygiene (e-mail: d.isaev@s-znc.ru; tel.: +7 (911) 739-40-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9165-1399>).

**Milena D. Petrova** – Junior Researcher of Electromagnetic Radiation Research Department (e-mail: m.petrova@s-znc.ru; tel.: +7 (921) 743-27-73; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5506-6523>).

The study was carried out according to the requirements of the Customs Union Technical Regulation... on packaging and Instruction... on sanitary-chemical study of goods. Bottles and model media were analyzed using gas chromatography with mass-spectrometric detection. Risk assessment was performed according to the current guidelines.

The study findings allow to report the following phthalate levels in bottle samples: di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP), 1.7–4.2 mg/kg; di-n-butyl phthalate (DnBP), <2.4–31.3 mg/kg; diisobutyl phthalate (DiBP), 2.2–10.2 mg/kg. Phthalate migration into model media occurred from all analyzed samples: DEHP and DiBP migrated from Polyethylene terephthalate in quantities equal to 8.6–71.0 µg/l and from < 2.6 to 19.2 µg/l respectively; DEHP, DnBP, and DiBP migrated from polycarbonate, 31.5–43.5 µg/l, 4.8–6.2 µg/l, and 17.0–54.0 µg/l, respectively.

The identified phthalate levels are safe according to the performed assessment of health risks associated with chronic intake of harmful substances with drinking water. The values of the estrogenicity equivalent calculated for the analyzed phthalates in model samples of bottled water were seen at a minimum level in Russian Federation as compared to other countries.

The results of this study can be used in safety assessment of polymer bottles for drinking water.

**Keywords:** packaged drinking water, bottled water, model medium, phthalate migration, di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), di-n-Butylphthalate (DnBP), diisobutylphthalate (DiBP), safety, health risk assessment.

## References

1. Rodwan J.G. Jr. Bottled water 2020: continued upward movement. *BWR: Bottled Water Reporter*, 2021, pp. 11–19.
2. Diduch M., Polkowska Z., Namiesnik J. Factors affecting the quality of bottled water. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.*, 2013, vol. 23, no. 2, pp. 111–119. DOI: 10.1038/jes.2012.101
3. Kassouf A., Maalouly J., Chebib H., Rutledge D.N., Ducruet V. Chemometric tools to highlight non-intentionally added substances (NIAS) in polyethylene terephthalate (PET). *Talanta*, 2013, vol. 115, pp. 928–937. DOI: 10.1016/j.talanta.2013.06.029
4. Jeddi M.Z., Rastkari N., Ahmadvani R., Yunesian M. Endocrine disruptor phthalates in bottled water: daily exposure and health risk assessment in pregnant and lactating women. *Environ. Monit. Assess.*, 2016, vol. 188, no. 9, pp. 534. DOI: 10.1007/s10661-016-5502-1
5. Zaritskaya E.V., Ganichev P.A., Markova O.L., Mikheeva A.Yu., Yeregin G.B. Diethylhexyl phthalate as a current problem of hygienic safety of packaging and packaged drinking water. *Gigiena i sanitariya*, 2022, vol. 101, no. 1, pp. 30–34. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-1-30-34 (in Russian).
6. Engel S.M., Zhu C., Berkowitz G.S., Calafat A.M., Silva M.J., Miodovnik A., Wolff M.S. Prenatal phthalate exposure and performance on the Neonatal Behavioral Assessment Scale in a multiethnic birth cohort. *Neurotoxicology*, 2009, vol. 30, no. 4, pp. 522–528. DOI: 10.1016/j.neuro.2009.04.001
7. Martino-Andrade A.J., Chahoud I. Reproductive toxicity of phthalate esters. *Mol. Nutr. Food Res.*, 2010, vol. 54, no. 1, pp. 148–157. DOI: 10.1002/mnfr.200800312
8. Xu X., Zhou G., Lei K., LeBlanc G.A., An L. Phthalate Esters and Their Potential Risk in PET Bottled Water Stored under Common Conditions. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2020, vol. 17, no. 1, pp. 141–150. DOI: 10.3390/ijerph17010141
9. Chen X., Xu S., Tan T., Lee S.T., Cheng S.H., Lee F.W.F., Xu S.J.L., Ho K.C. Toxicity and Estrogenic Endocrine Disrupting Activity of Phthalates and Their Mixtures. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2014, vol. 11, no. 3, pp. 3156–3168. DOI: 10.3390/ijerph110303156
10. Pradhan A., Olsson P.-E., Jass J. Di(2-ethylhexyl) phthalate and diethyl phthalate disrupt lipid metabolism, reduce fecundity and shorten lifespan of *Caenorhabditis elegans*. *Chemosphere*, 2018, vol. 190, pp. 375–382. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2017.09.123
11. Kay V.R., Bloom M.S., Foster W.G. Reproductive and developmental effects of phthalate diesters in males. *Crit. Rev. Toxicol.*, 2014, vol. 44, no. 6, pp. 467–498. DOI: 10.3109/10408444.2013.875983
12. Gray L.E. Jr., Ostby J., Furr J., Price M., Veeramachaneni D.N., Parks L. Perinatal exposure to the phthalates DEHP, BBP, and DINP, but not DEP, DMP, or DOTP, alters sexual differentiation of the male rat. *Toxicol. Sci.*, 2000, vol. 58, no. 2, pp. 350–365. DOI: 10.1093/toxsci/58.2.350
13. Hliseníková H., Petrovičová I., Kolena B., Šidlovská M., Sirotkin A. Effects and mechanisms of phthalates' action on reproductive processes and reproductive health: A literature review. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2020, vol. 17, no. 18, pp. 6811. DOI: 10.3390/ijerph17186811
14. Colon I., Caro D., Bourdony C.J., Rosario O. Identification of phthalate esters in the serum of young Puerto Rican girls with premature breast development. *Environ. Health Perspect.*, 2000, vol. 108, no. 9, pp. 895–900. DOI: 10.1289/ehp.108-2556932
15. Warner G.R., Dettogni R.S., Bagchi I.C., Flaws J.A., Graceli J.B. Placental outcomes of phthalate exposure. *Reprod. Toxicol.*, 2021, vol. 103, pp. 1–17. DOI: 10.1016/j.reprotox.2021.05.001
16. Fallock R., Boekelheide K., Chapin R., Cunningham M., Faustman E., Foster P., Golub M., Henderson R. [et al.]. NTP Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction: phthalates expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of di(2-ethylhexyl) phthalate. *Reprod. Toxicol.*, 2002, vol. 16, no. 5, pp. 529–653. DOI: 10.1016/s0890-6238(02)00032-1
17. Koch H.M., Calafat A.M. Human body burdens of chemicals used in plastic manufacture. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.*, 2009, vol. 364, no. 1526, pp. 2063–2078. DOI: 10.1098/rstb.2008.0208
18. Markova O.L., Ganichev P.A., Yeregin G.B., Zaritskaya E.V. Phthalate migration from packing materials for bottled water. Findings of international studies. *Zdorov'e – osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ikh resheniya*, 2020, vol. 15, no. 1, pp. 416–427 (in Russian).

19. Xu Y., Liu X., Park J., Clausen P.A., Benning J.L., Little J.C. Measuring and predicting the emission rate of phthalate plasticizer from vinyl flooring in a specially-designed chamber. *Environ. Sci. Technol.*, 2012, vol. 46, no. 22, pp. 12534–12541. DOI: 10.1021/es302319m
20. Otero P., Saha S.K., Moane S., Barron J., Clancy G., Murray P. Improved method for rapid detection of phthalates in bottled water by gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.*, 2015, vol. 997, pp. 229–235. DOI: 10.1016/j.jchromb.2015.05.036
21. Zaki G., Shoeib T. Concentrations of several phthalates contaminants in Egyptian bottled water: Effects of storage conditions and estimate of human exposure. *Sci. Total Environ.*, 2018, vol. 618, pp. 142–150. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2017.10.337
22. Luo Q., Liu Z.-H., Yin H., Dang Z., Wu P.-X., Zhu N.-W., Lin Z., Liu Y. Migration and potential risk of trace phthalates in bottled water: A global situation. *Water Res.*, 2018, vol. 147, pp. 362–372. DOI: 10.1016/j.watres.2018.10.002
23. Krylov A.I., Mikheeva A.Y., Budko A.G., Tkachenko I.Yu. Metrological support of phthalate content measurements: reference material for the composition of a solution of six priority phthalates in methanol. *Etalony. Standartnye obraztsy*, 2021, vol. 17, no. 3, pp. 5–19. DOI: 10.20915/2687-0886-2021-17-3-5-19 (in Russian).
24. Krylov A.I., Budko A.G., Mikheeva A.Y., Tkachenko I.Y., Nezhikhovskiy G.R. Reference method for measuring the content of phthalates in polymer matrices: analytical and metrological approaches. *Izmeritel'naya tekhnika*, 2022, no. 10, pp. 64–72. DOI: 10.32446/0368-1025it.2022-10-64-72 (in Russian).
25. Xue X., Su Y., Su H., Fan D., Jia H., Chu X., Song X., Liu Y. [et al.]. Occurrence of Phthalates in Bottled Drinks in the Chinese Market and Its Implications for Dietary Exposure. *Molecules*, 2021, vol. 26, no. 19, pp. 6054. DOI: 10.3390/molecules26196054

*Shilov V.V., Markova O.L., Zaritskaya E.V., Isaev D.S., Petrova M.D. Assessment of public health risks caused by phthalates migrating from polymer material to bottled water. Health Risk Analysis, 2024, no. 1, pp. 38–46. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.04.eng*

Получена: 30.08.2023

Одобрена: 24.11.2023

Принята к публикации: 20.03.2024





Научная статья

## КЛАСТЕРНЫЙ ПОДХОД В ИЗУЧЕНИИ РИСКОВ ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ КОНТАМИНАЦИЕЙ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ

**Д.О. Горбачев**

Самарский государственный медицинский университет, Российская Федерация, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89

*Пищевые продукты являются не только источником энергии и незаменимых веществ, но и антропогенных контаминантов – тяжелых металлов. Целью исследования являлась оценка риска здоровью населения, обусловленного контаминацией пищевых продуктов тяжелыми металлами, с учетом особенностей пищевых предпочтений. Проведено эпидемиологическое исследование фактического питания взрослого населения Самарской области, объем выборки составил 1856 человек.*

*На первом этапе с помощью факторного анализа установлена приверженность респондентов к определенной модели пищевого предпочтения, на втором этапе методом кластерного анализа сформировано пять однородных групп (кластеров) лиц со схожими типами питания. Первый кластер объединил лиц с максимальной приверженностью к высокому уровню потребления всех изучаемых пищевых продуктов, 2-й кластер характеризовался приверженностью к потреблению высококалорийной пищи – хлебобулочных, кондитерских, колбасных изделий, картофеля, яиц, сыра. У лиц из 3-го кластера отмечено выраженное предпочтение потребления овощей, фруктов и молочных продуктов. Лица из 4-го кластера имели минимальную приверженность ко всем изучаемым пищевым продуктам. Пятый кластер представлен лицами, имеющими максимальные предпочтения к потреблению мяса и мясных продуктов, копченостей, маринованных продуктов, соленой рыбы. Содержание кадмия, ртути, свинца, мышьяка в пищевых продуктах оценивали атомно-абсорбционным и фотометрическим методами. Использовались данные Регионального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга Управления Роспотребнадзора по Самарской области. Оценка риска канцерогенных и неканцерогенных эффектов проводилась с учетом современных методических подходов в каждом из пяти сформированных кластеров.*

*Установлено, что во всех сформированных пищевых кластерах коэффициенты опасности при поступлении контаминантов в медианной концентрации и по 90-му перцентилю не превышали допустимого уровня. Во всех кластерах наибольшему риску подвергается эндокринная система ( $HI = 1,68 \div 1,25$ ). Во всех кластерах уровень индивидуального и популяционного канцерогенного риска был сформирован мышьяком (медианная концентрация). Риск был максимальным среди лиц, чьи рационы отличались высокими уровнями потребления высококалорийных изделий. Применение кластерного подхода позволяет выявлять наиболее уязвимые группы населения с точки зрения рисков нагрузки для принятия управленческих решений и проведения профилактических мероприятий.*

**Ключевые слова:** контаминация, тяжелые металлы, кластерный анализ, риски здоровью населения, фактическое питание, пищевые предпочтения, канцерогенный риск, неканцерогенный риск.

Питание оказывает огромное влияние на формирование здоровья человека. Нутритивный фактор может оказывать как положительное, так и отрицательное влияние на организм: с одной стороны, пища является источником незаменимых веществ, с другой стороны, чужеродные компоненты – ксенобиотики, находящиеся в пищевых продуктах, – способны отрицательно воздействовать на человека. Поскольку каждый индивид имеет определенные пищевые предпочтения, выражающиеся в различном количественном и качественном потреблении различных пищевых продуктов, соответственно, и уровень потреб-

ления с пищей чужеродных компонентов у различных групп будет отличаться. Одними из наиболее опасных для организма ксенобиотиков признаны тяжелые металлы. Загрязнение пищевых продуктов тяжелыми металлами представляет собой глобальную проблему для здоровья человека [1], поскольку металлы представляют собой небiorазлагаемые загрязнители, накапливающиеся и мигрирующие в почву [2]. Тяжелые металлы встречаются во всех экосистемах, при этом их естественные концентрации варьируются в зависимости от местной геологии, при этом хозяйственная деятельность человека приводит к на-

© Горбачев Д.О., 2024

**Горбачев Дмитрий Олегович** – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой общей гигиены (e-mail: d.o.gorbachev@samsmu.ru; тел.: 8 (846) 374-10-04 (доб. 4617); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8044-9806>).

коплению тяжелых металлов в значительных концентрациях в объектах окружающей среды [3]. Никель, железо, магний, медь и цинк, в пищевых продуктах в низких концентрациях являются важными компонентами при реализации важнейших биологических функций организма, в частности, метаболических процессов (цитохром и ферментные функции) [4, 5]. Другие элементы, к которым относятся свинец, кадмий, ртуть, мышьяк и алюминий, оказывают токсическое воздействие на организм даже в низких концентрациях, при этом не имея существенной биологической ценности для человека, и классифицируются как несущественные для метаболических и биологических функций [6–8].

Неблагоприятное влияние тяжелых металлов обусловлено острыми или хроническими токсическими эффектами на основные метаболические процессы, кумулятивность тяжелых металлов в органах и системах организма приводит к нарушениям антиоксидантной защиты, повышая риск развития окислительного стресса [9]. При этом формируются риски развития злокачественных новообразований, репродуктивных нарушений, заболеваний сердечно-сосудистой, эндокринной и нервной систем [10].

По данным ВОЗ, по состоянию на 1 июня 2020 г. мышьяк, кадмий, свинец и ртуть входят в число 10 химических веществ, вызывающих серьезную озабоченность в области общественного здравоохранения [11]. Несмотря на то, что токсичность этих элементов общеизвестна, их разнообразное технологическое, медицинское и сельскохозяйственное применение до сих пор представляет огромную угрозу для здоровья человека.

В отечественных исследованиях по оценке риска, обусловленного контаминацией пищевых продуктов, в основном используются данные Федеральной службы государственной статистики о среднедушевом годовом потреблении основных групп пищевых продуктов [12–14]. С одной стороны, данная методика упрощает процедуру оценки риска и не требует проведения специальных эпидемиологических исследований питания населения, с другой стороны, в данном случае мы получаем усредненные показатели риска без учета особенностей пищевых предпочтений в различных группах населения. Тем не менее в литературе встречаются исследования, касающиеся оценки рисков, основанных на данных фактического питания, получаемых методами 24-часового (суточного) воспроизведения рациона и частотной оценки рациона, что дает более точную оценку рисков нагрузки, необходимую для принятия управленческих решений и проведения профилактических мероприятий [15]. Кроме того, расчет экспозиции контаминантами в соответствии с действующими на территории РФ рекомендациями проводится, исходя из стандартной величины массы тела в 70 кг, аналогичным образом и в зарубежных работах используется подход учета средней массы тела в обследованной группе. В частности, на основании последних статистических данных,

представленных Национальной комиссией здравоохранения КНР в 2020 г., средняя масса тела взрослых мужчин и женщин составила 69,6 и 59 кг соответственно и учитывалась при расчете неканцерогенного и канцерогенного рисков, при этом использование в расчетах индивидуальных значений массы тела позволяет повысить точность определения рисков нагрузки [16].

Таким образом, в настоящее время весьма актуальным остается решение гигиенической проблемы по оценке риска здоровью населения, обусловленного контаминацией пищи тяжелыми металлами, с учетом использования эпидемиологических методов на основе индивидуальной оценки структуры рациона, что в конечном счете позволит получать наиболее точные результаты рисков нагрузки, принимать управленческие решения по снижению указанного риска в различных группах населения с учетом индивидуальных пищевых предпочтений.

**Цель исследования** – оценка риска здоровью населения, обусловленного контаминацией пищевых продуктов тяжелыми металлами, на основе кластерного анализа фактического питания.

**Материалы и методы.** Объект исследования – взрослое трудоспособное население, постоянно проживающее на территории Самарской области ( $n = 1856$ ), включающее работников региональных промышленных предприятий топливно-энергетического комплекса, автомобилестроения, пищевых производств, офисного сектора, учреждений здравоохранения, образования и агропромышленного комплекса. Для анализа фактического питания были составлены опросники на основе частотной оценки рационов, учитывающие потребление различных групп пищевых продуктов с учетом размера порций за предыдущий месяц, для наглядности использовался атлас фотографий продуктов.

На первом этапе оценки фактического питания с помощью факторного анализа получена приверженность к определенной модели пищевого предпочтения, модели питания включали пищевые продукты с величиной факторной нагрузки более 0,3. На втором этапе проведены кластеризация групп лиц со схожими пищевыми предпочтениями (выделение однородных групп методом  $k$ -средних МакКина, построение дендрограмм методом Варда, расстояние – Евклидово), дисперсионный анализ. При проведении анализа дендрограмм (объединение методом Варда, расстояние – Евклидово) получены средние значения приверженности к моделям питания ( $M \pm SD$ ). На основе проведенного дисперсионного анализа по сформированным пищевым кластерам получены высокозначимые различия средней приверженности ( $p < 0,001$ ) по каждой модели питания. Отрицательные значения приверженности свидетельствовали о низком уровне потребления пищевых продуктов в конкретной модели питания, положительные значения – о высоком уровне по-

ребления пищевых продуктов. При этом в основу формирования конкретного кластера легли наибольшие значения приверженности к потреблению продуктов (модели питания) с величиной факторной нагрузки более 0,3. На основе полученных данных проведена систематизация рационов в авторском программном комплексе «Нутри-проф» (версия 2.9) с однородными пищевыми предпочтениями, позволявшая определить потребление основных групп пищевых продуктов в каждом из пяти сформированных кластеров питания [17]. Далее была проведена оценка канцерогенных и неканцерогенных рисков, связанных с поступлением тяжелых металлов с пищевыми продуктами, в каждом из пяти пищевых кластеров. Контаминация пищевых продуктов тяжелыми металлами, потребляемых населением, оценивалась по кадмию, ртути, свинцу, мышьяку. Пищевые продукты были представлены следующими группами: хлеб и хлебные продукты, масло растительное и другие жиры, молоко и молочные продукты, мясо и мясные продукты, яйцо, рыба и рыбные продукты, сахар и кондитерские изделия, фрукты и ягоды, овощи и бахчевые, картофель. В анализе использовались данные Регионального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга Управления Роспотребнадзора по Самарской области, всего было проанализировано 82 354 результата исследований проб за 12-летний период. При расчете экспозиции учитывалась концентрация контаминантов в медианных значениях и в максимальных – 90-й перцентиль с учетом значения средней массы тела, рассчитанной в каждом конкретном кластере по данным измерения массы тела респондентов. Оценка риска канцерогенных и неканцерогенных эффектов проводилась в соответствии с МУ 2.3.7.2519-09 «Определение экспозиции и оценка риска воздействия химических контаминантов пищевых продуктов на население»<sup>1</sup> и Р 2.1.10.1920-04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду»<sup>2</sup>. Рассчитывался неканцерогенный риск ( $HQ$ ) воздействия контаминанта с учетом экспозиции и референтного (безопасного) уровня воздействия, а также суммарный индекс опасности ( $HI$ ) при комбинированном воздействии контаминантов, обладающих однонаправленным действием. Для расчета индивидуальных и популяционных канцерогенных рисков учитывалась среднесуточная доза контаминанта в течение жизни и фактор наклона. Статистическая обработка проводилась с применением современных методов обработки информации в компьютерной программе SPSS 25.

**Результаты и их обсуждение.** При проведении оценки фактического питания населения были обнаружены закономерности, свидетельствующие о схожем характере пищевого предпочтения среди обследованных лиц. На первом этапе статистической обработки данных с применением факторного анализа были сформированы пять моделей питания с учетом пищевых предпочтений по потреблению различных пищевых продуктов с факторной нагрузкой более 0,3. Модель питания № 1 характеризовалась разнообразием потребления различных продуктов растительного и животного происхождения и не имела четкой направленности. Модель питания № 2 характеризовалась избыточностью потребления продуктов с высокой степенью калорийности (хлебобулочных изделий, макарон, картофеля, кондитерских изделий, масел, колбас, сыров). Модель питания № 3 отличалась высокими факторными нагрузками при потреблении пищевых продуктов растительного происхождения (овощей, фруктов, орехов). Основу модели питания № 4 составили молочные продукты, рыба и яйца. Модель питания № 5 отличалась мясо-солевой направленностью за счет значительного потребления мясопродуктов, в том числе колбас, копченостей, соленой рыбы и маринованных овощей. Поскольку у каждого обследованного имелась приверженность в той или иной степени к полученным моделям питания, на втором этапе применялось кластерное решение, позволившее сформировать однородные группы лиц (выделение однородных групп осуществлено методом  $k$ -средних МакКина), далее был проведен предварительный анализ дендрограмм, получены средние значения приверженности к моделям питания ( $M \pm SD$ ). На основе проведенного дисперсионного анализа по сформированным пищевым кластерам получены высокозначимые различия средней приверженности ( $p < 0,001$ ) по каждой модели питания (табл. 1).

Для лиц, находящихся в первом кластере, отмечена одинаковая максимальная приверженность ко всем пяти моделям питания с высоким уровнем потребления всех изучаемых пищевых продуктов. Для лиц, находящихся во втором кластере, была характерна высокая приверженность к потреблению высококалорийных изделий – хлебобулочных изделий, картофеля, кондитерских изделий, колбасных изделий, яиц, сыра (модель № 2). Для лиц из 3-го кластера отмечено выраженное предпочтение в потреблении овощей и фруктов, а также молочных продуктов (модели № 3 и 4). Лица из 4-го кластера, в отличие от лиц из 1-го кластера, имели приверженность ко всем моделям питания, но с низким

<sup>1</sup> МУ 2.3.7.2519-09. Определение экспозиции и оценка риска воздействия химических контаминантов пищевых продуктов на население: методические указания. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. – 27 с.

<sup>2</sup> 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.

уровнем потребления всех изучаемых пищевых продуктов. Основу 5-го кластера составили лица, имеющие максимальные предпочтения к потреблению мяса и мясных продуктов, копченостей, маринованных продуктов, соленой рыбы (модель № 5).

С использованием авторского программного комплекса «Нутри-проф» (версия 2.9) для каждого пищевого кластера получены данные потребления основных групп пищевых продуктов (табл. 2).

Для последующей оценки экспозиции и коэффициента опасности были использованы данные о содержании тяжелых металлов в основных группах пищевых продуктов в значениях медианной концен-

трации (*Me*) и концентрации по 90-му процентилю (табл. 3).

Для всех четырех изучаемых тяжелых металлов в каждой группе лиц со схожими пищевыми предпочтениями были рассчитаны величина экспозиции и значения индекса опасности при различных условиях поступления в медианных значениях (*Me*) концентрации контаминантов и по 90-му процентилю (табл. 4).

Во всех кластерах коэффициенты опасности (*HQ*) при поступлении контаминантов в медианной концентрации и по 90-му процентилю не превышали допустимого уровня.

Таблица 1

Параметры приверженности лиц определенным моделям питания,  $M \pm SD$

Модель питания	Кластер 1	Кластер 2	Кластер 3	Кластер 4	Кластер 5	<i>P</i>
№ 1	1,43 ± 1,73	-0,18 ± 1,21	0,86 ± 1,54	-0,28 ± 0,51	0,28 ± 1,21	< 0,001
№ 2	2,19 ± 1,57	1,54 ± 0,73	-0,78 ± 0,81	-0,37 ± 0,42	-0,19 ± 0,86	< 0,001
№ 3	1,72 ± 1,55	-0,08 ± 1,23	1,69 ± 1,48	-0,27 ± 0,44	-0,23 ± 0,79	< 0,001
№ 4	1,62 ± 1,88	-0,25 ± 1,23	0,67 ± 1,53	-0,17 ± 0,52	0,25 ± 1,27	< 0,001
№ 5	1,58 ± 2,83	-0,21 ± 0,79	-0,59 ± 0,77	-0,24 ± 0,39	1,54 ± 0,76	< 0,001

Таблица 2

Медианные значения потребления основных групп пищевых продуктов в зависимости от кластера питания, г/сут

Группа пищевых продуктов	Кластер				
	1	2	3	4	5
Хлеб и хлебные продукты	243,3	253,2	173,4	137,3	231,8
Масло растительное и другие жиры	47,7	50,1	34,5	28,8	51,0
Молоко и молочные продукты	130,4	133,4	140,0	129,3	132,1
Мясо и мясные продукты	143,6	152,3	80,5	77,0	170,7
Яйцо	22,7	19,7	17,5	19,7	26,0
Рыба и рыбные продукты	17,5	18,9	14,2	18,6	23,8
Сахар и кондитерские изделия	50,4	63,3	39,7	43,0	42,2
Фрукты и ягоды	114,0	105,8	149,9	126,8	101,9
Овощи и бахчевые	151,0	144,9	186,8	138,1	141,6
Картофель	76,2	85,5	92,3	72,9	81,6

Таблица 3

Содержание тяжелых металлов в группах пищевых продуктов, мг/кг

Группа пищевых продуктов	Кадмий		Ртуть		Свинец		Мышьяк	
	<i>Me</i>	90	<i>Me</i>	90	<i>Me</i>	90	<i>Me</i>	90
Хлеб и хлебные продукты	0,011	0,0258	0,0033	0,0112	0,0474	0,158	0,006	0,0087
Масло растительное и другие жиры	0,0087	0,0232	0,0034	0,00776	0,0223	0,0737	0,0040	0,0068
Молоко и молочные продукты	0,0134	0,0155	0,0017	0,0031	0,0362	0,0655	0,0074	0,0084
Мясо и мясные продукты	0,0073	0,0264	0,0052	0,01277	0,0441	0,111	0,0041	0,0048
Яйцо	0,0037	0,0042	0,0034	0,00461	0,0248	0,056	0,008	0,0094
Рыба и рыбные продукты	0,0122	0,0364	0,0162	0,04733	0,0749	0,2552	0,005	0,0092
Сахар и кондитерские изделия	0,0124	0,0262	0,0041	0,01769	0,0312	0,1047	0,0061	0,0069
Фрукты и ягоды	0,0112	0,0114	0,0023	0,00561	0,0256	0,0712	0,005	0,0092
Овощи и бахчевые	0,0056	0,0158	0,0022	0,00913	0,0361	0,133	0,002	0,0077
Картофель	0,0055	0,0073	0,0018	0,0088	0,0605	0,1273	0,006	0,0081

Таблица 4

Значения экспозиции, мг/кг, и коэффициентов опасности с учетом пищевых предпочтений и различных сценариев поступления контаминантов

Группа пищевых продуктов	Кластер									
	1		2		3		4		5	
	Exp Me	Exp 90	Exp Me	Exp 90	Exp Me	Exp 90	Exp Me	Exp 90	Exp Me	Exp 90
<i>Кадмий</i>										
Хлеб и хлебные продукты	3,08E-05	7,21E-05	3,20E-05	7,51E-05	2,20E-05	5,15E-05	1,74E-05	4,07E-05	2,93E-05	6,87E-05
Масло растительное и другие жиры	4,77E-06	1,27E-05	5,01E-06	1,34E-05	3,45E-06	9,21E-06	2,90E-06	7,74E-06	5,07E-06	1,35E-05
Молоко и молочные продукты	2,01E-05	2,32E-05	2,06E-05	2,38E-05	2,16E-05	2,49E-05	1,99E-05	2,30E-05	2,03E-05	2,35E-05
Мясо и мясные продукты	1,20E-05	4,36E-05	1,27E-05	4,61E-05	6,76E-06	2,44E-05	6,76E-06	2,44E-05	1,43E-05	5,18E-05
Яйцо	9,67E-07	1,10E-06	8,39E-07	9,52E-07	7,46E-07	8,46E-07	8,39E-07	9,52E-07	1,11E-06	1,26E-06
Рыба и рыбные продукты	2,46E-06	7,34E-06	2,65E-06	7,91E-06	2,00E-06	5,96E-06	2,61E-06	7,79E-06	3,34E-06	9,97E-06
Сахар и кондитерские изделия	7,19E-06	1,52E-05	9,02E-06	1,91E-05	5,70E-06	1,20E-05	6,13E-06	1,30E-05	6,01E-06	1,27E-05
Фрукты и ягоды	1,47E-05	1,49E-05	1,36E-05	1,39E-05	1,93E-05	1,96E-05	1,63E-05	1,66E-05	1,31E-05	1,34E-05
Овощи и бахчевые	9,72E-06	2,74E-05	9,33E-06	2,63E-05	1,20E-05	3,39E-05	8,89E-06	2,51E-05	9,12E-06	2,57E-05
Картофель	4,81E-06	6,39E-06	5,40E-06	7,17E-06	5,84E-06	7,75E-06	4,61E-06	6,11E-06	5,16E-06	6,85E-06
<i>HQ</i>	0,22	0,45	0,22	0,46	0,19	0,38	0,17	0,33	0,21	0,45
<i>Ртуть</i>										
Хлеб и хлебные продукты	1,04E-05	3,54E-05	1,08E-05	3,68E-05	7,44E-06	2,53E-05	5,88E-06	2,00E-05	9,93E-06	3,37E-05
Масло растительное и другие жиры	2,10E-06	4,80E-06	2,21E-06	5,05E-06	1,52E-06	3,48E-06	1,28E-06	2,93E-06	2,24E-06	5,11E-06
Молоко и молочные продукты	2,88E-06	5,25E-06	2,95E-06	5,37E-06	3,09E-06	5,64E-06	2,86E-06	5,21E-06	2,92E-06	5,32E-06
Мясо и мясные продукты	9,70E-06	2,38E-05	1,03E-05	2,52E-05	5,44E-06	1,34E-05	5,44E-06	1,34E-05	1,15E-05	2,83E-05
Яйцо	1,00E-06	1,36E-06	8,71E-07	1,18E-06	7,74E-07	1,05E-06	8,71E-07	1,18E-06	1,15E-06	1,56E-06
Рыба и рыбные продукты	3,69E-06	1,08E-05	3,98E-06	1,16E-05	3,00E-06	8,76E-06	3,92E-06	1,15E-05	5,01E-06	1,47E-05
Сахар и кондитерские изделия	2,68E-06	1,16E-05	3,37E-06	1,45E-05	2,13E-06	9,19E-06	2,29E-06	9,88E-06	2,25E-06	9,69E-06
Фрукты и ягоды	3,40E-06	8,30E-06	3,16E-06	7,70E-06	4,48E-06	1,09E-05	3,79E-06	9,24E-06	3,04E-06	7,43E-06
Овощи и бахчевые	4,31E-06	1,79E-05	4,14E-06	1,72E-05	5,34E-06	2,22E-05	3,95E-06	1,64E-05	4,05E-06	1,68E-05
Картофель	1,78E-06	8,70E-06	2,00E-06	9,77E-06	2,16E-06	1,06E-05	1,70E-06	8,33E-06	1,91E-06	9,33E-06
<i>HQ</i>	0,14	0,42	0,14	0,44	0,11	0,36	0,1	0,32	0,14	0,44
<i>Свинец</i>										
Хлеб и хлебные продукты	1,04E-05	3,54E-05	1,08E-05	3,68E-05	7,44E-06	2,53E-05	5,88E-06	2,00E-05	9,93E-06	3,37E-05
Масло растительное и другие жиры	2,10E-06	4,80E-06	2,21E-06	5,05E-06	1,52E-06	3,48E-06	1,28E-06	2,93E-06	2,24E-06	5,11E-06
Молоко и молочные продукты	2,88E-06	5,25E-06	2,95E-06	5,37E-06	3,09E-06	5,64E-06	2,86E-06	5,21E-06	2,92E-06	5,32E-06
Мясо и мясные продукты	9,70E-06	2,38E-05	1,03E-05	2,52E-05	5,44E-06	1,34E-05	5,44E-06	1,34E-05	1,15E-05	2,83E-05
Яйцо	1,00E-06	1,36E-06	8,71E-07	1,18E-06	7,74E-07	1,05E-06	8,71E-07	1,18E-06	1,15E-06	1,56E-06
Рыба и рыбные продукты	3,69E-06	1,08E-05	3,98E-06	1,16E-05	3,00E-06	8,76E-06	3,92E-06	1,15E-05	5,01E-06	1,47E-05
Сахар и кондитерские изделия	2,68E-06	1,16E-05	3,37E-06	1,45E-05	2,13E-06	9,19E-06	2,29E-06	9,88E-06	2,25E-06	9,69E-06
Фрукты и ягоды	3,40E-06	8,30E-06	3,16E-06	7,70E-06	4,48E-06	1,09E-05	3,79E-06	9,24E-06	3,04E-06	7,43E-06
Овощи и бахчевые	4,31E-06	1,79E-05	4,14E-06	1,72E-05	5,34E-06	2,22E-05	3,95E-06	1,64E-05	4,05E-06	1,68E-05
Картофель	1,78E-06	8,70E-06	2,00E-06	9,77E-06	2,16E-06	1,06E-05	1,70E-06	8,33E-06	1,91E-06	9,33E-06
<i>HQ</i>	0,15	0,42	0,15	0,44	0,13	0,38	0,11	0,33	0,15	0,43
<i>Мышьяк</i>										
Хлеб и хлебные продукты	1,90E-05	2,75E-05	1,97E-05	2,86E-05	1,35E-05	1,96E-05	1,07E-05	1,55E-05	1,81E-05	2,62E-05
Масло растительное и другие жиры	2,48E-06	4,21E-06	2,60E-06	4,43E-06	1,79E-06	3,05E-06	1,51E-06	2,56E-06	2,63E-06	4,48E-06
Молоко и молочные продукты	1,25E-05	1,42E-05	1,28E-05	1,46E-05	1,35E-05	1,53E-05	1,24E-05	1,41E-05	1,27E-05	1,44E-05
Мясо и мясные продукты	7,64E-06	8,20E-06	8,08E-06	8,67E-06	4,29E-06	4,60E-06	4,29E-06	4,60E-06	9,09E-06	9,75E-06
Яйцо	2,36E-06	2,66E-06	2,05E-06	2,31E-06	1,82E-06	2,05E-06	2,05E-06	2,31E-06	2,70E-06	3,04E-06
Рыба и рыбные продукты	1,14E-06	2,05E-06	1,23E-06	2,21E-06	9,25E-07	1,67E-06	1,21E-06	2,18E-06	1,55E-06	2,79E-06
Сахар и кондитерские изделия	4,19E-06	4,52E-06	5,26E-06	5,67E-06	3,32E-06	3,58E-06	3,58E-06	3,85E-06	3,51E-06	3,78E-06
Фрукты и ягоды	7,40E-06	1,33E-05	6,87E-06	1,24E-05	9,73E-06	1,75E-05	8,24E-06	1,48E-05	6,62E-06	1,19E-05
Овощи и бахчевые	3,92E-06	1,51E-05	3,76E-06	1,45E-05	4,85E-06	1,87E-05	3,59E-06	1,38E-05	3,68E-06	1,42E-05
Картофель	5,93E-06	7,91E-06	6,66E-06	8,88E-06	7,19E-06	9,59E-06	5,68E-06	7,57E-06	6,36E-06	8,48E-06
<i>HQ</i>	0,22	0,33	0,23	0,34	0,2	0,32	0,18	0,27	0,22	0,33

При этом по итогам оценки коэффициентов опасности наибольший неканцерогенный риск при различных сценариях поступления контаминантов обусловлен поступлением свинца в 1, 2-м и 5-м кластерах, кадмия – в 1, 2-м и 5-м кластерах. Наибольший неканцерогенный риск, обусловленный поступлением с пищей ртути, характерен для 1, 2-го и 5-го кластеров, связанный с поступлением мышьяка – для 2-го кластера. Результаты исследований В.М. Боева с соавт. установили, что  $HQ$  при поступлении отдельных контаминантов, а также  $HI$  при комбинированном поступлении свинца, кадмия, мышьяка и ртути с пищевыми продуктами в медианных концентрациях и по 90-му процентилю соответствовали допустимому уровню [18]. В работах А.Г. Сетко с соавт. оценка неканцерогенного риска показала, что величина риска в динамике с 2007–2015 гг. по приоритетным загрязнителям (нитратам, ртути, мышьяку, кадмию) соответствовала допустимому уровню ( $HQ \leq 1$ ) [19].

Изучение вклада конкретных групп пищевых продуктов, формирующих максимальную рисковую нагрузку по индексу опасности, показало, что хлеб и хлебные продукты играют основную роль в формировании рисков как при поступлении всех изучаемых контаминантов в медианных значениях концентрации, так и в концентрации контаминантов по 90-му процентилю в первом и втором кластерах питания, при этом наибольший вклад обусловлен поступлением свинца и кадмия в максимальных концентрациях с данным видом пищевой продукции (табл. 5).

Вклад потребления молока и молочных продуктов в формирование коэффициента опасности по кадмию в медианных концентрациях отмечен в максимальных значениях в 3-м и 4-м кластерах (21,7–23,1 %). На долю мясопродуктов при формировании коэффициента опасности с учетом поступления ртути в медианных концентрациях приходится от 17 до 26,2 %, наибольший вклад характерен для 1, 2-го и 5-го кластеров. При рассмотрении вклада сахара и кондитерских изделий в формирование коэффициента опасности по 90-му процентилю показано, что максимальные значения 10,8 и 10,1 % приходятся на 4-й кластер питания за счет поступления ртути. Растительная направленность 3-го кластера указывает на максимальный вклад овощей и бахчевых в формирование коэффициента опасности по свинцу. Вклад потребления яиц, картофеля, рыбы и рыбных продуктов в среднем не превышает 10 % в формирование неканцерогенного риска по изучаемым контаминантам при различных сценариях поступления, что также определяется характером индивидуального потребления.

Анализ литературных данных по контаминации пищевых продуктов тяжелыми металлами показал, что в основе изучения рискованной нагрузки зачастую используются данные Федеральной службы государственной статистики о среднелюдном годовом потреблении основных групп пищевых продуктов, ко-

торые свидетельствуют о региональных особенностях формирования рискованной нагрузки. Так, результаты оценки экспозиции тяжелыми металлами на территории Оренбургской области на основе среднелюдного потребления пищевых продуктов показали, что первое ранговое место по вкладу в общее значение экспозиции свинцом, кадмием и мышьяком занимали молоко и молочные продукты, второе и третье места по вкладу в общее значение экспозиции свинцом, кадмием и мышьяком занимали овощи и бахчевые и хлебные продукты соответственно, первое ранговое место по вкладу в общее значение экспозиции ртутью занимали овощи и бахчевые, второе – хлебные продукты, третье – молоко и молочные продукты [18]. Оценка неканцерогенного риска для здоровья населения 16 районов Республики Башкортостан от контаминации свинцом, кадмием, хромом, никелем, медью, цинком выявила три района с высокими значениями риска ( $HI = 1,01–1,34$ ), обусловленного потреблением овощных культур населением данных районов [20]. На территории Саратовской области наибольший вклад в формирование неканцерогенного риска от загрязнения пищевых продуктов тяжелыми металлами вносили хлебные и молочные продукты [21]. В данном же исследовании был использован методический подход, который учитывает особенности пищевых предпочтений в исследуемой популяции, что позволяет более точно проводить оценку рискованной нагрузки, обусловленной контаминацией, выявлять наиболее уязвимые группы населения с точки зрения высокой рискованной нагрузки для принятия управленческих решений и организации профилактических мероприятий.

Оценка индекса опасности при комбинированном воздействии тяжелых металлов на критические органы и системы была проведена в различных кластерах по пессимистическому сценарию потребления контаминантов с пищевыми продуктами в концентрации по 90-му процентилю. На основании полученных результатов показано, что наибольший суммарный индекс опасности при одновременном воздействии кадмия, ртути, свинца и мышьяка на эндокринную систему ( $HI = 1,68$ ) отмечен во 2-м кластере, наименьший уровень риска на указанную систему отмечен в 4-м кластере ( $HI = 1,25$ ). При комбинированном воздействии на нервную систему ртути, мышьяка и свинца в максимальной концентрации наибольшее значение суммарного индекса опасности также было характерно для 2-го кластера ( $HI = 1,22$ ), а минимальное – для 4-го кластера питания ( $HI = 0,92$ ). Риск неблагоприятного влияния на почки при поступлении кадмия и ртути оценивается как допустимый. Уровень риска при комбинированном поступлении ртути и свинца для репродуктивной системы, при поступлении мышьяка для сердечно-сосудистой системы, кожи и желудочно-кишечного тракта, поступлении свинца для кровотока системы характеризовался также как допустимый.

Таблица 5

Вклад пищевых продуктов, %, в формирование коэффициента опасности в различных кластерах питания с учетом перорального поступления контаминантов

Группа пищевых продуктов	Кластер питания	Кадмий		Ртуть		Свинец		Мышьяк	
		Me	90	Me	90	Me	90	Me	90
Хлеб и хлебные продукты	1	28,6	32,2	24,8	27,7	28,8	33,3	28,6	27,2
	2	28,8	32,1	24,8	27,4	28,8	33,5	28,7	27,6
	3	22,1	27,1	21,0	22,9	22,5	26,3	22,3	20,3
	4	20,1	24,6	18,4	20,4	20,8	24,6	20,1	18,8
	5	27,4	30,2	22,6	25,6	26,9	31,5	27,0	26,5
Масло растительное и другие жиры	1	4,4	5,7	5,0	3,8	2,7	3,0	3,7	4,2
	2	4,5	5,7	5,1	3,8	2,7	3,1	3,8	4,3
	3	3,5	4,8	4,3	3,2	2,1	2,4	3,0	3,2
	4	3,4	4,7	4,0	3,0	2,1	2,4	2,8	3,1
	5	4,7	5,9	5,1	3,9	2,8	3,2	3,9	4,5
Молоко и молочные продукты	1	18,7	10,4	6,9	4,1	11,8	7,4	18,9	14,1
	2	18,5	10,2	6,7	4,0	11,6	7,3	18,6	14,1
	3	21,7	13,1	8,7	5,1	13,9	8,8	22,1	15,8
	4	23,1	13,9	8,9	5,3	15,0	9,6	23,4	17,1
	5	19,0	10,3	6,6	4,0	11,7	7,4	19,0	14,6
Мясо и мясные продукты	1	11,2	19,4	23,1	18,6	15,8	13,8	11,5	8,9
	2	11,5	19,7	23,4	18,7	16,1	14,1	11,7	9,1
	3	6,8	12,8	15,4	12,1	9,7	8,6	7,1	5,2
	4	7,8	14,8	17,0	13,6	11,4	10,1	8,1	6,1
	5	13,4	22,8	26,2	21,5	18,4	16,3	13,6	9,9
Яйцо	1	0,9	0,5	2,4	1,1	1,4	1,1	3,6	2,7
	2	0,8	0,4	2,0	0,9	1,2	0,9	3,0	2,3
	3	0,8	0,4	2,2	1,0	1,2	0,9	3,0	2,2
	4	1,0	0,6	2,7	1,2	1,6	1,3	3,9	2,9
	5	1,0	0,6	2,6	1,2	1,6	1,3	4,0	3,1
Рыба и рыбные продукты	1	2,3	3,3	8,8	8,4	3,3	3,9	1,7	2,1
	2	2,4	3,4	9,1	8,6	3,4	4,0	1,8	2,2
	3	2,0	3,1	8,5	7,9	2,9	3,5	1,5	1,8
	4	3,0	4,7	12,3	11,7	4,5	5,4	2,3	2,7
	5	3,1	4,4	11,4	11,1	4,4	5,2	2,3	2,8
Сахар и кондитерские изделия	1	6,7	6,8	6,4	9,1	3,9	4,6	6,0	4,5
	2	8,1	8,2	7,7	10,8	4,7	5,5	7,3	5,5
	3	5,7	6,3	6,0	8,3	3,4	4,0	5,2	3,7
	4	7,1	7,8	7,2	10,1	4,3	5,1	6,4	4,7
	5	5,6	5,6	5,1	7,3	3,2	3,8	5,2	3,8
Фрукты и ягоды	1	13,7	6,7	8,1	6,5	7,3	7,0	11,2	13,5
	2	12,2	5,9	7,2	5,7	6,5	6,3	10,0	12,2
	3	19,4	10,3	12,7	9,9	10,5	10,2	16,0	18,5
	4	18,9	10,0	11,8	9,4	10,4	10,2	15,5	18,4
	5	12,3	5,9	6,9	5,6	6,4	6,2	9,9	12,0
Овощи и бахчевые	1	9,0	12,2	10,3	14,0	13,6	17,4	5,9	14,9
	2	8,4	11,3	9,5	12,8	12,6	16,1	5,5	14,0
	3	12,1	17,8	15,1	20,1	18,5	23,9	8,0	19,3
	4	10,3	15,2	12,3	16,7	15,9	20,8	6,8	16,8
	5	8,5	11,3	9,2	12,7	12,5	16,2	5,5	14,3
Картофель	1	4,5	2,9	4,2	6,8	11,5	8,4	8,9	7,9
	2	4,9	3,1	4,6	7,3	12,4	9,1	9,7	8,7
	3	5,9	4,1	6,1	9,6	15,3	11,3	11,8	10,0
	4	5,3	3,7	5,3	8,5	14,1	10,5	10,7	9,3
	5	4,8	3,0	4,3	7,1	12,1	8,9	9,5	8,6

Оценка индекса опасности при комбинированном воздействии тяжелых металлов на организм в аналогичных работах, проводимая без учета особенностей пищевых предпочтений в различных группах населения, установила, что самые высокие риски

определены для эндокринной системы, ЦНС, репродуктивной системы [18]. Химическая контаминация пищи также оказывает негативное влияние и на детское население как на наиболее уязвимую категорию населения с несовершенными системами защи-



ты от ксенобиотиков. Корреляционный анализ между химической контаминацией продуктов питания для детей раннего возраста и показателями первичной заболеваемости детского населения в Российской Федерации за 2012–2017 гг. установил взаимосвязь загрязнения потребляемой пищи изучаемыми тяжелыми металлами и первичной заболеваемостью эндокринной патологии как детей первого года жизни, так и детей от 0 до 14 лет по отдельным нозологиям: ожирение, инсулинзависимый и инсулиннезависимый сахарный диабет [22, 23]. Анализ указанных рисков необходим для прогнозирования развития неблагоприятных последствий со стороны ряда органов-мишеней при различных сценариях поступления контаминантов в различных возрастных группах [24–26].

Оценка канцерогенного риска с учетом перорального поступления кадмия, мышьяка и свинца показала, что при поступлении мышьяка в медианных значениях концентрации в 1, 2-м и 5-м кластерах уровень риска соответствовал третьему диапазону (индивидуальный риск в течение всей жизни более  $1 \cdot 10^{-4}$ , но менее  $1 \cdot 10^{-3}$ ), неприемлемому для населения, при этом максимальный уровень канцерогенного риска был характерен для 2-го кластера (табл. 6). Канцерогенный риск, обусловленный поступлением кадмия и свинца в медианных концентрациях, во всех кластерах соответствовал предельно допустимому риску.

Анализ популяционного риска для населения Самарской области при комбинированном поступлении изучаемых контаминантов в медианной концентрации показал, что наибольшее число новых случаев – 1,76 на 10 тысяч населения было установлено во 2-м кластере, только за счет поступления мышьяка в медианной концентрации число новых случаев было максимальным также во 2-м кластере – 1,03 на 10 тысяч населения в течение 70 лет.

При изучении канцерогенных рисков с учетом поступления тяжелых металлов в максимальных концентрациях (90-й перцентиль) установлено, что уровень указанного риска также соответствовал третьему диапазону (индивидуальный риск в течение всей жизни более  $1 \cdot 10^{-4}$ , но менее  $1 \cdot 10^{-3}$ ), неприемлемому для населения, при поступлении мышьяка во всех кластерах, при поступлении кадмия – во 2-м кластере.

При комбинированном поступлении всех трех изучаемых контаминантов в максимальной концен-

трации уровень канцерогенного риска соответствовал третьему диапазону во всех пяти кластерах. При этом наибольшее значение канцерогенного риска было отмечено во 2-м кластере.

Величина популяционного риска для населения Самарской области показала, что при поступлении мышьяка в концентрации по 90-му перцентилу (пессимистический сценарий) во 2-м кластере вероятность возникновения онкологических заболеваний признана максимальной – 1,6 нового случая на 10 тысяч населения в течение 70 лет, при поступлении кадмия максимальная вероятность отмечена в 1-м кластере – 1,01 нового случая на 10 тысяч населения, при поступлении свинца максимальная вероятность выявлена для второго кластера – 0,73 нового случая на 10 тысяч населения в течение 70 лет. При комбинированном поступлении изучаемых контаминантов в концентрации по 90-му перцентилу наибольшее число новых случаев – 3,33 на 10 тысяч населения – было установлено также во 2-м кластере.

Возникновение ряда злокачественных новообразований ЖКТ от перорального поступления канцерогенов с пищевыми продуктами было подтверждено эпидемиологическими исследованиями ряда авторов: так, для ободочной кишки приоритетными канцерогенами признаны кадмий, свинец и мышьяк, для рака ректосигмоидного соединения и прямой кишки приоритетными канцерогенами признан кадмий в продуктах питания [27, 28].

Таким образом, предложенная в ходе данного исследования оценка уровней рисков здоровью населения, обусловленных контаминацией пищевых продуктов тяжелыми металлами, с учетом кластеризации обследованных лиц по характеру пищевых предпочтений, а также с учетом фактической массы тела в каждом кластере позволяет наиболее точно проводить оценку указанных рисков и прогнозировать наступление неблагоприятных последствий в различных группах населения, указанная информация может использоваться для принятия управленческих решений, а также планирования деятельности в системе социально-гигиенического мониторинга. Кроме того, предложенный кластерный подход возможно использовать при оценке много-средового воздействия химических соединений на различные группы населения.

Таблица 6

Величина канцерогенного риска в различных кластерах питания по значениям концентрации тяжелых металлов с учетом различных сценариев поступления

Кластер питания	Мышьяк		Кадмий		Свинец	
	Me	90	Me	90	Me	90
1	1,01E-04	1,51E-04	4,61E-05	9,62E-05	2,43E-05	7,05E-05
2	1,03E-04	1,6E-04	4,77E-05	1,01E-04	2,53E-05	7,31E-05
3	9,11E-05	1,45E-04	4,26E-05	8,16E-05	2,21E-05	6,37E-05
4	7,93E-05	1,23E-04	3,69E-05	7,05E-05	1,89E-05	5,38E-05
5	1,01E-04	1,51E-04	4,59E-05	9,77E-05	2,48E-05	7,12E-05

**Выводы.** В ходе проведенного исследования на основе кластерного анализа фактического питания были сформированы пять групп населения со схожими пищевыми предпочтениями, получены данные о характере потребления основных групп пищевых продуктов в каждом кластере. Во всех кластерах коэффициенты опасности при поступлении контаминантов в медианной концентрации и по 90-му процентилю не превышали допустимого уровня, при этом наибольший неканцерогенный риск, обусловленный поступлением свинца, кадмия, ртути, выявлен среди лиц с высоким уровнем потребления всех изучаемых продуктов (первый кластер), кроме того, – среди лиц, чьи рационы отличались высокими уровнями потребления высококалорийных изделий из хлеба, картофеля, кондитерских изделий, продуктов переработки мяса и молока (второй кластер), а также среди обследованных с наибольшим потреблением мясных продуктов, продуктов переработки мяса, рыбы (пятый кластер).

На формирование рискованной нагрузки с учетом вклада основных групп пищевых продуктов влияют региональные аспекты потребления продуктов местного производства и ввозимых с других территорий. При различных сценариях поступления во всех сформированных пищевых кластерах наибольшему риску подвергается эндокринная система: максимальной уровень ( $HI = 1,68$ ) выявлен в «высокока-

лорийном» втором кластере, минимальный уровень ( $HI = 1,25$ ) – в кластере с минимальной приверженностью ко всем изучаемым пищевым продуктам.

Во всех кластерах уровень индивидуального канцерогенного риска, сформированного в основном за счет мышьяка, поступающего в медианных значениях концентрации, соответствовал третьему диапазону, неприемлемому для населения, и был максимальным в «высококалорийном» втором кластере. При поступлении мышьяка в максимальных концентрациях («пессимистический сценарий») уровень канцерогенного риска также соответствовал третьему диапазону, и был максимальным во втором кластере. При комбинированном поступлении всех трех изучаемых контаминантов в максимальной концентрации уровень канцерогенного риска соответствовал третьему диапазону во всех изучаемых кластерах. Максимальный популяционный риск при поступлении мышьяка в медианной концентрации выявлен во втором кластере – 1,03 на 10 тысяч населения в течение 70 лет, по 90-му процентилю – 1,6 нового случая на 10 тысяч населения в течение 70 лет, что в несколько раз выше, чем риск при поступлении кадмия и свинца.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. Toxic Mechanisms of Five Heavy Metals: Mercury, Lead, Chromium, Cadmium, and Arsenic / M. Balali-Mood, K. Naseri, Z. Tahergorabi, M.R. Khazdair, M. Sadeghi // *Front. Pharmacol.* – 2021. – Vol. 12 – P. 643972. DOI: 10.3389/fphar.2021.643972
2. Mahmood A., Malik R.N. Human Health Risk Assessment of Heavy Metals via Consumption of Contaminated Vegetables Collected from Different Irrigation Sources in Lahore, Pakistan // *Arab. J. Chem.* – 2014. – Vol. 7. – P. 91–99. DOI: 10.1016/j.arabj.2013.07.002
3. The Uptake and Bioaccumulation of Heavy Metals by Food Plants, Their Effects on Plants Nutrients, and Associated Health Risk: A Review / A. Khan, S. Khan, M.A. Khan, Z. Qamar, M. Waqas // *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* – 2015. – Vol. 22, № 18. – P. 13772–13799. DOI: 10.1007/s11356-015-4881-0
4. Nkansah M.A., Agorsor P.-I., Opoku F. Heavy Metal Contamination and Health Risk Assessment of Mechanically Milled Delicacy Called Fufu // *Int. J. Food Contam.* – 2021. – Vol. 8. – P. 6. DOI: 10.1186/s40550-021-00085-y
5. Heavy Metal Toxicity and the Environment / P.B. Tchounwou, C.G. Yedjou, A.K. Patlolla, D.J. Sutton // *Exp. Suppl.* – 2012. – Vol. 101. – P. 133–164. DOI: 10.1007/978-3-7643-8340-4\_6
6. Pratush A., Kumar A., Hu Z. Adverse effect of heavy metals (As, Pb, Hg, and Cr) on health and their bioremediation strategies: a review // *Int. Microbiol.* – 2018. – Vol. 21, № 3. – P. 97–106. DOI: 10.1007/s10123-018-0012-3
7. Factors Affecting the Aluminum, Arsenic, Cadmium and Lead Concentrations in the Knee Joint Structures / G. Li, C. Xiong, W. Xu, R. Mei, T. Cheng, X. Yu // *Front. Public Health.* – 2021. – Vol. 9. – P. 758074. DOI: 10.3389/fpubh.2021.758074
8. Igbokwe I.O., Igwenagu E., Igbokwe N.A. Aluminium Toxicosis: A Review of Toxic Actions and Effects // *Interdiscip. Toxicol.* – 2019. – Vol. 12, № 2. – P. 45–70. DOI: 10.2478/intox-2019-0007
9. Fu Z., Xi S. The Effects of Heavy Metals on Human Metabolism // *Toxicol. Mech. Methods.* – 2020. – Vol. 30, № 3. – P. 167–176. DOI: 10.1080/15376516.2019.1701594
10. Kim H.S., Kim Y.J., Seo Y.R. An overview of carcinogenic heavy metal: Molecular toxicity mechanism and prevention // *J. Cancer Prev.* – 2015. – Vol. 20, № 4. – P. 232–240. DOI: 10.15430/JCP.2015.20.4.232
11. Witkowska D., Słowik J., Chilicka K. Heavy Metals and Human Health: Possible Exposure Pathways and the Competition for Protein Binding Sites // *Molecules.* – 2021. – Vol. 26, № 19. – P. 6060. DOI: 10.3390/molecules26196060
12. Фролова О.А., Бочаров Е.П., Ахтямова Л.А. Оценка риска от воздействия химических контаминантов в пищевых продуктах // *Гигиена и санитария.* – 2016. – Т. 95, № 8. – С. 743–748. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-8-743-748
13. Контаминация пищевого сырья и пищевых продуктов в Иркутской области / И.Ю. Тармаева, Н.В. Ефимова, С.Ю. Баглушкина, А.И. Белых // *Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО.* – 2017. – № 10 (295). – С. 43–45. DOI: 10.35627/2219-5238/2017-295-10-43-45

14. Оценка риска для здоровья населения, связанного с содержанием в растениеводческой продукции нитратов / О.Г. Богданова, Н.В. Ефимова, Е.Е. Багаева, Н.А. Тармаева // Вопросы питания. – 2021. – Т. 90, № 3 (535). – С. 40–49. DOI: 10.33029/0042-8833-2021-90-3-40-49
15. Елисеев Ю.Ю., Чехомов С.Ю., Елисеева Ю.В. Гигиеническая оценка содержания нитратов в овощной продукции фермерских и личных подсобных хозяйств Саратовской области // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2021. – № 3. – С. 52–56. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-336-3-52-56
16. Novel Integrated Tiered Cumulative Risk Assessment of Heavy Metals in Food Homologous Traditional Chinese Medicine Based on a Real-Life-Exposure Scenario / T.-T. Zuo, H.-Y. Jin, A.-Z. Chen, L. Zhang, S. Kang, A.-P. Li, F. Gao, F. Wei [et al.] // Front. Pharmacol. – 2022. – Vol. 13. – P. 908986. DOI: 10.3389/fphar.2022.908986
17. Горбачев Д.О. Применение программного комплекса «Нутри-проф» при оценке фактического питания и пищевого статуса населения // Вестник новых медицинских технологий. – 2019. – № 5. – С. 100–104. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16482
18. Гигиеническая оценка риска здоровью населения при комбинированном пероральном поступлении тяжелых металлов / В.М. Боев, Е.А. Кряжева, Д.Н. Бегун, Е.Л. Борщук, Д.А. Кряжев // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 2. – С. 35–43. DOI: 10.21668/health.risk/2019.2.04
19. Сетко А.Г., Мрясова Ж.К., Тюрин А.В. Риск развития отклонений в состоянии здоровья детского населения, связанный с употреблением контаминированных продуктов питания // Анализ риска здоровью. – 2018. – № 4. – С. 89–95. DOI: 10.21668/health.risk/2018.4.10
20. Результаты научно-исследовательских работ по оценке безопасности пищевых продуктов в рационе жителей промышленно развитого региона / А.Б. Бакиров, Р.А. Даукаев, Т.К. Ларионова, А.С. Фазлыева, М.В. Курилов, Г.Р. Аллаярова, С.Р. Афонькина, Е.Е. Зеленковская // Медицина труда и экология человека. – 2021. – № 4 (28). – С. 7–14. DOI: 10.24412/2411-3794-2021-10401
21. Потенциальный риск для здоровья сельского населения, связанный с потреблением местных продуктов питания, содержащих остаточные количества тяжелых металлов / С.Ю. Чехомов, Ю.В. Елисеева, Н.Н. Пичугина, Ю.Ю. Елисеев // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2020. – Т. 16, № 4. – С. 934–939.
22. Тихонова Ю.Л. Сравнительный анализ химической контаминации продуктов питания для детей раннего возраста и первичной заболеваемости детей // Российский вестник гигиены. – 2021. – № 3. – С. 28–32. DOI: 10.24075/rbh.2021.021
23. Гигиенические аспекты безопасности пищевых продуктов для питания детей первого года жизни / Ю.Л. Тихонова, О.Ю. Милушкина, Н.А. Бокарева, Ф.У. Козырева // Вопросы детской диетологии. – 2022. – Т. 20, № 4. – С. 51–60. DOI: 10.20953/1727-5784-2022-4-51-60
24. Богданова О.Г., Ефимова Н.В., Молчанова О.А. Оценка потенциального риска причинения вреда здоровью, связанного с контаминацией пищевой продукции // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 12. – С. 1481–1486. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-12-1481-1486
25. Heavy Metals and PAHs in Meat, Milk, and Seafood from Augusta Area (Southern Italy): Contamination Levels, Dietary Intake, and Human Exposure Assessment / C. Di Bella, A. Traina, C. Giosuè, D. Carpintieri, G.M. Lo Dico, A. Bellante, M. Del Core, F. Falco [et al.] // Front. Public Health. – 2020. – Vol. 8. – P. 273. DOI: 10.3389/fpubh.2020.00273
26. Heavy metal accumulation in vegetable species and health risk assessment in Serbia / S. Pajević, D. Arsenov, N. Nikolić, M. Borišev, D. Orčić, M. Župunski, N. Mimica-Dukić // Environ. Monit. Assess. – 2018. – Vol. 190, № 8. – P. 459. DOI: 10.1007/s10661-018-6743-y
27. Заболеваемость злокачественными новообразованиями прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ободочной кишки и гигиеническая оценка канцерогенных химических веществ, поступающих пероральным путем / В.М. Боев, Е.Л. Борщук, Д.А. Кряжев, Е.К. Савина // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2017. – № 6 (291). – С. 13–17. DOI: 10.35627/2219-5238/2017-291-6-13-17
28. Loud J.T., Murphy J. Cancer Screening and Early Detection in the 21st Century // Semin. Oncol. Nurs. – 2017. – Vol. 33, № 2. – P. 121–128. DOI: 10.1016/j.soncn.2017.02.002

*Горбачев Д.О. Кластерный подход в изучении рисков здоровью населения, обусловленных контаминацией пищевых продуктов тяжелыми металлами // Анализ риска здоровью. – 2024. – № 1. – С. 47–58. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.05*

UDC 613.26; 614.31

DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.05.eng

Read  
online

Research article

## CLUSTER APPROACH TO THE STUDY OF POPULATION HEALTH RISKS POSED BY CONTAMINATION OF FOOD PRODUCTS WITH HEAVY METALS

**D.O. Gorbachev**

Samara State Medical University, 89 Chapayevskaya St., Samara, 443099, Russian Federation

*Food products are a source of energy and essential substances but also of anthropogenic contaminants such as heavy metals. The aim of the study was to assess population health risks posed by contamination of food products with heavy metals, taking into account peculiarities of food preferences. An epidemiological study of actual nutrition of adult population of Samara region was conducted, the sample size was 1,856 people.*

*At the first stage, using factor analysis, respondents' adherence to a certain model of food preferences was established; at the second stage, 5 homogeneous groups (clusters) of people with similar types of nutrition were formed using cluster analysis. The first cluster included individuals with maximum commitment to a high level of consumption of all studied foods; the second cluster was characterized by commitment to consumption of high-calorie foods such as baked goods, confectionery, sausages, potatoes, eggs, and cheese. Individuals from the cluster 3 showed a distinct preference for consumption of vegetables, fruit and dairy products. Individuals from the cluster 4 had no special preferences for any of the studied foods. The fifth cluster included people who had maximum preference for meat and meat products, smoked meats, pickles and salted fish. The content of cadmium, mercury, lead, and arsenic in food products was assessed via atomic absorption and photometric methods. The study relied on using social and hygienic monitoring data from the Samara Regional Rospotrebnadzor (Federal Service for Surveillance on Consumer Rights and Human Wellbeing) collection. Risk assessment of carcinogenic and non-carcinogenic effects was carried out in each of the five formed clusters taking into account modern methodological approaches.*

*It was found that in all food clusters, the hazard coefficients for intake of contaminants in median concentrations and in the 90th percentile did not exceed permissible levels. In all clusters, the endocrine system was most at risk ( $HI = 1.68 \div 1.25$ ). For all clusters, carcinogenic risk (for median concentrations) was created by arsenic both at the individual and the population level. The risk was the highest for people whose diets were characterized by high levels of consumption of high-calorie products. Cluster approach makes it possible to identify the most vulnerable groups of population in terms of risk burden for making managerial decisions and carrying out preventive measures.*

**Keywords:** contamination, heavy metals, cluster analysis, public health risks, actual nutrition, food preferences, carcinogenic risk, non-carcinogenic risk.

### References

1. Balali-Mood M., Naseri K., Tahergorabi Z., Khazdair M.R., Sadeghi M. Toxic Mechanisms of Five Heavy Metals: Mercury, Lead, Chromium, Cadmium, and Arsenic. *Front. Pharmacol.*, 2021, vol. 12, pp. 643972. DOI: 10.3389/fphar.2021.643972
2. Mahmood A., Malik R.N. Human Health Risk Assessment of Heavy Metals via Consumption of Contaminated Vegetables Collected from Different Irrigation Sources in Lahore, Pakistan. *Arab. J. Chem.*, 2014, vol. 7, pp. 91–99. DOI: 10.1016/j.arabj.2013.07.002
3. Khan A., Khan S., Khan M.A., Qamar Z., Waqas M. The Uptake and Bioaccumulation of Heavy Metals by Food Plants, Their Effects on Plants Nutrients, and Associated Health Risk: A Review. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.*, 2015, vol. 22, no. 18, pp. 13772–13799. DOI: 10.1007/s11356-015-4881-0
4. Nkansah M.A., Agorsor P.-I., Opoku F. Heavy Metal Contamination and Health Risk Assessment of Mechanically Milled Delicacy Called Fufu. *Int. J. Food Contam.*, 2021, vol. 8, pp. 6. DOI: 10.1186/s40550-021-00085-y
5. Tchounwou P.B., Yedjou C.G., Patlolla A.K., Sutton D.J. Heavy Metal Toxicity and the Environment. *Exp. Suppl.*, 2012, vol. 101, pp. 133–164. DOI: 10.1007/978-3-7643-8340-4\_6
6. Pratush A., Kumar A., Hu Z. Adverse effect of heavy metals (As, Pb, Hg, and Cr) on health and their bioremediation strategies: a review. *Int. Microbiol.*, 2018, vol. 21, no. 3, pp. 97–106. DOI: 10.1007/s10123-018-0012-3
7. Li G., Xiong C., Xu W., Mei R., Cheng T., Yu X. Factors Affecting the Aluminum, Arsenic, Cadmium and Lead Concentrations in the Knee Joint Structures. *Front. Public Health*, 2021, vol. 9, pp. 758074. DOI: 10.3389/fpubh.2021.758074

© Gorbachev D.O., 2024

**Dmitry O. Gorbachev** – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Common Hygiene Department (e-mail: d.o.gorbachev@samsmu.ru; tel.: +7 (846) 374-10-04 (ext. 4617); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8044-9806>).

8. Igbokwe I.O., Igwenagu E., Igbokwe N.A. Aluminium Toxicosis: A Review of Toxic Actions and Effects. *Interdiscip. Toxicol.*, 2019, vol. 12, no. 2, pp. 45–70. DOI: 10.2478/intox-2019-0007
9. Fu Z., Xi S. The Effects of Heavy Metals on Human Metabolism. *Toxicol. Mech. Methods*, 2020, vol. 30, no. 3, pp. 167–176. DOI: 10.1080/15376516.2019.1701594
10. Kim H.S., Kim Y.J., Seo Y.R. An overview of carcinogenic heavy metal: Molecular toxicity mechanism and prevention. *J. Cancer Prev.*, 2015, vol. 20, no. 4, pp. 232–240. DOI: 10.15430/JCP.2015.20.4.232
11. Witkowska D., Słowik J., Chilicka K. Heavy Metals and Human Health: Possible Exposure Pathways and the Competition for Protein Binding Sites. *Molecules*, 2021, vol. 26, no. 19, pp. 6060. DOI: 10.3390/molecules26196060
12. Frolova O.A., Bocharov E.P., Akhtyamova L.A. Risk assessment from exposure to chemical contaminants in food. *Gigiena i sanitariya*, 2016, vol. 95, no. 8, pp. 743–748. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-8-743-748 (in Russian).
13. Tarmaeva I.Yu., Efimova N.V., Baglushkina S.Yu., Belykch A.I. Contamination of food raw materials and foodstuffs in Irkutsk region. *ZNiSO*, 2017, no. 10 (295), pp. 43–45. DOI: 10.35627/2219-5238/2017-295-10-43-45 (in Russian).
14. Bogdanova O.G., Efimova N.V., Bagaeva E.E., Tarmaeva N.A. Risk assessment for public health associated with nitrate content in crop products. *Voprosy pitaniya*, 2021, vol. 90, no. 3 (535), pp. 40–49. DOI: 10.33029/0042-8833-2021-90-3-40-49 (in Russian).
15. Eliseev Yu.Yu., Chekhomov S.Yu., Eliseeva Yu.V. Comparative Assessment of Nitrate Concentrations in Vegetables Grown on Commercial and Subsistence Farms in the Saratov Region. *ZNiSO*, 2021, no. 3, pp. 52–56. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-336-3-52-56 (in Russian).
16. Zuo T.-T., Jin H.-Y., Chen A.-Z., Zhang L., Kang S., Li A.-P., Gao F., Wei F. [et al.]. Novel Integrated Tiered Cumulative Risk Assessment of Heavy Metals in Food Homologous Traditional Chinese Medicine Based on a Real-Life-Exposure Scenario. *Front. Pharmacol.*, 2022, vol. 13, pp. 908986. DOI: 10.3389/fphar.2022.908986
17. Gorbachev D.O. The use of software complex "Nutri-prof" in the assessment of actual nutrition and nutritional status of the population. *Journal of New Medical Technologies, eEdition*, 2019, no. 5, pp. 100–104. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16482 (in Russian).
18. Boev V.M., Kryazheva E.A., Begun D.N., Borshchuk E.L., Kryazhev D.A. Hygienic assessment of population health risks caused by combined oral introduction of heavy metals. *Health Risk Analysis*, 2019, no. 2, pp. 35–43. DOI: 10.21668/health.risk/2019.2.04.eng
19. Setko A.G., Mryasova J.K., Turin A.V. Risk of health disorders in children caused by consumption of contaminated food products. *Health Risk Analysis*, 2018, no. 4, pp. 89–95. DOI: 10.21668/health.risk/2018.4.10.eng
20. Bakirov A.B., Daukaev R.A., Larionova T.K., Fazlieva A.S., Kurilov M.V., Allayarova G.R., Afonkina S.R., Zelenkovskaya E.E. The results of research work on the assessment of food safety in the diet of residents of an industrially developed region. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*, 2021, no. 4 (28), pp. 7–14. DOI: 10.24412/2411-3794-2021-10401 (in Russian).
21. Chekhomov S.Yu., Eliseeva Yu.V., Pichugina N.N., Eliseev Yu.Yu. Potential risk for health of rural population related to consumption of local food products containing residual amounts of heavy metals. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal*, 2020, vol. 16, no. 4, pp. 934–939 (in Russian).
22. Tikhonova Yu.L. Comparative analysis of chemical contamination of baby foods and primary pediatric morbidity. *Rossiiskii vestnik gigeny*, 2021, no. 3, pp. 28–32. DOI: 10.24075/rbh.2021.021 (in Russian).
23. Tikhonova Yu.L., Milushkina O.Yu., Bokareva N.A., Kozyreva F.U. Hygienic aspects of food safety for infant nutrition. *Voprosy detskoi dietologii*, 2022, vol. 20, no. 4, pp. 51–60. DOI: 10.20953/1727-5784-2022-4-51-6 (in Russian).
24. Bogdanova O.G., Efimova N.V., Molchanova O.A. Analysis of health risks associated with food safety. *Gigiena i sanitariya*, 2021, vol. 100, no. 12, pp. 1481–1486. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-12-1481-1486 (in Russian).
25. Di Bella C., Traina A., Giosuè C., Carpintieri D., Lo Dico G.M., Bellante A., Del Core M., Falco F. [et al.]. Heavy Metals and PAHs in Meat, Milk, and Seafood from Augusta Area (Southern Italy): Contamination Levels, Dietary Intake, and Human Exposure Assessment. *Front. Public Health*, 2020, vol. 8, pp. 273. DOI: 10.3389/fpubh.2020.00273
26. Pajević S., Arsenov D., Nikolić N., Borišev M., Orčić D., Župunski M., Mimica-Dukić N. Heavy metal accumulation in vegetable species and health risk assessment in Serbia. *Environ. Monit. Assess.*, 2018, vol. 190, no. 8, pp. 459. DOI: 10.1007/s10661-018-6743-y
27. Boev V.M., Borshchuk E.L., Kryazhev D.A., Savina E.K. Malignant tumors of the rectum, rectosigmoid connections and colon and hygienic evaluation of carcinogenic chemicals entering the oral route. *ZNiSO*, 2017, no. 6 (291), pp. 13–17. DOI: 10.35627/2219-5238/2017-291-6-13-17 (in Russian).
28. Loud J.T., Murphy J. Cancer Screening and Early Detection in the 21st Century. *Semin. Oncol. Nurs.*, 2017, vol. 33, no. 2, pp. 121–128. DOI: 10.1016/j.soncn.2017.02.002

Gorbachev D.O. Cluster approach to the study of population health risks posed by contamination of food products with heavy metals. *Health Risk Analysis*, 2024, no. 1, pp. 47–58. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.05.eng

Получена: 30.11.2023

Одобрена: 25.01.2024

Принята к публикации: 05.03.2024

Научная статья

**ОБОСНОВАНИЕ ПУТЕЙ СНИЖЕНИЯ КОНТАМИНАЦИИ БАКТЕРИЯМИ РОДА *CRONOBACTER* СУХИХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ПРОДУКТОВ ДЛЯ ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ НА ЭТАПЕ ИХ ПРОИЗВОДСТВА****А.С. Полянина<sup>1</sup>, И.Б. Быкова<sup>1</sup>, Е.С. Симоненко<sup>2</sup>,  
Н.Р. Ефимочкина<sup>1</sup>, С.А. Шевелёва<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии, Российская Федерация, 109240, г. Москва, Устьинский проезд, 2/14<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт детского питания – филиал Федерального исследовательского центра питания и биотехнологии, Российская Федерация, 143500, Московская область, г. Истра, ул. Московская, 48

*Профилактика заболеваемости детского населения септическими инфекциями пищевого происхождения, обусловленными новым бактериальным патогеном Enterobacter sakazakii (по новой классификации – Cronobacter spp.), приобретает все большую актуальность в связи с расширением контингента восприимчивых лиц и доказанной способностью низких доз возбудителя быстро увеличивать популяцию в сухих специализированных продуктах для искусственного питания после регидратации.*

*В связи с этим важно оценить риск накопления терморезистентных колиформных энтеробактерий, в том числе Enterobacter sakazakii (Cronobacter spp.), в остаточной микрофлоре таких продуктов на этапе их производства для определения путей его минимизации.*

*Для идентификации опасного фактора в специализированных детских сухих продуктах отечественного производства проведены обобщение и анализ экспертных данных о контаминации 245 образцов молочных смесей и 182 каш всем спектром колиформных энтеробактерий, в составе которых ранее определяли Enterobacter sakazakii (Cronobacter spp.). Enterobacter sakazakii (Cronobacter spp.) был обнаружен в четырех образцах инстантных смесей (1,6 %) в количествах от 0,04 до 0,5 КОЕ/г, что выше опасного уровня ( $\geq 0,003$  КОЕ/г) для восприимчивых детей. Из сухих смесей для варки и инстантных каш, изготавливаемых путем сухого смешивания, патоген не был выделен, но содержание в них терморезистентных Enterobacter spp. было в 10 раз выше, чем в вырабатываемых в процессе полного цикла.*

*С помощью модели процесса риска и при допуске положения о содержании колиформ в сыром молоке на уровне нормируемого микробного числа оценена вероятность выживания патогена в сухих смесях при стандартных параметрах технологии распылительной сушки. Результаты расчета показали, что при данном сценарии контаминации сырья в 1 г готового продукта может сохраняться 0,3–0,5 КОЕ терморезистентных E. sakazakii (Cronobacter spp.).*

*Обоснована необходимость максимального повышения требований к микробиологическому качеству молока-сырья.*

**Ключевые слова:** *Enterobacter sakazakii (Cronobacter spp.), энтеробактерии, безопасность пищевых продуктов, микробная контаминация, детские сухие смеси типа инстант, продукты для питания детей раннего возраста, оценка микробиологического риска, модель процесса риска.*

© Полянина А.С., Быкова И.Б., Симоненко Е.С., Ефимочкина Н.Р., Шевелёва С.А., 2024

**Полянина Анна Сергеевна** – младший научный сотрудник лаборатории биобезопасности и анализа нутримикробиома (e-mail: polyanina.as@gmail.com; тел.: 8 (495) 698-53-83; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2766-7716>).

**Быкова Ирина Борисовна** – научный сотрудник лаборатории биобезопасности и анализа нутримикробиома (e-mail: bikova@ion.ru; тел.: 8 (495) 698-53-83; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7288-312X>).

**Симоненко Елена Сергеевна** – кандидат технических наук, начальник отдела прогнозирования технологических исследований и инновационного развития (e-mail: nir@niidp.ru; тел.: 8 (498) 313-03-96; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2878-8069>).

**Ефимочкина Наталья Рамазановна** – доктор биологических наук, заместитель директора по научной работе (e-mail: karlikanova@ion.ru; тел.: 8 (495) 698-53-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9071-0326>).

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

Обеспечение безопасности в микробиологическом отношении специализированных продуктов для искусственного питания детей и предотвращение их контаминации вновь возникшим бактериальным патогеном *Enterobacter sakazakii* (по новой классификации – *Cronobacter* spp.) являются ведущим приоритетом на протяжении всей цепи продвижения этих продуктов к потребителям раннего возраста.

*Cronobacter* spp. – род, сформированный в семействе *Enterobacteriaceae* путем реклассификации геновариантов вида *Enterobacter sakazakii* в самостоятельные виды – *C. sakazakii* ssp. *sakazakii* & *malonaticus*, *C. turicensis*, *C. muytjensii*, *C. dublinensis* [1]; официально признаны ВОЗ облигатно патогенными микроорганизмами для детей раннего возраста.

*Cronobacter* spp., в первую очередь *C. sakazakii* (*Enterobacter sakazakii*), способны вызывать у младенцев некротизирующий энтероколит (НЭК), менингиты, бактериемию и сепсис, которые регистрируются как в виде спорадических случаев, так и вспышек. Общее количество таких заболеваний неизвестно, поскольку в большинстве стран мира, включая Россию, *Cronobacter*-ассоциированные инфекции до сих пор не подлежат учету как самостоятельные нозологии [2]. Г.Л. Линчевский с соавт. отмечают, что за последние 20 лет этот агент зафиксирован у 70 % заболевших НЭК [3]. В группе наибольшего риска – новорожденные, особенно маловесные и недоношенные. Заболеваемость от *C. Sakazakii* в общем пуле инфекций у них, по данным К. Abdesselam и F. Pagotto, составляет 13 и 25 % соответственно [4]. У заболевших с низкой массой тела при рождении летальность достигает 60 %, а последствия перенесенных инфекций (задержка умственного развития и гидроцефалия) ведут к пожизненной инвалидизации.

Эпидемиологически доказана связь обусловленных *C. sakazakii* (*Enterobacter sakazakii*) инцидентов с сухими заменителями грудного молока, но доза инфекта окончательно не установлена. Специалисты полагают, что она экстремально низкая (менее 1 КОЕ/г), а колонизации возбудителем кишечника способствует его незрелость, отсутствие защитных факторов грудного молока и низкое биоразнообразие микробиоты [5].

По культуральным признакам *Cronobacter* spp. не отличаются от родственных колиформ, но по ряду метаболических свойств приближаются к инвазивным энтеробактериям. Превосходят последние по устойчивости к нагреванию и высушиванию, могут переживать низкую пастеризацию, в восстановленных смесях быстро (за 4 ч) увеличивают популяцию даже от единичных клеток и в широком диапазоне температур от 5,5 до 45 °C образуют биопленки на

поверхностях детских сосок, бутылочек, шприцев, зондов для энтерального питания из полимеров [6].

В качестве меры управления риском в ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции»<sup>1</sup> установлен гигиенический норматив, регламентирующий отсутствие *E. sakazakii* в 300 г специализированных продуктов сухих для детей раннего возраста. Контроль этого патогена предусматривается при обнаружении бактерий *Enterobacteriaceae*, не относящихся к *E. coli* и сальмонеллам, в нормируемых массах (двухстадийный подход).

Меры групповой и индивидуальной профилактики *Cronobacter*-ассоциированных инфекций сегодня в основном акцентированы на конечном этапе – потреблении продукции, а именно на предупреждении роста патогена в восстановленных смесях или их реконтаминации из окружающей среды. Разработаны рекомендации для медицинских работников, родителей по надлежащему обращению со смесями, в том числе по срокам их хранения в подготовленном виде для кормления здоровых детей либо к запрету отсроченного использования для больных [7–9].

В то же время в условиях текущих демографических и экономических процессов эти меры могут потребовать актуализации. Так, в нашей стране расширяется контингент восприимчивых к *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) лиц: с 2000 г. число детей, родившихся недоношенными, в 1,5 раза возросло по сравнению с 1990 г., а с 2012 г., согласно рекомендациям ВОЗ, к ним стали относить недоношенных с 22 недель гестации [10]. Кроме того, на рынке детского питания, где до настоящего времени превалировала импортная продукция, в условиях расширения отечественного производства требуется максимально жесткая оценка безопасности компонентов и вырабатываемых смесей в отношении возбудителя. Необходимо совершенствование контроля продукции из юго-восточной Азии и Китая, где могут применяться технологии, надежность которых в отношении *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) неизвестна.

С учетом этих аспектов и для обоснования путей минимизации контаминации возбудителем сухих специализированных продуктов для питания детей раннего возраста определить **цель исследования** – идентификация факторов риска *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.), влияющих на эффективность мер управления ими на исходном этапе – в звене производства.

**Материалы и методы.** Проанализированы и обобщены данные зарубежных и отечественных научных публикаций и материалов собственных санитарно-эпидемиологических экспертиз о количественных характеристиках контаминации сухих заменителей материнского молока, каш для детей первого года жизни и компонентов для их производства

<sup>1</sup> ТР ТС 021/2011. О безопасности пищевой продукции: Технический регламент Таможенного союза (с изменениями на 25 ноября 2022 года) / утв. Решением Комиссии Таможенного союза от 9 декабря 2011 года № 880 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/902320560> (дата обращения: 03.11.2023).



терморезистентными энтеробактериями, в том числе колиформными и рода *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.).

Для оценки влияния факторов технологии на микробную контаминацию продукции проработаны отечественные типовые технологические инструкции по производству детских сухих молочных смесей типа инстант полного цикла, на основе которых построена схематичная модель процесса риска (МПР) согласно МР 2.1.10.0067-2012<sup>2</sup> на этапе их производства.

**Результаты и их обсуждение. Анализ распространенности и количественных характеристик контаминации сухих специализированных продуктов детского питания терморезистентными энтеробактериями, в том числе рода *Cronobacter*.** *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) выявляются (как правило, при анализе на колиформные бактерии) в широком спектре продуктов на основе злаков, овощей, трав, специй, готовых к употреблению пищевых кон-

центратов для массового потребления, а также в образцах окружающей среды в природе (почва, компост, фекалии животных), на пищевых предприятиях и в быту, что указывает на возможные пути контаминации компонентов и готовых продуктов детского питания [11]. Однако, несмотря на достаточно неплохую изученность биологии и поведения *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) в различных объектах, данные об их распространенности, количестве и конкретных видах в продуктах детского питания, циркулирующих на потребительских рынках, в литературе очень скудны. В табл. 1 представлена информация об обнаружении *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) в сухих специализированных пищевых продуктах и их компонентах для детей раннего возраста в разных странах, в том числе из работ, где данные собирались при контроле продуктов, инкриминированных при вспышках *Cronobacter*-ассоциированных инфекций.

Таблица 1

Обнаружение *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) в детских продуктах сухих для искусственного питания и их компонентах

Продукт	Кол-во образцов	Из них загрязнено		Связь с заболеванием (случай)	Год	Страна	Источник
		абс.	%				
1	2	3	4	5	6	7	8
ДСМС (до 6 мес.)	14	0	0	Не доказана	2022	США	[2]
ДСМС (6–12 мес.)	8	0	0				
ДСМС	80	5	6,25	н.д.	2018–2020	Чили	[12]
Молоко сухое	20	7	35	н.д.	2020	Сербия	[13]
ДСМС (до 12 мес.)	4 050	7	0,17	н.д.	2014–2019	Китай	[14, 15]
Продукты прикорма на основе злаков	8 055	1 048	13				
Мука рисовая	410	109	26,6				
Мука крупяная	85	12	14				
ДСМС	400	70	17,5	н.д.	2017–2018	Египет	[16]
Травяные чаи не промышленного производства	500	45	9				
ДСМС (до 6 мес.)	47	0	0	н.д.	2016–2018	Бразилия	[17]
ДСМС (6–12 мес.)	30	0	0				
Каши сухие	75	13	17,3				
ДСМС	71	21	29,5	71	1961–2018	США	[18]
ДСМС (для недоношенных / маловесных)	14	3	21,4	2	2012	Бразилия	[19]
ДСМС (0–6 мес.)	15	3	20				
ДСМС (6–12 мес.)	7	6	85,7				
ДСМС (0–12 мес.)	6	0	0				
Обогащенное молоко сухое	5	0	0	н.д.	2008	Иордания	[20]
ДСМС	40	1	2,5				
ДСМС (для детей при синдроме мальабсорбции)	Одна партия	Неизвестно	-	3	2001	США, Теннесси	[21]
ДСМС типа инстант	2	2	100	Не изучалось	2005	РФ	[22]
ДСМС типа инстант (0–12 мес.)	157	2	1,3	Не изучалось	2007	РФ	<sup>3</sup>

Примечание: ДСМС – детские сухие молочные смеси; н.д. – нет данных.

<sup>2</sup> МР 2.1.10.0067-2012. Оценка риска здоровью населения при воздействии факторов микробной природы, содержащихся в пищевых продуктах. Методические основы, принципы и критерии оценки: методические рекомендации / утв. Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 10 августа 2012 г. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. – 53 с.

<sup>3</sup> Шевелева С.А. Анализ микробиологического риска как основа для совершенствования системы оценки безопасности и контроля пищевых продуктов: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. – 329 с.

Анализ данных свидетельствует о повсеместном распространении *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) в молочных смесях типа инстант для искусственного питания и продуктах прикорма для детей первого года жизни, в том числе предназначенных для лечебного питания. На американском континенте частота выявления *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) в молочных смесях (при пересчете суммы положительных образцов на их сумму по виду продукта) составила 22,5 % в США, 8,6 % – в Бразилии, 6,25 % – в Чили. В странах Евразии (Россия, Иордания, Египет) – от 2,5 до 17,5 %. В Китае смеси были загрязнены незначительно (менее 1 %), тогда как каши – в 13 % случаев. При этом загрязненность муки из риса и других круп в Китае была на уровне 26,6 и 14 % соответственно, и, как сообщается, для производства детских смесей и каш там используются не специализированные компоненты, а компоненты для продуктов массового потребления. Всего из общего числа (891 проба) сухих молочных смесей были загрязнены *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) 120, то есть 13,5 %. В основном компоненте смесей – молоке сухом – патоген обнаруживался чаще – в 7 из 25 случаев (28 %).

Безусловно, приведенные сравнения носят формальный характер, как из-за малых выборок образцов, так и разных методов анализа, использованных в работах. Также во всех зарубежных работах данные о частоте выявления получены путем альтернативного исследования, и нет сведений о количестве возбудителя на 1 г продукта, в том числе при вспышках. При использовании того же подхода (с расчетом суммы из 33 положительных образцов от суммы из 137 образцов, исследованных при вспышках (см. табл. 1)) частота выявления *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) составляла в среднем не более 24 %. Как и связь в 84 инцидентах с исследованными продуктами подтверждалась лишь в 24 случаях (28,6 %). Учитывая большой размер навески для выявления *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) (300 г продукта), отрицательные результаты анализа на патоген в эпидемиологически доказанных инцидентах лишний раз подтверждают, что крайне низкое содержание возбудителя в молочных смесях сухих ( $\leq 0,003$  КОЕ/г) тем не менее может представлять проблему для безопасности детей в момент потребления.

В связи с этим для представления о частоте встречаемости потенциально опасных доз *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) для потребителей раннего возраста в специализированных продуктах отечественного производства и обоснования путей минимизации контаминации нами был проведен поиск данных, включающих количественные характеристики загрязненности. Однако в РФ с 2008 г. отмечается фактически полное отсутствие опубликованных работ по данной проблеме. В связи с этим были обоб-

щены и проанализированы собственные ретроспективные данные, полученные в рамках проведения санитарно-эпидемиологической экспертизы таких продуктов для целей регистрации при допуске на потребительский рынок РФ.

В выборку включены сведения о результатах исследований 247 образцов смесей молочных сухих типа инстант и требующих варки перед употреблением, 182 каш зерновых типа инстант, в том числе молочных и зерновых, на весь спектр колиформных бактерий, в составе которых ранее идентифицировали *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.), а также для сравнения – данные о контаминации ими другой группы специализированных продуктов – кисломолочных продуктов для детского питания.

Данные о присутствии колиформ в массе (объеме) этих продуктов, полученные альтернативным путем, обработаны для перевода в число КОЕ/г. При этом исходили из допущения, что образцы, в 1 г которых рост отсутствует, расцениваются как не содержащие ни одной целой микробной клетки. Если колиформы не обнаруживались в 0,1, 0,01 г продукта, это трактовалось как число микробов большее, чем 0, но меньшее, чем 10, 100 КОЕ/г соответственно; в 10, 100 г – большее, чем 0, но меньшее, чем 0,1, 0,01 соответственно. Результат выражался в виде среднего значения от суммы нижнего и верхнего пределов установленных диапазонов<sup>4</sup>.

В табл. 2 представлены количественные характеристики колиформных энтеробактерий, присутствующих в остаточной микрофлоре специализированных продуктов для детского питания.

Как видно из данных табл. 2, во всех готовых к употреблению инстантных продуктах сухих основным контаминантом из спектра изученных колиформных энтеробактерий были представители рода *Enterobacter* (к которому ранее относились *Cronobacter* spp.) – они преобладали над *E. coli*, *Citrobacter*, *Klebsiella* spp. и другими грамотрицательными бактериями (неферментирующими, ацинетобактерами) как по частоте, так и по уровням содержания. Начиная с 90-го перцентиля, содержание бактерий этого рода составляло от 0,04 КОЕ/г в смесях до 5 КОЕ/г в кашах.

Идентификация выделенных штаммов *Enterobacter* spp. показала, что преобладающим среди них видом, контаминирующим заменители типа инстант, по уровню содержания в продукте был *E. aerogenes*, его количество в среднем составляло 0,11 КОЕ/г (95-ый перцентиль – 0,5 КОЕ/г). *E. sakazakii* (*C. sakazakii*) изолирован из 4 образцов детских формул типа инстант в количествах от 0,04 до 0,5 КОЕ/г (в 95-ом перцентиле выборки), то есть выше уровня, который признан ВОЗ опасным для восприимчивых категорий среди детей первого года жизни.

<sup>4</sup> Шевелева С.А. Анализ микробиологического риска как основа для совершенствования системы оценки безопасности и контроля пищевых продуктов: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. – 329 с.

Таблица 2

Показатели контаминации специализированных продуктов детского питания колиформными энтеробактериями

Вид	Кол-во контаминированных проб		Содержание КОЕ/г						
	абс.	%	диапазон	M	Me	75%-ный процентиль	90%-ный процентиль	95%-ный процентиль	
Заменители грудного молока									
Смеси типа инстант пресные, восстанавливаемые при 50 °C и ниже, n = 126									
E.coli	11	8,9	0	5	0,08	0	0	0	0,5
Enterobacter spp.	19	16,6	0	5	0,2	0	0	0,05	0,5
Citrobacter spp.	9	7,25	0	0,5	0,02	0	0	0	0,05
Klebsiella spp.	1	0,8	0	0,5	0,004	0	0	0	0
Другие грам (-) бактерии	9	7,25	0	5	0,18	0	0	0	0
Смеси типа инстант, восстанавливаемые при 70 °C, n = 33									
E.coli	2	6,1	0	5	0,3	0	0	0	5
Enterobacter spp.	4	12,1	0	0,5	0,06	0	0	0,5	0,5
Citrobacter spp.	3	9,1	0	0,5	0,045	0	0	0	0,5
Klebsiella spp.	2	6	0	0,5	0,03	0	0	0	0,5
Другие грам (-) бактерии	2	6	0	0,5	0,045	0	0	0	0,5
Смеси, подлежащие варке, n = 88									
E.coli	6	6,8	0	49,5	0,84	0	0	0	5
Enterobacter spp.	50	56,8	0	49,5	4,3	5	5	5	5
Citrobacter spp.	7	7,95	0	5	0,4	0	0	0	5
Klebsiella spp.	5	5,7	0	5	0,3	0	0	0	5
Другие грам (-) бактерии	27	30,7	0	5	0,57	0	0	0,04	0,04
Продукты прикорма сухие									
Каши молочные типа инстант, n = 142									
E.coli	2	1,4	0	0,5	0,007	0	0	0	0
Enterobacter spp.	16	11,3	0	5	0,49	0	0	0,46	5
Другие ЦА (+) колиформы в сумме	2	1,4	0	0,13	< 0,001	0	0	0	0
Другие грам (-) бактерии	7	4,9	0	0,04	0,007	0	0	0	0
Каши зерновые типа инстант, n = 40									
E.coli	4	10	0	5	0,387	0	0	0,25	5
Enterobacter spp.	6	15	0	5	0,75	0	0	5	5
Другие ЦА (+) колиформы в сумме	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Другие грам (-) бактерии	4	10	0	0,08	0,12	0	0	0	0
Жидкие кисломолочные продукты, n = 234									
E.coli	3	1,3	0	100	0,47	0	0	0	0
ЦА (+) колиформы в сумме	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Грам (+) микробы (Enterococcus spp., дрожжи и плесени)	22	9,4	0	1610	51,1	0	0	0	0

Примечание: 0 – не обнаружено при бакпосеве.

В смесях, подлежащих варке, доминировали *E. cloacea* – они высевались из 22 проб и появлялись в 76-ном процентиле ряда в количестве 5 КОЕ/г.

Важно подчеркнуть, что исследования по выявлению всех видов энтеробактерий в детских продуктах типа инстант проводились с использованием этапа предварительного неселективного обогащения.

Исследованные жидкие кисломолочные продукты имели незначимые уровни загрязненности колиформами в целом, *Enterobacter spp.* не были выявлены в них ни разу. Это с большой вероятностью свидетельствует, что условия высокой активной кислотности, создающиеся в таких продуктах за счет жизнедеятельности заквасочной микрофлоры, и присутствие ее метаболитов неблагоприятны для развития энтеробактерий данного рода.

Уровни контаминирующих сухие инстантные смеси и каши энтеробактерий зависели от технологии. Например, содержание *Enterobacter spp.* в смесях, восстанавливаемых при 70 °С, и кашах зерновых, которые изготавливаются путем сухого смешивания подготовленных компонентов, было в 10 раз выше, чем в восстанавливаемых при 50 °С и ниже смесях и кашах молочных, вырабатываемых в процессе полного цикла, соответственно.

Учитывая доказанные причинные связи низких доз отдельных видов *Enterobacter spp.* и *Cronobacter spp.* с инфекциями у детей раннего возраста и ослабленных лиц [23, 24], полученные результаты свидетельствуют о необходимости углубленного изучения особенностей технологий, способствующих их концентрации в инстантных продуктах, и возможных путей ее снижения.

**Оценка вероятности выживания *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) в модели процесса риска (МПР).** Чтобы оценить вероятность выживания бактерий *Enterobacter sakazakii* (*Cronobacter* spp.) при производстве сухих заменителей грудного молока, вырабатываемых по наиболее широко распространенному способу распылительной сушки, и риск контаминации ими готового продукта был создан элемент I ступени оценки микробиологического риска (ОМР) – модель процесса риска (МПР) – согласно МР 2.1.10.0067-2012<sup>5</sup>. В МПР внесены параметры технологии (модули) распылительной сушки для смесей молочных типа инстант, восстанавливаемых в воде при температуре менее 50 °С, а также данные литературного поиска об основных микробиологи-

ческих процессах на ее этапах (в том числе о поведении происходящих из сырого молока энтеробактерий при тепловом воздействии), поскольку на сегодняшний день доступных сведений о таких характеристиках для *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) нет [25–27]. Схема представлена на рисунке.

Далее, допуская предположение, что молоко-сырье контаминировано только или в наиболее значительной степени колиформами, был составлен прогноз содержания их термоустойчивых представителей в готовой смеси при ее выработке из молока, отвечающего установленным ТР ТС 033/2013 «О безопасности молока и молочных продуктов»<sup>6</sup> требованиям по микробиологическим показателям.



Рис. Модель процесса риска выживания бактерий *Enterobacter sakazakii* (*Cronobacter* spp.) в сухих заменителях грудного молока, вырабатываемых путем распылительной сушки: \*ККТ – критические контрольные точки по ходу технологии, где надлежит проверять наличие колиформ, в том числе энтеробактеров; \*\*КТ – критические точки по ходу технологии, где надлежит проверять наличие колиформ, в том числе энтеробактеров; ККТ 1 – резервуар для хранения молока после нагрева; КТ 2 – на выходе из выпарного аппарата в резервуар; ККТ 3 – сборник порошка; КТ 4 – на выходе из виброаппарата; ККТ 5 – у циклона

<sup>5</sup> МР 2.1.10.0067-2012. Оценка риска здоровью населения при воздействии факторов микробной природы, содержащихся в пищевых продуктах. Методические основы, принципы и критерии оценки: методические рекомендации / утв. Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 10 августа 2012 г. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. – 53 с.

<sup>6</sup> ТР ТС 033/2013. О безопасности молока и молочных продуктов: Технический регламент Таможенного союза (с изменениями на 23 сентября 2022 года) / принят Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 9 октября 2013 года № 67 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/499050562> (дата обращения: 05.11.2023).



Рис. Окончание

Так, исходя из схемы МПР, ясно, что при параметрах чередующихся термических процессов в остаточной микрофлоре готового продукта в основном могут сохраняться только те энтеробактерии,

которые способны пережить на I этапе (пастеризации) температуры от 72 до 80 °C (в молоке) и от 78 до 82 °C (в сливках). Из вышеприведенных данных литературы следует, что наиболее вероятными сре-

ди них являются *Enterobacter* spp. Поскольку было допущено, что вся микрофлора молока представлена колиформами, то при использовании молока сырого категории «для производства детского питания» их исходное число может составлять 300 000 КОЕ (lg 5,47), а молока или сливок для продуктов массового потребления – 500 000 КОЕ/мл (lg 5,69).

С учетом данных положений в МПР включали также критические контрольные точки (ККТ) и контрольные точки (КТ). В первой ККТ (пастеризация) очевидно, что пастеризация снижает уровень *Enterobacter* spp. на 5 lg-порядков [28, 29]. Соответственно, к моменту КТ-2 (выпаривание) от популяции останется 0,47–0,69 lg КОЕ/мл. Согласно МПР, средняя температура при выпаривании находится на уровне 52,5–54 °C (53,25 °C). Если опять-таки допустить предположение, что справедливы цифры скорости отмирания бактерий рода *Enterobacter* в детской формуле, установленные для температуры 56 °C [30], близкой к температуре 53,25 °C, то на этом этапе за 19,1 мин популяция уменьшится на один lg-порядок, то есть до 0,047–0,069 lg КОЕ/мл. Без учета других переменных при стандартных условиях производства эти величины будут соответствовать содержанию в 1 г готового продукта 0,3–0,5 КОЕ бактерий рода *Enterobacter*, включая *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.). Как видим, результаты расчета находятся в полном соответствии с фактическими данными по загрязненности смесей *Enterobacter* spp. ( $M_{cp} = 0,2$  КОЕ/г), так как цифры лежат в пределах одного lg-порядка при достоверно наиболее высокой частоте их обнаружения среди всех других колиформных энтеробактерий.

Безусловно, конечный результат расчета зависит от изначального уровня бактерий рода *Enterobacter* в сырье. Если данная оценка и допущения справедливы, то только выработка детских сухих молочных смесей из молока с числом колиформ не более 100 000 КОЕ/мл (lg 5,0) при установленных параметрах производства должна обеспечить отсутствие всех бактерий рода *Enterobacter*, включая *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.), в 1 г готового продукта, а использование молока с числом колиформ 300 000–500 000 КОЕ/мл не гарантирует этого.

Таким образом, использование элемента простой качественной ОМР – модели процесса риска – позволило объективировать поведение наиболее термоустойчивых представителей энтеробактерий – *Enterobacter* spp., в том числе патогенных *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.), контаминирующих молоко, в процессе производства сухих детских смесей типа инстант и обосновать зависимость уровня контаминации ими готового продукта от уровня микробной обсемененности исходного молока-сырья. Соответственно, производителям сухих специализированных продуктов для детского питания необходимо стремиться к применению сырья с максимально низким содержанием в нем колиформных энтеробактерий.

**Выводы.** Биологические свойства вновь возникшего бактериального патогена *Enterobacter sakazakii* (*Cronobacter* spp.) – устойчивость к нагреванию и высушиванию, быстрая активизация роста при регидратации – фактически явились факторами отбора при параметрах технологии производства и употребления сухих заменителей женского молока и продуктов прикорма, обусловив риски тяжелых инфекций у восприимчивых детей раннего возраста. Поэтому в настоящей работе мы исходим из обоснования, что наряду с микробиологическим нормированием патогена в этих продуктах и разработкой мер профилактики, направленных на надлежащие практики на этапе потребления в медицинских организациях и в домашних условиях, актуальными являются исследования по оценке микробиологического риска на этапе разработки, внедрения или совершенствования технологий их производства.

С использованием элементов простой качественной ОМР, таких как идентификация опасного фактора – терморезистентных энтеробактерий рода *Enterobacter*, в том числе *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.), – с детальным анализом их таксономической принадлежности, количественных показателей частоты и уровней содержания в КОЕ/г, а также с оценкой влияния на его динамику параметров технологии производства в модели процесса риска, в работе подтверждена приоритетная связь этих бактерий с сухими детскими смесями и кашами. Кроме того, данная методология позволила прогнозировать возможное накопление терморезистентных энтеробактерий в остаточной микрофлоре готовых пресных молочных смесей типа инстант, что позволяет рекомендовать в качестве превентивной меры снижения контаминации включение в планы НАССР на производстве максимального повышения требований к микробиологическому качеству молока-сырья.

Результаты анализа информации о микробной загрязненности продукции и данных экспертизы, свидетельствующие о высокой частоте терморезистентных *Enterobacter* spp., в том числе *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.), в кашах типа инстант, вырабатываемых сухим смешиванием, указывают на необходимость углубленного изучения особенностей их технологии и ее воздействия на фактор опасности для разработки направленных мер снижения обсемененности, а также повышения эффективности входного контроля компонентов на основе зерновых путем введения лабораторных испытаний наряду с оценкой сопроводительных документов.

**Финансирование.** Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда в рамках гранта № 23-16-00163 «Эмерджентные патогены рода *Cronobacter* (*E. sakazakii*) в продуктах для питания детей отечественного производства: новые аспекты безопасности».

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Список литературы

1. *Cronobacter* gen. nov., a new genus to accommodate the biogroups of *Enterobacter sakazakii*, and proposal of *Cronobacter sakazakii* gen. nov., comb. nov., *Cronobacter malonaticus* sp. nov., *Cronobacter turicensis* sp. nov., *Cronobacter muytjensii* sp. nov., *Cronobacter dublinensis* sp. nov., *Cronobacter genomospecies 1*, and of three subspecies, *Cronobacter dublinensis* subsp. *dublinensis* subsp. nov., *Cronobacter dublinensis* subsp. *lausannensis* subsp. nov. and *Cronobacter dublinensis* subsp. *lactaridi* subsp. nov. / C. Iversen, N. Mullane, B. McCardell, B.D. Tall, A. Lehner, S. Fanning, R. Stephan, H. Joosten // International journal of systematic and evolutionary microbiology. – 2008. – Vol. 58, № 6. – P. 1442–1447. DOI: 10.1099/ijs.0.65577-0
2. *Cronobacter* and Powdered Infant Formula Investigation (Updated May 24, 2022) [Электронный ресурс] // CDC. – URL: <https://www.cdc.gov/cronobacter/outbreaks/infant-formula.html> (дата обращения: 13.11.2023).
3. Линчевский Г.Л., Головкин О.К., Воробьева О.В. Некротический энтероколит новорожденных // Здоровье ребенка. – 2007. – № 1 (4). – С. 94–101.
4. Abdesselam K., Pagotto F. Bacteria: *Cronobacter* (*Enterobacter*) *sakazakii* and other *Cronobacter* spp. // Encyclopedia of Food Safety. – 2014. – Vol. 1. – P. 424–432. DOI: 10.1016/B978-0-12-378612-8.00097-4
5. *Enterobacter sakazakii*: an emerging pathogen in infants and neonates / C.J. Hunter, M. Petrosyan, H.R. Ford, N.V. Prasadaraio // Surg. Infect. (Larchmt). – 2008. – Vol. 9, № 5. – P. 533–539. DOI: 10.1089/sur.2008.006
6. Henry M., Fouladkhah A. Outbreak history, biofilm formation, and preventive measures for control of *Cronobacter sakazakii* in infant formula and infant care settings // Microorganisms. – 2019. – Vol. 7, № 3. – P. 77. DOI: 10.3390/microorganisms7030077
7. FDA Investigation of *Cronobacter* Infections: Powdered Infant Formula (February 2022) [Электронный ресурс] // U.S. Food and Drug Administration (FDA). – URL: <https://www.fda.gov/food/outbreaks-foodborne-illness/fda-investigation-cronobacter-infections-powdered-infant-formula-february-2022#622f1cc391bf6> (дата обращения: 13.11.2023).
8. FAO/WHO. *Enterobacter sakazakii* and other microorganisms in powdered infant formula: meeting report [Электронный ресурс] // Microbiological Risk Assessment Series. – 2004. – № 6. – 80 p. – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241562775> (дата обращения: 10.11.2023).
9. Обеспечение эпидемиологической безопасности при организации энтерального вскармливания новорожденных и недоношенных детей в неонатальных отделениях / Е.Б. Брусина, Т.П. Желнина, А.Л. Карпова, Н.Н. Кондакова, М.В. Нароган, Э.В. Нестеренко, А.А. Сафаров, О.А. Сенькевич, Е.А. Товкань // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 7, № 2 (24). – С. 82–87. DOI: 10.24411/2308-2402-2019-12006
10. Улумбекова Г.Э., Калашникова А.В., Мокляченко А.В. Показатели здоровья детей и подростков в России и мощности педиатрической службы // ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ. – 2016. – № 3–4 (5–6). – С. 18–33.
11. *Cronobacter* spp. in foods of plant origin: occurrence, contamination routes, and pathogenic potential / C. da Fonseca Cechin, G. Guimarães Carvalho, C. Peixoto Bastos, D.Y. Kabuki // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. – 2023. – Vol. 63, № 33. – P. 12398–12412. DOI: 10.1080/10408398.2022.2101426
12. Genomic characterization of *Cronobacter* spp. and *Salmonella* spp. strains isolated from powdered infant formula in Chile / J. Parra-Flores, O. Holý, S. Acuña, S. Lepuschitz, A. Pietzka, A. Contreras-Fernández, P. Chavarría-Sepulveda, A. Cruz-Córdova [et al.] // Front. Microbiol. – 2022. – Vol. 13. – P. 884721. DOI: 10.3389/fmicb.2022.884721
13. Prevalence, characterization, and antibiotic susceptibility of *Cronobacter* spp. in a milk powder processing environment: The first reported case in Serbia / C. Csorba, M. Pajić, B. Blagojević, S. Forsythe, M. Radinović, B. Velebit // Food Sci. Nutr. – 2021. – Vol. 10, № 2. – P. 554–563. DOI: 10.1002/fsn3.2681
14. Emerging of multidrug-resistant *Cronobacter sakazakii* isolated from infant supplementary food in China / X. Gan, M. Li, J. Xu, S. Yan, W. Wang, F. Li // Microbiol. Spectr. – 2022. – Vol. 10, № 5. – P. e0119722. DOI: 10.1128/spectrum.01197-22
15. Advances in our understanding and distribution of the *Cronobacter* genus in China / N. Ling, Y. Jiang, H. Zeng, Y. Ding, S. Forsythe // J. Food Sci. – 2021. – Vol. 86, № 2. – P. 276–283. DOI: 10.1111/1750-3841.15577
16. Emergence of *Cronobacter sakazakii* in cases of neo-natal sepsis in upper Egypt: first report in North Africa / A.A. Elkhawaga, H.F. Hetta, N.S. Osman, A. Hosni, M.A. El-Mokhtar // Front. Microbiol. – 2020. – Vol. 11. – P. 215. DOI: 10.3389/fmicb.2020.00215
17. Isolation, comparison of identification methods and an-tibiotic resistance of *Cronobacter* spp. in infant foods / G. Guimarães Carvalho, A. Parolin Calarga, J.R. Teodoro, M.M. Queiroz, C.A. Astudillo-Trujillo, C. Emilio Levy, M. Brocchi, D.Y. Kabuki // Food Res. Int. – 2020. – Vol. 137. – P. 109643. DOI: 10.1016/j.foodres.2020.109643
18. Food safety and invasive *Cronobacter* infections during early infancy, 1961–2018 / J. Stryko, J.R. Cope, H. Martin, C. Tarr, K. Hise, S. Collier, A. Bowen // Emerg. Infect. Dis. – 2020. – Vol. 26, № 5. – P. 857–865. DOI: 10.3201/eid2605.190858
19. Screening for *Cronobacter* species in powdered and reconstituted infant formulas and from equipment used in formula preparation in maternity hospitals / R.F. Siqueira Santos, N. da Silva, V.C. Amstalden Junqueira, M. Kajsik, S. Forsythe, J.L. Pereira // Ann. Nutr. Metab. – 2013. – Vol. 63, № 1–2. – P. 62–68. DOI: 10.1159/000353137
20. Isolation of *Cronobacter* spp. (formerly *Enterobacter sakazakii*) from infant food, herbs and environmental samples and the subsequent identification and confirmation of the isolates using biochemical, chromogenic assays, PCR and 16S rRNA sequencing / Z.W. Jaradat, Q.O. Ababneh, I.M. Saadoun, N.A. Samara, A.M. Rashdan // BMC Microbiol. – 2009. – Vol. 9. – P. 225. DOI: 10.1186/1471-2180-9-225
21. Weir E. Powdered infant formula and fatal infection with *Enterobacter sakazakii* // CMAJ. – 2002. – Vol. 166, № 12. – P. 1570.
22. Обнаружение *Enterobacter sakazakii* в детских сухих молочных продуктах / Н.Р. Ефимочкина, И.Б. Быкова, Н.В. Барбер, И.М. Нитяга, С.А. Швелева // Вопросы детской диетологии. – 2005. – Т. 3, № 4. – С. 46–49.
23. Bennett J.E., Dolin R., Blaser M.J. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases: 2-Volume Set. – 9<sup>th</sup> ed. – Elsevier Health Sciences, 2019. – 3904 p.

24. Maldonado Y. Remington and Klein's infectious diseases of the fetus and newborn infant. – 8<sup>th</sup> ed. – Elsevier Health Sciences, 2014. – 1272 p.
25. Грушовец А.С., Лемешевский В.О. Анализ микробиологических рисков сырого молока // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2016. – Т. 1, № 9. – С. 418–421.
26. Ефимочкина Н.Р. Эмерджентные бактериальные патогены в пищевой микробиологии. – М.: Изд-во РАМН, 2008. – 256 с.
27. Микробиология молока и молочных продуктов / Ф.А. Мусаев, О.А. Захарова, Н.И. Морозова, Д.Е. Кучер, О.В. Евдокимова, А.И. Новак. – Рязань: ИП Колупаева Елена Владимировна, 2023. – 138 с.
28. Snyder O.P. Updated guidelines for use of time and temperature specifications for holding and storing food in retail food operations // Dairy, Food and Environmental Sanitation. – 1998. – Vol. 18, № 9. – P. 574–579.
29. Snyder O.P., Juneja V.K. Involvement of regulatory bodies // In book: Encyclopedia of Food Microbiology. – London, UK: Academic Press Ltd., 1999. – P. 1001–1008.
30. Nazarowec-White M., Farber J.M. Incidence, survival and growth of *Enterobacter sakazakii* in infant formula // J. Food Prot. – 1997. – Vol. 60, № 3. – P. 226–230. DOI: 10.4315/0362-028X-60.3.226

*Обоснование путей снижения контаминации бактериями рода Cronobacter сухих специализированных продуктов для детского питания на этапе их производства / А.С. Полянина, И.Б. Быкова, Е.С. Симоненко, Н.Р. Ефимочкина, С.А. Шевелёва // Анализ риска здоровью. – 2024. – № 1. – С. 59–70. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.06*

UDC 613.2; 579.674; 579.252.55  
DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.06.eng



Research article

## SUBSTANTIATION OF WAYS TO REDUCE CONTAMINATION BY BACTERIA OF THE GENUS CRONOBACTER OF DRY SPECIALIZED PRODUCTS FOR BABY FOOD DURING THEIR PRODUCTION

A.S. Polyanina<sup>1</sup>, I.B. Bykova<sup>1</sup>, E.S. Simonenko<sup>2</sup>, N.R. Efimochkina<sup>1</sup>, S.A. Sheveleva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 2/14 Ust'inskii proezd, Moscow, 109240, Russian Federation

<sup>2</sup>Scientific Research Institute of Nutrition for Children, the Branch of the Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 48 Moskovskaya St., Istra, 143500, Russian Federation

*Prevention of morbidity in the child population from septic foodborne infections caused by the new bacterial pathogen Enterobacter sakazakii (according to the new classification - Cronobacter spp.) is becoming increasingly relevant due to an expanding contingent of susceptible individuals and the proven ability of low doses of the pathogen to quickly increase a population in dry specialized products for formula feeding after rehydration.*

*In this regard, it is important to assess the risk of accumulation of thermoresistant coliform enterobacteria, including Cronobacter spp., in residual microflora of such products during their production in order to determine ways to minimize it.*

© Polyanina A.S., Bykova I.B., Simonenko E.S., Efimochkina N.R., Sheveleva S.A., 2024

**Anna S. Polyanina** – Junior Researcher at the Laboratory of Biosafety and Nutrimicrobiome Analysis (e-mail: polyanina.as@gmail.com; tel.: +7 (495) 698-53-83; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2766-7716>).

**Irina B. Bykova** – Researcher at the Laboratory of Biosafety and Nutrimicrobiome Analysis (e-mail: bikova@ion.ru; tel.: +7 (495) 698-53-83; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7288-312X>).

**Elena S. Simonenko** – Candidate of Technical Sciences, Head of the Department for Forecasting Technological Research and Innovative Development (e-mail: nir@niidp.ru; tel.: +7 (498) 313-03-96; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2878-8069>).

**Natalia R. Efimochkina** – Doctor of Biological Sciences, Deputy Director for Research (e-mail: karlikanova@ion.ru; tel.: +7 (495) 698-53-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9071-0326>).

**Svetlana A. Sheveleva** – Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Biosafety and Nutrimicrobiome Analysis (e-mail: Sheveleva@ion.ru; tel.: +7 (905) 521-97-21; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5647-9709>).



To identify a hazardous factor in specialized infant formula of domestic production, we summarized and analyzed expert data on contamination of 245 samples of infant formula and 182 cereals with the entire spectrum of coliform enterobacteria, which were previously identified as *Enterobacter sakazakii* (*Cronobacter* spp.). *Cronobacter* spp. was detected in 4 samples of instant formula (1.6 %) in amounts ranging from 0.04 to 0.5 CFU/g, which is above the hazardous level ( $\geq 0.003$  CFU/g) for susceptible children. No pathogen was isolated from dry mixtures for cooking and instant porridges produced by dry mixing but the content of heat-resistant *Enterobacter* spp. was 10 times higher than those produced during the full cycle.

Using a risk process model and assuming the content of coliforms in raw milk at the level of the regulated microbial number, probability of pathogen survival in dry mixtures was assessed under standard parameters of spray drying technology. The calculation results showed that under this scenario of raw material contamination, 0.3–0.5 CFU of heat-resistant *E. sakazakii* (*Cronobacter* spp.) can be retained in 1 g of a finished product. This substantiates the necessity to introduce the strongest possible requirements for the microbiological quality of raw milk.

**Keywords:** *Enterobacter sakazakii* (*Cronobacter* spp.), enterobacteria, food safety, microbial contamination, instant milk powder formulas, infant food products, microbiological risk assessment, risk process model.

## References

- Iversen C., Mullane N., McCardell B., Tall B.D., Lehner A., Fanning S., Stephan R., Joosten H. *Cronobacter* gen. nov., a new genus to accommodate the biogroups of *Enterobacter sakazakii*, and proposal of *Cronobacter sakazakii* gen. nov., comb. nov., *Cronobacter malonicus* sp. nov., *Cronobacter turicensis* sp. nov., *Cronobacter muytjensii* sp. nov., *Cronobacter dublinensis* sp. nov., *Cronobacter* genomospecies 1, and of three subspecies, *Cronobacter dublinensis* subsp. dublinensis subsp. nov., *Cronobacter dublinensis* subsp. lausannensis subsp. nov. and *Cronobacter dublinensis* subsp. lactaridi subsp. nov. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, 2008, vol. 58, no. 6, pp. 1442–1447. DOI: 10.1099/ijs.0.65577-0
- Cronobacter* and Powdered Infant Formula Investigation (Updated May 24, 2022). CDC. Available at: <https://www.cdc.gov/cronobacter/outbreaks/infant-formula.html> (November 13, 2023).
- Linchevsky G., Golovko O., Vorobjova O. Necrotizing enterocolitis of newborns. *Zdorov'e rebenka*, 2007, no. 1 (4), pp. 94–101 (in Russian).
- Abdesselam K., Pagotto F. Bacteria: *Cronobacter* (*Enterobacter*) *sakazakii* and other *Cronobacter* spp. *Encyclopedia of Food Safety*, 2014, vol. 1, pp. 424–432. DOI: 10.1016/B978-0-12-378612-8.00097-4
- Hunter C.J., Petrosyan M., Ford H.R., Prasadarao N.V. Enterobacter sakazakii: an emerging pathogen in infants and neonates. *Surg. Infect. (Larchmt)*, 2008, vol. 9, no. 5, pp. 533–539. DOI: 10.1089/sur.2008.006
- Henry M., Fouladkhah A. Outbreak history, biofilm formation, and preventive measures for control of *Cronobacter sakazakii* in infant formula and infant care settings. *Microorganisms*, 2019, vol. 7, no. 3, pp. 77. DOI: 10.3390/microorganisms7030077
- FDA Investigation of *Cronobacter* Infections: Powdered Infant Formula (February 2022). U.S. Food and Drug Administration (FDA). Available at: <https://www.fda.gov/food/outbreaks-foodborne-illness/fda-investigation-cronobacter-infections-powdered-infant-formula-february-2022#622f1cc391bf6> (November 13, 2023).
- FAO/WHO. Enterobacter sakazakii and other microorganisms in powdered infant formula: meeting report. *Microbiological Risk Assessment Series*, 2004, no. 6, 80 p. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241562775> (November 10, 2023).
- Brusina E.B., Zhelnina T.P., Karpova A.L., Kondakova N.N., Narogan M.V., Nesterenko E.V., Safarov A.A., Senkevich O.A., Tovkan E.A. Epidemiological safety of neonates entreal feeding in neonatal units. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie*, 2019, vol. 7, no. 2 (24), pp. 82–87. DOI: 10.24411/2308-2402-2019-12006 (in Russian).
- Ulumbekova G.E., Kalashnikova A.V., Moklyachenko A.V. Indicators of children's and teenagers' health in the Russia and resources of the pediatric service. *ORGZDRAV: novosti, mneniya, obuchenie. Vestnik VShOUZ*, 2016, no. 3–4 (5–6), pp. 18–33 (in Russian).
- Da Fonseca Cechin C., Guimarães Carvalho G., Peixoto Bastos C., Kabuki D.Y. *Cronobacter* spp. in foods of plant origin: occurrence, contamination routes, and pathogenic potential. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 2023, vol. 63, no. 33, pp. 12398–12412. DOI: 10.1080/10408398.2022.2101426
- Parra-Flores J., Holý O., Acuña S., Lepuschitz S., Pietzka A., Contreras-Fernández A., Chavarría-Sepulveda P., Cruz-Córdova A. [et al.]. Genomic characterization of *Cronobacter* spp. and *Salmonella* spp. strains isolated from powdered infant formula in Chile. *Front. Microbiol.*, 2022, vol. 13, pp. 884721. DOI: 10.3389/fmicb.2022.884721
- Csorba C., Pajić M., Blagojević B., Forsythe S., Radinović M., Velebit B. Prevalence, characterization, and antibiotic susceptibility of *Cronobacter* spp. in a milk powder processing environment: The first reported case in Serbia. *Food Sci. Nutr.*, 2021, vol. 10, no. 2, pp. 554–563. DOI: 10.1002/fsn3.2681
- Gan X., Li M., Xu J., Yan S., Wang W., Li F. Emerging of multidrug-resistant *Cronobacter sakazakii* isolated from infant supplementary food in China. *Microbiol. Spectr.*, 2022, vol. 10, no. 5, pp. e0119722. DOI: 10.1128/spectrum.01197-22
- Ling N., Jiang Y., Zeng H., Ding Y., Forsythe S. Advances in our understanding and distribution of the *Cronobacter* genus in China. *J. Food Sci.*, 2021, vol. 86, no. 2, pp. 276–283. DOI: 10.1111/1750-3841.15577
- Elkhawaga A.A., Hetta H.F., Osman N.S., Hosni A., El-Mokhtar M.A. Emergence of *Cronobacter sakazakii* in cases of neonatal sepsis in upper Egypt: first report in North Africa. *Front. Microbiol.*, 2020, vol. 11, pp. 215. DOI: 10.3389/fmicb.2020.00215
- Guimarães Carvalho G., Parolin Calarga A., Teodoro J.R., Queiroz M.M., Astudillo-Trujillo C.A., Emilio Levy C., Brocchi M., Kabuki D.Y. Isolation, comparison of identification methods and antibiotic resistance of *Cronobacter* spp. in infant foods. *Food Res. Int.*, 2020, vol. 137, pp. 109643. DOI: 10.1016/j.foodres.2020.109643
- Stryzko J., Cope J.R., Martin H., Tarr C., Hise K., Collier S., Bowen A. Food safety and invasive *Cronobacter* infections during early infancy, 1961–2018. *Emerg. Infect. Dis.*, 2020, vol. 26, no. 5, pp. 857–865. DOI: 10.3201/eid2605.190858

19. Siqueira Santos R.F., da Silva N., Amstalden Junqueira V.C., Kajsik M., Forsythe S., Pereira J.L. Screening for *Cronobacter* species in powdered and reconstituted infant formulas and from equipment used in formula preparation in maternity hospitals. *Ann. Nutr. Metab.*, 2013, vol. 63, no. 1–2, pp. 62–68. DOI: 10.1159/000353137
20. Jaradat Z.W., Ababneh Q.O., Saadoun I.M., Samara N.A., Rashdan A.M. Isolation of *Cronobacter* spp. (formerly *Enterobacter sakazakii*) from infant food, herbs and environmental samples and the subsequent identification and confirmation of the isolates using biochemical, chromogenic assays, PCR and 16S rRNA sequencing. *BMC Microbiol.*, 2009, vol. 9, pp. 225. DOI: 10.1186/1471-2180-9-225
21. Weir E. Powdered infant formula and fatal infection with *Enterobacter sakazakii*. *CMAJ*, 2002, vol. 166, no. 12, pp. 1570.
22. Efimochkina N.R., Bykova I.B., Barber N.V., Nityaga I.M., Sheveleva S.A. *Enterobacter sakazakii* in infant dry milk products. *Voprosy detskoi dietologii*, 2005, vol. 3, no. 4, pp. 46–49 (in Russian).
23. Bennett J.E., Dolin R., Blaser M.J. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases: 2-Volume Set, 9<sup>th</sup> ed. Elsevier Health Sciences, 2019, 3904 p.
24. Maldonado Y. Remington and Klein's infectious diseases of the fetus and newborn infant, 8<sup>th</sup> ed. Elsevier Health Sciences, 2014, 1272 p.
25. Grushovets A.S., Lemeshevskii V.O. Analiz mikrobiologicheskikh riskov syrogo moloka [Microbiological risk analysis of raw milk]. *Sbornik nauchnykh trudov Vserossiiskogo nauchno-issledovatel'skogo instituta ovtsevodstva i kozovodstva*, 2016, vol. 1, no. 9, pp. 418–421 (in Russian).
26. Efimochkina N.R. Emerdzhentnye bakterial'nye patogeny v pishchevoi mikrobiologii [Emergent bacterial pathogens in food microbiology]. Moscow, RAMN Publ., 2008, 256 p. (in Russian).
27. Musaev F.A., Zakharova O.A., Morozova N.I., Kucher D.E., Evdokimova O.V., Novak A.I. Mikrobiologiya moloka i molochnykh produktov [Microbiology of milk and dairy products]. Ryazan', IP Kolupaeva Elena Vladimirovna Publ., 2023, 138 p. (in Russian).
28. Snyder O.P. Updated guidelines for use of time and temperature specifications for holding and storing food in retail food operations. *Dairy, Food and Environmental Sanitation*, 1998, vol. 18, no. 9, pp. 574–579.
29. Snyder O.P., Juneja V.K. Involvement of regulatory bodies. In book: *Encyclopedia of Food Microbiology*. London, UK, Academic Press Ltd., 1999, pp. 1001–1008.
30. Nazarowec-White M., Farber J.M. Incidence survival and growth of *Enterobacter sakazakii* in infant formula. *J. Food Prot.*, 1997, vol. 60, no. 3, pp. 226–230. DOI: 10.4315/0362-028X-60.3.226

*Polyanina A.S., Bykova I.B., Simonenko E.S., Efimochkina N.R., Sheveleva S.A. Substantiation of ways to reduce contamination by bacteria of the genus Cronobacter of dry specialized products for baby food during their production. Health Risk Analysis, 2024, no. 1, pp. 59–70. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.06.eng*

Получена: 11.12.2023

Одобрена: 22.12.2023

Принята к публикации: 05.03.2024



Научная статья

## К ОЦЕНКЕ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ КОМОРБИДНЫХ НАРУШЕНИЙ РАЗНОГО ПРОФИЛЯ У РАБОТНИКОВ АЛЮМИНИЕВОГО И ОГНЕУПОРНОГО ПРОИЗВОДСТВ

Л.Н. Будкарь<sup>1</sup>, В.Б. Гурвич<sup>1</sup>, Е.Ю. Мордас<sup>1</sup>, Т.Ю. Обухова<sup>1</sup>, С.И. Солодушкин<sup>2</sup>,  
О.Г. Шмони́на<sup>1</sup>, Е.А. Карпова<sup>1</sup>, К.С. Чубикова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий, Российская Федерация, г. Екатеринбург, 620014, ул. Попова, 30

<sup>2</sup>Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Российская Федерация, г. Екатеринбург, 620002, ул. Мира, 19

*Современные исследования в области медицины труда показали, что соматическая патология является одним из основных факторов, определяющих неудовлетворительное состояние здоровья работников вредных производств. Соматическая патология также оказывает существенное влияние на сроки возникновения профессиональных заболеваний.*

*Проведена оценка вероятности развития коморбидных заболеваний у больных профессиональной патологией различной этиологии и выполнен сравнительный анализ профиля этих заболеваний.*

*В исследовании использовался ретроспективный метод посредством внесения в базу данных из историй болезни работников алюминиевого и огнеупорного производств. С помощью программы SPSS, версия 23, проанализированы все диагнозы и системные отклонения от нормы, выявленные при клиническом обследовании данных пациентов. Для определения степени соматической отягощенности пациентов использовали индекс коморбидности. Оценивались транснозологическая полиморбидность и транссистемная полиморбидность, а также связь полиморбидности с развившейся профессиональной патологией. Гипотеза о нормальности исследованных показателей была проверена путем проведения расчетов с применением критерия Колмогорова – Смирнова, что позволило использовать для анализа параметрические выборочные оценки, t-критерий Стьюдента и однофакторный дисперсионный анализ.*

*В результате проведенной работы выявлены коморбидные заболевания и состояния, достоверно чаще встречаемые в группе с флюорозом или силикозом.*

*В условиях воздействия комплекса вредных факторов различных производств формируется разный профиль коморбидной патологии. В условиях алюминиевого производства наблюдается выраженная полисистемность поражений, у рабочих же огнеупорного производства нарушения имеют большую тропность к дыхательной системе. Уровень полиморбидности у рабочих огнеупорного производства значительно ниже, по сравнению с таковым у трудящихся на алюминиевом производстве, что позволяет сделать вывод о более выраженном негативном влиянии комплекса вредных факторов в условиях алюминиевого производства на состояние здоровья рабочих.*

**Ключевые слова:** профессиональная патология, индекс коморбидности, фтористая интоксикация, силикоз, комплекс вредных производственных факторов, транснозологическая полиморбидность, транссистемная полиморбидность, алюминиевое производство, огнеупорное производство.

© Будкарь Л.Н., Гурвич В.Б., Мордас Е.Ю., Обухова Т.Ю., Солодушкин С.И., Шмони́на О.Г., Карпова Е.А., Чубикова К.С., 2024

**Будкарь Людмила Николаевна** – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения терапии (e-mail: ludanb@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 253-14-70; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1154-3329>).

**Гурвич Владимир Борисович** – доктор медицинских наук, научный руководитель (e-mail: gurvich@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6475-7753>).

**Мордас Елизавета Юрьевна** – врач-терапевт отделения терапии (e-mail: mordaseyu@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 253-14-70; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9885-4041>).

**Обухова Татьяна Юрьевна** – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения терапии (e-mail: obuhova@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 253-14-70; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7913-5586>).

**Солодушкин Святослав Игоревич** – кандидат физико-математических наук, доцент кафедры вычислительной математики и компьютерных наук (e-mail: solodushkin\_s@mail.ru; тел.: 8 (912) 605-58-05; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1959-5222>).

**Шмони́на Ольга Геннадьевна** – заведующий отделением терапии (e-mail: shmonina@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 253-14-70; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2661-3425>).

**Карпова Елена Андреевна** – кандидат медицинских наук, заведующий отделом клинико-экспертной работы (e-mail: karповаe@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 371-87-22; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8659-0678>).

**Чубикова Ксения Сергеевна** – врач-терапевт отделения терапии (e-mail: chubikovaks@ymrc.ru; тел.: 8 (343) 253-14-70; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1120-7990>).

В последней половине прошлого века достигнута значительная победа в снижении смертности от острых заболеваний. Как следствие, повысилось внимание к проблеме хронических заболеваний. Тогда как количество смертельных случаев от острых заболеваний постепенно уменьшалось, уровень распространения хронических состояний, которые накапливаются со временем, вырос. В особенности подобная тенденция заметна в условиях, где ухудшающаяся окружающая среда делает людей более уязвимыми в долгосрочной перспективе.

В XXI в. системы здравоохранения по всему миру сталкиваются с одной из самых серьезных проблем – повышающимся бременем хронических заболеваний. По данным World Health Report (2002) увеличившаяся продолжительность жизни, «модернизация» образа жизни, сопровождающаяся ростом факторов риска многих хронических заболеваний, и возрастающая возможность сохранения жизни людей, ранее смертельно больных, приводят к изменению структуры заболеваемости, что, в свою очередь, влияет на системы здравоохранения в разных странах.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) признает, что хронические состояния требуют долгосрочного вмешательства на протяжении длительного времени – от нескольких лет до нескольких десятилетий. В данную категорию входят различные заболевания и расстройства, выходящие за рамки стандартного определения «хронического заболевания», такого как ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет или бронхиальная астма [1].

В условиях пандемии хронических заболеваний широко обсуждаются вопросы связи между различными заболеваниями, что является одним из ключевых направлений научных исследований в различных областях медицины. Термин «коморбидность» описывает наличие у одного пациента двух или более заболеваний, синдромов или психических расстройств, которые связаны друг с другом общим патогенетическим механизмом или совпадают по времени<sup>1</sup>.

Формирование коморбидности заболеваний может быть объяснено несколькими типами [2–4]:

1. Причинная коморбидность, которая возникает, когда разные органы и системы поражаются одним и тем же патологическим механизмом.

2. Осложненная коморбидность, которая является результатом основного заболевания и его последствий.

3. Ятрогенная коморбидность, которая проявляется при негативных воздействиях, вызванных медицинскими процедурами, при условии заранее известной опасности этих процедур.

4. Неуточненная коморбидность, которая предполагает наличие общих механизмов развития заболеваний в данной комбинации, но требует проведения дополнительных исследований для подтверждения гипотезы.

5. «Случайная» коморбидность, которая представляет собой случайное сочетание заболеваний, где отсутствует логичное объяснение данной комбинации.

Данной типологии придерживаются многие авторы [5–8].

Существует несколько шкал для оценки коморбидных расстройств, таких как система CIRS (Cumulative Illness Rating), шкала коморбидности CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics Scale), индекс Kaplan Feinstein, индексы ICED (Index of Co-Existent Disease), GIC (Geriatric Index of Comorbidity), Charlsona, индекс TIBI (Total Illness Burden Index), шкала хронических заболеваний CDS (Chronic Disease Score), система ACG (Adjusted Clinical Groups), индекс FCI (Functional Comorbidity Index) и другие<sup>2</sup> [3, 9–17]. Эти способы позволяют проводить анализ состояния пациентов, в том числе пожилых, и прогнозировать летальность. Индекс оценки коморбидности играет важную роль в контроле влияния сопутствующих заболеваний на состояние пациентов в долгосрочной перспективе. Каждый из этих индексов имеет свои преимущества и недостатки и применяется в различных клинических ситуациях.

Мы обнаружили лишь несколько статей, где обсуждалась сочетаемость профессиональных и общих заболеваний у работников опасных и вредных предприятий [18–20].

<sup>1</sup> Feinstein A.R. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease // J. Chronic Dis. – 1970. – Vol. 23, № 7. – P. 455–468. DOI: 10.1016/0021-9681(70)90054-8

<sup>2</sup> Kaplan M.H., Feinstein A.R. The importance of classifying initial co-morbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus // J. Chronic Dis. – 1974. – Vol. 27, № 7–8. – P. 387–404. DOI: 10.1016/0021-9681(74)90017-4; Charlson M.E., Sax F.L. The therapeutic efficacy of critical care units from two perspectives: a traditional cohort approach vs a new case-control methodology // J. Chronic Dis. – 1987. – Vol. 40, № 1. – P. 31–39. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90094-4; A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M.E. Charlson, P. Pompei, K.L. Ales, C.R. MacKenzie // J. Chronic Dis. – 1987. – Vol. 40, № 5. – P. 373–383. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8; Deyo R.A., Cherkin D.C., Ciol M.A. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases // J. Clin. Epidemiol. – 1992. – Vol. 45, № 6. – P. 613–619. DOI: 10.1016/0895-4356(92)90133-8; The importance of co-existent disease in the occurrence of postoperative complications and one-year recovery in patients undergoing total hip replacement. Comorbidity and outcomes after hip replacement / S. Greenfield, G. Apolone, B.J. McNeil, P.D. Cleary // Med. Care. – 1993. – Vol. 31, № 2. – P. 141–154. DOI: 10.1097/00005650-199302000-00005; Linn B.S., Linn M.W., Gurel L. Cumulative illness rating scale // J. Am. Geriatr. Soc. – 1968. – Vol. 16, № 5. – P. 622–626. DOI: 10.1111/j.1532-5415.1968.tb02103.x; Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale / M.D. Miller, C.F. Paradis, P.R. Houck, S. Mazumdar, J.A. Stack, A.H. Rifai, B. Mulsant, C.F. Reynolds 3rd // Psychiatry Res. – 1992. – Vol. 41, № 3. – P. 237–248. DOI: 10.1016/0165-1781(92)90005-n

В данном исследовании мы рассматриваем взаимосвязь общей соматической патологии, вредных производственных факторов и развития профессиональной патологии у работников алюминиевого и огнеупорного производств.

Одним из основных неблагоприятных факторов алюминиевого производства являются неорганические соединения фтора, повышенные концентрации которых определяются в воздухе рабочей зоны. Условия труда рабочих основных профессий (электролизник и анодчик) оцениваются как соответствующие классам 3.3 и 3.4 [21]. В структуре профессиональной патологии преобладает хроническая фтористая интоксикация (профессиональный флюороз).

При различных способах попадания неорганических фторсодержащих соединений в организм их токсичное воздействие обусловлено способностью фтор-иона к резорбции. Фторсодержащие вещества могут вызвать множество нарушений обмена веществ, включая липидный и углеводный, путем подавления активности ферментных систем внутри клеток. Считается, что ион фтора, выступая как полиферментный яд, подавляет активность более 60 ферментов. В клинике профессиональных заболеваний существует такое состояние, как флюороз – хроническое отравление, развивающееся в процессе работы при продолжительном и чрезмерном поступлении фтора и его соединений в организм. Характерным и специфичным признаком флюороза является поражение опорно-двигательного аппарата в виде фтористой остеопатии [22]. Одновременно в патологический процесс могут вовлекаться другие органы и системы (гепатобилиарная, сердечно-сосудистая, вегетативная, нервная, эндокринная, пищеварительная). В большинстве случаев заболевание развивается после десятилетнего трудового стажа (в зависимости от уровня фтористых соединений в воздухе рабочей зоны и их способности растворяться). В настоящее время средний стаж для развития профессионального флюороза составляет 20 лет<sup>3</sup>. При имеющихся уровнях загрязнения воздуха рабочей зоны соединениями фтора профессиональный флюороз у особо чувствительных лиц может развиваться значительно раньше.

Основными профессиями, связанными с электролитическим производством алюминия, являются электролизники расплавленных солей, анодчики и машинисты электромостовых кранов. Рабочие вспомогательных профессий, такие как электромонтеры и слесари по ремонту оборудования, проводят до 76,3 % рабочей смены вблизи оборудования, расположенного в цехе, и подвергаются тем же факторам профессионального риска, что и работники основных профессий, но с разными уровнями экспозиции.

С.В. Щербаков впервые описал прогноз вероятности развития профессиональной хронической фтористой интоксикации в зависимости от суммарной дозы фтора, полученной в течение всего периода производственного контакта<sup>4</sup>. С помощью методов многофакторного статистического анализа из многих симптомов, описывающих состояние опорно-двигательного аппарата и метаболического обмена, обоснованы показатели для диагностики начальной формы профессионального флюороза. В ходе анализа не были выявлены отдельные клинические признаки ранней формы данного заболевания, поэтому подчеркивается необходимость учета совокупности как рентгенологических, так и клинических параметров, обеспечивающих индивидуальный подход в конкретных случаях.

Проблематика заболеваний органов дыхания является одной из ключевых в современной профпатологической клинике [23]. Поражения легких, вызываемые воздействием промышленных аэрозолей, занимают второе место по распространенности в структуре профессиональных болезней. По современной классификации пневмокониозы относятся к группе интерстициальных заболеваний легких с известной этиологией.

Работники огнеупорного производства подвергаются воздействию комплекса вредных производственных факторов, основными из которых являются аэрозоли, обладающие высокой фиброгенностью. В процессе производства огнеупоров на каждом этапе происходит выделение пыли.

Наиболее пылеопасными в производстве огнеупоров считаются профессии прессовщиков, машинистов мельниц, транспортерщиков, слесарей и других рабочих, связанных с обслуживанием машин и агрегатов помольно-формовочных отделений, труд которых характеризуется высокими пылевыми нагрузками [24]. Динасовые огнеупоры (динас) – наиболее распространенный вид огнеупорных изделий. Динасовое производство является одним из наиболее силикозоопасных производств, что обуславливает профессиональную заболеваемость пылевой этиологии в современном производстве динасовых изделий. Кроме того, огнеупорное производство сопровождается негативными производственными факторами, включая раздражающие газы, смолистые вещества, неблагоприятный микроклимат и физические нагрузки [25]. Комплекс вредных производственных факторов производства огнеупорных изделий обуславливает повышенный риск развития профессиональных заболеваний бронхов и легких.

**Цель исследования** – провести оценку вероятности развития коморбидных заболеваний у боль-

<sup>3</sup> Хроническая профессиональная интоксикация фтором и его соединениями – флюороз: пособие для врачей / Е.П. Жовтяк, В.А. Одинокая, Т.К. Семеникова, А.Л. Ярина [и др.]. – Екатеринбург, 2003. – 16 с.

<sup>4</sup> Щербаков С.В. Гигиена труда в производстве и применении неорганических фторидов: дис. ... д-ра мед. наук. – Свердловск, 1989. – 378 с.

ных профессиональной патологией различной этиологии и выполнить сравнительный анализ профиля этих заболеваний

**Материалы и методы.** Для проведения исследования использовался ретроспективный подход, включающий анализ всех выявленных диагнозов, независимо от их статуса (основной или сопутствующий), у каждого пациента. Степень соматической нагрузки была определена с использованием индекса полиморбидности, где число заболеваний было разделено на количество пациентов [26]. Полиморбидность по нозологиям (количество различных заболеваний) и полиморбидность по системам (количество пораженных систем у каждого пациента) были также оценены [6].

Для проверки гипотезы о нормальности исследованных показателей был использован критерий Колмогорова – Смирнова. В результате применены параметрические выборочные оценки,  $t$ -критерий Стьюдента и однофакторный дисперсионный анализ. Результаты представлены в виде  $M \pm m$ , где  $m$  является ошибкой средней арифметической  $M$ . Уровень значимости был установлен равным 0,05 ( $\alpha = 0,05$  или  $p < 0,05$ ).

**Результаты и их обсуждение.** Проводился многофакторный анализ историй болезни 192 работников (мужчин), занятых в алюминиевом производстве, в возрасте от 32 до 75 лет (среднее значение –  $53,48 \pm 0,57$  г.) со средним «вредным» стажем  $22,58 \pm 0,42$  г. (от 7 до 35 лет). Основную группу исследования составляли 93 пациента (48,5 %), у которых был диагноз профессионального флюороза, со средним возрастом  $57,85 \pm 0,65$  г. и средним стажем работы в неблагоприятных условиях производства  $22,74 \pm 0,65$  г. В группу сравнения вошли 99 рабочих, у которых отсутствовал диагноз профессиональной интоксикации, со средним возрастом  $49,35 \pm 0,70$  г., «вредным» стажем –  $22,61 \pm 0,56$  г. Анализ показал, что между группами не было статистической разницы в отношении вредного стажа ( $p = 0,874$ ). Однако выяснилось, что пациенты, страдающие профессиональным флюорозом, были значительно старше ( $p < 0,001$ ; Mann – Whitney statistics).

Для проведения множественного анализа изучены медицинские истории 172 работников ОАО «Первоуральский динасовый завод», прошедших обследование в ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора. В основную группу были включены пациенты с подтвержденным диагнозом силикоза (75 человек), в качестве группы сравнения были выбраны 97 стажированных работников без профессиональных заболеваний. Обе группы также были сопоставимы по полу (доля мужчин в группах составила соответственно 53 и 68 %,  $p = 0,052$ ) и пылевому стажу ( $21,11 \pm 1,03$  и  $20,85 \pm 1,05$  г. соответственно,  $p = 0,862$ ). Рабочие из основной группы были старше ( $55,84 \pm 0,96$  и  $49,72 \pm 0,84$  г. соответственно,  $p < 0,001$ ).

Характеристика наблюдаемых рабочих приведена в табл. 1.

Таблица 1

## Характеристика наблюдаемых рабочих

Параметр	Алюминиевое производство	Огнеупорное производство
Количество работников, абс.	192	172
Средний возраст работников, лет	$53,48 \pm 0,57$	$55,84 \pm 0,96$
Средний стаж работы, лет	$22,58 \pm 0,42$	$21,11 \pm 1,03$

Количество нозологических форм (нозологическая полиморбидность) у одного больного с флюорозом равнялось  $6,95 \pm 0,26$ , а у одного стажированного рабочего –  $5,18 \pm 0,22$  ( $p < 0,001$ ). Количество пораженных систем организма (системная полиморбидность) у одного больного с профессиональной фтористой интоксикацией составило –  $5,71 \pm 0,20$ , а в случае стажированных рабочих –  $3,98 \pm 0,16$  ( $p < 0,001$ ).

Достоверно чаще в группе с флюорозом регистрировались следующие коморбидные заболевания и состояния: ожирение (47 и 31 % соответственно,  $p = 0,018$ ), сахарный диабет 2-го типа (СД 2-го типа) (17 и 4 %,  $p = 0,003$ ), наличие артериальной гипертензии (АГ) (68 и 45 %,  $p = 0,001$ ), развитие сердечной недостаточности (28 и 4 %,  $p < 0,001$ ), наличие мерцательной аритмии (15 и 0 %,  $p < 0,001$ ), атрофического гастрита (65 и 24 %,  $p < 0,001$ ), гиперурикемии (41 и 13 %,  $p < 0,001$ ), наличие жирового гепатоза (48 и 24 %,  $p = 0,003$ ), уровень креатинина сыворотки крови ( $84,45 \pm 1,98$  и  $76,85 \pm 1,30$  мкмоль/л,  $p = 0,002$ ), наличие хронической болезни почек (73 и 27 %,  $p < 0,001$ ).

Статистически значимо отличались также показатели фтористой нагрузки: частота уровня гидрофторида выше предельно допустимой концентрации (ПДК) (36 и 11 %;  $p = 0,002$ ), частота уровня гидрофторида выше двух ПДК (90 и 60 %,  $p < 0,001$ ), что, вероятно, определило развитие профессиональной фтористой интоксикации у рабочих основной группы.

В группе стажированных рабочих не регистрировались случаи мерцательной аритмии, но у них достоверно чаще наблюдалось развитие пневмокониозов, которые не регистрировались в группе рабочих с флюорозом (7 и 0 % соответственно,  $p = 0,007$ ).

Рентгенологические изменения, соответствующие первой стадии флюороза, регистрировались у 39 % рабочих, имеющих флюороз ( $p = 0,002$ ), а данные, соответствующие второй стадии флюороза, – значимо чаще у рабочих с флюорозом (75 и 36 %,  $p < 0,001$ ). Рентгенологическая картина, характерная для третьей стадии флюороза, наблюдалась только у 4 рабочих, имеющих профессиональную фтористую интоксикацию (4,3 %).

У одного пациента, страдающего силикозом, было обнаружено в среднем  $4,27 \pm 0,22$  нозологической формы, в то время как у стажированного рабочего данное число составило  $2,39 \pm 0,17$  ( $p < 0,001$ ). Что касается системной полиморбидности, то у пациентов с пневмокониозом было в среднем  $3,76 \pm 0,19$

пораженной системы, а у стажированных рабочих –  $2,21 \pm 0,15$  ( $p < 0,001$ ).

Значительно чаще в группе пациентов с диагнозом силикоза наблюдались следующие отклонения в функции дыхательной системы: уменьшение жизненной емкости легких (ЖЕЛ) –  $83,42\%$  у пациентов с силикозом против  $93,34\%$  у рабочих без профессиональных заболеваний ( $p = 0,003$ ); снижение объема форсированного выдоха за секунду (ОФВ<sub>1</sub>) –  $2,33 \pm 0,08$  л/с у пациентов с силикозом и  $3,77 \pm 0,83$  л/с у работников без профессиональной патологии ( $p = 0,89$ ); снижение относительного ОФВ<sub>1</sub> –  $77,8 \pm 2,36$  против  $89,84 \pm 1,9\%$  соответственно ( $p < 0,001$ ); снижение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) –  $3,70 \pm 0,11$  против  $2,89 \pm 0,12$  м<sup>3</sup> ( $p < 0,001$ ); снижение относительной ФЖЕЛ –  $78,39 \pm 2,59$  против  $93,35 \pm 2,15\%$  ( $p < 0,001$ ).

Также достоверно в группе рабочих с профессиональной патологией наблюдались следующие коморбидные заболевания и нарушения: гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) ( $48$  и  $20\%$  соответственно,  $p = 0,003$ ), сердечная недостаточность ( $25$  и  $2\%$ ,  $p < 0,001$ ), аритмия ( $15$  и  $1\%$ ,  $p = 0,018$ ).

Достоверно выше была величина среднесменной пылевой нагрузки в группе рабочих с силикозом ( $3,19 \pm 0,26$  и  $1,87 \pm 0,13$  мг/м<sup>3</sup> соответственно,  $p < 0,001$ ), что, вероятно, связано с развитием пневмокониоза в данной группе.

Для оценки вероятности развития полиморбидности при флюорозе и коэффициента полиморбидности (интегральной коморбидности) строилась модель с использованием логистической регрессии и определялись предикторы уравнения регрессии. Для исключения корреляции между предикторами, которые могли негативно отразиться на качестве модели (т.е. идентифицируемости параметров уравнения), применялся метод пошагового отбора переменных – Forward LR.

Полученные коэффициенты уравнения логистической регрессии представлены в табл. 2.

Приведем формулу для уравнения логистической регрессии и дальнейшего расчета вероятности развития полиморбидности у наблюдаемых рабочих:

$$y = -2,053 + 0,199 \cdot \text{ИМТ} + 5,720x_1 - 4,234 \cdot \text{уровень ЛПВП} + 2,665x_2, \quad (1)$$

где  $x_1 = 1$  при наличии диагноза флюороз и  $x_1 = 0$  при его отсутствии;  $x_2 = 1$  при наличии у рабочего нарушений углеводного обмена и  $x_2 = 0$  при отсутствии у рабочего таких нарушений.

При этом  $P$  – вероятность развития полиморбидности (коэффициента полиморбидности) составит:

$$P = \exp(y) / (1 + \exp(y)). \quad (2)$$

Как видим, в формулу для оценки вероятности развития полиморбидности входят факторы: ИМТ, уровень ЛПВП крови, наличие диагноза флюороза, а также нарушений углеводного обмена. Построенная модель в соответствии с классифика-

ционной таблицей имеет высокую общую предсказательную способность ( $86,7\%$ ). При этом в случае предсказания искомого исхода модель имеет высокую специфичность ( $90,4\%$ ) и высокую чувствительность ( $80,6\%$ ).

Таблица 2

Коэффициенты уравнения логистической регрессии при прогнозировании развития полиморбидности (коэффициента полиморбидности)

Предиктор	B	SE	Sig.	exp (B), отношение шансов
ИМТ	0,199	0,084	0,017	1,221
Флюороз	5,720	1,622	0,000	305,032
ЛПВП	-4,234	1,410	0,003	0,014
НУО	2,665	1,008	0,008	14,363
Constant	-2,053	2,807	0,465	0,128

Примечание: B – коэффициент в уравнении логистической регрессии при соответствующем предикторе; SE – стандартная ошибка среднего; Sig. – значимость коэффициента B; exp (B) – отношение шансов при изменении предиктора (фактора) на одну единицу; ИМТ – индекс массы тела; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; НУО – нарушения углеводного обмена.

По результатам оценки коморбидности у рабочих вредных производств наиболее широкое распространение коморбидных заболеваний и состояний зарегистрировано для трудящихся на алюминиевом производстве. Так, максимальная нозологическая коморбидность составила  $6,95$ , то есть практически более  $7$  коморбидных заболеваний определялись у пациентов с флюорозом. Это такие заболевания и состояния: АГ, СД 2-го типа, ожирение, сердечная недостаточность, мерцательная аритмия, атрофический гастрит, жировой гепатоз, отклонение от нормальных значений уровня креатинина сыворотки крови, хроническая болезнь почек. То есть из перечисленных  $9$  нозологических форм или состояний  $5$  ( $55,5\%$ ) являются нарушениями, связанными с сердечно-сосудистой патологией,  $2$  нозологии – это гастроэнтерологические заболевания и  $2$  – заболевания выделительной системы. Системная полиморбидность у рабочих с флюорозом составила  $5,18 \pm 0,22$ . То есть у каждого пациента пораженными являются более  $5$  систем. Это сердечно-сосудистая система, выделительная система, заболевания печени, почек, а также метаболические нарушения. Столь широкий профиль патологических коморбидных заболеваний и пораженных систем связан с тем, что фтор является полиферментным, полисистемным ядом.

В группе сравнения нозологическая полиморбидность у одного стажированного рабочего составила  $5,18 \pm 0,22$ , что значимо меньше, чем у больных флюорозом ( $p < 0,001$ ). Количество пораженных систем организма (системная полиморбидность) у одного стажированного рабочего было  $3,98 \pm 0,16$ , что также значимо меньше, чем в группе с флюорозом

( $p < 0,001$ ). Данная закономерность, вероятно, связана с тем, что фтористая нагрузка у рабочих с флюорозом была достоверно выше. Возможно, с этим связано отсутствие в группе сравнения случаев хронической болезни почек и развития мерцательной аритмии, патогенетической основой которых является фиброз и воспаление.

У больных, страдающих силикозом, было обнаружено в среднем  $4,27 \pm 0,22$  нозологических формы (то есть различных заболеваний) у одного пациента, в то время как у стажированных рабочих это число составило  $2,50 \pm 0,27$  ( $p < 0,001$ ). Что касается системной полиморбидности, у пациентов с пневмокониозом выявлено в среднем  $3,53 \pm 0,22$  пораженных системы организма, в то время как у стажированных рабочих это число составило  $2,20 \pm 0,22$  ( $p < 0,001$ ). То есть у одного рабочего с силикозом регистрировалось более 4 нозологических форм: АГ, силикоз, нарушение функции внешнего дыхания, ИБС, ожирение, нарушение липидного обмена и др. При сравнении коморбидных нарушений у рабочих огнеупорного производства, не имеющих профессиональной патологии, не регистрировались такие нарушения здоровья, как развитие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), недостаточной массы тела, СД 2-го типа, повышенного уровня интерлейкина 8, интерлейкина 4. С другой стороны, в группе рабочих, имеющих силикоз, не наблюдались случаи развития мочекаменной болезни, повышения толщины комплекса интима-медиа и наличия кист почек. У рабочих с профессиональным заболеванием легких (силикозом), по сравнению со стажированными рабочими огнеупорного производства, достоверно чаще регистрировалось снижение таких показателей, как ЖЕЛ ( $82,7 \pm 2,9$  и  $93,1 \pm 3,9$  %,  $p = 0,034$ ), ОФВ<sub>1</sub> (54 и 29 %,  $p = 0,017$ ), ФЖЕЛ ( $76,1 \pm 3,4$  и  $90,5 \pm 3,9$  %,  $p = 0,07$ ).

Количество пораженных систем организма (системная полиморбидность) у одного больного с пневмокониозом составило  $3,53 \pm 0,22$ , а в случае стажированных рабочих –  $2,20 \pm 0,22$  ( $p < 0,001$ ). Вероятно, более частое развитие общих заболеваний и пораженных систем в группе рабочих с пневмокониозом (силикозом) связано с превышением среднесменной пылевой нагрузки ( $2,40 \pm 0,25$  и  $1,72 \pm 0,23$  мг/м<sup>3</sup> соответственно,  $p = 0,051$ ).

Нужно сказать, что уровень и нозологической, и системной полиморбидности у рабочих огнеупорного производства значительно ниже, чем в случае алюминиевого производства, что позволяет сделать заключение о менее выраженном негативном влиянии комплекса вредных факторов в условиях огнеупорного производства на состояние здоровья рабочих. В случае нозологической коморбидности в основном это поражение дыхательной, сердечно-сосудистой систем, метаболического статуса. Вероятность развития пневмокониоза зависит от нескольких факторов. Прежде всего, это контакт с пылью на

рабочем месте. Также важны высокая суммарная накопленная экспозиционная доза неорганической пыли и наличие генетической предрасположенности к развитию пылевого фиброза легких. Если уровень пылевой нагрузки, химический состав пыли, ее дисперсность позволяют иметь представление об условиях труда работников различных производств, то уровни нозологической и системной коморбидности дают возможность оценить степень нарушений состояния здоровья, выделить особенности поражения, характерные для различных производств.

Приведем примеры, которые показывают, как использовать модель для расчета вероятности.

**Пациент А:** ИМТ = 26 кг/м<sup>2</sup>, ЛПВП = 1 ммоль/л, имеет НУО, флюорозом не болеет. Для пациента А согласно формуле (1) имеем:

$$y = 0,199 \cdot 26 - 4,234 \cdot 1 + 2,665 - 2,053 = 1,552.$$

Вероятность развития полиморбидности в соответствии с формулой (2):

$$P = \exp(y) / (1 + \exp(y)) = 0,825, \text{ или } 82,5 \, \%.$$

**Пациент Б:** ИМТ = 23 кг/м<sup>2</sup>, ЛПВП = 1,2 ммоль/л, не имеет НУО, флюорозом не болеет. Для пациента Б имеем:

$$y = 0,199 \cdot 23 - 4,234 \cdot 1,2 - 2,053 = -2,5568.$$

Вероятность развития полиморбидности:

$$P = \exp(y) / (1 + \exp(y)) = 0,0719, \text{ т.е. } 7,19 \, \%.$$

### Выводы:

1. В настоящее время в структуре заболеваемости преобладают хронические, мультифакторные болезни, отличающиеся полиморбидностью и полисистемностью поражений.

2. В условиях воздействия комплекса вредных факторов различных производств формируется разный профиль коморбидной патологии. В условиях алюминиевого производства наблюдается выраженная полисистемность поражений, у рабочих же огнеупорного производства нарушения имеют большую тропность к дыхательной системе.

3. У пациентов с флюорозом наблюдается значительное количество нозологических и системных заболеваний. В среднем на каждого пациента приходится более шести различных нозологических форм и более четырех «заинтересованных» систем организма, что, вероятно, обусловлено свойствами соединений фтора как полиферментного и полисистемного яда.

4. В условиях огнеупорного производства наблюдается менее выраженное негативное влияние комплекса вредных факторов на состояние здоровья рабочих (нозологическая полиморбидность у рабочих с силикозом составила несколько



более четырех нозологических форм, системная – 3,5 системы).

5. Использование таких показателей, как нозологическая и системная полиморбидность, позволяет не только оценить индивидуальную степень нарушения состояния здоровья, но и сравнить особенности поражения для различных производств.

**Соблюдение этических стандартов.** Обследование пациентов соответствовало этическим стандартам в соот-

ветствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, ЛЭК № 7 от 03.10.2022.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. Актуальные вопросы кардиологической патологии у больных сахарным диабетом 2-го типа / В.Е. Дементьев, Р.М. Бицадзе, А.Г. Обрезан, О.Б. Крысюк // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2010. – № 2. – С. 44–49.
2. Multimorbidity and quality of life in primary care: a systematic review / M. Fortin, L. Lapointe, C. Hudon, A. Vanasse, L.A. Ntetu, D. Maltais // Health Qual. Life Outcomes. – 2004. – Vol. 2. – P. 51. DOI: 10.1186/1477-7525-2-51
3. Kraemer H.C. Statistical issues in assessing comorbidity // Stat. Med. – 1995. – Vol. 14, № 8. – P. 721–733. DOI: 10.1002/sim.4780140803
4. van den Akker M., Buntinx F., Knottnerus J.A. Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of literature // Eur. J. Gen. Pract. – 1996. – Vol. 2. – P. 65–70. DOI: 10.3109/13814789609162146
5. Воронин С.В., Черкашин Д.В., Бершева И.В. Полиморбидность: определение, классификации, распространенность, методы оценки и практическое значение // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2018. – Т. 20, № 4. – С. 243–249. DOI: 10.17816/brmma12384
6. Нургазизова А.К. Происхождение, развитие и современная трактовка понятий «коморбидность» и «полиморбидность» // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95, № 2. – С. 292–296. DOI: 10.17816/KMJ2084
7. The conceptualization and measurement of comorbidity: A review of the interprofessional discourse / S.H. Meghani, H.G. Buck, V.V. Dickson, M.J. Hammer, E.R. Rabelo-Silva, R. Clark, M.D. Naylor // Nurs. Res. Pract. – 2013. – Vol. 2013. – P. 192782. DOI: 10.1155/2013/192782
8. Коморбидность: от истоков развития до современного понятия. Как оценить и прогнозировать? / А.Л. Вёрткин, М.А. Румянцев, А.С. Скотников, Е.Д. Ларюшкина, И.В. Соколова, М.А. Фельдман, А.С. Русакова, О.Ю. Шевцова [и др.] // Врач скорой помощи. – 2011. – № 7. – С. 4–14.
9. A manual of guidelines to score the modified cumulative illness rating scale and its validation in acute hospitalized elderly patients / F. Salvi, M.D. Miller, A. Grilli, R. Giorgi, A.L. Towers, V. Morichi, L. Spazzafumo, L. Mancinelli [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. – 2008. – Vol. 56, № 10. – P. 1926–1931. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2008.01935.x
10. Geriatric Index of Comorbidity: validation and comparison with other measures of comorbidity / R. Rozzini, G.B. Frisoni, L. Ferrucci, P. Barbisoni, T. Sabatini, P. Ranieri, J.M. Guralnik, M. Trabucchi // Age Ageing. – 2002. – Vol. 31, № 4. – P. 277–285. DOI: 10.1093/ageing/31.4.277
11. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases / M. van den Akker, F. Buntinx, J.F. Metsemakers, S. Roos, J.A. Knottnerus // J. Clin. Epidemiol. – 1998. – Vol. 51, № 5. – P. 367–375. DOI: 10.1016/s0895-4356(97)00306-5
12. Obesity and obesity-related comorbidities in a Canadian First Nation population / S.G. Bruce, N.D. Riediger, J.M. Zacharias, T.K. Young // Prev. Chronic Dis. – 2011. – Vol. 8, № 1. – P. A03.
13. Comorbidity: implications for the importance of primary care in 'case' management / B. Starfield, K.W. Lemke, T. Bernhardt, S.S. Foldes, C.B. Forrest, J.P. Weiner // Ann. Fam. Med. – 2003. – Vol. 1, № 1. – P. 8–14. DOI: 10.1370/afm.1
14. How to measure comorbidity: a critical review of available methods / V. de Groot, H. Beckerman, G.J. Lankhorst, L.M. Bouter // J. Clin. Epidemiol. – 2003. – Vol. 56, № 3. – P. 221–229. DOI: 10.1016/s0895-4356(02)00585-1
15. Causes and consequences of comorbidity: a review / R. Gijsen, N. Hoeymans, F.G. Schellevis, D. Ruwaard, W.A. Satariano, G.A. van den Bos // J. Clin. Epidemiol. – 2001. – Vol. 54, № 7. – P. 661–674. DOI: 10.1016/s0895-4356(00)00363-2
16. The development of a comorbidity index with physical function as the outcome / D.L. Groll, T. To, C. Bombardier, J.G. Wright // J. Clin. Epidemiol. – 2005. – Vol. 58, № 6. – P. 595–602. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2004.10.018
17. Comorbidity, limitations in activities and pain in patients with osteoarthritis of the hip or knee / G.M. van Dijk, C. Veenhof, F. Schellevis, H. Hulsmans, J.P. Bakker, H. Arwert, J.H. Dekker, G.J. Lankhorst, J. Dekker // BMC Musculoskelet. Disord. – 2008. – Vol. 9. – P. 95. DOI: 10.1186/1471-2474-9-95
18. Кузьмина О.Ю. Клинико-эпидемиологические особенности метаболического синдрома у больных профессиональными заболеваниями // Международный эндокринологический журнал. – 2011. – № 4 (36). – С. 154–160.
19. Белялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности: монография. – 9-е изд. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 2013. – 297 с.
20. Третьяков С.В., Шпагина Л.А. Перспективы изучения структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных вибрационной болезнью в сочетании с артериальной гипертензией // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – № 12. – С. 30–34.
21. Актуальные вопросы гигиены в алюминиевой промышленности России / О.Ф. Рослый, В.Б. Гурвич, Э.Г. Плотко, С.В. Кузьмин, А.А. Федорук, Н.А. Рослая, С.В. Ярушин, Д.В. Кузьмин // Медицина труда и промышленная экология. – 2012. – № 11. – С. 8–12.

22. Проблемы диагностики начальной формы профессионального флюороза у работников современного производства алюминия / О.Л. Лахман, О.Л. Калинина, Ю.В. Зобнин, С.К. Седов // Байкальский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – Т. 121, № 6. – С. 137–140.

23. Актуальные проблемы пульмонологии в современной профпатологической клинике / Л.А. Шпагина, Е.Л. Потеряева, О.С. Котова, И.С. Шпагин, Е.Л. Смирнова // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – № 9. – С. 11–14.

24. Михайлова Т.В. О состоянии профессиональной заболеваемости в огнеупорной промышленности Донецкой области // Гигиена труда: сб. трудов. – Киев, 2002. – № 33. – С. 20–24.

25. Пневмокониозы: патогенез и биологическая профилактика: монография / Б.А. Кацнельсон, О.Г. Алексеева, Л.И. Привалова, Е.В. Ползик; под ред. В.Н. Чуканова. – Екатеринбург: Изд-во УрО РАН, 1995. – 324 с.

26. Лазебник Л.Б. Старение и полиморбидность // Консилиум Медикум. – 2005. – Т. 7, № 12. – С. 993–996.

*К оценке вероятности развития коморбидных нарушений разного профиля у работников алюминиевого и огнеупорного производств / Л.Н. Будкар, В.Б. Гурвич, Е.Ю. Мордас, Т.Ю. Обухова, С.И. Солодушкин, О.Г. Шмони́на, Е.А. Карпова, К.С. Чубикова // Анализ риска здоровью. – 2024. – № 1. – С. 71–80. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.07*

UDC 616-057

DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.07.eng



Research article

## ANALYSIS OF COMORBIDITIES IN WORKERS OF ALUMINUM AND REFRACTORY INDUSTRIES

**L.N. Budkar<sup>1</sup>, V.B. Gurvich<sup>1</sup>, E.Yu. Mordas<sup>1</sup>, T.Yu. Obukhova<sup>1</sup>,  
S.I. Solodushkin<sup>2</sup>, O.G. Shmonina<sup>1</sup>, E.A. Karpova<sup>1</sup>, K.S. Chubikova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers,  
30 Popov St., Yekaterinburg, 620014, Russian Federation

<sup>2</sup>Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, 19 Mira St., Yekaterinburg,  
620002, Russian Federation

*Recent findings in occupational medicine have demonstrated that common pathology is one of the main factors determining poor health of workers in hazardous industries. Non-occupational pathology also has a significant effect on timing of occupational disease onset.*

© Budkar L.N., Gurvich V.B., Mordas E.Yu., Obukhova T.Yu., Solodushkin S.I., Shmonina O.G., Karpova E.A., Chubikova K.S., 2024

**Ludmila N. Budkar** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher of Therapy Department (e-mail: ludanb@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 253-14-70; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1154-3329>).

**Vladimir B. Gurvich** – Doctor of Medical Sciences, Director for Research (e-mail: gurvich@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 253-87-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6475-7753>).

**Elizaveta Yu. Mordas** – therapist at Therapy Department (e-mail: mordaseyu@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 253-14-70; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9885-4041>).

**Tatiana Yu. Obukhova** – Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher of Therapy Department (e-mail: obuhova@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 253-14-70; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7913-5586>).

**Svyatoslav I. Solodushkin** – Candidate of Sciences in Physics and Mathematics, Associate Professor at the Department of Computational Mathematics and Computer Science (e-mail: solodushkin\_s@mail.ru; tel.: +7 (912) 605-58-05; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1959-5222>).

**Olga G. Shmonina** – Head of the Therapy Department (e-mail: shmonina@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 253-14-70; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2661-3425>).

**Elena A. Karpova** – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department for Clinical and Expert Work (e-mail: karpovaea@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 371-87-22; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8659-0678>).

**Kseniya S. Chubikova** – therapist at Therapy Department (e-mail: chubikovaks@ymrc.ru; tel.: +7 (343) 253-14-70; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1120-7990>).

*Our objective was to conduct a comparative analysis of comorbidities in patients with different occupational diseases.*

*The study was conducted retrospectively. We created a database of medical records of aluminum and refractory workers and analyzed all diagnoses and systemic disorders identified during the clinical examination of these patients using SPSS Statistics 23. The comorbidity index was used to determine the degree of somatic burden of the subjects. We assessed transnosological and transsystemic multimorbidity, as well as the relationship between multimorbidity and the diagnosed occupational disease. The hypothesis for normality of the indicators under study was tested by carrying out calculations using the Kolmogorov–Smirnov test, which allowed the use of parametric sample estimates, Student's t-test and one-way analysis of variance for data analysis.*

*We established comorbidities that were significantly more frequent among the patients suffering from fluorosis or silicosis.*

*Exposure to occupational hazards in different industries affects the profile of comorbidity. We observed a pronounced polysystemic nature of lesions in aluminum production workers and the predominance of comorbid diseases of the respiratory system in refractory workers. The level of multimorbidity among the workers of the refractory industry was significantly lower than that in the aluminum production, which allows a conclusion on a more pronounced negative impact of a combination of hazards in the latter on workers' health.*

**Keywords:** occupational diseases, comorbidity index, fluoride toxicity, silicosis, work-related hazards, transnosological multimorbidity, transsystemic multimorbidity, aluminum industry, refractory industry.

## References

1. Dementyev V.E., Bitsadze R.M., Obrezan A.G., Krysyuk O.B. Topical issues of cardiac pathology in patients with diabetes mellitus of type 2. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta*, 2010, no. 2, pp. 44–49 (in Russian).
2. Fortin M., Lapointe L., Hudon C., Vanasse A., Ntetu L.A., Maltais D. Multimorbidity and quality of life in primary care: a systematic review. *Health Qual. Life Outcomes*, 2004, vol. 2, pp. 51. DOI: 10.1186/1477-7525-2-51
3. Kraemer H.C. Statistical issues in assessing comorbidity. *Stat. Med.*, 1995, vol. 14, no. 8, pp. 721–733. DOI: 10.1002/sim.4780140803
4. van den Akker M., Buntinx F., Knottnerus J.A. Comorbidity or multimorbidity: What's in a name? A review of the literature. *Eur. J. Gen. Pract.*, 1996, vol. 2, pp. 65–70. DOI: 10.3109/13814789609162146
5. Voronin S.A., Cherkashin D.V., Bersheva I.V. Polymorbidity: definition, classification, prevalence, estimation methods and practical significance. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii*, 2018, vol. 20, no. 4, pp. 243–249. DOI: 10.17816/brmma12384 (in Russian).
6. Nurgazizova A.K. The origin, development and current concepts of “comorbidity” and “polymorbidity”. *Kazanskii meditsinskii zhurnal*, 2014, vol. 95, no. 2, pp. 292–296. DOI: 10.17816/KMJ2084 (in Russian).
7. Meghani S.H., Buck H.G., Dickson V.V., Hammer M.J., Rabelo-Silva E.R., Clark R., Naylor M.D. The conceptualization and measurement of comorbidity: A review of the interprofessional discourse. *Nurs. Res. Pract.*, 2013, vol. 2013, pp. 192782. DOI: 10.1155/2013/192782
8. Vyorkin A.L., Rummyantsev M.A., Skotnikov A.S., Laryushkina E.D., Sokolova I.V., Feldman M.A., Rusakova A.S., Shevtsova O.Yu. [et al.]. Comorbidity: from the start of development up to modern conception. How to estimate and prognosticate? *Vrach skoroi pomoshchi*, 2011, no. 7, pp. 4–14 (in Russian).
9. Salvi F., Miller M.D., Grilli A., Giorgi R., Towers A.L., Morichi V., Spazzafumo L., Mancinelli L. [et al.]. A manual of guidelines to score the modified cumulative illness rating scale and its validation in acute hospitalized elderly patients. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2008, vol. 56, no. 10, pp. 1926–1931. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2008.01935.x
10. Rozzini R., Frisoni G.B., Ferrucci L., Barbisoni P., Sabatini T., Ranieri P., Guralnik J.M., Trabucchi M. Geriatric Index of Comorbidity: validation and comparison with other measures of comorbidity. *Age Ageing*, 2002, vol. 31, no. 4, pp. 277–285. DOI: 10.1093/ageing/31.4.277
11. van den Akker M., Buntinx F., Metsemakers J.F., Roos S., Knottnerus J.A. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J. Clin. Epidemiol.*, 1998, vol. 51, no. 5, pp. 367–375. DOI: 10.1016/s0895-4356(97)00306-5
12. Bruce S.G., Riediger N.D., Zacharias J.M., Young T.K. Obesity and obesity-related comorbidities in a Canadian First Nation population. *Prev. Chronic Dis.*, 2011, vol. 8, no. 1, pp. A03.
13. Starfield B., Lemke K.W., Bernhardt T., Folds S.S., Forrest C.B., Weiner J.P. Comorbidity: implications for the importance of primary care in ‘case’ management. *Ann. Fam. Med.*, 2003, vol. 1, no. 1, pp. 8–14. DOI: 10.1370/afm.1
14. de Groot V., Beckerman H., Lankhorst G.J., Bouter L.M. How to measure comorbidity: a critical review of available methods. *J. Clin. Epidemiol.*, 2003, vol. 56, no. 3, pp. 221–229. DOI: 10.1016/s0895-4356(02)00585-1
15. Gijzen R., Hoeymans N., Schellevis F.G., Ruwaard D., Satariano W.A., van den Bos G.A. Causes and consequences of comorbidity: a review. *J. Clin. Epidemiol.*, 2001, vol. 54, no. 7, pp. 661–674. DOI: 10.1016/s0895-4356(00)00363-2
16. Groll D.L., To T., Bombardier C., Wright J.G. The development of a comorbidity index with physical function as the outcome. *J. Clin. Epidemiol.*, 2005, vol. 58, no. 6, pp. 595–602. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2004.10.018
17. van Dijk G.M., Veenhof C., Schellevis F., Hulsmans H., Bakker J.P., Arwert H., Dekker J.H., Lankhorst G.J., Dekker J. Comorbidity, limitations in activities and pain in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *BMC Musculoskelet. Disord.*, 2008, vol. 9, pp. 95. DOI: 10.1186/1471-2474-9-95
18. Kuzmina O.Yu. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti metabolicheskogo sindroma u bol'nykh professional'nymi zabolevaniyami [Clinical and epidemiological characteristics of the metabolic syndrome in occupational disease cases]. *Mezhdunarodnyi endokrinologicheskii zhurnal*, 2011, no. 4 (36), pp. 154–160 (in Russian).
19. Belyalov F.I. Lechenie vnutrennikh boleznei v usloviyakh komorbidnosti [Treatment of internal diseases in conditions of comorbidity], 9<sup>th</sup> ed. Irkutsk, RIO IGIUVa Publ., 2013, 297 p. (in Russian).

20. Tret'yakov S.V., Shpagina L.A. Prospects of studying structural and functional state of cardiovascular system in vibration disease patients with arterial hypertension. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2017, no. 12, pp. 30–34 (in Russian).
21. Rosly O.F., Gurvich V.B., Plotko E.G., Kuzmin S.V., Fedoruk A.A., Roslaya N.A., Yarushin S.V., Kuzmin D.V. Emerging issues concerning hygiene in the Russian aluminum industry. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2012, no. 11, pp. 8–12 (in Russian).
22. Lakhman O.L., Kalinina O.L., Zobnin Yu.V., Sedov S.K. The problems in diagnostics of the initial form of the professional fluorosis in the workers of modern aluminium production. *Baikalskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk)*, 2013, vol. 121, no. 6, pp. 137–140 (in Russian).
23. Shpagina L.A., Poteriaeva E.L., Kotova O.S., Shpagin I.S., Smirnova E.L. Topical problems of pulmonology in contemporary occupational medicine. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2015, no. 9, pp. 11–14 (in Russian).
24. Mikhailova T.V. O sostoyanii professionalnoi zbolevaemosti v ogneupornoj promyshlennosti Donetskoi oblasti [On the state of occupational morbidity in the refractory industry of the Donetsk Region]. *Gigiena truda: sb. trudov*, Kiev, 2002, no. 33, pp. 20–24 (in Russian).
25. Katsnelson B.A., Alekseeva O.G., Privalova L.I., Polzik E.V. Pnevmoniozy: patogenez i biologicheskaya profilaktika [Pneumoconiosis: Pathogenesis and Biological Prevention]. In: V.N. Chukanov ed. Ekaterinburg, UrO RAN Publ., 1995, 324 p. (in Russian).
26. Lazebnik L.B. Starenie i polimorbidnost' [Aging and polymorbidity]. *Consilium Medicum*, 2005, vol. 7, no. 12, pp. 993–996 (in Russian).

*Budkar L.N., Gurvich V.B., Mordas E.Yu., Obukhova T.Yu., Solodushkin S.I., Shmonina O.G., Karpova E.A., Chubikova K.S. Analysis of comorbidities in workers of aluminum and refractory industries. Health Risk Analysis, 2024, no. 1, pp. 71–80. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.07.eng*

Получена: 16.11.2023

Одобрена: 05.03.2024

Принята к публикации: 14.03.2024

УДК 613.84-037+614.23: 614.88 (571.13)  
DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.08

Читать  
онлайн



Научная статья

## ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РИСКОВ ЗДОРОВЬЮ СОТРУДНИКОВ СЛУЖБЫ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В СВЯЗИ С КУРЕНИЕМ ТАБАКА (НА ПРИМЕРЕ Г. ОМСКА)

**А.В. Буторин, В.П. Родькин, В.А. Ширинский**

Омский государственный медицинский университет, Российская Федерация, 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12

*Результаты многих исследований свидетельствуют о наличии причинно-следственной связи между активным курением табака и рисками развития целого ряда заболеваний, среди которых наиболее распространены рак легкого и бронхов (С34) и ишемическая болезнь сердца (I25). Эти заболевания являются одной из основных причин смерти в трудоспособном возрасте.*

*Осуществлена гигиеническая оценка рисков развития рака легкого и бронхов и ишемической болезни сердца в связи с активным курением табака. Объект исследования: медработники станций скорой медицинской помощи (на примере выборки по г. Омску). В соответствии с методическими рекомендациями МР 2.1.10.0033-11 «Оценка риска, связанного с воздействием факторов образа жизни на здоровье населения» рассчитаны индивидуальные значения дополнительного риска развития рака легкого и бронхов и ишемической болезни сердца.*

*Курение является фактором риска для здоровья 27,5 % сотрудников службы скорой медицинской помощи, в том числе 42,5 % мужчин и 21,3 % женщин. В возрасте от 31 до 40 лет курят 66,7 % мужчин. Распространенность курения в женской части выборки не зависела от возраста. По результатам анализа риска установлено, что у курящих, в равной мере как для мужчин, так и для женщин ( $p > 0,1$ ), наиболее вероятно развитие рака легкого и бронхов и ишемической болезни сердца; соответствующие медианные значения дополнительного риска составили  $1,45E-05$  и  $9,0E-06$ . Среди лиц старше 40 лет доля лиц с неприемлемыми уровнями дополнительного риска развития этих заболеваний ( $> 1,4E-04$ ) составила 43,3 и 53,3 % соответственно. Вероятность развития рака легкого и бронхов и ишемической болезни сердца находится в статистически значимой зависимости от интенсивности курения.*

**Ключевые слова:** гигиена, риск, курение, табак, заболеваемость населения, ишемическая болезнь сердца, злокачественные новообразования, медицинские специалисты.

Наиболее распространенной формой употребления табака является курение. В табачном дыме обнаружены канцерогены и вещества с выраженными токсическими свойствами [1]. Табакокурение повышает риск респираторных инфекций из-за структурных изменений в дыхательных путях и снижения иммунного ответа [2, 3], является одной из основных причин развития хронических заболеваний бронхолегочной системы [3–12].

Среди курящих достоверно чаще регистрируются артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца (ИБС) [6, 12]. Курение – один из основных факторов, определяющих прогноз смерти от

сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в современной популяции взрослого населения Российской Федерации (РФ) [8]. Табакокурение вносит основной вклад (более 90 %) в риски развития ИБС среди лиц, употребляющих табак и алкоголь [10]. В Австралии 25 % госпитализаций с острым коронарным синдромом среди лиц в возрасте до 65 лет связаны с курением [11]. Выявлена прямая зависимость между интенсивностью курения и величиной риска смерти в связи с ИБС<sup>1</sup>.

Результаты многочисленных эпидемиологических и экспериментальных исследований свидетельствуют о наличии причинно-следственной связи ме-

© Буторин А.В., Родькин В.П., Ширинский В.А., 2024

**Буторин Алексей Васильевич** – ассистент кафедры гигиены труда, профпатологии (e-mail: bumaga84@rambler.ru; тел.: 8 (3812) 65-04-22; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7768-287X>).

**Родькин Виктор Петрович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры гигиены труда, профпатологии (e-mail: rodkinvp@gmail.com; тел.: 8 (3812) 65-04-22; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4090-5341>).

**Ширинский Владимир Александрович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры гигиены, питания человека (e-mail: vash1007@mail.ru; тел.: 8 (3812) 65-00-95; ORCID: <http://orcid.org/0009-0007-1929-2620>).

<sup>1</sup> Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes / W.C. Willett, A. Green, M.J. Stampfer, F.E. Speizer, G.A. Colditz, B. Rosner, R.R. Monson, W. Stason, C.H. Hennekens // N. Engl. J. Med. – 1987. – Vol. 317, № 21. – P. 1303–1309. DOI: 10.1056/NEJM198711193172102

жду употреблением табака и рисками развития злокачественных новообразований [3, 5, 9, 13–18]. Табакокурение – один из основных этиологических факторов в патогенезе рака легкого и бронхов [5, 9, 13–15, 18, 19]. Женщины при прочих равных условиях имеют более высокий риск развития рака легких при курении, нежели мужчины [13, 19], что, возможно, обусловлено взаимодействием между канцерогенами табачного дыма и женскими половыми стероидами [13]. Курение – одна из значимых причин преждевременной смерти [1, 3, 11, 19, 20]. Табачная эпидемия наносит значительный экономический ущерб в связи с лечением обусловленных курением заболеваний, а также из-за преждевременных смертей по этой же причине [1].

Курение – прежде всего мужская привычка<sup>2</sup> [5, 8–10, 21, 23–25, 28, 29, 32]. В 2020 г. табак употребляли 36,7 % мужчин и 7,8 % женщин, проживающих на планете [1]. В 2018 г. в РФ доля курящих составила 46,4 % среди мужчин и 14,6 % среди женщин<sup>2</sup>. В 2022 г. по результатам мониторингового опроса населения страны, проведенного Всероссийским центром изучения общественного мнения (ВЦИОМ), курили 47 % мужчин и 21 % женщин [32].

Существенное влияние на распространенность курения оказывает возрастной фактор. Эта пагубная привычка достаточно широко распространена среди молодых людей [23, 24, 26, 32]; многие из них начинают курить еще в школьном возрасте [24, 29]. В 2022 г., по материалам ВЦИОМ [32], более всего курящих было отмечено в возрастной группе 25–59 лет – 37 %. С возрастом доля курящих, вне зависимости от гендерной принадлежности, снижается [9, 21, 23, 32].

Особый интерес представляют сведения о распространенности табакокурения среди медицинских специалистов, так как они являются «модельной» группой общества с точки зрения формирования здорового образа [7, 25–30]. Уровень потребления табачных изделий в этой профессиональной группе остается высоким [7, 23, 28, 29]. Значительная часть курящих врачей приобщается к этой привычке в период получения высшего медицинского образования [24], но есть сведения, указывающие на весьма низкую распространенность употребления табака среди специалистов акушерско-гинекологической службы [25].

В числе предикторов отказа от курения называют высшее образование [5, 7, 9, 21, 23, 29, 32], осведомленность о последствиях курения [7, 22, 25, 27, 29], беременность и наличие заболеваний, которые, как считают респонденты, обусловлены курением [5, 9, 32], высокую цену табачных изделий [26, 32].

В 2008 г. Всемирная организация здравоохранения предложила пакет мер для эффективного снижения распространенности табакокурения [31]. В 2013 г. был принят закон РФ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака»<sup>3</sup>. Доля курящих среди взрослого населения РФ с 2013 по 2018 г. снизилась на 3,7 %, в том числе на 4,3 % среди мужчин<sup>4</sup>. Наибольший вклад в снижение показателей распространенности курения из числа принятых мер внесли реализация налогово-ценовой политики, социальная реклама и оказание медицинской помощи в преодолении этой вредной привычки [30]. По данным ВЦИОМ [32], с 2013 г. доля курящих россиян снизилась на 7 % к 2022 г. и составила 33 %. Общая доля курящих среди 18–24-летних уменьшилась с 48 до 29 %.

По итогам масштабного исследования на территории 10 регионов РФ [30] было установлено, что с 2013 по 2019 г. произошло статистически значимое снижение уровня госпитализации по поводу стенокардии (на 16,6 %), инфаркта миокарда (на 3,5 %) и пневмоний (на 14,3 %).

**Цель исследования** – гигиеническая оценка рисков развития рака легкого и бронхов и ишемической болезни сердца в связи с активным курением табака у сотрудников службы скорой медицинской помощи (ССМП) г. Омска.

**Материалы и методы.** Оценка риска здоровью сотрудников ССМП в связи с активным курением осуществлена в соответствии с МР 2.1.10.0033-11 «Оценка риска, связанного с воздействием факторов образа жизни на здоровье населения»<sup>5</sup>.

По результатам анкетирования 411 человек медиана (*Me*) возраста составила 33 года; первый квартиль (*Q1*) и третий квартиль (*Q3*) – 26 и 55 лет соответственно. Анализ проводился по трем возрастным группам: до 30 лет включительно; от 31 года до 40 лет включительно; от 41 года и старше. Основные результаты опроса приведены в табл. 1.

<sup>2</sup> Итоги выборочного наблюдения поведенческих факторов, влияющих на состояние здоровья населения в 2013 и 2018 гг. [Электронный ресурс] // Федеральная служба государственной статистики. – URL: [https://rosstat.gov.ru/itog\\_inspect](https://rosstat.gov.ru/itog_inspect) (дата обращения: 04.10.2023).

<sup>3</sup> Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма, последствий потребления табака или потребления никотинсодержащей продукции: Федеральный закон от 23 февраля 2013 г. № 15-ФЗ [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_142515/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_142515/) (дата обращения: 08.02.2023).

<sup>4</sup> См. документ сноски 2.

<sup>5</sup> МР 2.1.10.0033-11. Оценка риска, связанного с воздействием факторов образа жизни на здоровье населения: методические рекомендации / утв. Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 31 июля 2011 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200111974/titles> (дата обращения: 08.02.2023).

Таблица 1

## Результаты опроса сотрудников ССМП об отношении к курению

Возраст, лет	Всего			Мужчины			Женщины			p
	n	из них курят		n	из них курят		n	из них курят		
		n	%		n	%		n	%	
До 30	180	41	22,8	49	14	28,6	131	27	20,6	> 0,1
31–40	101	39	38,6	36	24	66,7	65	15	23,1	< 0,001
41 и старше	130	33	25,4	35	13	37,1	95	20	21,1	< 0,05
Всего	411	113	27,5	120	51	42,5	291	62	21,3	< 0,001

Интенсивность курения (ИК) в группе курящих респондентов ( $n = 113$ ) косвенно оценивалась по среднесуточному поступлению никотина в организм ( $F^K$ , мг). После процедуры удаления так называемых «выскакивающих» в дальнейшую разработку вошли 105 индивидуальных значений  $F^K$ , которые, в зависимости от положения относительно квартилей  $Q_1$  (1,43 мг) и  $Q_3$  (4,0 мг), были распределены на три подгруппы ИК: невысокая, средняя и высокая.

На этапе анализа зависимости «фактор – эффект» с использованием рекуррентных уравнений<sup>6</sup> были рассчитаны индивидуальные значения дополнительного риска ( $R_i$ ) развития заболеваний: рак легкого и бронхов (РЛБ), рак полости рта (РПР), рак пищевода (РП), рак желудка, рак поджелудочной железы (РПЖ), рак мочевого пузыря (РМП), рак шейки матки (РШМ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), хронический бронхит (ХБ).

Качественная оценка индивидуальных значений дополнительного риска заболеваний, обусловленных активным курением, осуществлялась в соответствии с критериями, указанными в п. 8.6. МР 2.1.10.0033-11<sup>7</sup>.

Для оценки статистической значимости различий между независимыми группами производился расчет критериев Манна – Уитни ( $U$ ), Краскела – Уоллиса ( $H$ ) и  $\lambda$ -критерия, предложенного А.Н. Колмогоровым и Н.В. Смирновым. За критический уровень статистической значимости принималось значение  $p$  не более 0,05.

**Результаты и их обсуждение.** Как видно из данных табл. 1, курение является фактором риска здоровью 27,5 % сотрудников ССМП, в том числе –

42,5 % мужчин и 21,3 % женщин ( $p < 0,01$ ). Среди мужчин в возрасте от 31 до 40 лет курили 66,7 %, что значительно больше, чем среди мужчин в «младшей» и «старшей» возрастных подгруппах (28,6 %;  $p < 0,001$ ) и старше 40 лет (37,1 %;  $p < 0,01$ ). Распространенность курения среди женщин не обнаруживала существенной связи с возрастом ( $p > 0,1$ ).

Удельный вес курящих среди врачей и средних медицинских работников (СМР) составил 28,3 и 28 % соответственно ( $p > 0,1$ ). В группе врачей курили 35,5 % мужчин и 20,7 % женщин ( $p > 0,1$ ). В группе СМР курили 45,5 % мужчин, в то время как среди женщин только 21,6 % ( $p < 0,01$ ).

Интенсивность курения среди мужчин и женщин (табл. 2) была практически одинаковой ( $U = 1066$ ;  $p > 0,1$ ). Возрастной фактор также не оказывал статистически значимого влияния на ИК курящих сотрудников ССМП ( $H = 3,1$ ;  $p > 0,1$ ), хотя следует отметить некоторую тенденцию к уменьшению медианных значений ИК от «младшей» к «старшей» подгруппе как в целом, так и среди мужчин и женщин.

Как видно из данных табл. 3, распределение значений  $F^K$  среди мужчин смещено в сторону высокой интенсивности курения (29,5 %) за счет уменьшения доли лиц с относительно низкой и средней ИК – до 25,0 и 45,5 % соответственно. В женской части выборки преобладают сотрудницы с низкой и средней ИК. В целом, однако, гендерное различие в распределении индивидуальных значений ИК в анализируемой выборке является несущественным ( $\lambda = 0,93$ ;  $p > 0,1$ ).

Таблица 2

Распределение курящих сотрудников ССМП по интенсивности курения в зависимости от возраста и пола ( $F^K$ , мг/сут)

Возраст, лет	Все курящие				В том числе								
					мужчины				женщины				p
	n	Me	Q <sub>1</sub>	Q <sub>3</sub>	n	Me	Q <sub>1</sub>	Q <sub>3</sub>	n	Me	Q <sub>1</sub>	Q <sub>3</sub>	
До 30	38	3,22	1,43	4,00	11	3,60	1,71	5,57	27	3,14	1,27	3,80	> 0,1
31–40	37	2,29	1,14	4,69	22	2,29	1,14	4,77	15	2,40	1,57	3,94	> 0,1
41 и старше	30	1,26	1,14	3,14	11	1,59	1,23	5,20	19	1,20	1,14	2,80	> 0,1
p		> 0,1				> 0,1				> 0,1			
Все	105	2,29	1,14	4,00	44	2,29	1,27	5,3	61	2,23	1,14	3,77	> 0,1

<sup>6</sup> МР 2.1.10.0033-11. Оценка риска, связанного с воздействием факторов образа жизни на здоровье населения: методические рекомендации / утв. Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 31 июля 2011 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200111974/titles> (дата обращения: 08.02.2023).

<sup>7</sup> Там же.

Таблица 3

Распределение курящих сотрудников ССМП в зависимости от интенсивности курения и пола

ИК	$F^K$ , мг/сут		Все курящие		В том числе				$p$
					мужчины		женщины		
	min – max	$Me$	$n$	в %	$n$	в %	$n$	в %	
Невысокая	0,29–1,14	0,97	31	29,5	11	25,0	20	32,8	> 0,1
Средняя	1,2–4,69	2,6	54	51,4	20	45,5	34	55,7	
Высокая	4,8–10,13	7,54	20	19,0	13	29,5	7	11,5	
В целом	0,29–10,13	2,29	105	100	44	100	61	100	> 0,1

Таблица 4

Показатели индивидуального дополнительного риска некоторых заболеваний в группе курящих сотрудников ССМП г. Омска, в относительных единицах

Показатель	РЛБ	ИБС	РЖ	РПР	РП	РШМ	РМП	РГЖ	ХБ
$n$	105	105	105	105	105	61	105	105	105
$Me$	1,4E-05	9,0E-06	1,4E-06	2,0E-06	1,9E-06	2,3E-06	2,4E-06	9,9E-07	2,6E-06
$Q_1$	6,2E-06	3,3E-06	6,0E-07	8,6E-07	9,0E-07	7,8E-07	1,1E-06	4,4E-07	1,3E-06
$Q_3$	3,9E-05	3,9E-05	3,9E-06	5,1E-06	4,6E-06	1,1E-05	6,8E-06	2,4E-06	5,8E-06

Из данных, приведенных в табл. 4, видно, что у курящих сотрудников ССМП наиболее вероятно развитие РЛБ и ИБС. Медианные значения дополнительного риска этих заболеваний составили соответственно 1,4E-05 и 9,1E-06. Вероятность развития других заболеваний в связи с курением была существенно меньше: от 9,9E-07 (рак поджелудочной железы) до 2,6E-06 (хронический бронхит).

Ввиду того, что рекуррентные уравнения, используемые в расчете дополнительного риска в связи с курением, являются однотипными и отличаются только величиной эмпирических коэффициентов, отражающих вероятность развития того или иного заболевания, а также упомянутые выше литературные данные, мы сочли возможным ограничиться анализом зависимостей рисков развития РЛБ и ИБС у курящих сотрудников ССМП от таких факторов, как половая принадлежность, возраст, интенсивность курения. Основные результаты представлены в табл. 5 и 6.

Все индивидуальные значения  $R_{РЛБ}$  у курящих сотрудников ССМП находились в пределах от 3,20E-07 до 1,09E-03 ( $n = 105$ ;  $Me = 1,4E-05$ ). Гендерный фактор не оказывал статистически значимого влияния на риск возникновения РЛБ ( $U = 1122,5$ ;  $p > 0,1$ ), хотя медианные значения  $R_{РЛБ}$  среди мужчин в целом (1,6E-05) были несколько больше, чем у их курящих коллег-женщин (1,2E-05).

Из числа анализируемых факторов влияние возраста на вероятность развития РЛБ у курящих было наиболее существенным: в целом ( $H = 64,5$ ;  $p < 0,01$ ); среди мужчин ( $H = 20$ ;  $p < 0,01$ ) и женщин ( $H = 39,5$ ;  $p < 0,01$ ). В «младшей» возрастной подгруппе не было лиц с неприемлемыми значениями  $R_{РЛБ}$  ( $> 1,0E-04$ ), в то время как в «старшей» подгруппе доля лиц с такого рода уровнями риска составила 43,3 % (45,5 и 42,1 % соответственно среди мужчин и женщин). Гендерные различия между значениями  $R_{РЛБ}$  во всех сравниваемых возрастных подгруппах оказались статистически незначимыми ( $p > 0,1$ ).

Таблица 5

Некоторые результаты анализа риска возникновения РЛБ и ИБС у курящих сотрудников ССМП в зависимости от возраста и пола

Возраст, лет	Все курящие			В том числе						
				мужчины			женщины			Р
	Me	число лиц с R <sub>i</sub> > 1,0E-04		Me	число лиц с R <sub>i</sub> > 1,0E-04		Me	число лиц с R <sub>i</sub> > 1,0E-04		
		n	%		n	%		n	%	
Рак легкого и бронхов										
До 30	5,8E-06	0	0,0	7,5E-06	0	0,0	4,2E-06	0	0,0	> 0,1
31–40	1,9E-05	1	2,7	1,7E-05	0	0,0	2,1E-05	1	6,7	> 0,1
41 и старше	7,5E-05	13	43,3	4,2E-05	5	45,5	7,5E-05	8	42,1	> 0,1
Р	< 0,01			< 0,01			< 0,01			
Всего	1,4E-05	14	13,3	1,6E-05	5	11,4	1,2E-05	9	14,8	> 0,1
Ишемическая болезнь сердца										
До 30	2,8E-06	0	0,0	3,3E-06	0	0,0	1,8E-06	0	0,0	> 0,1
31–40	1,3E-05	1	2,7	1,2E-05	0	0,0	1,4E-05	1	6,7	> 0,1
41 и старше	1,5E-04	16	53,3	6,4E-05	5	45,5	1,6E-04	11	57,9	> 0,1
Р	< 0,01			< 0,01			< 0,01			
Всего	9,0E-06	17	16,2	1,2E-05	5	11,4	7,1E-06	12	19,7	> 0,1



Таблица 6

Некоторые результаты анализа риска возникновения РЛБ и ИБС у курящих сотрудников ССМП  
в зависимости от интенсивности курения и пола

ИК	Все курящие			В том числе						
				мужчины			женщины			Р
	Me	число лиц с R <sub>i</sub> > 1,0E-04		Me	число лиц с R <sub>i</sub> > 1,0E-04		Me	число лиц с R <sub>i</sub> > 1,0E-04		
		n	%		n	%		n	%	
Рак легкого и бронхов										
Невысокая	9,4E-06	2	6,5	9,4E-06	0	0,0	5,9E-06	2	10,0	> 0,1
Средняя	1,3E-05	6	11,1	1,7E-05	2	10,0	1,1E-05	4	11,8	> 0,1
Высокая	3,7E-05	6	30,0	4,1E-05	3	23,1	3,4E-05	3	42,9	> 0,1
Р	< 0,01			< 0,01			< 0,05			
Всего	1,4E-05	14	13,3	1,6E-05	5	11,4	1,2E-05	9	14,8	> 0,1
Ишемическая болезнь сердца										
Невысокая	7,4E-06	5	16,1	7,4E-06	0	0,0	5,3E-06	5	25,0	> 0,1
Средняя	7,7E-06	6	11,1	1,2E-05	2	10,0	6,6E-06	4	11,8	> 0,1
Высокая	2,6E-05	6	30,0	3,0E-05	3	23,1	2,0E-05	3	42,9	> 0,1
Р	< 0,05			> 0,1			> 0,1			
Всего	9,0E-06	17	16,2	1,2E-05	5	11,4	7,1E-06	12	19,7	> 0,1

Риски развития ИБС у курящих сотрудников ССМП ( $n = 105$ ;  $Me = 9,0E-06$ ) находились в границах от  $1,1E-07$  до  $3,7E-03$ . Мужчины имели несколько более высокие риски ( $Me = 1,2E-05$ ), нежели их сотрудницы ( $Me = 7,1E-06$ ), однако различия оказались несущественными ( $U = 1103,5$ ;  $p > 0,1$ ).

Фактор «возраст» оказывал статистически значимое влияние на вероятность возникновения ИБС у курящих сотрудников ССМП: в целом ( $H = 75,9$ ;  $p < 0,01$ ); в группе мужчин ( $H = 28,0$ ;  $p < 0,01$ ); в женской части выборки ( $H = 24,6$ ;  $p < 0,01$ ). В «младшей» возрастной подгруппе не было лиц с неприемлемыми значениями  $R_{ИБС}$ , в то время как в «средней» и «старшей» подгруппах доля лиц с такого рода уровнями риска составила 2,7 и 53,3 % соответственно. Гендерные различия между значениями  $R_{ИБС}$  в сравниваемых возрастных подгруппах были несущественными ( $p > 0,1$ ).

Интенсивность курения оказывала статистически значимое влияние ( $H = 15,2$ ;  $p < 0,01$ ) на вероятность развития рака легкого и бронхов у курящих сотрудников ССМП: медианные значения  $R_{РЛБ}$  последовательно увеличивались по мере повышения интенсивности курения от  $9,4E-06$  в подгруппе сотрудников с относительно невысокими индивидуальными значениями  $F^K$  до  $1,3E-05$  и  $3,7E-05$  в подгруппах со средней ИК и высокой ИК. В подгруппе сотрудников с высокой ИК доля лиц с неприемлемыми значениями  $R_{РЛБ}$  составила 30 %, что оказалось существенно больше, чем в подгруппе сотрудников с относительно невысокой ИК (6,5 %;  $p < 0,001$ ) и средней ИК (11,1 %;  $p < 0,05$ ).

Вероятность развития ишемической болезни сердца у курящих сотрудников обнаруживала не-

сколько меньшую, но все же статистически значимую прямую зависимость от ИК ( $H = 7,8$ ;  $p < 0,05$ ); медианные значения  $R_{ИБС}$  в подгруппах с относительно невысокой и средней ИК были почти равными ( $7,4E-06$  и  $7,7E-06$  соответственно), и только в подгруппе сотрудников с высокой ИК медиана составила  $2,6E-05$ . Доля лиц с неприемлемыми значениями  $R_{ИБС}$  во всех подгруппах с различной ИК была практически одинаковой ( $p > 0,1$ ).

**Выводы.** Курение является фактором риска для здоровья 27,5 % сотрудников службы скорой медицинской помощи, в том числе 42,5 % мужчин и 21,3 % женщин. В возрасте от 31 до 40 лет курят 66,7 % мужчин. Распространенность курения в женской части выборки не зависела от возраста. Удельный вес курящих среди врачей и средних медицинских специалистов составил 28,3 и 28 % соответственно ( $p > 0,1$ ). Интенсивность курения опрошенных не обнаруживала статистически значимой зависимости от гендерного и возрастного факторов. По результатам анализа риска установлено, что у курящих наиболее вероятно развитие рака легкого и бронхов и ишемической болезни сердца. Среди лиц старше 40 лет доля лиц с неприемлемыми уровнями дополнительного риска развития этих заболеваний ( $> 1,4E-04$ ) составила 43,3 и 53,3 % соответственно. Вероятность развития рака легкого и бронхов и ишемической болезни сердца находится в статистически значимой зависимости от интенсивности курения.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Список литературы

1. Табак [Электронный ресурс] // ВОЗ. – 2023. – URL: [www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tobacco](http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tobacco) (дата обращения: 02.10.2023).
2. Systematic Review on the Effect of Current Smoking on the Risk of Influenza / H. Lawrence, A. Hunter, R. Murray, W.S. Lim, T. McKeever // *European Respiratory Journal*. – 2018. – Vol. 52, Suppl. 62. – PA1733. DOI: 10.1183/13993003.congress-2018.PA1733
3. McAfee T., Burnette D. The impact of smoking on women's health // *J. Womens Health (Larchmt)*. – 2014. – Vol. 23, № 11. – P. 881–885. DOI: 10.1089/jwh.2014.4983
4. Влияние табакокурения на развитие и течение хронического бронхита / О.О. Салагай, Н.С. Антонов, Г.М. Сахарова, М.Ю. Передельская, В.И. Стародубов // *Профилактическая медицина*. – 2020. – Т. 23, № 4. – С. 7–13. DOI: 10.17116/profmed2020230417
5. Prevalence of non-communicable diseases and its association with tobacco smoking cessation intention among current smokers in Shanghai, China / R. Wang, Y. Qiang, X. Gao, Q. Yang, B. Li // *Tob. Induc. Dis.* – 2022. – Vol. 20. – P. 106. DOI: 10.18332/tid/155828
6. Левина Т.В., Дзизинский А.А. Состояние сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем у медицинских работников в зависимости от статуса курения // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. – 2011. – Т. 105, № 6. – С. 43–46.
7. Prevalence, habits and personal attitudes towards smoking among health care professionals / B. Juranić, Ž. Rakošec, J. Jakab, Š. Mikšić, S. Vuletić, M. Ivandić, I. Blažević // *J. Occup. Med. Toxicol.* – 2017. – Vol. 12. – P. 20. DOI: 10.1186/s12995-017-0166-5
8. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 4–9.
9. Левшин В.Ф., Слепченко Н.И. Табакокурение и риск развития злокачественных опухолей и других хронических неинфекционных заболеваний // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. – 2020. – Т. 9, № 3. – С. 41–47. DOI: 10.17116/onkolog2020903141
10. Бузинов Р.В., Унгурану Т.Н. Оценка риска, связанного с поведенческими факторами образа жизни // *Анализ риска здоровью*. – 2013. – № 2. – С. 45–48. DOI: 10.21668/health.risk/2013.2.05
11. Tobacco smoking and risk of 36 cardiovascular disease subtypes: fatal and non-fatal outcomes in a large prospective Australian study / E. Banks, G. Joshy, R.J. Korda, B. Stavreski, K. Soga, S. Egger, C. Day, N.E. Clarke [et al.] // *BMC Med.* – 2019. – Vol. 17, № 1. – P. 128. DOI: 10.1186/s12916-019-1351-4
12. Prevalence of Cigarette Smoking among Professionally Active Adult Population in Poland and Its Strong Relationship with Cardiovascular Co-Morbidities-POL-O-CARIA 2021 Study / A. Rulkiewicz, I. Pilchowska, W. Lisik, P. Pruszczyk, J. Domienik-Karłowicz // *J. Clin. Med.* – 2022. – Vol. 11, № 14. – P. 4111. DOI: 10.3390/jcm11144111
13. Stapelfeld C., Dammann C., Maser E. Sex-specificity in lung cancer risk // *Int. J. Cancer*. – 2020. – Vol. 146, № 9. – P. 2376–2382. DOI: 10.1002/ijc.32716
14. The role of multimorbidity in short-term mortality of lung cancer patients in Spain: a population-based cohort study / M. Niksic, D. Redondo-Sanchez, Y.-L. Chang, M. Rodriguez-Barranco, J. Exposito-Hernandez, R. Marcos-Gragera, E. Oliva-Poch, J. Bosch-Barrera [et al.] // *BMC Cancer*. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 1048. DOI: 10.1186/s12885-021-08801-9
15. β-Carotene Supplementation and Lung Cancer Incidence in the Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study: The Role of Tar and Nicotine / P. Midtha, S.J. Weinstein, S. Männistö, D. Albanes, A.M. Mondul // *Nicotine Tob. Res.* – 2019. – Vol. 21, № 8. – P. 1045–1050. DOI: 10.1093/ntr/nty115
16. Smoking and XPC Gene Polymorphism Interact to Modulate the Risk of Oral Cancer / K. Nigam, F.M. Samadi, S. Srivastava, S. Mohammad, S. Sanyal // *J. Maxillofac. Oral Surg.* – 2021. – Vol. 20, № 4. – P. 607–611. DOI: 10.1007/s12663-020-01340-z
17. Tobacco smoking induces metabolic reprogramming of renal cell carcinoma / J. Reigle, D. Secic, J. Biesiada, C. Wetzel, B. Shamsaei, J. Chu, Y. Zang, X. Zhang [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2021. – Vol. 131, № 1. – P. e140522. DOI: 10.1172/JCI140522
18. Заридзе Д.Г. Табак – основная причина рака. – М.: ИМА-ПРЕСС, 2012. – 208 с.
19. Zang E.A., Wynder E.L. Differences in lung cancer risk between men and women: examination of the evidence // *J. Natl Cancer Inst.* – 1996. – Vol. 88, № 3–4. – P. 183–192. DOI: 10.1093/jnci/88.3-4.183
20. Lopez A.D. Smoking and death in Russia // *Tob. Control.* – 1998. – Vol. 7, № 1. – P. 3–4. DOI: 10.1136/tc.7.1.3
21. Prevalence of cigarette smoking among adult population in eastern Poland / L. Panasiuk, A. Mierzecki, L. Wdowiak, P. Paprzycki, W. Lukas, M. Godycki-Cwirko // *Ann. Agric. Environ. Med.* – 2010. – Vol. 17, № 1. – P. 133–138.
22. Changes in prevalence and predictors of tobacco smoking and interest in smoking cessation in Turkey: Evidence from the Global Adult Tobacco Survey, 2008–2016 / A.D. Summers, H. Sirin, K. Palipudi, T. Erguder, A. Ciobanu, I.B. Ahluwalia // *Tob. Prev. Cessat.* – 2022. – Vol. 8. – P. 35. DOI: 10.18332/tpc/152748
23. Файтельсон-Левина Т.В., Дзизинский А.А., Краснова Ю.Н. Распространенность табакокурения среди медицинских работников Иркутской области // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. – 2008. – Т. 83, № 8. – С. 32–35.
24. Файтельсон-Левина Т.В., Дзизинский А.А., Краснова Ю.Н. Распространенность табакокурения среди студентов Иркутского государственного медицинского университета // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. – 2009. – Т. 85, № 2. – С. 94–96.
25. Отношение к табакокурению медицинских работников акушерско-гинекологической службы / В.И. Серегин, Г.М. Сахарова, Н.С. Антонов, О.В. Медведева, А.И. Мирон // *Социальные аспекты здоровья населения: электронный научный журнал*. – 2016. – Т. 5, № 51. DOI: 10.21045/2071-021-2016-51-5-4
26. Prevalence of Cigarette Smoking and Influence of Associated Factors among Students of the University of Banja Luka: A Cross-Sectional Study / I. Todorović, F. Cheng, S. Stojisavljević, S. Marinković, S. Kremenović, P. Savić, A. Golić-Jelić, N. Stojaković [et al.] // *Medicina (Kaunas)*. – 2022. – Vol. 58, № 4. – P. 502. DOI: 10.3390/medicina58040502
27. Prijić Ž., Igić R. Cigarette smoking and medical students [Электронный ресурс] // *J. BUON*. – 2021. – Vol. 26, № 5. – P. 1709–1718. – URL: <https://jbuon.com/archive/26-5-1709.pdf> (дата обращения: 04.10.2023).

28. Prevalence and determinants of smoking behavior among physicians in emergency department: A national cross-sectional study in China / Q. Zong, H. Li, N. Jiang, Y. Gong, J. Zheng, X. Yin // Front. Public Health. – 2022. – Vol. 10. – P. 980208. DOI: 10.3389/fpubh.2022.980208

29. Задоркина Т.Г. Распространенность табакокурения среди сотрудников медицинских организаций // Профилактическая медицина. – 2016. – Т. 19, № 6. – С. 46–49. DOI: 10.17116/profmed201619546-49

30. Мониторинг и оценка реализации законодательных мер по охране здоровья населения от воздействия табачного дыма и последствий потребления табака. Методические рекомендации / М.Г. Гамбарян, О.М. Драпкина, А.В. Концевая, М.В. Попович, О.О. Салагай // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 5. – С. 3194. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3194

31. Доклад ВОЗ о глобальной табачной эпидемии, 2008 г. Комплекс мер MPOWER [Электронный ресурс]. – Женева: ВОЗ, 2008. – 72 с. – URL: [http://tvercmp.ru/files/specialist/WHO % 20report % 20tabacco % 20control2.pdf](http://tvercmp.ru/files/specialist/WHO%20report%20tabacco%20control2.pdf) (дата обращения: 04.10.2023).

32. Курение в России: мониторинг [Электронный ресурс] // Всероссийский центр изучения общественного мнения (ВЦИОМ): официальный сайт. – URL: <https://wciom.ru/analytical-reviews/analiticheskii-obzor/kurenie-v-rossii-monitoring-2022> (дата обращения: 06.10.2023).

Буторин А.В., Родкин В.П., Ширинский В.А. Гигиеническая оценка рисков здоровью сотрудников службы скорой медицинской помощи в связи с курением табака (на примере г. Омска) // Анализ риска здоровью. – 2024. – № 1. – С. 81–89. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.08

UDC 613.84-037+614.23: 614.88 (571.13)

DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.08.eng

Read  
online



Research article

## HYGIENIC ASSESSMENT OF HEALTH RISKS FOR EMPLOYEES OF THE OMSK AMBULANCE SERVICE DUE TO TOBACCO SMOKING

A.V. Butorin, V.P. Rodkin, V.A. Shirinskii

Omsk State Medical University, 12 Lenina St., Omsk, 644099, Russian Federation

*The results of many studies indicate that there is a cause-effect relationship between active tobacco smoking and risks of various diseases, lung and bronchial cancer (C34) and coronary heart disease (I25) being the most common among them. These diseases are one of the main causes of death in working age.*

*The aim of this study was to perform hygienic assessment of risks of lung and bronchial cancer and coronary heart disease due to active tobacco smoking. Healthcare workers employed at the Omsk ambulance station were chosen as the research object. Additional risk levels were calculated for lung and bronchial cancer and coronary heart disease in accordance with the methodical guidelines MR 2.1.10.0033-11 Assessment of Risks Associated with Impacts of Lifestyle Factors on Public Health.*

*Smoking was a health risk factor for 27.5 % of emergency medical services workers, including 42.5 % of men and 21.3 % of women. Sixty-six point seven percent of men aged between 31 and 40 years smoked. Prevalence of smoking among the females in the sample did not depend on age. The risk analysis revealed that smokers, equally men and women ( $p > 0.1$ ) were the most likely to have lung and bronchial cancer and coronary heart disease. The corresponding median levels of additional risk equaled  $1.45E-05$  and  $9.0E-06$ . The proportion of people with unacceptable levels of additional risks of the analyzed diseases ( $> 1.4E-04$ ) equaled 43.3 and 53.3 % respectively among people older than 40 years. Likelihood of lung and bronchial cancer and coronary heart disease statistically significantly depends on the intensity of smoking.*

**Keywords:** hygiene, risk, smoking, tobacco, incidence of the population, coronary heart disease, malignant neoplasms, healthcare workers.

© Butorin A.V., Rodkin V.P., Shirinskii V.A., 2024

**Alexey V. Butorin** – Assistant of the Department of Occupational Hygiene, Occupational Pathology (e-mail: [bumaga84@rambler.ru](mailto:bumaga84@rambler.ru); tel.: +7 (3812) 65-04-22; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7768-287X>).

**Victor P. Rodkin** – Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Occupational Hygiene, Occupational Pathology (e-mail: [rodkinvp@gmail.com](mailto:rodkinvp@gmail.com); tel.: +7 (3812) 65-04-22; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4090-5341>).

**Vladimir A. Shirinskii** – Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Hygiene and Human Nutrition (e-mail: [vash1007@mail.ru](mailto:vash1007@mail.ru); tel.: +7 (3812) 65-00-95; ORCID: <http://orcid.org/0009-0007-1929-2620>).

## References

1. Tobacco. WHO, 2023. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco> (October 02, 2023).
2. Lawrence H., Hunter A., Murray R., Lim W.S., McKeever T. Systematic Review on the Effect of Current Smoking on the Risk of Influenza. *European Respiratory Journal*, 2018, vol. 52, suppl. 62, PA1733. DOI: 10.1183/13993003.congress-2018.PA1733
3. McAfee T., Burnette D. The impact of smoking on women's health. *J. Womens Health (Larchmt)*, 2014, vol. 23, no. 11, pp. 881–885. DOI: 10.1089/jwh.2014.4983
4. Salagay O.O., Antonov N.S., Sakharova G.M., Peredelskaya M.Yu., Starodubov V.I. The effect of smoking on the development and progress of chronic bronchitis. *Profilakticheskaya meditsina*, 2020, vol. 23, no. 4, pp. 7–13. DOI: 10.17116/profmed2020230417 (in Russian).
5. Wang R., Qiang Y., Gao X., Yang Q., Li B. Prevalence of non-communicable diseases and its association with tobacco smoking cessation intention among current smokers in Shanghai, China. *Tob. Induc. Dis.*, 2022, vol. 20, pp. 106. DOI: 10.18332/tid/155828
6. Levina T.V., Dzizinskii A.A. The condition of the cardiovascular and respiration system in medical specialists depending on the smoking status. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*, 2011, vol. 105, no. 6, pp. 43–46 (in Russian).
7. Juranić B., Rakošec Ž., Jakab J., Mikšić Š., Vuletić S., Ivandić M., Blažević I. Prevalence, habits and personal attitudes towards smoking among health care professionals. *J. Occup. Med. Toxicol.*, 2017, vol. 12, pp. 20. DOI: 10.1186/s12995-017-0166-5
8. Shalnova S.A., Deev A.D., Oganov R.G. Factors influencing cardiovascular mortality in Russian population. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 2005, vol. 4, no. 1, pp. 4–9 (in Russian).
9. Levshin V.F., Slepchenko N.I. Tobacco smoking and risk of developing malignant tumors and other chronic noncommunicable diseases. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena*, 2020, vol. 9, no. 3, pp. 41–47. DOI: 10.17116/onkolog2020903141 (in Russian).
10. Buzinov R.V., Unguryanu T.N. An assessment of the risk associated with behavioral lifestyle factors. *Health Risk Analysis*, 2013, no. 2, pp. 45–48. DOI: 10.21668/health.risk/2013.2.05.eng
11. Banks E., Joshy G., Korda R.J., Stavreski B., Soga K., Egger S., Day C., Clarke N.E. [et al.]. Tobacco smoking and risk of 36 cardiovascular disease subtypes: fatal and non-fatal outcomes in a large prospective Australian study. *BMC Med.*, 2019, vol. 17, no. 1, pp. 128. DOI: 10.1186/s12916-019-1351-4
12. Rulkiewicz A., Pilchowska I., Lisik W., Pruszczyk P., Domienik-Karłowicz J. Prevalence of Cigarette Smoking among Professionally Active Adult Population in Poland and Its Strong Relationship with Cardiovascular Co-Morbidities-POL-O-CARIA 2021 Study. *J. Clin. Med.*, 2022, vol. 11, no. 14, pp. 4111. DOI: 10.3390/jcm11144111
13. Stapelfeld C., Dammann C., Maser E. Sex-specificity in lung cancer risk. *Int. J. Cancer*, 2020, vol. 146, no. 9, pp. 2376–2382. DOI: 10.1002/ijc.32716
14. Niksic M., Redondo-Sanchez D., Chang Y.-L., Rodriguez-Barranco M., Exposito-Hernandez J., Marcos-Gragera R., Oliva-Poch E., Bosch-Barrera J. [et al.]. The role of multimorbidity in short-term mortality of lung cancer patients in Spain: a population-based cohort study. *BMC Cancer*, 2021, vol. 21, no. 1, pp. 1048. DOI: 10.1186/s12885-021-08801-9
15. Middha P., Weinstein S.J., Männistö S., Albanes D., Mondul A.M.  $\beta$ -Carotene Supplementation and Lung Cancer Incidence in the Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study: The Role of Tar and Nicotine. *Nicotine Tob. Res.*, 2019, vol. 21, no. 8, pp. 1045–1050. DOI: 10.1093/ntr/nty115
16. Nigam K., Samadi F.M., Srivastava S., Mohammad S., Sanyal S. Smoking and XPC Gene Polymorphism Interact to Modulate the Risk of Oral Cancer. *J. Maxillofac. Oral Surg.*, 2021, vol. 20, no. 4, pp. 607–611. DOI: 10.1007/s12663-020-01340-z
17. Reigle J., Secic D., Biesiada J., Wetzel C., Shamsaei B., Chu J., Zang Y., Zhang X. [et al.]. Tobacco smoking induces metabolic reprogramming of renal cell carcinoma. *J. Clin. Invest.*, 2021, vol. 131, no. 1, pp. e140522. DOI: 10.1172/JCI140522
18. Zaridze D.G. Tabak – osnovnaya prichina raka [Tobacco is the main cause of cancer]. Moscow, IMA-PRESS Publ., 2012, 208 p. (in Russian).
19. Zang E.A., Wynder E.L. Differences in lung cancer risk between men and women: examination of the evidence. *J. Natl Cancer Inst.*, 1996, vol. 88, no. 3–4, pp. 183–192. DOI: 10.1093/jnci/88.3-4.183
20. Lopez A.D. Smoking and death in Russia. *Tob. Control*, 1998, vol. 7, no. 1, pp. 3–4. DOI: 10.1136/tc.7.1.3
21. Panasiuk L., Mierzecki A., Wdowiak L., Paprzycki P., Lukas W., Godycki-Cwirko M. Prevalence of cigarette smoking among adult population in eastern Poland. *Ann. Agric. Environ. Med.*, 2010, vol. 17, no. 1, pp. 133–138.
22. Summers A.D., Sirin H., Palipudi K., Erguder T., Ciobanu A., Ahluwalia I.B. Changes in prevalence and predictors of tobacco smoking and interest in smoking cessation in Turkey: Evidence from the Global Adult Tobacco Survey, 2008–2016. *Tob. Prev. Cessat.*, 2022, vol. 8, pp. 35. DOI: 10.18332/tpc/152748
23. Faytelson-Levina T.V., Dzizinskii A.A., Krasnova J.N. The prevalence of tobacco smoking among medical specialists. *Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk)*, 2008, vol. 83, no. 8, pp. 32–35 (in Russian).
24. Faytelson-Levina T.V., Dzizinskii A.A., Krasnova J.N. The prevalence of tobacco smoking among students of the Irkutsk State Medical University. *Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk)*, 2009, vol. 85, no. 2, pp. 94–96 (in Russian).
25. Seryogin V.I., Sakharova G.M., Antonov N.S., Medvedeva O.V., Mirov A.I. Attitude towards tobacco smoking among obstetric and gynecology care providers. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya: scientific web publication*, 2016, vol. 5, no. 51. DOI: 10.21045/2071-021-2016-51-5-4 (in Russian).
26. Todorović I., Cheng F., Stojisavljević S., Marinković S., Kremenović S., Savić P., Golić-Jelić A., Stojaković N. [et al.]. Prevalence of Cigarette Smoking and Influence of Associated Factors among Students of the University of Banja Luka: A Cross-Sectional Study. *Medicina (Kaunas)*, 2022, vol. 58, no. 4, pp. 502. DOI: 10.3390/medicina58040502

27. Prijić Ž., Igić R. Cigarette smoking and medical students. *J. BUON*, 2021, vol. 26, no. 5, pp. 1709–1718. Available at: <https://jbuon.com/archive/26-5-1709.pdf> (October 4, 2023).
28. Zong Q., Li H., Jiang N., Gong Y., Zheng J., Yin X. Prevalence and determinants of smoking behavior among physicians in emergency department: A national cross-sectional study in China. *Front. Public Health*, 2022, vol. 10, pp. 980208. DOI: 10.3389/fpubh.2022.980208
29. Zadorkina T.G. Prevalence of smoking among employees of healthcare facilities. *Profilakticheskaya meditsina*, 2016, vol. 19, no. 6, pp. 46–49. DOI: 10.17116/profmed201619546-49 (in Russian).
30. Gambaryan M.G., Drapkina O.M., Kontsevaya A.V., Popovich M.V., Salagai O.O. Monitoring and evaluation of the implementation of tobacco control legislation for protecting people from tobacco smoke exposure and health consequences of tobacco use. Methodical guidelines. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 2022, vol. 21, no. 5, pp. 3194. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3194 (in Russian).
31. WHO report on the Global Tobacco Epidemic, 2008: the MPOWER package. Geneva, WHO, 2008, 329 p. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241596282> (October 04, 2023).
32. Kurenje v Rossii: monitoring [Smoking in Russia: monitoring]. JSC 'VCIOM': Russian Public Opinion Research Center. Available at: <https://wciom.ru/analytical-reviews/analiticheskii-obzor/kurenje-v-rossii-monitoring-2022> (October 06, 2023) (in Russian).

*Butorin A.V., Rodkin V.P., Shirinskii V.A. Hygienic assessment of health risks for employees of the Omsk ambulance service due to tobacco smoking. Health Risk Analysis*, 2024, no. 1, pp. 81–89. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.08.eng

Получена: 24.10.2023

Одобрена: 28.11.2023

Принята к публикации: 20.03.2024



Научная статья

## РИСК ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ КИШЕЧНИКА В КОГОРТЕ РАБОТНИКОВ, ПОДВЕРГШИХСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМУ ОБЛУЧЕНИЮ

Г.В. Жунтова, М.В. Банникова, Т.В. Азизова

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

Отдельные эпидемиологические исследования свидетельствуют об увеличении риска рака ободочной и прямой кишки при воздействии ионизирующего излучения. Ранее не было обнаружено влияния профессионального хронического облучения на заболеваемость и смертность персонала предприятия атомной промышленности ФГУП «Производственное объединение «Маяк»» (ПО «Маяк») от рака кишечника. Увеличение периода наблюдения за работниками ПО «Маяк» и улучшение оценок доз облучения послужило предпосылкой для уточнения полученных прежде результатов.

Осуществлена оценка риска заболеваемости раком кишечника, обусловленного профессиональным хроническим облучением и нерадиационными факторами.

Исследование охватывает работников реакторного, плутониевого и радиохимического заводов ПО «Маяк» (1948–1982 гг. найма, период наблюдения до 31.12.2018). С использованием регрессии Пуассона (программа EPICURE) получены оценки относительного риска (ОР и 95%-ный доверительный интервал – 95 % ДИ) заболеваемости раком кишечника в зависимости от наиболее значимых нерадиационных факторов, а также для отдельных диапазонов доз профессионального облучения (рассчитаны на основе «Дозиметрической системы работников ПО «Маяк» – 2013»). Для анализа зависимости «доза – ответ» использована линейная модель.

В изучаемой когорте у женщин ОР заболеваемости раком кишечника был ниже, чем у мужчин: 0,72 (95 % ДИ: 0,55–0,96) – ободочная кишка и 0,48 (95 % ДИ: 0,34–0,67) – прямая кишка. Увеличение ОР заболеваемости раком прямой кишки обнаружено при полипах кишечника: 3,42 (95 % ДИ: 1,68–6,19). Риск заболеваемости раком кишечника повышался с увеличением возраста работников, влияния других нерадиационных факторов не выявлено. Проведенное исследование подтвердило результаты, полученные ранее: не установлено зависимости между дозами профессионального внешнего гамма- и внутреннего альфа-облучения работников и риском заболеваемости раком ободочной и прямой кишки.

**Ключевые слова:** рак ободочной кишки, рак прямой кишки, внешнее гамма-облучение, внутреннее альфа-облучение, факторы риска, работники атомной промышленности, регрессия Пуассона, анализ зависимости «доза – ответ».

Рак кишечника (ободочной и прямой кишки) занимает ведущие позиции в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований (ЗНО) [1]. В последние десятилетия регистрируется рост заболеваемости ЗНО этой локализации в большинстве стран, включая Россию [1, 2], в связи с чем продолжается активное изучение этиологии рака кишечника.

Наиболее важными факторами риска рака кишечника являются: возраст старше 50 лет, мужской пол, особенности образа жизни (питание, курение, употребление алкоголя, низкая физическая активность), ожирение [3–7]. Семейные формы, обусловленные генетически детерминированной повышен-

ной чувствительностью к негативному влиянию факторов внешней среды, а также поведенческими традициями, составляют 25–30 % ЗНО этой локализации [8], около 5 % всех случаев вызваны наследуемыми мутациями [9].

Международным агентством по изучению рака ЗНО ободочной и прямой кишки включены в перечень локализаций, для которых получены свидетельства возможной связи опухолевого процесса с воздействием ионизирующего излучения [10]. Повышенный риск рака кишечника обнаружен у лиц, подвергшихся острому гамма-нейтронному облучению в результате атомной бомбардировки в Японии (когорты LSS), а также среди пациентов, перенесших

© Жунтова Г.В., Банникова М.В., Азизова Т.В., 2023

**Жунтова Галина Вадимовна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник клинического отдела, (e-mail: clinic@subi.su; тел.: 8 (35130) 2-93-30; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4407-3749>).

**Банникова Мария Владимировна** – научный сотрудник клинического отдела (e-mail: clinic@subi.su; тел.: 8 (35130) 2-93-30; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2755-6282>).

**Азизова Тамара Васильевна** – кандидат медицинских наук, заместитель директора по науке, заведующий клиническим отделом, главный научный сотрудник (e-mail: clinic@subi.su; тел.: 8 (35130) 2-93-30; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6954-2674>).

лучевую терапию по поводу ЗНО органов малого таза [11–16].

Некоторое увеличение избыточного относительного риска заболеваемости раком ободочной и прямой кишки выявлено у работников ядерной промышленности Франции, Великобритании и США (исследование INWORKS), однако только для рака прямой кишки зависимость от дозы профессионального облучения являлась статистически значимой [17]. В когорте персонала первого в России предприятия атомной промышленности ФГУП «Производственное объединение «Маяк»» (ПО «Маяк») не было выявлено связи между дозами облучения и риском заболеваемости (в период 1948–2004 гг.) и смертности (в период 1948–2008 гг.) от рака кишечника [18–19]. Предпосылкой для настоящего исследования послужило увеличение периода наблюдения за когортой, а также совершенствование системы оценок доз облучения работников ПО «Маяк» [20].

**Цель исследования** – оценка влияния профессионального хронического облучения и нерадикационных факторов на риск заболеваемости раком кишечника в когорте работников предприятия атомной промышленности.

**Материалы и методы.** Изучаемая когорта включает работников реакторного, радиохимического и плутониевого заводов ПО «Маяк», нанятых в 1948–1982 гг., и охватывает период до 31.12.2018. Для работников, утраченных из-под наблюдения ранее, и для умерших анализируемый период был ограничен соответственно датой последней медицинской информации или датой смерти. Численность когорты – 22 377 человек, в том числе 25 % – женщины. Организация медицинского наблюдения за персоналом ПО «Маяк», источники и способы сбора сведений о заболеваемости и нерадикационных факторах, а также характеристика базы данных «Клиника», являющейся ресурсом для проведения эпидемиологических исследований, подробно описаны ранее [21]. Полные сведения о заболеваемости собраны для 21 679 (97 %) членов когорты. Из анализа риска рака кишечника, обусловленного хроническим облучением, были исключены 43 работника, которые в первые годы деятельности ПО «Маяк» подверглись острому гамма-облучению в высоких дозах, что привело к развитию острой лучевой болезни (табл. 1).

К окончанию периода наблюдения 43 % членов изучаемой когорты находились в возрасте старше шестидесяти лет. Начало трудовой деятельности на предприятии у 63 % работников пришлось на 1948–1960 гг., когда происходило становление производства и дозы облучения персонала были наиболее высокими [20]. Продолжительность профессионального облучения у 33 % работников была более 20 лет.

Персонал реакторного завода (24 % членов когорты) подвергался только внешнему гамма-облучению, а персонал радиохимического (41 % членов когорты) и плутониевого заводов (35 % членов ко-

горты) кроме этого имел контакт с альфа-активными аэрозолями плутония-239. Индивидуальные дозы внешнего гамма-облучения известны для всех членов когорты, в то время как дозы внутреннего альфа-облучения доступны 36 % работников, подвергавшихся воздействию плутония-239, что связано с особенностями внедрения в практику мониторинга профессионального облучения на ПО «Маяк» [20].

Таблица 1

## Характеристика изучаемой когорты

Состав когорты	Число работников, %
Численность когорты	22377
Выбыли из-под наблюдения	698
Перенесли острую лучевую болезнь	43
Включены в исследование	21 636 (100 %)
Профессиональное облучение	<i>Me</i> ( $Q_{25\%}$ – $Q_{75\%}$ )
Поглощенная в стенке толстой кишки доза внешнего гамма-излучения, Гр	0,163 (0,047–0,527)
Поглощенная в стенке толстой кишки доза внутреннего альфа-излучения, Гр	0,00018 (0,00005–0,0007)

**Примечание:** *Me* – медиана,  $Q_{25\%}$  –  $Q_{75\%}$  – интерквартильный размах.

Суммарные поглощенные в стенке толстой кишки дозы внешнего гамма- и внутреннего альфа-излучения (далее «дозы гамма- и альфа-облучения») были вычислены на основе «Дозиметрической системы работников ПО «Маяк»» – 2013» [20] на дату установления диагноза рака кишечника (конец периода наблюдения в когорте для незаболевших работников) – лаг-период 0 лет. Кроме этого, при расчете избыточного относительного риска на единицу дозы облучения (ИОР/Гр) использовался лаг-период 10 лет. В этом случае дозы, накопленные в течение первых десяти лет работы на ПО «Маяк», были включены в категорию нулевой дозы. Характеристика доз облучения работников (лаг-период 0 лет) представлена в табл. 1.

Анализ риска был выполнен отдельно для случаев рака ободочной и прямой кишки. Вычислен относительный риск (ОР) заболеваемости раком кишечника, связанный с нерадикационными факторами, а также для определенных категорий доз профессионального облучения. Учитывались перечисленные ниже нерадикационные факторы: пол, достигнутый возраст, отношение к курению и употреблению алкоголя, индекс массы тела ( $ИМТ = \text{масса (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}$ ), наличие в анамнезе хронического колита, а также полипов кишечника.

Полная информация о нерадикационных факторах была доступна для большинства членов изучаемой когорты: статус курения – 99 % работников, сведения об употреблении алкоголя – 96 % работников, величина ИМТ – 82 % работников. Статус курения учитывался на дату окончания наблюдения. Употребление алкоголя классифицировалось следующим образом: «редко» и «умеренно» – если работники так характеризовали свое отношение

к спиртным напиткам; «злоупотребление» – если диагнозы «бытовое пьянство» или «хронический алкоголизм» были установлены врачом-наркологом когда-либо в течение периода наблюдения. Рассматривались категории ИМТ  $< 25 \text{ кг/м}^2$  (норма) и  $\geq 25 \text{ кг/м}^2$  (избыточная масса тела и ожирение).

На ранних стадиях опухолевый процесс может протекать под маской других заболеваний либо без клинических проявлений, поэтому данные о наличии хронического колита, а также полипов кишечника учитывались, если интервал между этими диагнозами и диагнозом рака кишечника (датой окончания наблюдения в когорте для незаболевших работников) был не менее двух лет. Аналогичный подход (лаг 2 года) использовался при расчете ИМТ. Работники, для которых отсутствовала информация об исследуемом факторе риска, были включены в отдельную категорию («неизвестно»).

Анализ риска заболеваемости раком кишечника выполнен на основе регрессии Пуассона с помощью модуля AMFIT, а группировка данных и расчет человеко-лет под риском – с помощью модуля DATAB программы EPICURE<sup>1</sup>. При расчете ОР проводилась стратификация по полу и достигнутому возрасту.

Для оценки ИОР/Гр заболеваемости раком кишечника использована модель вида:

$$\lambda = \lambda_0 (s, a, x_1, \dots, x_n) \cdot (1 + \beta D),$$

где  $\lambda_0$  – фоновый риск,  $\beta$  – избыточный относительный риск на единицу дозы облучения (ИОР/Гр),  $D$  – доза гамма- или альфа-облучения.

При расчете фонового риска ( $\lambda_0$ ) методом стратификации учитывалось влияние пола –  $s$ , достигнутого возраста –  $a$ , и других перечисленных выше факторов –  $x_1, \dots, x_n$ , в том числе поправка на дозу альфа-облучения, если исследовался эффект гамма-облучения, и наоборот. Методом максимального правдоподобия для ОР и ИОР/Гр вычислен 95%-ный доверительный интервал (95 % ДИ). Использовано обозначение « $n/a$ », если границы ДИ не были определены. Результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** По состоянию на 31.12.2018 диагноз рака кишечника установлен у 409 членов изучаемой когорты, из них у 19 работников в течение периода наблюдения было выявлено несколько ЗНО кишечника разной локализации. Для этих работников в анализе риска учтен только наиболее ранний по дате диагноза случай заболевания. Таким образом, в анализ риска включены 225 случаев рака ободочной кишки (среди заболевших 66 % – мужчины и 34 % – женщины), а также 184 случая рака прямой кишки (среди заболевших 74 % – мужчины и 26 % – женщины). Диагноз рака кишечника подтвержден результатами гистологического исследования у 89 % работников.

В изучаемой когорте риск заболеваемости раком кишечника у женщин был ниже, чем у мужчин, и составлял для рака ободочной кишки ОР = 0,72 (95 % ДИ: 0,55–0,96), для рака прямой кишки – ОР = 0,48 (95 % ДИ: 0,34–0,67) (табл. 2). Риск заболеваемости раком кишечника увеличивался с достигнутым возрастом и был максимальным в категории 70–79 лет. Обнаружено статистически значимое повышение риска заболеваемости раком прямой кишки – ОР = 3,42 (95 % ДИ: 1,68–6,19) у работников, страдавших полипозом кишечника. В изучаемой когорте не установлено статистически значимой связи между статусом курения, отношением к употреблению алкоголя, наличием хронического колита, величиной ИМТ и риском заболеваемости раком кишечника (см. табл. 2).

В результате категориального анализа не обнаружено влияния гамма- и альфа-облучения на риск заболеваемости раком кишечника у работников изучаемой когорты. Статистически значимое увеличение ОР заболеваемости раком прямой кишки – ОР = 1,80 (95 % ДИ: 1,01–3,13) выявлено только в категории 0,0005–0,001 Гр дозы внутреннего альфа-облучения (по отношению к категории 0,0–0,0001 Гр), причины этого требуют дополнительного уточнения (табл. 2).

Анализ зависимости «доза – ответ», выполненный на основе линейной модели, подтвердил результаты категориального анализа (табл. 3 и 4). Для лаг-периода 0 лет при использовании моделей фонового риска с различным набором нерадикационных факторов оценки ИОР/Гр дозы внешнего гамма-облучения варьировались от -0,03/Гр до 0,04/Гр (рак ободочной кишки) и от 0,17/Гр до 0,29/Гр (рак прямой кишки), но не являлись статистически значимыми (табл. 3).

Величина ИОР/Гр дозы альфа-облучения для лаг-периода 0 лет составляла от -5,73/Гр до -4,78/Гр (рак ободочной кишки) и от -5,69/Гр до -4,80/Гр (рак прямой кишки), но также не достигала уровня статистической значимости (табл. 4). Анализ, основанный на дозах профессионального облучения, вычисленных с учетом лаг-периода 10 лет, не выявил связи между профессиональным облучением и риском заболеваемости раком кишечника (см. табл. 3 и 4).

В изучаемой когорте обнаружено повышение риска заболеваемости раком кишечника с увеличением возраста, а также у мужчин по сравнению с женщинами. Полученные результаты согласуются с данными эпидемиологических исследований, в которых было показано, что 90 % случаев злокачественных новообразований этой локализации регистрируются у лиц старше 50 лет [1, 5]. Риск заболеваемости у мужчин в 1,4–1,5 раза выше, что объясняют различиями в распространенности факторов, связанных с образом жизни, среди мужского и женского населения [5, 6].

<sup>1</sup> Epicure Users Guide / D.L. Preston, J.H. Lubin, D.A. Pierce, M.E. McConney. – Seattle, WA: Hirossoft International Corporation, 1993.



Таблица 2

## Относительный риск (ОР) заболеваемости раком кишечника

Фактор	Рак ободочной кишки			Рак прямой кишки		
	Случаи	Человеко-годы	ОР (95 % ДИ)	Случаи	Человеко-годы	ОР (95 % ДИ)
<i>Пол</i>						
Мужчины	148	413534	1	136	414023	1
Женщины	77	176022	0,72 (0,55–0,96)	48	176398	0,48 (0,34–0,67)
<i>Возраст, лет</i>						
< 50	13	360317	0,02 (0,01–0,03)	12	360584	0,02 (0,01–0,04)
50–59	45	108115	0,20 (0,14–0,30)	36	108260	0,21 (0,14–0,33)
60–69	74	73273	0,51 (0,37–0,70)	63	73496	0,57 (0,40–0,83)
70–79	73	37678	1	53	37873	1
≥ 80	20	10173	1,05 (0,62–1,69)	20	10207	1,52 (0,89–2,51)
<i>Статус курения</i>						
Не курили	105	253806	1	68	254393	1
Прекратили курение	62	123324	1,1 (0,74–1,64)	60	123482	1,46 (0,95–2,30)
Курят	55	205044	1,06 (0,70–1,60)	54	205135	1,46 (0,93–2,32)
Неизвестно	3	7382	1,55 (0,38–4,14)	2	7410	1,51 (0,25–4,83)
<i>Употребление алкоголя</i>						
Редко	68	154229	1	46	154554	1
Умеренно	107	268936	0,88 (0,61–1,28)	95	269168	0,92 (0,6–1,43)
Злоупотребляли	43	144720	0,78 (0,49–1,24)	38	145013	0,78 (0,46–1,3)
Неизвестно	7	21669	1,08 (0,44–2,26)	5	21684	0,94 (0,32–2,21)
<i>Индекс массы тела</i>						
Норма	32	99242	1	21	99338	1
Выше нормы	98	268849	0,95 (0,64–1,44)	83	268972	1,30 (0,82–2,16)
Неизвестно	95	221465	1,03 (0,70–1,56)	80	222110	1,38 (0,87–2,30)
<i>Полипы кишечника</i>						
Нет	221	586679	1	174	587421	1
Да	4	2876	1,13 (0,35–2,68)	10	2999	3,42 (1,68–6,19)
<i>Колит</i>						
Нет	162	501668	1	141	502026	1
Да	63	87888	0,95 (0,69–1,28)	43	88394	0,8 (0,55–1,13)
<i>Доза гамма-облучения, Гр</i>						
0–0,2	103	316989	1	71	317455	1
> 0,2–0,5	53	109360	1,08 (0,77–1,51)	45	109621	1,25 (0,85–1,82)
> 0,5–1,0	36	72710	1,02 (0,69–1,48)	34	72737	1,32 (0,86–1,99)
> 1,0	33	72337	0,89 (0,59–1,32)	34	72444	1,24 (0,81–1,86)
<i>Доза альфа-облучения, Гр</i>						
0–0,0001	46	178043	1	31	178259	1
> 0,0001–0,0005	62	89208	1,30 (0,89–1,93)	29	89538	0,87 (0,52–1,46)
> 0,0005–0,001	16	26647	0,96 (0,53–1,67)	21	26692	1,80 (1,01–3,13)
> 0,001	27	38494	0,93 (0,57–1,50)	29	38546	1,46 (0,87–2,45)
Неизвестно	74	249465	1,03 (0,71–1,50)	74	249687	1,46 (0,97–2,25)

Таблица 3

## Избыточный относительный риск (ИОР/Гр) заболеваемости раком кишечника: внешнее гамма-облучение

Факторы, учтенные в модели фонового риска	ИОР/Гр (95 % ДИ)	
	Рак ободочной кишки	Рак прямой кишки
<i>Лаг 0 лет</i>		
Достигнутый возраст, пол	0,01 (-0,13–0,21)	0,17 (-0,08–0,55)
Достигнутый возраст, пол, курение	0,01 (-0,14–0,20)	0,17 (-0,08–0,56)
Достигнутый возраст, пол, курение, алкоголь	0,03 (-0,13–0,24)	0,22 (-0,06–0,65)
Достигнутый возраст, пол, курение, алкоголь, индекс массы тела	0,04 (-0,12–0,25)	0,20 (-0,07–0,62)
Достигнутый возраст, пол, курение, алкоголь, индекс массы тела, полипы кишечника, колит	0,02 (-0,14–0,23)	0,18 (-0,09–0,62)
Достигнутый возраст, пол, курение, алкоголь, индекс массы тела, полипы кишечника, колит, доза альфа-облучения	-0,03 (-0,20–0,21)	0,29 (-0,06–0,93)
<i>Лаг 10 лет</i>		
Достигнутый возраст, пол	0,02 (-0,13–0,23)	0,16 (-0,09–0,54)

Таблица 4

Избыточный относительный риск (ИОР/Гр) заболеваемости раком кишечника: внутреннее альфа-облучение

Факторы, учтенные в модели фонового риска	ИОР/Гр (95 % ДИ)	
	Рак ободочной кишки	Рак прямой кишки
<i>Лаз 0 лет</i>		
Достигнутый возраст, пол	-5,73 ( <i>n/a</i> -37,61)	-4,80 ( <i>n/a</i> -76,58)
Достигнутый возраст, пол, курение	-4,97 ( <i>n/a</i> -33,06)	-5,25 ( <i>n/a</i> -72,78)
Достигнутый возраст, пол, курение, алкоголь	-4,92 ( <i>n/a</i> -34,82)	-5,34 ( <i>n/a</i> -79,45)
Достигнутый возраст, пол, курение, алкоголь, индекс массы тела	-5,69 ( <i>n/a</i> -38,41)	-5,30 ( <i>n/a</i> -85,37)
Достигнутый возраст, пол, курение, алкоголь, индекс массы тела, полипы кишечника, колит	-5,16 ( <i>n/a</i> -32,61)	-5,28 ( <i>n/a</i> -87,76)
Достигнутый возраст, пол, курение, алкоголь, индекс массы тела, полипы кишечника, колит, доза гамма-облучения	-4,78 ( <i>n/a</i> -46,65)	-5,69 ( <i>n/a</i> -79,55)
<i>Лаз 10 лет</i>		
Достигнутый возраст, пол	-9,05 ( <i>n/a</i> -64,79)	-9,24 ( <i>n/a</i> -125,7)

Примечание: *n/a* – границы ДИ не определены.

Курение играет значимую роль в этиологии рака кишечника, преимущественно опухолей проксимальных отделов ободочной кишки, а также прямой кишки. Риск зависит от интенсивности, продолжительности курения и отличается для отдельных молекулярных субтипов рака кишечника [22, 23]. Некоторые исследования показывают, что регулярное употребление алкоголя даже в умеренных количествах повышает риск рака кишечника на 20–40 % по сравнению с людьми, которые употребляют спиртные напитки изредка или не употребляют вовсе [24].

Хронические воспалительные заболевания кишечника являются одним из важных факторов риска рака кишечника, и почти 10–15 % пациентов с такими заболеваниями погибают от опухолей этой локализации [25]. Повышенный риск рака кишечника при ожирении также объясняется развитием воспалительных изменений кишечного эпителия за счет метаболических нарушений [26]. Изменение организации и структуры кишечного эпителия, вызванное воспалением, способствует росту аденоматозных полипов, которые в 10–20 % случаев могут подвергаться злокачественной трансформации [27].

В рамках настоящего исследования обнаружен повышенный риск рака прямой кишки при полипозе кишечника, но не выявлено влияния таких факторов, как курение, алкоголь, хронический колит, избыточная масса тела и ожирение, на заболеваемость работников раком кишечника. Важно отметить, что согласно накопленным научным данным существенное воздействие на метаболизм этанола и продуктов табачного дыма, а также на развитие и исход воспалительных реакций оказывает микробиом толстой кишки, который рассматривается в качестве опосредующего фактора канцерогенеза [28]. Продукты жизнедеятельности кишечного микробиома обладают либо канцерогенными, либо противоопухолевыми свойствами, что может модифицировать эффекты канцерогенных факторов у отдельных индивидуумов. Состояние микробиома в значительной мере зависит от характера питания [29].

В крупных эпидемиологических исследованиях обнаружено влияние ионизирующего излучения на заболеваемость и смертность от рака кишечника, однако полученные оценки риска для ЗНО ободочной и прямой кишки отличаются. В когорте LSS установлена положительная статистически значимая зависимость между дозами острого гамма-нейтронного облучения и риском рака ободочной кишки у лиц, переживших атомную бомбардировку [11–13]. Оценки ИОР/Гр, полученные с поправками на курение, употребление алкоголя и мяса, индекс массы тела, рассчитанные для лиц, подвергшихся облучению в 30-летнем возрасте и достигших 70 лет (оба пола), были следующими: рак ободочной кишки (все отделы вместе) – ИОР/Гр = 0,63 (95 % ДИ: 0,34–0,98), проксимальный отдел ободочной кишки – ИОР/Гр = 0,80 (95 % ДИ: 0,32–1,44), дистальный отдел ободочной кишки – ИОР/Гр = 0,50 (95 % ДИ: 0,04–0,97). Для рака прямой кишки указанные оценки не достигали уровня статистической значимости: ИОР/Гр = 0,023 (95 % ДИ: -0,081–0,13) [11].

Ранее в когорте LSS также не было обнаружено влияния острого гамма-нейтронного облучения на риск заболеваемости (период 1958–1998 гг.) и смертности (период 1950–2003 гг.) от рака прямой кишки [12, 13]. Полученные в этих исследованиях оценки радиогенного риска рака ободочной кишки с поправками на пол, достигнутый возраст и возраст облучения (без учета других нерадиационных факторов) были равны: ИОР/Гр = 0,54 (90 % ДИ: 0,30–0,81) – заболеваемость и ИОР/Гр = 0,54 (90 % ДИ: 0,23–0,93) – смертность [12, 13].

Метаанализ результатов исследований, включавших пациентов, перенесших радиотерапию по поводу рака предстательной железы, свидетельствовал об увеличении относительного риска (ОР) рака прямой кишки – ОР = 1,64 (95 % ДИ: 1,39–1,94) и рака ободочной кишки – ОР = 1,33 (95 % ДИ: 1,02–1,76), по сравнению с теми, кто не подвергался терапевтическому облучению [14]. Увеличение риска рака ободочной кишки было зафиксировано

спустя 8 лет, а рака прямой кишки – спустя 15 лет после лучевой терапии по поводу рака шейки матки [15]. Риск развития рака ободочной кишки у этих пациентов составил  $OR = 2,00$  (95 % ДИ: 1,43–2,80), риск рака прямой кишки –  $OR = 4,04$  (95 % ДИ: 2,08–7,86), и величина  $OR$  оставалась неизменной на протяжении последующих 20 лет наблюдения [15]. Повышенный риск рака кишечника выявлен также у лиц, подвергавшихся терапевтическому облучению в дозах от 20 до 29,99 Гр – отношение шансов 7,8 (95 % ДИ: 1,3–56,0), по сравнению с теми, кто не получал лучевой терапии [16].

Увеличение риска смертности от рака прямой кишки обнаружено у работников ядерной промышленности Великобритании, а также в объединенном исследовании INWORKS, охватывавшем когорты персонала, подвергавшегося профессиональному облучению во Франции, Великобритании и США [17, 30]. Кумулятивные дозы облучения толстого кишечника у работников в исследовании INWORKS находились в пределах 0,4–19,8 мГр, а риск смертности от рака прямой кишки, вычисленный методом максимального правдоподобия на основе регрессии Пуассона, составил  $IOP/Гр = 1,87$  (90 % ДИ: 0,04–4,52) [17]. В том случае, если анализ проводился с помощью иерархической регрессии, оценки  $IOP/Гр$  для рака прямой кишки не достигали уровня статистической значимости. В исследовании INWORKS не было установлено зависимости между дозами профессионального облучения и риском смертности от рака ободочной кишки [17].

В эпидемиологических исследованиях, выполненных в разных странах, не получено данных, указывающих на связь между внутренним альфа-облучением и риском рака кишечника у персонала промышленных предприятий, подвергавшегося воздействию плутония и радия, у пациентов после применения препаратов, содержащих радий и торий, для диагностики и лечения, а также при воздействии радона (шахтеры и население) [31–36]. Следует отметить, что дозы облучения кишечника от альфа-активных нуклидов во всех этих случаях были очень малы [31–36].

Ранее в когорте работников ПО «Маяк» был выполнен анализ заболеваемости [18] и смертности [19] от ЗНО различной локализации, который не выявил зависимости между дозами профессионального облучения (гамма- и альфа-) и риском рака ободочной и прямой кишки. Исследование заболеваемости ЗНО включало работников, нанятых на реакторный, плутониевый и радиохимический заводы ПО «Маяк» в 1948–1982 гг. и охватывало период

до 31.12.2004 [18], в исследование смертности был также включен персонал вспомогательных производств ПО «Маяк» и прослежен период до конца 2008 г. [19]. Дозы профессионального облучения были вычислены на основе «Дозиметрической системы работников ПО «Маяк» – 2008», в расчете фонового риска учитывался пол, возраст и статус курения.

В настоящем исследовании период наблюдения за когортой увеличен на 14 лет, использованы оценки доз профессионального облучения, полученные на основе усовершенствованной дозиметрической системы «Дозы-2013» [20], расширен спектр нерадикационных факторов, используемых при моделировании фонового риска (алкоголь, полипы кишечника, хронический колит, ИМТ). В результате проведенного анализа, как и ранее, не обнаружено статистически значимой зависимости между дозами профессионального облучения и риском рака ободочной и прямой кишки.

Необходимо отметить, что число случаев рака кишечника, включенных в настоящее исследование, было относительно невелико. Кроме этого, не учитывались характер питания работников, уровень физической активности и другие индивидуальные особенности (генетическая предрасположенность, состояние микробиома кишечника), а также взаимодействие отдельных факторов между собой, что могло оказать влияние на полученные результаты.

#### Выводы:

1. В результате проведенного исследования не выявлено влияния профессионального хронического внешнего гамма- и внутреннего альфа-облучения на риск заболеваемости раком ободочной и прямой кишки в когорте работников ПО «Маяк».

2. Обнаружено статистически значимое повышение риска заболеваемости раком кишечника с увеличением достигнутого возраста работников, а также у мужчин по сравнению с женщинами; кроме этого, риск рака прямой кишки был выше при полипозе кишечника.

3. В изучаемой когорте не выявлено связи между риском заболеваемости раком кишечника и следующими факторами: курение, употребление алкоголя, избыточная масса тела и ожирение, хронический колит.

**Финансирование.** Исследование выполнено при финансовой поддержке Федерального медико-биологического агентства.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Список литературы

1. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram, R.L. Siegel, L.A. Torre, A. Jemal // CA Cancer J. Clin. – 2018. – Vol. 68, № 6. – P. 394–424. DOI: 10.3322/caac.21492
2. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2019. – 250 с.

3. GBD 2017 Colorectal Cancer Collaborators. The global, regional, and national burden of colorectal cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* – 2019. – Vol. 4, № 12. – P. 913–933. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30345-0
4. Colorectal cancer / E. Dekker, P.J. Tanis, J. Vleugels, P.M. Kasi, M.B. Wallace // *Lancet.* – 2019. – Vol. 394, № 10207. – P. 1467–1480. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32319-0
5. Keum N., Giovannucci E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2019. – Vol. 16, № 12. – P. 713–732. DOI: 10.1038/s41575-019-0189-8
6. Lifestyle and dietary environmental factors in colorectal cancer susceptibility / N. Murphy, V. Moreno, D.J. Hughes, L. Vodicka, P. Vodicka, E.K. Aglago, M.J. Gunter, M. Jenab // *Mol. Aspects Med.* – 2019. – Vol. 69. – P. 2–9. DOI: 10.1016/j.mam.2019.06.005
7. Linking Obesity with Colorectal Cancer: Epidemiology and Mechanistic Insights / P. Ye, Y. Xi, Z. Huang, X. Pengfei // *Cancers.* – 2020. – Vol. 12, № 6. – P. 1408. DOI: 10.3390/cancers12061408
8. Kastrinos F., Samadder N.J., Burt R.W. Use of Family History and Genetic Testing to Determine Risk of Colorectal Cancer // *Gastroenterology.* – 2020. – Vol. 158, № 2. – P. 389–403. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.11.029
9. Genetic predisposition to colorectal cancer: syndromes, genes, classification of genetic variants and implications for precision medicine / L. Valle, E. Vilar, S.V. Tavtigian, E.M. Stoffel // *J. Pathol.* – 2019. – Vol. 247, № 5. – P. 574–588. DOI: 10.1002/path.5229
10. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Ionizing radiation, Part 1, X- and Gamma-Radiation and Neutrons // *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans.* – № 75. – Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2000. – P. e448.
11. Radiation risk of incident colorectal cancer by anatomical site among atomic bomb survivors: 1958–2009 / H. Sugiyama, M. Misumi, A. Brenner, E.J. Grant, R. Sakata, A. Sadakane, M. Utada, D.L. Preston [et al.] // *Int. J. Cancer.* – 2020. – Vol. 146, № 3. – P. 635–645. DOI: 10.1002/ijc.32275
12. Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950–2003: an overview of cancer and noncancer diseases / K. Ozasa, Y. Shimizu, A. Suyama, F. Kasagi, M. Soda, E.J. Grant, R. Sakata, H. Sugiyama, K. Kodama // *Radiat. Res.* – 2012. – Vol. 177, № 3. – P. 229–243. DOI: 10.1667/rr2629.1
13. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958–1998 / D.L. Preston, E. Ron, S. Tokuoka, S. Funamoto, N. Nishi, M. Soda, K. Mabuchi, K. Kodama // *Radiat. Res.* – 2007. – Vol. 168, № 1. – P. 1–64. DOI: 10.1667/RR0763.1
14. Risk of secondary rectal cancer and colon cancer after radiotherapy for prostate cancer: a meta-analysis / Z. Zhu, S. Zhao, Y. Liu, J. Wang, L. Luo, E. Li, C. Zhang, J. Luo, Z. Zhao // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2018. – Vol. 33, № 9. – P. 1149–1158. DOI: 10.1007/s00384-018-3114-7
15. Rodriguez A.M., Kuo Y.-F., Goodwin J.S. Risk of colorectal cancer among long-term cervical cancer survivors // *Med. Oncol.* – 2014. – Vol. 31, № 5. – P. 943–949. DOI: 10.1007/s12032-014-0943-2
16. Risk of subsequent colorectal cancers after a solid tumor in childhood: Effects of radiation therapy and chemotherapy / R.S. Allodji, N. Haddy, G. Vu-Bezin, A. Dumas, B. Fresneau, I. Mansouri, C. Demoor-Goldschmidt, C. El-Fayech [et al.] // *Pediatr. Blood Cancer.* – 2019. – Vol. 66, № 2. – P. e27495. DOI: 10.1002/pbc.27495
17. Site-specific Solid Cancer Mortality After Exposure to Ionizing Radiation: A Cohort Study of Workers (INWORKS) / D.B. Richardson, E. Cardis, R.D. Daniels, M. Gillies, R. Haylock, K. Leuraud, D. Laurier, M. Moissonnier [et al.] // *Epidemiology.* – 2018. – Vol. 29, № 1. – P. 31–40. DOI: 10.1097/EDE.0000000000000761
18. Solid cancer incidence other than lung, liver and bone in Mayak workers: 1948–2004 / N. Hunter, I.S. Kuznetsova, E.V. Labutina, J.D. Harrison // *Br. J. Cancer.* – 2013. – Vol. 109, № 7. – P. 1989–1996. DOI: 10.1038/bjc.2013.543
19. Radiation effects on mortality from solid cancers other than lung, liver, and bone cancer in the Mayak worker cohort: 1948–2008 / M. Sokolnikov, D. Preston, E. Gilbert, S. Schonfeld, N. Koshurnikova // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10, № 2. – P. e0117784. DOI: 10.1371/journal.pone.0117784
20. The Mayak Worker Dosimetry System (MWDS-2013) for internally deposited plutonium: an overview / A. Birchall, V. Vostrotin, M. Puncher, A. Efimov, M.-D. Dorrian, A. Sokolova, B. Napier, K. Suslova [et al.] // *Radiat. Prot. Dosimetry.* – 2017. – Vol. 176, № 1–2. – P. 10–31. DOI: 10.1093/rpd/ncx014
21. The “clinic” medical-dosimetric database of Mayak production association workers: structure, characteristics and prospects of utilization / T.V. Azizova, M.V. Sumina, Z.D. Belyaeva, M.B. Druzhinina, I.I. Teplyakov, N.G. Semenikhina, L.A. Stetsenko, E.S. Grigoryeva [et al.] // *Health Phys.* – 2008. – Vol. 94, № 5. – P. 449–458. DOI: 10.1097/01.HP.0000300757.00912.a2
22. Heterogeneity of Colorectal Cancer Risk Factors by Anatomical Subsite in 10 European Countries: A Multinational Cohort Study / N. Murphy, H.A. Ward, M. Jenab, J.A. Rothwell, M.-C. Boutron-Ruault, F. Carbone, M. Kvaskoff, R. Kaaks [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2019. – Vol. 17, № 7. – P. 1323–1331.e6. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.07.030
23. Smoking and risk of colorectal cancer sub-classified by tumor-infiltrating T cells / T. Hamada, J.A. Nowak, Y. Masugi, D.A. Drew, M. Song, Y. Cao, K. Kosumi, K. Mima [et al.] // *J. Natl Cancer Inst.* – 2019. – Vol. 111, № 1. – P. 42–51. DOI: 10.1093/jnci/djy137
24. Colorectal Cancer and Alcohol Consumption-Populations to Molecules / M. Rossi, M. Jahanzaib Anwar, A. Usman, A. Keshavarzian, F. Bishehsari // *Cancers (Basel).* – 2018. – Vol. 10, № 2. – P. 38. DOI: 10.3390/cancers10020038
25. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: review of the evidence / D.S. Keller, A. Windsor, R. Cohen, M. Chand // *Tech. Coloproctol.* – 2019. – Vol. 23, № 1. – P. 3–13. DOI: 10.1007/s10151-019-1926-2
26. A Review of Colorectal Cancer in Terms of Epidemiology, Risk Factors, Development, Symptoms and Diagnosis / T. Sawicki, M. Ruszkowska, A. Danielewicz, E. Niedźwiedzka, T. Arłukowicz, K.E. Przybyłowicz // *Cancers (Basel).* – 2021. – Vol. 13, № 9. – P. 2025. DOI: 10.3390/cancers13092025
27. Loughrey M.B., Shepherd N.A. Problematic Colorectal Polyps: Is It Cancer and What Do I Need to Do About It? // *Surg. Pathol. Clin.* – 2017. – Vol. 10, № 4. – P. 947–960. DOI: 10.1016/j.path.2017.07.009
28. Lucas C., Barnich N., Nguyen H.T.T. Microbiota, Inflammation and Colorectal Cancer // *Int. J. Mol. Sci.* – 2017. – Vol. 18, № 6. – P. 1310. DOI: 10.3390/ijms18061310

29. Thanikachalam K., Khan G. Colorectal Cancer and Nutrition // *Nutrients*. – 2019. – Vol. 11, № 1. – P. 164. DOI: 10.3390/nu11010164
30. Cancer mortality and incidence following external occupational radiation exposure: an update of the 3rd analysis of the UK national registry for radiation workers / R.G.E. Haylock, M. Gillies, N. Hunter, W. Zhang, M. Phillipson // *Br. J. Cancer*. – 2018. – Vol. 119, № 5. – P. 631–637. DOI: 10.1038/s41416-018-0184-9
31. Plutonium-related work and cause-specific mortality at the United States Department of Energy Hanford Site / S. Wing, D. Richardson, S. Wolf, G. Mihlan // *Am. J. Ind. Med.* – 2004. – Vol. 45, № 2. – P. 153–164. DOI: 10.1002/ajim.10332
32. Harrison J.D., Muirhead C.R. Quantitative comparisons of cancer induction in humans by internally deposited radionuclides and external radiation // *Int. J. Radiat. Biol.* – 2003. – Vol. 79, № 1. – P. 1–13.
33. Stebbings J.H. Health risks from radium in workplaces: an unfinished story // *Occup. Med.* – 2001. – Vol. 16, № 2. – P. 259–270.
34. Kang J.K., Seo S., Jin Y.W. Health Effects of Radon Exposure // *Yonsei Med. J.* – 2019. – Vol. 60, № 7. – P. 597–603. DOI: 10.3349/ymj.2019.60.7.597
35. Residential radon and cancer mortality in Galicia, Spain / G. López-Abente, O. Núñez, P. Fernández-Navarro, J.M. Barros-Dios, I. Martín-Méndez, A. Bel-Lan, J. Locutura, L. Quindós [et al.] // *Sci. Total Environ.* – 2018. – Vol. 610–611. – P. 1125–1132. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2017.08.144
36. Fukumoto M. Radiation pathology: from thorotrast to the future beyond radioresistance // *Pathol. Int.* – 2014. – Vol. 64, № 6. – P. 251–262. DOI: 10.1111/pin.12170

*Жунтова Г.В., Банникова М.В., Азизова Т.В. Риск заболеваемости раком кишечника в когорте работников, подвергшихся хроническому профессиональному облучению // Анализ риска здоровью. – 2024. – № 1. – С. 90–99. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.09*

UDC 616.34-006

DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.09.eng



Research article

## THE RISK OF COLORECTAL CANCER INCIDENCE IN A COHORT OF INDIVIDUALS OCCUPATIONALLY EXPOSED TO IONIZING RADIATION

**G.V. Zhuntova, M.V. Bannikova, T.V. Azizova**

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

*The increased risk of colorectal cancer following ionizing radiation exposure was demonstrated in a number of epidemiological studies. Earlier, no impact of occupational radiation exposure on colorectal cancer incidence or mortality was observed in a cohort of workers of the nuclear industrial facility, Mayak Production Association (PA). Extension of the follow-up of the cohort and improvement of dose estimates for personnel made it possible to update the earlier findings.*

*The study objective is to assess the risk of colorectal cancer incidence associated with chronic occupational radiation exposure taking into account non-radiation factor effects.*

*The study cohort included 22,377 workers employed at the reactor, plutonium-producing and radiochemical plants of Mayak PA (hiring period 1948–1982; follow-up period ended on December 31, 2018). Using the Poisson regression (EPICURE software), the relative risks (RRs with 95 % confidence intervals, (95 % CI)) of colorectal cancer incidence were estimated depending on the most significant non-radiation factors (sex, age, smoking, alcohol consumption, excessive body mass and obesity, intestinal polyps, chronic colitis). These values were also calculated for certain ranges of occupational exposure doses relying on data provided by ‘The Mayak Worker Dosimetry System – 2013’. The linear model was used to analyze the dose-response relationship.*

© Zhuntova G.V., Bannikova M.V., Azizova T.V., 2024

**Galina V. Zhuntova** – Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of Clinical Department (e-mail: clinic@subi.su; tel.: +7 (35130) 2-93-30; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4407-3749>).

**Maria V. Bannikova** – Researcher of Clinical Department (e-mail: clinic@subi.su; tel.: +7 (35130) 2-93-30; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2755-6282>).

**Tamara V. Azizova** – Candidate of Medical Sciences, Deputy Director for Science, Head of Clinical Department, Chief Researcher (e-mail: clinic@subi.su; tel.: +7 (35130) 2-93-30; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6954-2674>).

*In the study cohort, the RR of colorectal cancer incidence was lower in females than in males: 0.72 (95 % CI: 0.55; 0.96) for colon and 0.48 (95 % CI: 0.34; 0.67) for rectum. The increased RR of the rectum cancer incidence was observed for cases with intestinal polyps: 3.42 (95 % CI: 1.68; 6.19). The colon cancer incidence risk increased with increasing age of workers, but other non-radiation factors were not shown to affect the results. This study supported the earlier results: no association was observed between the risk of colorectal cancer incidence and doses of occupational external gamma-ray or internal alpha-particle exposures.*

**Keywords:** colon cancer, rectum cancer, external gamma-ray exposure, internal alpha-particle exposure, risk factors, nuclear workers, Poisson regression, analysis of dose-response relationship.

## References

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.*, 2018, vol. 68, no. 6, pp. 394–424. DOI: 10.3322/caac.21492
2. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2018 godu (zabolevaemost' i smertnost') [Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality)]. In: A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova eds. Moscow, MNIOI im. P.A. Gertsena Publ., 2019, 250 p. (in Russian).
3. GBD 2017 Colorectal Cancer Collaborators. The global, regional, and national burden of colorectal cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.*, 2019, vol. 4, no. 12, pp. 913–933. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30345-0
4. Dekker E., Tanis P.J., Vleugels J., Kasi P.M., Wallace M.B. Colorectal cancer. *Lancet*, 2019, vol. 394, no. 10207, pp. 1467–1480. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32319-0
5. Keum N., Giovannucci E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, 2019, vol. 16, no. 12, pp. 713–732. DOI: 10.1038/s41575-019-0189-8
6. Murphy N., Moreno V., Hughes D.J., Vodicka L., Vodicka P., Aglago E.K., Gunter M.J., Jenab M. Lifestyle and dietary environmental factors in colorectal cancer susceptibility. *Mol. Aspects Med.*, 2019, vol. 69, pp. 2–9. DOI: 10.1016/j.mam.2019.06.005
7. Ye P., Xi Y., Huang Z., Pengfei X. Linking Obesity with Colorectal Cancer: Epidemiology and Mechanistic Insights. *Cancers*, 2020, vol. 12, no. 6, pp. 1408. DOI: 10.3390/cancers12061408
8. Kastrinos F., Samadder N.J., Burt R.W. Use of Family History and Genetic Testing to Determine Risk of Colorectal Cancer. *Gastroenterology*, 2020, vol. 158, no. 2, pp. 389–403. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.11.029
9. Valle L., Vilar E., Tavtigian S.V., Stoffel E.M. Genetic predisposition to colorectal cancer: syndromes, genes, classification of genetic variants and implications for precision medicine. *J. Pathol.*, 2019, vol. 247, no. 5, pp. 574–588. DOI: 10.1002/path.5229
10. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Ionizing radiation, Part 1, X- and Gamma-Radiation and Neutrons. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, no. 75. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 2000, pp. e448.
11. Sugiyama H., Misumi M., Brenner A., Grant E.J., Sakata R., Sadakane A., Utada M., Preston D.L. [et al.]. Radiation risk of incident colorectal cancer by anatomical site among atomic bomb survivors: 1958–2009. *Int. J. Cancer*, 2020, vol. 146, no. 3, pp. 635–645. DOI: 10.1002/ijc.32275
12. Ozasa K., Shimizu Y., Suyama A., Kasagi F., Soda M., Grant E.J., Sakata R., Sugiyama H., Kodama K. Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950–2003: an overview of cancer and noncancer diseases. *Radiat. Res.*, 2012, vol. 177, no. 3, pp. 229–243. DOI: 10.1667/rr2629.1
13. Preston D.L., Ron E., Tokuoka S., Funamoto S., Nishi N., Soda M., Mabuchi K., Kodama K. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958–1998. *Radiat. Res.*, 2007, vol. 168, no. 1, pp. 1–64. DOI: 10.1667/RR0763.1
14. Zhu Z., Zhao S., Liu Y., Wang J., Luo L., Li E., Zhang C., Luo J., Zhao Z. Risk of secondary rectal cancer and colon cancer after radiotherapy for prostate cancer: a meta-analysis. *Int. J. Colorectal Dis.*, 2018, vol. 33, no. 9, pp. 1149–1158. DOI: 10.1007/s00384-018-3114-7
15. Rodriguez A.M., Kuo Y.-F., Goodwin J.S. Risk of colorectal cancer among long-term cervical cancer survivors. *Med. Oncol.*, 2014, vol. 31, no. 5, pp. 943–949. DOI: 10.1007/s12032-014-0943-2
16. Allodji R.S., Haddy N., Vu-Bezin G., Dumas A., Fresneau B., Mansouri I., Demoor-Goldschmidt C., El-Fayech C. [et al.]. Risk of subsequent colorectal cancers after a solid tumor in childhood: Effects of radiation therapy and chemotherapy. *Pediatr. Blood Cancer*, 2019, vol. 66, no. 2, pp. e27495. DOI: 10.1002/pbc.27495
17. Richardson D.B., Cardis E., Daniels R.D., Gillies M., Haylock R., Leuraud K., Laurier D., Moissonnier M. [et al.]. Site-specific Solid Cancer Mortality After Exposure to Ionizing Radiation: A Cohort Study of Workers (INWORKS). *Epidemiology*, 2018, vol. 29, no. 1, pp. 31–40. DOI: 10.1097/EDE.0000000000000761
18. Hunter N., Kuznetsova I.S., Labutina E.V., Harrison J.D. Solid cancer incidence other than lung, liver and bone in Mayak workers: 1948–2004. *Br. J. Cancer*, 2013, vol. 109, no. 7, pp. 1989–1996. DOI: 10.1038/bjc.2013.543
19. Sokolnikov M., Preston D., Gilbert E., Schonfeld S., Koshurnikova N. Radiation effects on mortality from solid cancers other than lung, liver, and bone cancer in the Mayak worker cohort: 1948–2008. *PLoS One*, 2015, vol. 10, no. 2, pp. e0117784. DOI: 10.1371/journal.pone.0117784
20. Birchall A., Vostrotin V., Puncher M., Efimov A., Dorrian M.-D., Sokolova A., Napier B., Suslova K. [et al.]. The Mayak Worker Dosimetry System (MWDS-2013) for internally deposited plutonium: an overview. *Radiat. Prot. Dosimetry*, 2017, vol. 176, no. 1–2, pp. 10–31. DOI: 10.1093/rpd/ncx014

21. Azizova T.V., Sumina M.V., Belyaeva Z.D., Druzhinina M.B., Teplyakov I.I., Semenikhina N.G., Stetsenko L.A., Grigoryeva E.S. [et al.]. The "clinic" medical-dosimetric database of Mayak production association workers: structure, characteristics and prospects of utilization. *Health Phys.*, 2008, vol. 94, no. 5, pp. 449–458. DOI: 10.1097/01.HP.0000300757.00912.a2
22. Murphy N., Ward H.A., Jenab M., Rothwell J.A., Boutron-Ruault M.-C., Carbonnel F., Kvaskoff M., Kaaks R. [et al.]. Heterogeneity of Colorectal Cancer Risk Factors by Anatomical Subsite in 10 European Countries: A Multinational Cohort Study. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2019, vol. 17, no. 7, pp. 1323–1331.e6. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.07.030
23. Hamada T., Nowak J.A., Masugi Y., Drew D.A., Song M., Cao Y., Kosumi K., Mima K. [et al.]. Smoking and risk of colorectal cancer sub-classified by tumor-infiltrating T cells. *J. Natl Cancer Inst.*, 2019, vol. 111, no. 1, pp. 42–51. DOI: 10.1093/jnci/djy137
24. Rossi M., Jahanzaib Anwar M., Usman A., Keshavarzian A., Bishehsari F. Colorectal Cancer and Alcohol Consumption-Populations to Molecules. *Cancers (Basel)*, 2018, vol. 10, no. 2, pp. 38. DOI: 10.3390/cancers10020038
25. Keller D.S., Windsor A., Cohen R., Chand M. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: review of the evidence. *Tech. Coloproctol.*, 2019, vol. 23, no. 1, pp. 3–13. DOI: 10.1007/s10151-019-1926-2
26. Sawicki T., Ruzkowska M., Danielewicz A., Niedźwiedzka E., Arłukowicz T., Przybyłowicz K.E. A Review of Colorectal Cancer in Terms of Epidemiology, Risk Factors, Development, Symptoms and Diagnosis. *Cancers (Basel)*, 2021, vol. 13, no. 9, pp. 2025. DOI: 10.3390/cancers13092025
27. Loughrey M.B., Shepherd N.A. Problematic Colorectal Polyps: Is It Cancer and What Do I Need to Do About It? *Surg. Pathol. Clin.*, 2017, vol. 10, no. 4, pp. 947–960. DOI: 10.1016/j.path.2017.07.009
28. Lucas C., Barnich N., Nguyen H.T.T. Microbiota, Inflammation and Colorectal Cancer. *Int. J. Mol. Sci.*, 2017, vol. 18, no. 6, pp. 1310. DOI: 10.3390/ijms18061310
29. Thanikachalam K., Khan G. Colorectal Cancer and Nutrition. *Nutrients*, 2019, vol. 11, no. 1, pp. 164. DOI: 10.3390/nu11010164
30. Haylock R.G.E., Gillies M., Hunter N., Zhang W., Phillipson M. Cancer mortality and incidence following external occupational radiation exposure: an update of the 3rd analysis of the UK national registry for radiation workers. *Br. J. Cancer.*, 2018, vol. 119, no. 5, pp. 631–637. DOI: 10.1038/s41416-018-0184-9
31. Wing S., Richardson D., Wolf S., Mihlan G. Plutonium-related work and cause-specific mortality at the United States Department of Energy Hanford Site. *Am. J. Ind. Med.*, 2004, vol. 45, no. 2, pp. 153–164. DOI: 10.1002/ajim.10332
32. Harrison J.D., Muirhead C.R. Quantitative comparisons of cancer induction in humans by internally deposited radionuclides and external radiation. *Int. J. Radiat. Biol.*, 2003, vol. 79, no. 1, pp. 1–13.
33. Stebbings J.H. Health risks from radium in workplaces: an unfinished story. *Occup. Med.*, 2001, vol. 16, no. 2, pp. 259–270.
34. Kang J.K., Seo S., Jin Y.W. Health Effects of Radon Exposure. *Yonsei Med. J.*, 2019, vol. 60, no. 7, pp. 597–603. DOI: 10.3349/ymj.2019.60.7.597
35. López-Abente G., Núñez O., Fernández-Navarro P., Barros-Dios J.M., Martín-Méndez I., Bel-Lan A., Locutura J., Quindós L. [et al.]. Residential radon and cancer mortality in Galicia, Spain. *Sci. Total Environ.*, 2018, vol. 610–611, pp. 1125–1132. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2017.08.144
36. Fukumoto M. Radiation pathology: from thorotrast to the future beyond radioresistance. *Pathol. Int.*, 2014, vol. 64, no. 6, pp. 251–262. DOI: 10.1111/pin.12170

Zhuntova G.V., Bannikova M.V., Azizova T.V. The risk of colorectal cancer incidence in a cohort of individuals occupationally exposed to ionizing radiation. *Health Risk Analysis*, 2024, no. 1, pp. 90–99. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.09.eng

Получена: 18.10.2023

Одобрена: 13.03.2024

Принята к публикации: 14.03.2024



## ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА ЗАРАЖЕНИЯ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В И С У ДЕТЕЙ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ИММУНОДЕФИЦИТНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

А.В. Сацук<sup>1,2</sup>, Г.Г. Солопова<sup>1</sup>, А.А. Плоскирева<sup>2</sup>, В.Г. Акимкин<sup>2</sup>, Г.А. Новичкова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, Российская Федерация, 117997, г. Москва, ул. Саморы Машела, 1

<sup>2</sup>Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Российская Федерация, 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а

Пациенты онкогематологического профиля являются группой высокого риска заражения нозокомиальными гемоконтактными инфекциями (гепатит В, С и ВИЧ) по причине их иммуносупрессивного состояния и массивного инвазивного воздействия. В связи с этим определены ведущие факторы риска заражения гемоконтактными инфекциями пациентов онкогематологического профиля и выявлены причины неравномерности пораженности гепатитами В и С основных клинических групп пациентов.

Период исследования – с 2021 по 2023 г. Выборка анализируемой группы составила 500 пациентов, по 100 пациентов из каждой клинической группы: пациенты с первичными иммунодефицитами (ПИД), болезнями крови и кроветворных органов, гемобластомами, солидными злокачественными образованиями, доброкачественными новообразованиями.

Инвазивная нагрузка на одного пациента с гемобластомами, злокачественными новообразованиями, болезнями крови, доброкачественными новообразованиями и первичными иммунодефицитами составила соответственно (медианы): 10,9, 6,2, 5,1, 4,1, 2,2 инвазивных вмешательств в день. Инфузионная / инъекционная нагрузка составила соответственно (медианы): 8,3, 4,0, 2,7, 2,7, 0,6 лекарственных препаратов в день. Инвазивная нагрузка при взятии крови на анализ (медианы): 2,0, 1,7, 1,7, 1,3, 1,6 проб крови в день. Трансфузионная нагрузка (медианы): 0,14, 0,07, 0,25, 0,0 переливаемых компонентов крови в день. Хирургическая нагрузка (медианы): 0, 0,15, 0, 0,17, 0,0 оперативных вмешательств в день соответственно. Медианы для остальных манипуляций во всех клинических группах составили 0.

Пациенты с ПИД, являющиеся самой высокопораженной клинической группой пациентов в отношении гепатита В (2,5 %) и гепатита С (2,3 %), имели самый низкий уровень инвазивной нагрузки. Следует предположить, что ведущим фактором риска заражения вирусными гепатитами В и С пациентов онкогематологического профиля является уровень иммунокомпетентности пациентов в сочетании с воздействием инвазивных факторов риска, таких как: гемотрансфузии, использование венозного катетера (внутривенное введение лекарственных препаратов, взятие крови на анализ), выполнение обширных хирургических вмешательств.

**Ключевые слова:** факторы риска, гемоконтактные инфекции, пораженность ВГВ, пораженность ВГС, серопревалентность ВГВ, серопревалентность ВГС, дети онкогематологического профиля, трансфузионный гепатит, факторы внутрибольничного заражения ВГВ, ВГС.

Пациенты онкогематологического профиля, наряду с пациентами, получающими гемодиализ, являются группой высокого риска заражения нозо- комиальными гемоконтактными инфекциями (гепатит В, С и вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)) по причине их иммуносупрессивного состояния,

© Сацук А.В., Солопова Г.Г., Плоскирева А.А., Акимкин В.Г., Новичкова Г.А., 2024

Сацук Анастасия Владимировна – кандидат медицинских наук, врач-эпидемиолог (e-mail: vnproemp2@yandex.ru; тел.: 8 (903) 179-43-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3293-2008>).

Солопова Галина Геннадьевна – кандидат медицинских наук, врач-гематолог, заместитель главного врача по инфекционному контролю (e-mail: [galina.solopova@fccho-moscow.ru](mailto:galina.solopova@fccho-moscow.ru); тел.: 8 (903) 593-86-75; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1680-7269>).

Плоскирева Антонина Александровна – профессор РАН, доктор медицинских наук, заместитель директора по клинической работе (e-mail: [antoninna@mail.ru](mailto:antoninna@mail.ru); тел.: 8 (925) 748-98-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3612-1889>).

Акимкин Василий Геннадьевич – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор (e-mail: [vgakimkin@yandex.ru](mailto:vgakimkin@yandex.ru); тел.: 8 (903) 013-09-74; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>).

Новичкова Галина Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, генеральный директор (e-mail: [Galina.Novichkova@fccho-moscow.ru](mailto:Galina.Novichkova@fccho-moscow.ru); тел.: 8 (985) 923-51-78; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4911-0553>).



связанного с основным заболеванием и специфической терапией [1–8]. Наиболее обсуждаемые факторы передачи гемоконтактных инфекций среди пациентов онкогематологического профиля – это гемотрансфузии, небезопасные инъекции и инфузии, хирургические вмешательства и другие инвазивные диагностические и лечебные манипуляции [9–19].

При оценке инфицированности гепатитом С (ВГС) пациентов онкогематологического профиля, поступающих на лечение в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России (далее – Центр) из разных регионов страны, выявлена высокая их пораженность, которая в период с 2014 по 2020 г. составила 1,7 %, что превысило среднероссийский показатель среди детей в 50 раз. При оценке уровня пораженности среди нозологических групп онкогематологических пациентов выявлена высокая пораженность пациентов с первичными иммунодефицитами (ПИД) – 2,8 %, болезнями крови (БК) – 2,2 %, солидными злокачественными новообразованиями – 1,9 %, гемобластомами (ГБ) – 1,6 % [20].

**Цель исследования** – определить вероятные причины неравномерности пораженности гепатитами В и С пациентов онкогематологического профиля, а именно высокого уровня пораженности пациентов с первичным иммунодефицитом, и других исследованных клинических групп пациентов. Задачи исследования: провести оценку инвазивной нагрузки и сопоставить с показателями пораженности основных клинических групп пациентов, выдвинуть теории о вероятных причинах и факторах заражения.

**Материалы и методы.** В ходе исследования оценивалась инвазивная нагрузка, которой подвергались пациенты, проходившие лечение в Центре в период с 2021 по 2023 г. Выборка анализируемой группы составила 500 пациентов: по 100 пациентов из каждой клинической группы (ПИД, БК, ГБ, солидные злокачественные образования (СЗО), доброкачественные новообразования (ДНО)). Для оценки инвазивной нагрузки пациентов была проведена оценка инфузионной нагрузки (количество введенных лекарственных препаратов), частоты диагностического взятия проб крови (количество забираемых пробирок с кровью), гемотрансфузионной нагрузки (количество доз крови и ее компонентов), хирургической нагрузки (количество операций),

частоты проведения костномозговых и люмбальных пункций, диагностических эндоскопических исследований с подсчетом числа инвазивных вмешательств на одного пациента в день.

С целью сопоставления полученных результатов оценки инвазивной нагрузки с уровнем пораженности вирусом гепатита В (ВГВ) и вирусом гепатита С (ВГС) пациентов Центра были использованы данные ретроспективного анализа пораженности пациентов, проходивших лечение в Центре в период с 2014 по 2022 г. (13 500 человек). Анализ включал результаты лабораторных исследований на маркеры: HBsAg, анти-HCV, РНК ВГС, ДНК ВГВ в момент госпитализации пациентов в Центр. Все пациенты когорты инфицированных пациентов были заражены до госпитализации в Центр. Случаев заражения ВГВ и ВГС в Центре в анализируемый период зарегистрировано не было.

К особенностям анализируемой выборки относились: предшествующая госпитализации пациентов по месту жительства, потребность в проведении сложных и высокотехнологичных этапов диагностики и лечения в Центре, не доступных в других регионах страны, тяжелое состояние пациентов на момент поступления в Центр.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакетов компьютерных программ Microsoft Excel. Для расчета достоверности различий качественных показателей использовали таблицы сопряженности с расчетом показателей  $\chi^2$  (доверительные интервалы (ДИ) – 95 %). Статистическое сравнение медиан проводилось с использованием теста Манна – Уитни.

**Результаты и их обсуждение.** Выявлено, что наибольшему инвазивному воздействию были подвержены пациенты с ГБ, медиана ежедневной инвазивной нагрузки пациентов с ГБ в 2 раза больше, по сравнению с соответствующими данными всех пациентов Центра (10,9 против 5,4 соответственно,  $p < 0,001$ ). Медиана инвазивной нагрузки пациентов с ПИД являлась самой низкой и составила 2,2 инвазивных вмешательства в день на одного пациента, что в 5 раз меньше, чем у пациентов с ГБ ( $p < 0,001$ ), и в 2,5 раза меньше, чем средняя инвазивная нагрузка в Центре на одного пациента в день ( $p < 0,001$ ) (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1

Среднее количество (медианы) инвазивных вмешательств на одного пациента в день (2022 г.)

Клинич. диагноз	Инвазивные манипуляции						Общая нагрузка
	инъекции, инфузии (препараты)	взятие крови на анализ (пробирки)	гемотрансфузии (дозы)	хирургические вмешательства	пункции люмбальные / костномозговые	эндоскопия диагностическая	
ГБ	8,3	2,0	0,1	0	0	0	10,9
СЗО	4,0	1,7	0,1	0,15	0	0	6,2
БК	2,7	1,7	0,3	0	0	0	5,1
ДНО	2,7	1,3	0	0,17	0	0	4,1
ПИД	0,6	1,6	0	0	0	0	2,2
Все клинич. группы	3,3	1,6	0	0	0	0	5,4



Рис. 1. Среднее количество (медианы) инвазивных вмешательств на одного пациента в день в зависимости от вида манипуляции и клинической группы пациентов

Проведена подробная оценка каждого вида инвазивного вмешательства у всех клинических групп пациентов. Парентеральное введение лекарственных препаратов являлось наиболее частой инвазивной манипуляцией у пациентов с онкогематологической патологией. Оценка инъекционной и инфузионной нагрузки включала подсчет количества лекарственных препаратов при следующих способах парентерального введения: внутривенная (в/в) короткая инфузия (струйное или капельное введение), в/в длительная (суточная) инфузия, подкожное (п/к), внутримышечное (в/м), интратекальное (и/т), интравентрикулярное (и/в) введение препаратов.

Медиана количества препаратов у всех пациентов Центра составила 3,3 лекарственных препарата в день на одного пациента, при этом у пациентов с гемобластозами – 8,3, у пациентов с солидными злокачественными образованиями – 4,0, с болезнями крови и доброкачественными новообразованиями – по 2,7, первичными иммунодефицитами – 0,6. Наибольшее количество инъекций и инфузий в ходе лечения получали пациенты с ГБ, что в 2,5 раза больше, чем у всех пациентов Центра, и достоверно больше, чем у пациентов других клинических групп ( $p < 0,05$ ). Пациенты с ПИД получали наименьшее количество парентеральных препаратов, что в 14 раз меньше, по сравнению с пациентами, у которых диагностирован ГБ ( $p = 0,00028$ ), и в 6 раз меньше, чем у всех пациентов Центра (см. табл. 1, рис. 1).

В Центре основным венозным доступом введения лекарственных препаратов являлся центральный венозный катетер (ЦВК) для назначения коротких и длительных инфузий препаратов.

Пациенты с гемобластозами путем коротких инфузий получали по 5,1 лекарственного препарата в день, пациенты с СЗО – 3,3, ДНО – 2,6, БК – 2,2,

ПИД – 0,2. Пациентам с ГБ путем коротких инфузий вводилось самое большое число лекарственных препаратов, что превысило среднее количество препаратов, вводимых данным способом в Центре (2,6), в 2 раза. Пациенты с ПИД внутривенно путем коротких инфузий получали наименьшее количество лекарственных препаратов, что в 16 раз меньше, чем среднее число препаратов, вводимых данным способом в Центре, и в 31 раз меньше, чем пациентам с ГБ ( $p = 0,00028$ ). Путем внутривенного длительного введения препаратов пациентам с ГБ вводилось по 2,8 препарата в день, пациентам с БК – по 0,5, СЗО – 0,2, ДНО – 0, ПИД – 0 (рис. 2). Наибольшее количество препаратов, вводимых путем длительных инфузий, отмечалось у пациентов с ГБ.

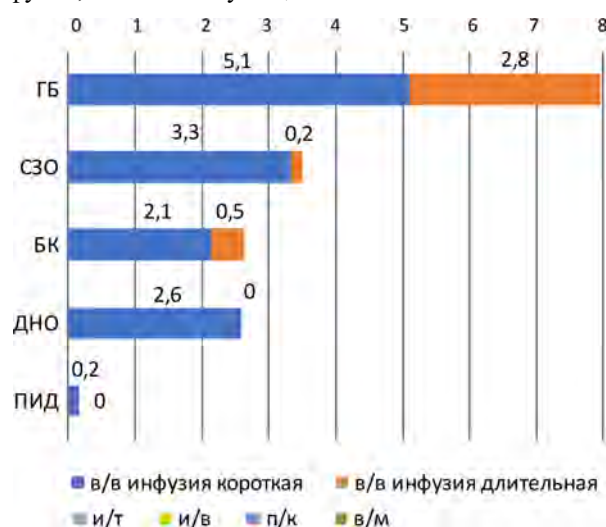


Рис. 2. Среднее количество (медианы) вводимых лекарственных препаратов на одного пациента в день в зависимости от клинической формы заболевания и способа введения

Медианы количества препаратов, вводимых подкожно, интратекально, внутримышечно, интравентрикулярно, – 0 (рис. 2). Интратекальное и интравентрикулярное введение препаратов, как правило, проводилось у пациентов с ГБ.

Наибольшей инвазивной нагрузке при парентеральном введении лекарственных препаратов были подвержены пациенты с ГБ, как в отношении количества вводимых препаратов, так и способа их введения. При этом пациенты с ПИД имели наименьшую инъекционную и инфузионную нагрузки.

Взятие крови на анализ являлось второй по частоте выполнения инвазивной манипуляцией после парентерального введения лекарственных препаратов. С целью снижения инвазивной и психологической нагрузки взятие крови у пациентов Центра проводилось из ЦВК с использованием данного доступа в 89–99 % случаев.

При оценке инвазивной нагрузки при взятии крови выявлено, что диагностическое исследование образцов крови в большей степени проводилось пациентам с ГБ – медиана составила 2 образца крови

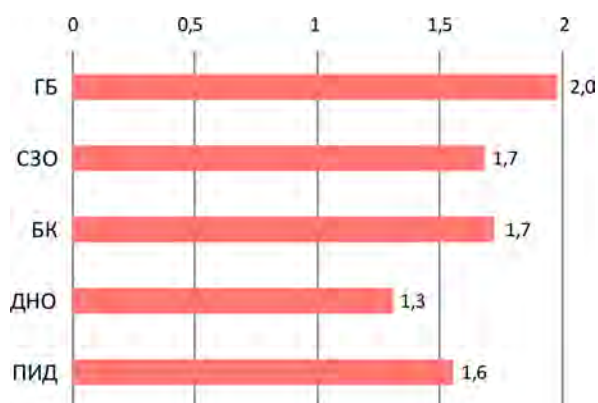


Рис. 3. Среднее количество (медианы) проб крови, забираемой на анализ, на одного пациента в день в зависимости от клинической формы заболевания



Рис. 4. Среднее количество (медианы) гемотрансфузий (доз крови и ее компонентов) на одного пациента в день в зависимости от клинической группы пациентов

в день на одного пациента, пациентам с ПИД – в 1,3 раза меньше (1,6 против 2 соответственно,  $p = 0,017$ ) (табл. 1, рис. 3). Все клинические группы пациентов были подвержены высокой инвазивной нагрузке, но в большей степени – пациенты с ГБ.

При оценке трансфузионной нагрузки, а именно медиан количества переливаемых компонентов крови, было выявлено, что наибольшее количество гемотрансфузий получали пациенты с БК и ГБ – по 0,25 и 0,14 дозы крови или ее компонентов на одного пациента в день соответственно. Пациенты с СЗО –

по 0,07, ПИД и ДНО – 0. Пациенты с БК получали в 1,8 раза больше гемотрансфузий, чем пациенты с ГБ ( $p > 0,05$ ), и в 3,8 раза больше, чем пациенты с СЗО ( $p < 0,001$ ) (табл. 1, рис. 4).

В связи с тем, что к наиболее эпидемически опасным относятся некарантинизируемые компоненты донорской крови с коротким сроком хранения (концентрат тромбоцитов, эритроцитсодержащие компоненты, гранулоцитный концентрат), было проведено исследование по количеству их трансфузий в сравнении с карантинизируемыми компонентами у пациентов разных клинических групп. Медианы количества вводимых эритроцитсодержащих компонентов у пациентов с ГБ, СЗО и БК были равны и составили по 0,06 дозы. Медианы количества вводимых концентратов тромбоцитов у пациентов с ГБ и БК составили 0,03 и 0,06 дозы на одного пациента в день ( $p = 0,89656$ ) соответственно. Медианы остальных компонентов у пациентов с ГБ, СЗО и БК, а также медианы количества доз у остальных групп (ДНО и ПИД) – 0 (табл. 2, рис. 5). В отношении переливания эпидемически небезопасных компонентов крови

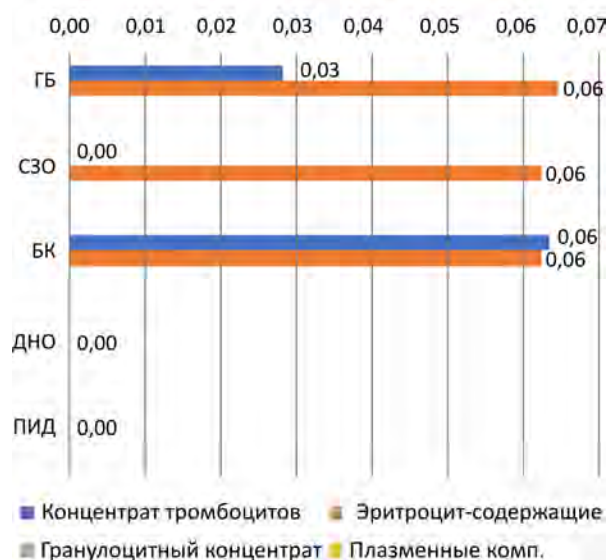


Рис. 5. Среднее количество (медианы) доз крови и ее компонентов, перелитых одному пациенту в день, в зависимости от клинической группы пациентов и видов компонентов крови

Таблица 2

Среднее количество (медианы) доз крови и ее компонентов, перелитых одному пациенту в день, в зависимости от клинической группы пациентов и видов компонентов крови

Клинич. диагноз	Вид компонента крови				Все компоненты крови
	концентрат тромбоцитов	эритроцит-содержащие	гранулоцитный концентрат	плазменные компоненты	
ГБ	0,03	0,06	0	0	0,14
СЗО	0	0,06	0	0	0,07
БК	0,06	0,06	0	0	0,25
ДНО	0	0	0	0	0
ПИД	0	0	0	0	0
Все пациенты	0	0	0	0	0

Таблица 3

Среднее количество (медианы) оперативных вмешательств на одного пациента в день в зависимости от клинического диагноза и категории сложности оперативного вмешательства

Клинич. диагноз	Оперативные вмешательства					Всего
	I кат.	II кат.	III кат.	IV кат.	V кат.	
ГБ	0	0	0	0	0	0
СЗО	0	0	0	0	0,08	0,15
БК	0	0	0	0	0	0
ДНО	0	0	0	0	0	0,17
ПИД	0	0	0	0	0	0
Все пациенты	0	0	0	0	0	0

все клинические группы пациентов имели трансфузионный риск, поскольку все пациенты в основном получали компоненты крови с коротким сроком хранения. Удельный вес количества компонентов крови с коротким сроком хранения, перелитых пациентам с ГБ, составил 83 %, СЗО – 79 %, БК – 83 %, ДНО – 74 %, ПИД – 95 %.

Таким образом, наибольшая трансфузионная нагрузка была у пациентов с БК и ГБ в связи с массивной заместительной терапией компонентами крови, небезопасными в отношении передачи гемоконтактных инфекций.

При оценке хирургической нагрузки выявлено, что медиана хирургических вмешательств у пациентов с СЗО составила 0,15, у пациентов с ДНО – 0,17 оперативных вмешательств в день на одного пациента ( $p = 0,5485$ ). В остальных клинических группах пациентов медианы количества проводимых операций равны 0. Медиана количества операций среди всех пациентов Центра также составила 0 (табл. 3).

Учитывая тот факт, что более массивные операции сопряжены с большим риском заражения гемоконтактными инфекциями, была проведена оценка медиан количества операций по степени их тяжести согласно классификации оперативных вмешательств, используемой в Центре:

- I категория. Операции малой степени риска – операции на поверхности тела без вовлечения внутренних структур.

- II категория. Операции умеренной степени риска – операции на поверхности тела с несколькими разрезами, полостные операции без заинтересованности внутренних органов, лапароскопии, операции в полости рта, реконструктивные операции на конечностях.

- III категория. Операции средней степени риска – операции на внутренних органах и кишечнике, открытые операции на суставах, лапароскопии с вовлечением паренхиматозных органов, торакоскопии, микрохирургия.

- IV категория. Операции большой степени риска – обширные хирургические вмешательства, затрагивающие несколько органов и систем, операции на ЦНС.

- V категория. Операции чрезвычайной степени риска – хирургические вмешательства на жиз-

ненно важных органах и системах у больных с тяжелыми нарушениями витальных функций.

При анализе количества выполненных операций по уровню их сложности выявлено, что только у пациентов с СЗО медиана операций V категории сложности имеет значение и составила 0,08 операции в день на одного пациента, у остальных клинических групп пациентов медианы количества операций разных категорий сложности равны 0 (см. табл. 3).

Поскольку медианы равны 0, для оценки уровня оперативной нагрузки среди пациентов разных клинических групп было проанализировано соотношение количества проведенных операций разных категорий сложности (рис. 6). Установлено, что все пациенты в той или иной степени испытывали хирургическую нагрузку, однако значимую хирургическую нагрузку испытывали только пациенты с СЗО и ДНО, в том числе согласно значениям медиан. В связи с проведением обширных операций V категории хирургическая нагрузка у пациентов с СЗО выше, чем у пациентов с ДНО. Удельный вес операций V категории сложности, проводимых пациентам с СЗО, составил 50 %, при этом пациенты с ПИД испытывали самую низкую хирургическую инвазивную нагрузку (см. рис. 6).

Медианы количества люмбальных и костномозговых пункций – 0 у всех клинических групп пациентов. Поскольку медиана равна 0, было проведено сравнение соотношения количества пункций у разных клинических групп. При оценке соотношения количества выявлено, что самое большое воздействие испытывали пациенты с ГБ – более 0,1 пункций в день проводилось у 18 % (рис. 7).

Медианы количества эндоскопических диагностических исследований составили 0 у всех клинических групп пациентов. При оценке соотношения количества проведенных эндоскопических исследований выявлено, что самое большое воздействие испытывали пациенты с ПИД – более 0,1 эндоскопического исследования в день было проведено у 24 % (рис. 8).

Таким образом, наибольшей инвазивной нагрузке при проведении эндоскопических диагностических исследований подвержены пациенты с ПИД, остальные клинические группы пациентов испытывали минимальную инвазивную нагрузку.

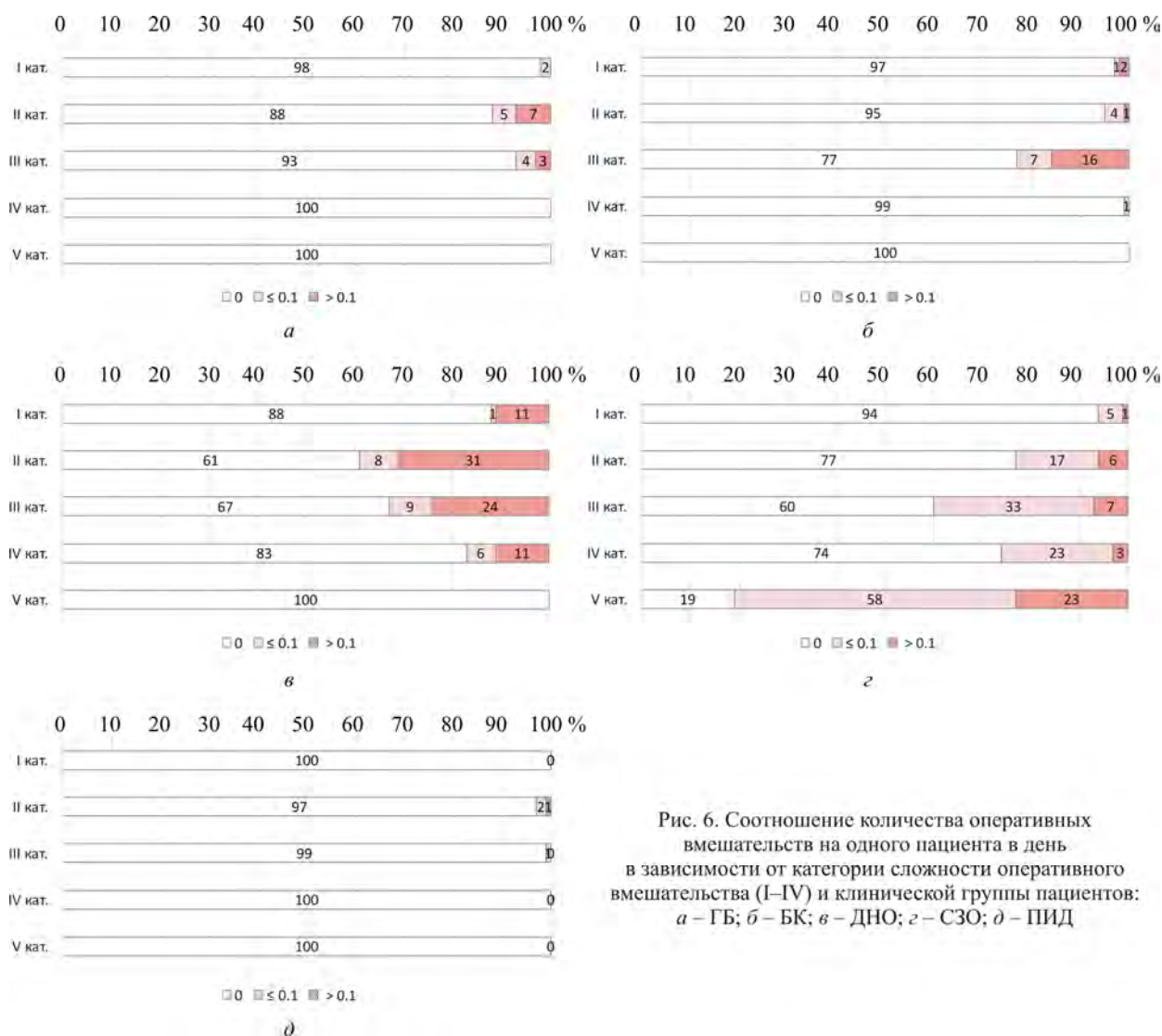


Рис. 6. Соотношение количества оперативных вмешательств на одного пациента в день в зависимости от категории сложности оперативного вмешательства (I–IV) и клинической группы пациентов: а – ГБ; б – БК; в – ДНО; г – СЗО; д – ПИД

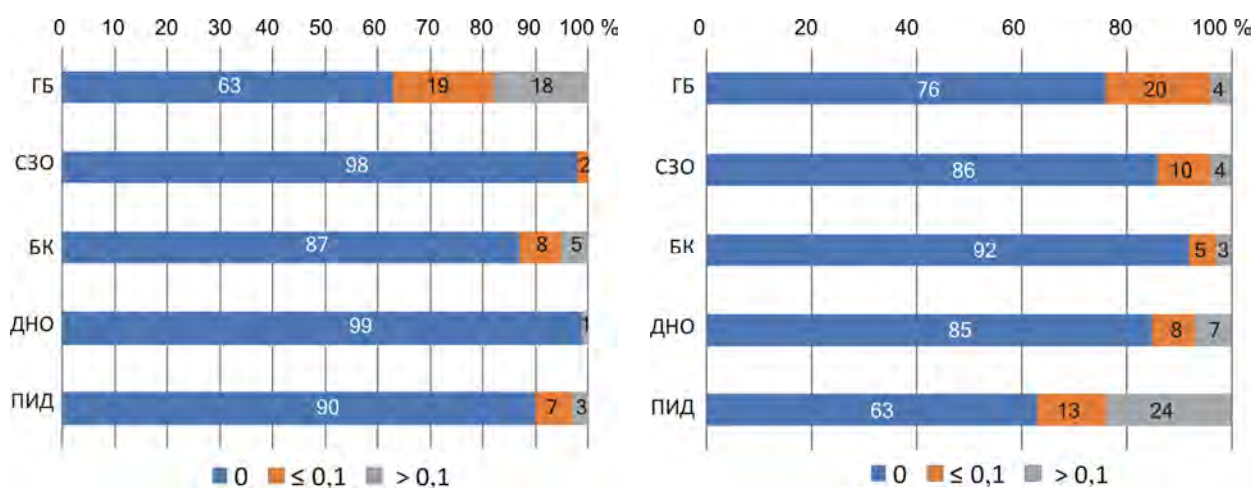


Рис. 7. Соотношение количества пункций (люмбальных и костномозговых) на одного пациента в день в зависимости от клинического диагноза пациента

Рис. 8. Соотношение количества эндоскопических исследований на одного пациента в день в зависимости от клинического диагноза пациента



При анализе пораженности ВГВ и ВГС основных клинических групп пациентов наиболее инфицированной являлась группа пациентов с ПИД (ВГВ – 2,5 %, ВГС – 2,3 %). Пораженность ВГВ и ВГС пациентов с ПИД была достоверно выше, чем у пациентов с ГБ, БК и СЗО ( $p < 0,05$ ). Пациенты с ГБ, БК и СЗО не имели достоверных различий в пораженности ВГС (1,3; 1,3; 1,2 % соответственно,  $p > 0,05$ ). Пораженность ВГВ у пациентов с ГБ и БК не имела достоверных различий (0,9; 0,8 % соответственно,  $p > 0,05$ ), но была выше, чем у пациентов с СЗО (0,2 %) ( $p < 0,05$ ) (рис. 9).

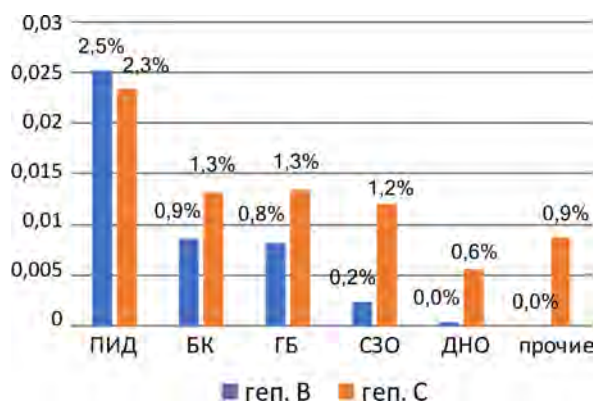


Рис. 9. Инфицированность ВГВ и ВГС пациентов Центра в основных клинических онкогематологических группах (2014–2022 гг.)

Проведенный анализ демонстрирует значение видов инвазивного воздействия на пациентов с онкогематологическими заболеваниями и иммунодефицитными состояниями в зависимости от клинической группы согласно особенностям организации работы Центра. Несмотря на возможные отличия в других клиниках, полученные данные могут быть приняты во внимание при расследовании случаев заражения гемоконтактными инфекциями и в организации комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий среди иммунокомпрометированных пациентов.

В анализе было продемонстрировано, что наибольшую инвазивную нагрузку среди основных клинических групп с онкогематологическими заболеваниями и иммунодефицитными состояниями испытывали пациенты с ГБ, которые подвергались 10,9 инвазивного вмешательства ежедневно, тогда как у пациентов с ПИД отмечалась самая низкая нагрузка – 2,2 вмешательства в день, что в 5 раз меньше, чем у пациентов с ГБ, и в 2,5 раза меньше средней инвазивной нагрузки в Центре (5,4 вмешательства на одного пациента в день).

При оценке отдельных видов инвазивных вмешательств было установлено, что пациенты с ГБ имели самую высокую инфузионную / инъекционную нагрузку по количеству вводимых лекарственных препаратов. Способы введения лекарственных препаратов имеют разную степень инвазивности и,

следовательно, риска передачи гемоконтактных инфекций. Наибольший риск инфицирования отмечается при внутривенном введении лекарств посредством катетера методом коротких инфузий, поскольку сопряжен с множественными манипуляциями как с катетером, так и с дополнительными инфузионными доступами. Так, у пациентов с ГБ самое большое число препаратов вводилось короткими внутривенными инфузиями.

Другим видом инвазивных манипуляций, имеющих многофакторные риски передачи гемоконтактных инфекций, является взятие крови. Все клинические группы пациентов были подвержены высокой инвазивной нагрузке при взятии крови на анализ, но в большей степени – пациенты с ГБ.

Пациенты с БК и ГБ имели самую высокую гемотрансфузионную нагрузку как по количеству переливаемых доз компонентов крови, так и по их эпидемической безопасности – количеству некарантинизируемых концентрата тромбоцитов и эритроцитсодержащих компонентов.

Наиболее высокая хирургическая нагрузка была отмечена у пациентов с СЗО и ДНО, кроме того, пациентам с СЗО больше проводилось обширных операций, чем пациентам других клинических групп. Доля пациентов с СЗО, которым проводились операции V категории сложности, составила 50 %.

Пациентам с ГБ осуществлялось самое большое количество люмбальных и костномозговых пункций.

Минимальная инфузионная / инъекционная нагрузка отмечалась у пациентов с ПИД и была в 14 раз меньше, чем у пациентов с ГБ, и в 6 раз меньше, чем у всех пациентов Центра. У пациентов с ПИД ежедневно забирали в 1,3 раза меньше проб крови на анализ, чем у пациентов с ГБ. Медианы количества гемотрансфузий, хирургических вмешательств, пункций и эндоскопических исследований у пациентов с ПИД – 0. При анализе соотношения количества оперативных вмешательств и люмбальных / костномозговых пункций можно отметить, что пациенты с ПИД были подвержены минимальному инвазивному воздействию, тогда как при проведении эндоскопических обследований у них отмечалась самая высокая инвазивная нагрузка среди всех клинических групп.

Проведенный ретроспективный анализ пораженности продемонстрировал высокий уровень инфицированности гемоконтактными инфекциями пациентов с онкогематологической патологией и иммунодефицитными состояниями, поступивших в Центр из разных регионов страны. Показатели пораженности пациентов Центра ВГВ и ВГС являлись высокими, наиболее пораженной являлась группа с ПИД.

При сопоставлении полученных результатов оценки инвазивной нагрузки с уровнем пораженности ВГВ и ВГС пациентов Центра было выявлено, что лица с ПИД, подверженные минимальной инвазивной нагрузке, имели самые высокие показатели

пораженности ВГВ и ВГС. Можно предположить, что для инфицирования пациентов с ПИД в связи с иммунодефицитным состоянием требуется более низкая доза инфекционного агента. Кроме того, анализ медицинской документации выявил более затянутый период постановки диагноза на первичных этапах оказания медицинской помощи для пациентов с ПИД, в сравнении с ГБ и СЗО: пациенты с ПИД длительно подвергаются инвазивному воздействию в ходе лечения до установления диагноза в клиниках, не специализирующихся на иммунокомпрометированных пациентах.

В исследованиях, проведенных ранее, ведущими факторами риска заражения гемоконтактными инфекциями пациентов онкогематологического профиля были определены гемотрансфузии и медицинские манипуляции<sup>1</sup>. Из полученных данных нашего исследования следует предположение, что ведущим фактором риска заражения ВГВ и ВГС пациентов онкогематологического профиля является уровень иммунокомпетентности пациентов в сочетании с воздействием инвазивных факторов риска.

Следующей категорией по уровню пораженности ВГС явились пациенты с ГБ, БК, СЗО – наиболее вероятно, вследствие высокой инвазивной нагрузки при введении лекарственных препаратов и взятии крови на анализ. На фоне индуцированной иммуносупрессии фактором риска могла быть недостаточная инфекционная безопасность при приготовлении инфузий, взятии крови и работе с венозными катетерами, являющимися основным венозным доступом для введения лекарственных препаратов у данной категории пациентов. Лица с ГБ имели дополнительный инфекционный риск – большое число люмбальных и костномозговых пункций, тогда как пациенты с СЗО – большое число обширных оперативных вмешательств. У пациентов с ДНО, несмотря на отсутствие иммуносупрессивной и / или химиотерапии, уровень пораженности ВГС составил 0,6 %, что превышало пораженность общей популяции детского насе-

ления. К ведущим факторам риска данной категории пациентов были отнесены высокие показатели хирургической и инфузионной нагрузки, что подчеркивает небезопасность манипуляций, проводимых в медицинских учреждениях на всех уровнях оказания медицинской помощи. Высокая пораженность ВГВ пациентов с БК и ГБ, получавших массивную гемозаместительную терапию, свидетельствует об остаточном риске заражения трансфузионным ВГВ, имеющим свойства «ускользнуть» от возможностей диагностических тест-систем в связи с наличием мутантных форм вируса. У пациентов с БК, несмотря на отсутствие индуцированной иммуносупрессии, пораженность ВГС находилась на одном уровне с таковой у лиц с ГБ и СЗО, а пораженность ВГВ – на уровне пациентов с ГБ и выше, чем у пациентов с СЗО. Ведущими факторами риска у пациентов с БК были высокая трансфузионная нагрузка небезопасными компонентами крови, а также инфузионная / инъекционная нагрузка и взятие крови на анализ. Пораженность ВГВ и ВГС группы пациентов с БК ярко демонстрирует значение гемотрансфузий в передаче ВГВ, а также подчеркивает небезопасность медицинских манипуляций.

**Выводы.** Проведение инвазивных манипуляций и гемотрансфузий некарантинизируемых компонентов крови на фоне иммуносупрессии является фактором, определяющим пациентов с онкогематологическими заболеваниями и иммунодефицитными состояниями в группу высокого риска по заражению гемоконтактными инфекциями. Особое значение имеют такие инвазивные манипуляции, как внутривенное введение лекарственных препаратов, взятие крови на анализ, выполнение обширных хирургических вмешательств.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

### Список литературы

1. Styczyński J., Kruszevska N., Wysocki M. Przegląd systematyczny i meta-analiza epidemiologii, profilaktyki i terapii zakazen wirusami zapalenina watroby typu B i C w Polskich osrodkach onkologii dzieciacej [Systematic review and meta-analysis of epidemiology, prophylaxis and therapy of infections with viral hepatitis B and C in Polish paediatric oncology centres] // Med. Wiek Rozwoj. – 2008. – Vol. 12, № 4, Pt 2. – P. 1056–1061 (in Polish).
2. Epidemiologic aspects and preventive strategy of hepatitis B and C viral infections in children with cancer / J. Styczynski, M. Wysocki, S. Koltan, A. Kurylak // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2001. – Vol. 20, № 11. – P. 1042–1049. DOI: 10.1097/00006454-200111000-00008
3. Decrease of dual hepatitis B and C virus infections in children with cancer: changes in risk factors over 30 years / S. Koltan, J. Styczynski, M. Wysocki, A. Koltan, A. Kurylak, R. Debski // Haematologica. – 2004. – Vol. 89, № 2. – P. 251–252.
4. Prevalence of hepatitis B and C and sensibility of a selective screening questionnaire in patients receiving chemotherapy for solid tumors / M. Brasseur, A. Heurgué-Berlot, C. Barbe, C. Bami, J.-B. Rey, J. Vella-Boucaud, F. Dabouz, G. Deslée [et al.] // BMC Cancer. – 2015. – Vol. 15. – P. 999. DOI: 10.1186/s12885-015-2033-z

<sup>1</sup> Гармаева Т.И. Вирусные гепатиты В и С у больных заболеваниями системы крови: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2012. – 45 с.

5. Characterization of HCV strains in an oncohematological pediatric department reveals little horizontal transmission but multiple introductions by un-screened blood products in the past / A. Stikleryte, J. Griskeviciene, L.O. Magnus, K. Zagminas, H. Norder, A. Ambrozaitis // J. Med. Virol. – 2006. – Vol. 78, № 11. – P. 1411–1422. DOI: 10.1002/jmv.20713
6. Prevalence and natural history of hepatitis C infection in patients cured of childhood leukemia / A. Locasciulli, M. Testa, P. Pontisso, L. Benvegnù, D. Frascini, A. Corbetta, F. Noventa, G. Masera, A. Alberti // Blood. – 1997. – Vol. 90, № 11. – P. 4628–4633.
7. Hepatitis C virus infection in a hematology ward: evidence for nosocomial transmission and impact on hematologic disease outcome / E. Silini, A. Locasciulli, L. Santoleri, L. Gargantini, G. Pinzello, M. Montillo, L. Foti, A. Lisa [et al.] // Haematologica. – 2002. – Vol. 87, № 11. – P. 1200–1208.
8. Hepatitis C virus in elderly cancer patients / M. Malaguarnera, M.P. Gargante, C. Risino, S. Ranno, M. Berretta, M.A. Cannizzaro, M. Costanzo, T. Fricia [et al.] // Eur. J. Intern. Med. – 2006. – Vol. 17, № 5. – P. 325–329. DOI: 10.1016/j.ejim.2006.02.004
9. Akyol H., Sarialioglu F., Buyukpamuku M. Hepatitis B virus infection in pediatric cancer patients receiving anticancer chemotherapy // Turk. J. Cancer. – 1990. – Vol. 20. – P. 104–108.
10. Seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency virus infections in children with cancer at diagnosis and following therapy in Turkey / R. Kebudi, I. Ayan, G. Yılmaz, F. Akıcı, O. Görgün, S. Badur // Med. Pediatr. Oncol. – 2000. – Vol. 34, № 2. – P. 102–105. DOI: 10.1002/(sici)1096-911x(200002)34:2<102::aid-mpo5>3.0.co;2-#
11. Berberoğlu S. The seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency virus infections in paediatric oncology patients in Turkey // Postgrad. Med. J. – 1996. – Vol. 72, № 852. – P. 609–611. DOI: 10.1136/pgmj.72.852.609
12. Hepatitis B and C virus infections in Turkish children with cancer / E. Kocabaş, N. Aksaray, E. Alhan, A. Tanyeli, F. Köksal, F. Yarkin // Eur. J. Epidemiol. – 1997. – Vol. 13, № 8. – P. 869–873. DOI: 10.1023/A: 1007420725704
13. Increased risk of chronic hepatitis in children with cancer / B. Sevinir, A. Meral, U. Günay, T. Ozkan, S. Ozuysal, M. Sinirtas // Med. Pediatr. Oncol. – 2003. – Vol. 40, № 2. – P. 104–110. DOI: 10.1002/mpo.10090
14. The rate of hepatitis B and C virus infections and the importance of HBV vaccination in children with acute lymphoblastic leukemia / B. Tavit, M. Cetin, M. Tuncer, F. Gumruk, A. Yuce, H. Demir, S. Aytac, B. Kuskonmaz [et al.] // Hepatol. Res. – 2007. – Vol. 37, № 7. – P. 498–502. DOI: 10.1111/j.1872-034X.2007.00079.x
15. Seroprevalence of hepatitis B and C among oncology patients in Turkey / S. Kose, A. Olmezoglu, A. Gozaydin, G. Ece // J. Health Popul. Nutr. – 2011. – Vol. 29, № 6. – P. 652–655. DOI: 10.3329/jhpn.v29i6.9903
16. Seroprevalence of Hepatitis B, Hepatitis C, and HIV in children with cancer at diagnosis and following therapy in Turkey: progress within the last 25 years / R. Kebudi, T. Agasoy, H. Kizilcokak, G.N. Ozdemir // Turk Pediatri Ars. – 2019. – Vol. 54, № 2. – P. 82–85. DOI: 10.14744/TurkPediatriArs.2019.88261
17. Hepatitis B and C seroprevalence in solid tumors – necessity for screening during chemotherapy / A. Oguz, F. Aykas, D. Unal, S. Karahan, E. Uslu, M. Basak, A. Karaman // Asian Pac. J. Cancer Prev. – 2014. – Vol. 15, № 3. – P. 1411–1414. DOI: 10.7314/apjcp.2014.15.3.1411
18. Seroprevalence Investigation of Hepatitis B and Hepatitis B Core Antigen in Oncology Patients / İ. Akdemir, A. Demirci, G. Çınar, M.K. Çelen // Viral Hepatitis Journal. – 2020. – Vol. 26, № 3. – P. 110–113. DOI: 10.4274/vhd.galenos.2020.2020.0036
19. High prevalence of occult hepatitis B in hepatitis C-infected Egyptian children with haematological disorders and malignancies / Z.N. Said, M.H. El-Sayed, I.A. El-Bishbishi, D.F. El-Fouhil, S.E. Abdel-Rheem, M.Z. El-Abedin, I.I. Salama // Liver Int. – 2009. – Vol. 29, № 4. – P. 518–524. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2009.01975.x
20. Вирусный гепатит С у иммунокомпромитированных пациентов педиатрического профиля: эпидемиологический анализ центра детской гематологии, онкологии и иммунологии / А.В. Сацук, Г.Г. Солопова, Н.С. Чурилова, Н.В. Власенко, Я.В. Панасюк, А.А. Плоскирева, В.Г. Акимкин // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2021. – Т. 23, № 4. – С. 340–346. DOI: 10.36488/смач.2021.4.340-346

*Значение факторов риска заражения вирусными гепатитами В и С у детей с онкогематологическими заболеваниями и иммунодефицитными состояниями / А.В. Сацук, Г.Г. Солопова, А.А. Плоскирева, В.Г. Акимкин, Г.А. Новичкова // Анализ риска здоровью. – 2024. – № 1. – С. 100–110. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.10*





## Research article

**THE SIGNIFICANCE OF RISK FACTORS FOR ACQUIRING HEPATITIS B AND C VIRUS INFECTIONS IN CHILDREN WITH ONCOLOGICAL AND HEMATOLOGICAL DISEASES AND IMMUNODEFICIENCIES****A.V. Satsuk<sup>1,2</sup>, G.G. Solopova<sup>1</sup>, A.A. Ploskireva<sup>2</sup>, V.G. Akimkin<sup>2</sup>, G.A. Novichkova<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, 1 Samory Mashela St., Moscow, 117997, Russian Federation<sup>2</sup>Central Research Institute of Epidemiology, 3a Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russian Federation

*Patients with oncological and hematological diseases are at high risk of nosocomial bloodborne infections (hepatitis B, hepatitis C, and HIV) due to their immunosuppressed condition and highly invasive treatment. The aim of our study is to identify the key risk factors of acquiring bloodborne infections among patients with hematological and oncological diseases and to determine the causes of uneven prevalence of hepatitis B and C among main clinical groups of patients.*

*The study was carried out from 2021 to 2023. The study cohort consisted of 500 patients, with 100 patients in each clinical group: primary immunodeficiencies (PID), disorders of the blood and blood-forming organs (BD), hematological malignancies (HM), malignant solid tumors (MST), benign tumors (BT).*

*The median burden of invasive procedures per patient in the patients with HM, MST, BD, BT, and PID amounted to 10.9, 6.2, 5.1, 4.1, and 2.2 invasive interventions a day, respectively. The median infusion/injection burden was 8.3, 4.0, 2.7, 2.7, and 0.6 drugs a day, respectively. The median blood sampling burden amounted to 2.0, 1.7, 1.7, 1.3, and 1.6 samples a day, respectively. The median transfusion burden was 0.14, 0.07, 0.25, 0, and 0 units of transfused blood components a day, respectively. The median surgery burden was 0, 0.15, 0, 0.17, 0 surgical procedures a day, respectively. The medians for other medical procedures in all clinical groups amounted to 0.*

*The patients with PID representing a clinical group of patients with the highest prevalence of hepatitis B and C infections (2.5 % and 2.3 %, respectively) have the lowest level of invasive burden. It should be supposed that the major risk factor of acquiring HBV or HCV among patients with oncological and hematological diseases is the level of immunocompetence together with the impact of risk factors associated with invasive procedures such as blood transfusions, the use of venous catheters (for intravenous administration of drugs and blood sampling), and extensive surgeries.*

**Keywords:** risk factors, bloodborne infections, prevalence of HBV, prevalence of HCV, seroprevalence of HBV, seroprevalence of HCV, children with oncological and hematological diseases, transfusion-associated hepatitis, risk factors of acquiring nosocomial HBV and HCV infections.

**References**

1. Styczyński J., Kruszevska N., Wysocki M. Przegląd systematyczny i meta-analiza epidemiologii, profilaktyki i terapii zakażeń wirusami zapalenia wątroby typu B i C w polskich ośrodkach onkologii dziecięcej [Systematic review and meta-analysis of epidemiology, prophylaxis and therapy of infections with viral hepatitis B and C in Polish paediatric oncology centres]. *Med. Wiek Rozwoj.*, 2008, vol. 12, no. 4, pt 2, pp. 1056–1061 (in Polish).
2. Styczyński J., Wysocki M., Koltan S., Kurylak A. Epidemiologic aspects and preventive strategy of hepatitis B and C viral infections in children with cancer. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2001, vol. 20, no. 11, pp. 1042–1049. DOI: 10.1097/00006454-200111000-00008
3. Koltan S., Styczyński J., Wysocki M., Koltan A., Kurylak A., Debski R. Decrease of dual hepatitis B and C virus infections in children with cancer: changes in risk factors over 30 years. *Haematologica*, 2004, vol. 89, no. 2, pp. 251–252.

© Satsuk A.V., Solopova G.G., Ploskireva A.A., Akimkin V.G., Novichkova G.A., 2024

**Anastasiia V. Satsuk** – Candidate of Medical Sciences, epidemiologist (e-mail: vnpoemp2@yandex.ru; tel.: +7 (903) 179-43-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3293-2008>).

**Galina G. Solopova** – Candidate of Medical Sciences, hematologist, Deputy Chief Physician for Infection Control (e-mail: galina.solopova@fccho-moscow.ru; tel.: +7 (903) 593-86-75; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1680-7269>).

**Antonina A. Ploskireva** – Professor of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Clinical Work (e-mail: antoninna@mail.ru; tel.: +7 (925) 748-98-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3612-1889>).

**Vasily G. Akimkin** – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director (e-mail: vgakimkin@yandex.ru; tel.: +7 (903) 013-09-74; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>).

**Galina A. Novichkova** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Director (e-mail: Galina.Novichkova@fccho-moscow.ru; tel.: +7 (985) 923-51-78; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4911-0553>).

4. Brasseur M., Heurgué-Berlot A., Barbe C., Bami C., Rey J.-B., Vella-Boucaud J., Dabouz F., Deslée G. [et al.]. Prevalence of hepatitis B and C and sensibility of a selective screening questionnaire in patients receiving chemotherapy for solid tumors. *BMC Cancer*, 2015, vol. 15, pp. 999. DOI: 10.1186/s12885-015-2033-z
5. Stikleryte A., Griskeviciene J., Magnius L.O., Zagminas K., Norder H., Ambrozaitis A. Characterization of HCV strains in an oncohematological pediatric department reveals little horizontal transmission but multiple introductions by unscreened blood products in the past. *J. Med. Virol.*, 2006, vol. 78, no. 11, pp. 1411–1422. DOI: 10.1002/jmv.20713
6. Locasciulli A., Testa M., Pontisso P., Benvegnù L., Frascini D., Corbetta A., Noventa F., Masera G., Alberti A. Prevalence and natural history of hepatitis C infection in patients cured of childhood leukemia. *Blood*, 1997, vol. 90, no. 11, pp. 4628–4633.
7. Silini E., Locasciulli A., Santoleri L., Gargantini L., Pinzello G., Montillo M., Foti L., Lisa A. [et al.]. Hepatitis C virus infection in a hematology ward: evidence for nosocomial transmission and impact on hematologic disease outcome. *Haematologica*, 2002, vol. 87, no. 11, pp. 1200–1208.
8. Malaguarnera M., Gargante M.P., Risino C., Ranno S., Berretta M., Cannizzaro M.A., Costanzo M., Fricia T. [et al.]. Hepatitis C virus in elderly cancer patients. *Eur. J. Intern. Med.*, 2006, vol. 17, no. 5, pp. 325–329. DOI: 10.1016/j.ejim.2006.02.004
9. Akyol H., Sarialioglu F., Buyukpamuku M. Hepatitis B virus infection in pediatric cancer patients receiving anticancer chemotherapy. *Turk. J. Cancer*, 1990, vol. 20, pp. 104–108.
10. Kebudi R., Ayan I., Yılmaz G., Akici F., Görgün O., Badur S. Seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency virus infections in children with cancer at diagnosis and following therapy in Turkey. *Med. Pediatr. Oncol.*, 2000, vol. 34, no. 2, pp. 102–105. DOI: 10.1002/(sici)1096-911x(200002)34:2<102::aid-mpo5>3.0.co;2-#
11. Berberoğlu S. The seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency virus infections in paediatric oncology patients in Turkey. *Postgrad. Med. J.*, 1996, vol. 72, no. 852, pp. 609–611. DOI: 10.1136/pgmj.72.852.609
12. Kocabaş E., Aksaray N., Alhan E., Tanyeli A., Köksal F., Yarkin F. Hepatitis B and C virus infections in Turkish children with cancer. *Eur. J. Epidemiol.*, 1997, vol. 13, no. 8, pp. 869–873. DOI: 10.1023/A:1007420725704
13. Sevinir B., Meral A., Günay U., Ozkan T., Ozuysal S., Sinirtas M. Increased risk of chronic hepatitis in children with cancer. *Med. Pediatr. Oncol.*, 2003, vol. 40, no. 2, pp. 104–110. DOI: 10.1002/mpo.10090
14. Tavit B., Cetin M., Tuncer M., Gumruk F., Yuce A., Demir H., Aytac S., Kuskonmaz B. [et al.]. The rate of hepatitis B and C virus infections and the importance of HBV vaccination in children with acute lymphoblastic leukemia. *Hepatol. Res.*, 2007, vol. 37, no. 7, pp. 498–502. DOI: 10.1111/j.1872-034X.2007.00079.x
15. Kose S., Olmezoglu A., Gozaydin A., Ece G. Seroprevalence of hepatitis B and C among oncology patients in Turkey. *J. Health Popul. Nutr.*, 2011, vol. 29, no. 6, pp. 652–655. DOI: 10.3329/jhpn.v29i6.9903
16. Kebudi R., Agasoy T., Kizilcok H., Ozdemir G.N. Seroprevalence of Hepatitis B, Hepatitis C, and HIV in children with cancer at diagnosis and following therapy in Turkey: progress within the last 25 years. *Turk Pediatri Ars.*, 2019, vol. 54, no. 2, pp. 82–85. DOI: 10.14744/TurkPediatriArs.2019.88261
17. Oguz A., Aykas F., Unal D., Karahan S., Uslu E., Basak M., Karaman A. Hepatitis B and C seroprevalence in solid tumors – necessity for screening during chemotherapy. *Asian Pac. J. Cancer Prev.*, 2014, vol. 15, no. 3, pp. 1411–1414. DOI: 10.7314/apjcp.2014.15.3.1411
18. Akdemir İ., Demirci A., Çinar G., Çelen M.K. Seroprevalence Investigation of Hepatitis B and Hepatitis B Core Antigen in Oncology Patients. *Viral Hepatitis Journal*, 2020, vol. 26, no. 3, pp. 110–113. DOI: 10.4274/vhd.galenos.2020.2020.0036
19. Said Z.N., El-Sayed M.H., El-Bishbishi I.A., El-Fouhil D.F., Abdel-Rheem S.E., El-Abedin M.Z., Salama I.I. High prevalence of occult hepatitis B in hepatitis C-infected Egyptian children with haematological disorders and malignancies. *Liver Int.*, 2009, vol. 29, no. 4, pp. 518–524. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2009.01975.x
20. Satsuk A.V., Solopova G.G., Churilova N.S., Vlasenko N.V., Panasiuk Ya.V., Ploskireva A.A., Akimkin V.G. Hepatitis C in immunocompromised pediatric patients: an epidemiological analysis of data from a center of pediatric hematology, oncology and immunology. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*, 2021, vol. 23, no. 4, pp. 340–346. DOI: 10.36488/cmac.2021.4.340-346 (in Russian).

Satsuk A.V., Solopova G.G., Ploskireva A.A., Akimkin V.G., Novichkova G.A. The significance of risk factors for acquiring hepatitis B and C virus infections in children with oncological and hematological diseases and immunodeficiencies. *Health Risk Analysis*, 2024, no. 1, pp. 100–110. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.10.eng

Получена: 27.02.2024

Одобрена: 13.03.2024

Принята к публикации: 20.03.2024



Научная статья

## АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ И БИОИМПЕДАНСОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАК ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИНДИКАТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ОЖИРЕНИЯ

О.О. Алёшина, И.В. Аверьянова

Научно-исследовательский центр «Арктика» Дальневосточного отделения Российской академии наук (НИЦ «Арктика» ДВО РАН), Российская Федерация, 685000, г. Магадан, пр. Карла Маркса, 24

*Индекс массы тела (ИМТ) не отличает жировую массу тела от обезжиренной и не определяет изменения этих параметров. Целью данной работы явилось установление связи антропометрических индексов и биоимпедансометрических показателей с формированием ожирения в возрастном аспекте на примере мужского населения Магаданской области. Для поставленной цели было обследовано 586 мужчин Магаданской области стандартными методами оценки физического развития. Проведен ROC-анализ и вычислена площадь под ROC-кривой (AUC).*

*Анализ полученных данных позволил установить, что в ряду от юношей к группе лиц пожилого возраста отмечается значимое снижение величин FFM1 на фоне возрастания FMI, FMI/FFMI, общего содержания жира в организме и отношения окружности талии к бедрам. Для определения оптимальной величины ИМТ как диагностического критерия ожирения была построена ROC-кривая зависимости ИМТ от значения  $FMI/FFMI < 0,4$  усл. ед., которая продемонстрировала, что в юношеском периоде при диапазоне ИМТ от 22 кг/м<sup>2</sup> до 25,0 кг/м<sup>2</sup> отмечаются величины компонентного состава тела, соответствующие нормативному диапазону; в группе мужчин 1-го зрелого возраста оптимальной точкой отсечения ИМТ для определения ожирения явилось значение 26,5 кг/м<sup>2</sup>, а в выборке мужчин 2-го зрелого возраста оптимальный диапазон ИМТ составил 24,0–27,5 кг/м<sup>2</sup>. Следует отметить, что в группе мужчин пожилого возраста прогностической значимости ROC-анализ не показал, что свидетельствует об ограничении по применению в качестве маркера риска ожирения ИМТ в данном периоде онтогенеза.*

*У мужчин Магаданской области классические диапазоны ИМТ не являются четким параметром для определения ожирения в популяции, в то время как показатели биоимпедансометрии (соотношения FMI/FFMI) могут выступать в качестве индикаторов риска формирования ожирения и саркопенических тенденций.*

**Ключевые слова:** ИМТ, биоимпедансный анализ, антропометрические индексы, возрастная динамика, физическое развитие, мужское население, ожирение, ROC-анализ.

В современном мире распространенность ожирения возросла до эпидемических масштабов, что представляет угрозу для развитых и развивающихся стран [1]. Избыточная масса тела и ожирение по значимости причин смертности занимают пятое место в мире, при этом важно учитывать, что при жизни они приводят к развитию проблем со здоровьем и различных хронических заболеваний, в частности таких, как метаболический синдром и сахарный диабет 2-го типа, сердечно-сосудистые заболевания, гиперхолестеринемия, проблемы с опор-

но-двигательным аппаратом, а также различные виды онкологии [2–4]. Следовательно, ожирение и его последствия оказывают негативное влияние на качество жизни человека, снижают производительность труда, а также повышают расходы на сферу здравоохранения [5].

На данный момент в клинической практике широкое распространение имеет индекс массы тела (ИМТ), особенно для определения избыточной массы тела и ожирения [6, 7]. Хотя ИМТ и считается достаточно информативным показателем, его недос-

© Алёшина О.О., Аверьянова И.В., 2024

Алёшина Ольга Олеговна – инженер-исследователь лаборатории физиологии экстремальных состояний (e-mail: oalesina597@gmail.com; тел.: 8 (963) 236-71-62; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5718-5398>).

Аверьянова Инесса Владиславовна – доктор биологических наук, заведующий лабораторией, ведущий научный сотрудник лаборатории физиологии экстремальных состояний (e-mail: Inessa1382@mail.ru; тел.: 8 (924) 691-11-46; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4511-6782>).

татком является то, что, хотя ИМТ в высокой степени коррелирует с увеличением жировой массы, он не проводит точного дифференцирования между жировой и мышечной массой, а также не учитывает компонентный состав тела и локализацию жировой ткани. Кроме того, известно, что существует значительная вариация в относительных пропорциях общего жира и мышечной массы среди людей, не различающихся по величине ИМТ [8, 9]. Следствием подобной низкой диагностической чувствительности ИМТ является невозможность определения компонентного состава тела, и, как следствие, выявления лиц со скрытым ожирением, которое определяется как высокое процентное содержание жира в организме при значениях ИМТ, соответствующих нормативному диапазону [10], что, в свою очередь, может явиться риском развития заболеваний, ассоциированных с «обычным» ожирением [11, 12].

Предыдущие исследования показали, что различные компоненты состава тела могут играть противоположную роль при формировании здоровья: так, жировая масса в основном увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний, тогда как мышечная масса, напротив, обладает протективной функцией относительно хронических неинфекционных заболеваний [13]. Показано, что большая величина мышечной массы может оказывать защитное воздействие на высокий уровень триглицеридов, высокий уровень холестерина ЛПНП, гипергликемию и резистентность к инсулину. Эти результаты позволяют предположить, что «парадокс ожирения» может быть частично объяснен высокой мышечной массой [14]. Показано, что хронические заболевания, связанные с кардиометаболической дисфункцией (инсулинорезистентность, метаболический синдром, диабет 2-го типа, гипертония, дислипидемия и ишемическая болезнь сердца), часто поддаются модификации с помощью изменений в рационе питания и образе жизни. При этом одним из основных модифицируемых факторов риска является достижение оптимального состава тела, главным образом – за счет снижения ожирения и поддержания соответствующего соотношения мышечной массы и жировой [15].

Таким образом, для диагностики рисков ожирения и метаболических нарушений необходимо использовать методики, альтернативные оценке ИМТ. К ним относится биоимпедансный анализ, используемый для оценки состава тела в клинической диагностике. Он является простым, недорогим, неинвазивным и эффективным методом, который позволяет оценить уровень физического развития, а также широкий спектр физиологических и морфологических характеристик организма человека [16, 17]. Кроме того, существуют индексы, такие как отношение жировой массы тела к тощей, индекс окружности «талия – бедра», и другие, которые рекомендуются для оценки риска ожирения, саркопении и саркопенического или абдоминального ожирения.

Введение широкого использования данных методов и индексов в клиническую практику должно привести к установлению новых критериев диагностики ожирения, которые также будут зависеть от пола взрослого населения. Измерение содержания жира в организме должно стать общепринятым показателем для эффективной диагностики, а также для скрининга ожирения [18].

Таким образом, целью данной работы явилась оценка информативности индекса массы тела в онтогенетическом аспекте среди мужского населения Магаданской области на основе изучения комбинированного сочетания ИМТ и индексов обезжиренной (FFMI) и жировой массы (FMI), а также их соотношения с показателями общего содержания жира в организме и индекса «талия – бедра».

**Материалы и методы.** На основании данных, полученных из ГБУЗ «Магаданский областной Центр медицинской профилактики», проанализировано 586 карт мужчин, проживающих на территории Магаданской области. Перед включением в исследование у каждого человека было получено информированное добровольное согласие, работа проводилась с деперсонализированными данными.

Анализируемая выборка разделена на четыре группы согласно возрастной периодизации 1965 г.: 1-я – юноши ( $n = 158$ ), 2-я – мужчины 1-го зрелого возраста ( $n = 154$ ), 3-я – мужчины 2-го зрелого возраста ( $n = 163$ ), и в 4-ю группу вошли мужчины пожилого возраста ( $n = 111$ ). В дальнейшем каждая группа была разделена согласно классическим критериям ИМТ, где значение  $< 18,5 \text{ кг/м}^2$  определялось как дефицит массы тела,  $18,5\text{--}24,9 \text{ кг/м}^2$  – нормальная масса тела,  $25\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$  – избыточная масса тела и  $\text{ИМТ} > 30 \text{ кг/м}^2$  – ожирение [19].

В общую базу данных также вносились следующие показатели: длина тела (см), масса тела (кг), тощая масса тела по методу Durnin – Womersley (кг), жировая масса тела по методу Durnin – Womersley (кг), жировая масса (%) (анализатор биоимпедансный обменных процессов и состава тела ABC-02 «МЕДАСС», Россия), а также индекс соотношения «талия – бедра» (ОТ/ОБ, усл. ед.). Результаты измерения жировой и обезжиренной массы были использованы для расчета индекса массы жира ( $\text{FMI} = \text{жировая масса тела, кг/ДТ (м)}^2, \text{ кг/м}^2$ ) и индекса безжировой массы ( $\text{FFMI} = \text{тощая масса тела, кг/ДТ (м)}^2, \text{ кг/м}^2$ ). Результаты  $\text{FMI} \geq 8,3$  усл. ед. были классифицированы как высокая жировая масса, а  $\text{FFMI} \leq 17,4$  усл. ед. – как низкая мышечная масса [20].

Также было рассчитано соотношение  $\text{FMI/FFMI}$ , которое при значении  $< 0,4$  усл. ед. классифицируется как метаболическое здоровье,  $0,4\text{--}0,8$  усл. ед. – как ожирение, а  $> 0,8$  усл. ед. – как саркопеническое ожирение [20]. При интерпретации индекса «талия – бедра» (ОТ/ОБ) критерием абдоминального ожирения у мужчин принималось значение  $> 0,90$  усл. ед.

Процентное содержание жира в организме, превышающее нормативный диапазон, классифицирова-

лось, согласно рекомендациям ВОЗ, по следующим критериям: для юношей – более 19 %, для мужчин 1-го и 2-го зрелого возраста – более 21 % и для мужчин пожилого возраста – больше 24 % [21, 22].

Результаты подвергнуты статистической обработке с применением пакета прикладных программ Statistica 7.0. Проверка на нормальность распределения измеренных переменных осуществлялась на основе теста Шапиро – Уилка. Результаты исследования представлены как среднее значение и его ошибка ( $M \pm m$ ). При множественном сравнении для выборок с нормальным распределением был использован параметрический однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), затем для выявления статистически значимых различий между конкретными группами нами был использован апостериорный анализ с помощью теста для множественных сравнений Scheffe. Проведен ROC-анализ и вычислена площадь под ROC-кривой (area under curve – AUC). Анализ кривой характеристик (ROC) использовался для оценки возможности ИМТ и FMI/FFMI идентифицировать присутствие ожирения в различных возрастных группах. Прогностическая способность определялась количественно через площадь под кривой ROC (AUC), причем большие значения указывали на большую прогностическую способность<sup>1</sup>. Критический уровень значимости ( $p$ ) в работе принимался равным 0,05; 0,01; 0,001.

**Результаты и их обсуждение.** Изучаемые показатели, расчетные индексы, а также статистические различия внутри возрастных групп представлены в табл. 1. Таблица 2 отражает статистически значимые различия между анализируемыми возрастными группами. Приведенное процентное соотношение людей с различными значениями ИМТ свидетельствует о снижении количества лиц с дефицитом и нормальной массой тела от группы юношей к мужчинам пожилого возраста, следовательно, в онтогенетическом аспекте мужского населения Магаданской области выявлен рост процента людей с избыточной массой тела и ожирением. Следует отметить, что группа лиц с избыточной массой тела преобладает над ожирением в 1-м и 2-м зрелом возрасте, тогда как среди мужчин пожилого возраста избыток массы тела (МТ) и ожирение встречаются практически в равных соотношениях. Для юношеского периода характерна встречаемость лиц с дефицитом МТ, нормальной и избыточной МТ, а также с ожирением в соотношении 9 / 72 / 13 / 6 %, с выраженным преобладанием доли лиц с нормальной МТ. В 1-м зрелом возрасте зафиксировано практически равное соотношение лиц с нормальной и избыточной МТ (3 / 42 / 43 / 12 %), 2-й зрелый возраст характеризуется ростом количества людей с ожирением (0 / 26 / 38 / 36 %), среди мужчин пожилого возраста выявлено наибольшее количество людей с избыточной МТ и ожирением (0 / 15 / 45 / 40 %).

Таблица 1

Анализируемые показатели, их расчетные индексы и статистические различия внутри анализируемых групп,  $M \pm m$

Параметр	Дефицит МТ (1)	Нормальная МТ (2)	Избыточная МТ (3)	Ожирение (4)	1–2	2–3	3–4	1–3	2–4	1–4
<i>Юноши</i>										
N, абс.	15 (9 %)	113 (72 %)	21 (13 %)	9 (6 %)						
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	17,7 ± 0,2	21,7 ± 0,2	26,9 ± 0,3	33,4 ± 0,7	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
FFMI, кг/м <sup>2</sup>	15,3 ± 0,3	18,9 ± 0,8	20,7 ± 0,3	25,3 ± 0,3	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
FMI, кг/м <sup>2</sup>	2,4 ± 0,2	3,9 ± 0,2	6,1 ± 0,3	7,3 ± 0,7	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p = 0,13$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
FM/FFM, кг/м <sup>2</sup>	0,16 ± 0,02	0,21 ± 0,01	0,30 ± 0,02	0,29 ± 0,03	$p < 0,05$	$p < 0,001$	$p = 0,76$	$p < 0,001$	$p < 0,01$	$p < 0,001$
ОТ/ОБ, усл. ед.	0,76 ± 0,02	0,79 ± 0,00	0,82 ± 0,01	0,84 ± 0,03	$p = 0,23$	$p < 0,01$	$p = 0,59$	$p < 0,01$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Общий жир, %	13,5 ± 1,4	17,2 ± 0,6	22,8 ± 0,9	22,1 ± 1,6	$p < 0,05$	$p < 0,001$	$p = 0,73$	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,001$
<i>1-й зрелый возраст</i>										
N, абс.	5 (3 %)	64 (42 %)	66 (43 %)	19 (12 %)						
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	17,6 ± 0,3	22,4 ± 0,2	27,3 ± 0,2	33,0 ± 0,6	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
FFMI, кг/м <sup>2</sup>	15,3 ± 0,7	17,6 ± 0,2	19,5 ± 0,2	22,4 ± 0,5	$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
FMI, кг/м <sup>2</sup>	2,2 ± 0,5	4,9 ± 0,2	7,7 ± 0,2	10,7 ± 0,5	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
FM/FFM, кг/м <sup>2</sup>	0,15 ± 0,04	0,28 ± 0,01	0,40 ± 0,01	0,48 ± 0,02	$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
ОТ/ОБ, усл. ед.	0,80 ± 0,03	0,80 ± 0,01	0,86 ± 0,01	0,92 ± 0,01	$p = 0,93$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p = 0,09$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Общий жир, %	12,9 ± 2,9	21,2 ± 0,8	28,0 ± 0,7	32,2 ± 1,1	$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
<i>2-й зрелый возраст</i>										
N, абс.	0 (0 %)	44 (26 %)	60 (38 %)	59 (36 %)						
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	–	22,9 ± 0,2	27,1 ± 0,2	34,4 ± 0,5	–	$p < 0,001$	$p < 0,001$	–	$p < 0,001$	–
FFMI, кг/м <sup>2</sup>	–	16,5 ± 0,2	18,3 ± 0,2	20,9 ± 0,4	–	$p < 0,001$	$p < 0,001$	–	$p < 0,001$	–

<sup>1</sup> Swets J.A. Measuring the accuracy of diagnostic systems // Science. – 1988. – Vol. 240, № 4857. – P. 1285–1293. DOI: 10.1126/science.3287615

Параметр	Дефицит МТ (1)	Нормальная МТ (2)	Избыточная МТ (3)	Ожирение (4)	1–2	2–3	3–4	1–3	2–4	1–4
FMI, кг/м <sup>2</sup>	–	6,4 ± 0,3	9,1 ± 0,4	12,7 ± 0,4	–	$p < 0,001$	$p < 0,001$	–	$p < 0,001$	–
FM/FFM, кг/м <sup>2</sup>	–	0,39 ± 0,02	0,50 ± 0,02	0,62 ± 0,02	–	$p < 0,001$	$p < 0,001$	–	$p < 0,001$	–
ОТ/ОБ, усл. ед.	–	0,85 ± 0,01	0,91 ± 0,01	0,97 ± 0,01	–	$p < 0,001$	$p < 0,001$	–	$p < 0,001$	–
Общий жир, %	–	27,5 ± 1,0	33,5 ± 1,2	36,5 ± 1,0	–	$p < 0,001$	$p < 0,05$	–	$p < 0,001$	–
<i>Пожилый возраст</i>										
N, абс.	0 (0 %)	17 (15 %)	50 (45 %)	44 (40 %)						
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	–	22,7 ± 0,5	27,4 ± 0,2	33,7 ± 0,6	–	$p < 0,001$	$p < 0,001$	–	$p < 0,001$	–
FFMI, кг/м <sup>2</sup>	–	16,2 ± 0,3	17,7 ± 0,2	21,2 ± 0,5	–	$p < 0,001$	$p < 0,001$	–	$p < 0,001$	–
FMI, кг/м <sup>2</sup>	–	6,6 ± 0,4	9,6 ± 0,2	12,6 ± 0,3	–	$p < 0,001$	$p < 0,001$	–	$p < 0,001$	–
FM/FFM, кг/м <sup>2</sup>	–	0,41 ± 0,03	0,55 ± 0,02	0,61 ± 0,02	–	$p < 0,001$	$p < 0,05$	–	$p < 0,001$	–
ОТ/ОБ, усл. ед.	–	0,87 ± 0,01	0,93 ± 0,01	0,98 ± 0,01	–	$p < 0,001$	$p < 0,001$	–	$p < 0,001$	–
Общий жир, %	–	28,7 ± 1,4	35,2 ± 0,7	37,4 ± 0,8	–	$p < 0,001$	$p < 0,05$	–	$p < 0,001$	–

Таблица 2

Статистические различия между анализируемыми возрастными группами

Параметр	Юноши – 1-й зрелый возраст	1-й зрелый – 2-й зрелый возраст	2-й зрелый – пожилой возраст	Юноши – пожилой возраст
<i>Дефицит МТ</i>				
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$p = 0,69$	–	–	–
FFMI, кг/м <sup>2</sup>	$p = 1,00$	–	–	–
FMI, кг/м <sup>2</sup>	$p = 0,76$	–	–	–
FM/FFM, кг/м <sup>2</sup>	$p = 0,84$	–	–	–
ОТ/ОБ, усл. ед.	$p = 0,32$	–	–	–
Общий жир, %	$p = 0,84$	–	–	–
<i>Нормальная МТ</i>				
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$p < 0,05$	$p = 0,11$	$p = 0,76$	$p < 0,05$
FFMI, кг/м <sup>2</sup>	$p = 0,09$	$p < 0,001$	$p = 0,43$	$p < 0,01$
FMI, кг/м <sup>2</sup>	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p = 0,62$	$p < 0,001$
FM/FFM, кг/м <sup>2</sup>	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p = 0,62$	$p < 0,001$
ОТ/ОБ, усл. ед.	$p < 0,05$	$p < 0,001$	$p = 0,11$	$p < 0,001$
Общий жир, %	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p = 0,49$	$p < 0,001$
<i>Избыточная МТ</i>				
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$p = 0,23$	$p = 0,49$	$p = 0,32$	$p = 0,16$
FFMI, кг/м <sup>2</sup>	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$p < 0,001$
FMI, кг/м <sup>2</sup>	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p = 0,23$	$p < 0,001$
FM/FFM, кг/м <sup>2</sup>	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$p < 0,001$
ОТ/ОБ, усл. ед.	$p < 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$p < 0,001$
Общий жир, %	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p = 0,23$	$p < 0,001$
<i>Ожирение</i>				
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$p = 0,69$	$p < 0,05$	$p = 0,32$	$p = 0,76$
FFMI, кг/м <sup>2</sup>	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$p = 0,62$	$p < 0,001$
FMI, кг/м <sup>2</sup>	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p = 0,76$	$p < 0,001$
FM/FFM, кг/м <sup>2</sup>	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p = 0,62$	$p < 0,001$
ОТ/ОБ, усл. ед.	$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p = 0,62$	$p < 0,001$
Общий жир, %	$p < 0,001$	$p < 0,01$	$p = 0,49$	$p < 0,001$

В группе юношей с дефицитом МТ, а также мужчин 1-го зрелого возраста низкие значения показателя FFMI свидетельствуют о дефиците мышечной массы, данные группы характеризуются отсутствием статистически значимых различий по всем анализируемым показателям. Во 2-м зрелом и пожилом возрастах аналогичная ситуация отмечена уже среди людей с нормальной МТ, при этом мужчины 2-го зрелого возраста характеризовались избыточным содержанием жировой ткани в организме,

а среди пожилого населения высокие значения индекса FMI/FFMI свидетельствуют об ожирении уже при ИМТ, соответствующем норме.

Следует отметить, что юношеский период онтогенеза при избыточной МТ и ожирении характеризуется содержанием жира в организме, превышающим нормативный диапазон. Мужчины 1-го зрелого возраста при избытке МТ имеют высокие значения показателей FMI/FFMI и процента жировой массы, при ожирении зафиксировано наличие

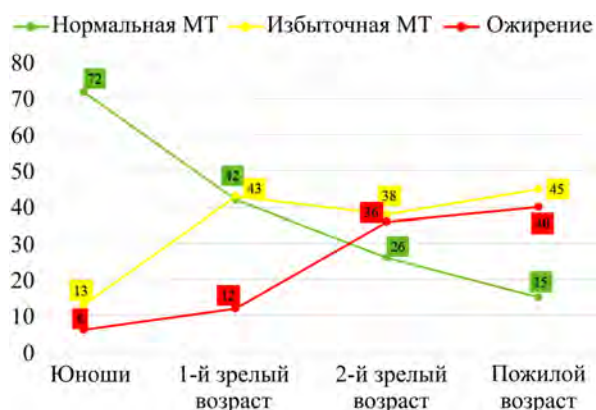


Рис. 1. Распределение обследуемой выборки по частоте встречаемости нормальных величин, избыточной массы тела и ожирения в различных возрастных группах

абдоминального ожирения на фоне показателей FMI, FMI/FFMI и общего жира, превышающих норму, что подтверждает ожирение в данной группе.

Мужчины 2-го зрелого и пожилого возраста, как в группе с ИМТ, соответствующим избытку МТ, так и с ожирением, характеризуются высокими значениями FMI, FMI/FFMI, ОТ/ОБ и общего содержания жира, что свидетельствует о выраженном ожирении в каждой из групп. Стоит отметить, что статистические различия между двумя данными возрастными группами по всем изучаемым показателям при нормальной МТ и ожирении отсутствуют.

На рис. 1 представлен график динамики процентного распределения доли лиц с нормальными величинами МТ, а также избыточной массы тела и ожирения (процент встречаемости дефицитных проявлений ИМТ исключен из графика ввиду отсутствия случаев во 2-м зрелом и пожилом возрасте).

Учитывая тот факт, что ИМТ в наших исследованиях недостаточно корректно отражал наличие ожирения, для оценки оптимального порога ИМТ, характеризующего отсутствие ожирения в соответствии с нормативными величинами FMI/FFMI, была построена серия ROC-кривых для обследуемых групп мужчин различных возрастных групп (рис. 2).

Анализ полученных данных позволил установить, что в ряду от юношей к группе лиц пожилого возраста отмечается значимое снижение величин FFMI на фоне возрастания FMI, FMI/FFMI, общего содержания жира в организме и отношения окружности талии к бедрам в группах с ИМТ, соответствующим нормальным величинам массы тела, в выборке с избыточной массой тела, а также с ожирением, что согласуется с результатами других авторов [23]. Также стратификация мужчин по ИМТ позволила установить значимую динамику возрастания анализируемых переменных по мере увеличения значений ИМТ в каждой возрастной группе. Более высокие значения мышечного компонента в группе лиц с наличием избыточной массы тела и ожирением сопоставимы с результатами других авторов,

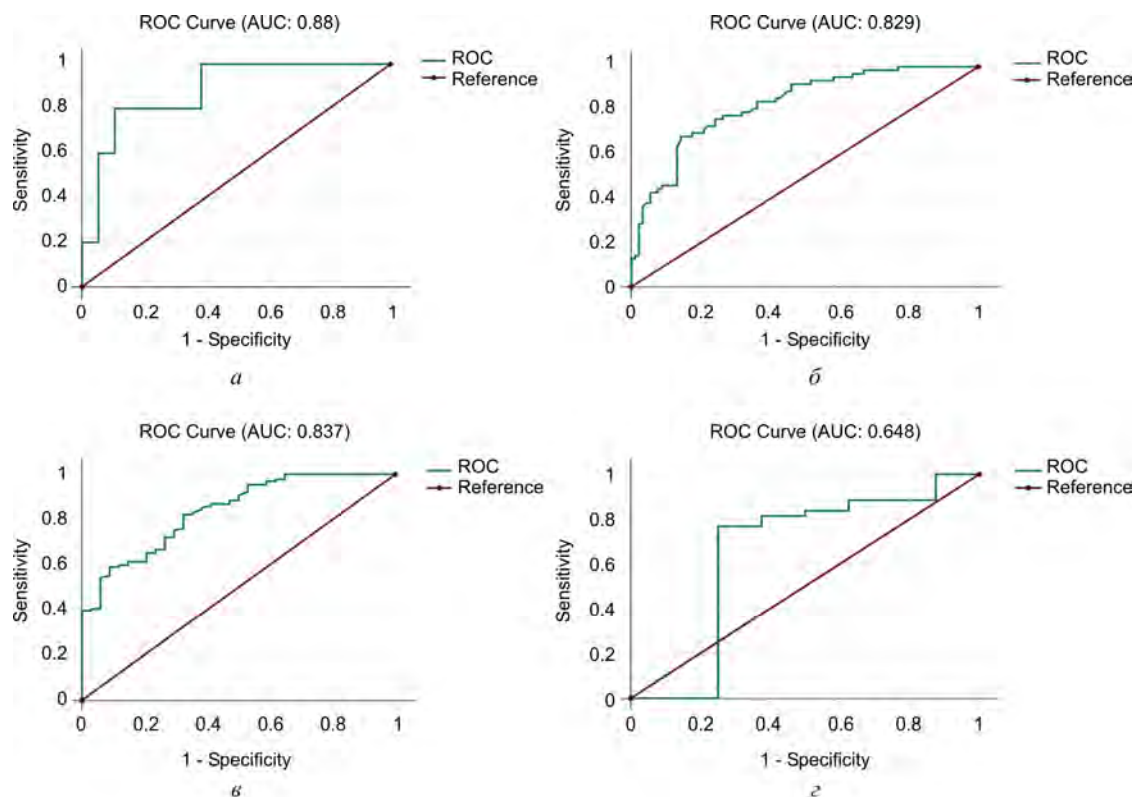


Рис. 2. ROC-анализ в группе юношей (а), мужчин 1-го зрелого возраста (б), мужчин 2-го зрелого возраста (в), мужчин пожилого возраста (г)

которые объясняют данный факт анаболической активностью из-за нагрузки избыточной массы тела на опорно-двигательный аппарат [24]. Необходимо указать, что в возрастном аспекте нами было отмечено изменение диапазонов размаха ИМТ от минимального к максимальному значению: так, в группе юношей размах ИМТ составил 16,15–36,33 кг/м<sup>2</sup>, у представителей 1-го зрелого возраста – 16,36–41,4 кг/м<sup>2</sup>, в выборке 2-го зрелого возраста – 19,02–48,52 кг/м<sup>2</sup> со значительным смещением нижнего порога у мужчин пожилого возраста с 25,03 кг/м<sup>2</sup> при максимальном пороге, равном 49,69 кг/м<sup>2</sup>.

Из рис. 1 следует, что для группы обследуемых, относящихся к юношеской периоду онтогенеза, отмечается преобладание лиц, характеризующихся нормальными величинами МТ (72 %), в 1-м зрелом возрасте было зафиксировано превалирование доли лиц с избыточной массой тела (43 %) над долей лиц с нормальной массой тела (42 %), тогда как во 2-м зрелом возрасте наблюдалась достаточно высокая частота встречаемости как мужчин с ожирением (36 %), так и с избыточной массой тела (38 %) против обследуемых, характеризующихся величинами массы тела, соответствующими нормативному диапазону (26 %). В выборке представителей пожилого возраста нами зафиксировано значительное снижение доли лиц с нормальными величинами МТ (15 %), с возрастанием избыточной массы тела (45 %) и ожирения (40 %). Данные, представленные на рис. 1, свидетельствуют о достаточно неблагоприятных проявлениях в формировании физического статуса мужчин, выражающихся в двух перекрестах кривых графика в возрастном аспекте: в 1-м зрелом возрасте (1-й перекрест) – характеризуется преобладанием доли лиц с избыточной массой тела над величинами МТ в пределах нормы, а в периоде 2-го зрелого возраста (2-й перекрест) – отмечается превалирование лиц с ожирением над частотой случаев с нормальными величинами МТ с одновременно высокой частотой обследуемых с избыточной массой тела.

Анализируя полученные данные, следует констатировать факт, что в юношеском периоде онтогенеза дефицит массы тела обусловлен сниженной мышечной массой. Все анализируемые показатели в группе лиц с нормативными величинами ИМТ соответствовали референсному диапазону, а в группах молодых людей с избыточной массой тела и ожирением на фоне оптимальных значений FMI, FFMI, соотношения FMI/FFMI и ОТ/ОБ отмечались высокие величины общего содержания жира в организме, что дает нам основание сделать вывод о возможности использования ИМТ для данной возрастной группы.

У мужчин 1-го зрелого возраста также в группе «дефицит МТ» было зафиксировано снижение мышечного компонента, тогда как уже в группе ИМТ от 18,5 до 24,9 кг/м<sup>2</sup> (нормальная масса тела) было выявлено избыточное содержание общего жира в организме, что также было отмечено и у мужчин

2-го зрелого и пожилого возраста, при этом данные изменения в этих выборках сочетались со сниженными величинами индекса безжировой массы (мышечного компонента), что ставит под сомнение использование показателя ИМТ как классификатора нормальных величин массы тела в данных периодах онтогенеза. В нескольких исследованиях было обнаружено, что как высокие, так и низкие значения ИМТ были связаны с риском хронических неинфекционных заболеваний и смертности от всех причин [25]. Показано, что риск заболеваемости по ИМТ образует U- или J-образную кривую – низкий или высокий ИМТ увеличивал этот риск по сравнению со значениями ИМТ близкими к средним [26]. Наши результаты также подтверждают U-образную кривую для ИМТ в группах юношей и мужчин 1-го зрелого возраста, где при низких величинах ИМТ мы отметили снижение мышечного компонента, а при ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup> – излишнее содержание жирового компонента.

Следует подчеркнуть, что в группе «избыточная масса тела» начиная с периода 2-го зрелого возраста и старше мы отметили сочетанный комплекс негативных проявлений относительно физического статуса, что отражалось в наличии ожирения (высокие показатели FMI/FFMI), избыточной величины общего содержания жира в организме и индекса массы жира, а также признаков абдоминального ожирения (соотношение талия – бедра > 0,90 усл. ед.) с усугублением данных тенденций в группе с ожирением.

В целом полученные нами данные указывают, что классические диапазоны ИМТ, определяющие критерии ожирения / недостаточной массы тела, не являются четким параметром для определения как ожирения, так и недостаточности массы тела с точки зрения дефицита мышечного компонента и высокого процентного содержания общего жира в организме в популяции мужчин, особенно в возрастном аспекте. Для решения вопроса о том, какие величины ИМТ могут служить маркерами оптимального соотношения FMI/FFMI, исключающего наличие ожирения и саркопенических тенденций в указанных группах мужчин, полученные данные были подвергнуты анализу на прогностическую значимость на основе построения ROC-кривой с расчетом величины AUC. Следует указать, что показатель FMI/FFMI имел значимые и достаточно сильные корреляционные связи с FMI и с процентом содержания жира в организме (юноши – 0,86 ( $p < 0,001$ ) и 0,98 ( $p < 0,001$ ); 1-й зрелый возраст – 0,95 ( $p < 0,001$ ) и 0,95 ( $p < 0,001$ ); 2-й зрелый возраст – 0,86 ( $p < 0,001$ ) и 0,86 ( $p < 0,001$ ); пожилые – 0,79 ( $p < 0,001$ ) и 0,98 ( $p < 0,001$ ) соответственно), но не с показателем FFMI, который не имел значимых ассоциаций с показателем FMI/FFMI в группе юношей ( $r = -0,07$ ,  $p = 0,98$ ), мужчин 1-го зрелого возраста ( $r = 0,13$ ,  $p = 0,47$ ), обследуемых 2-го зрелого возраста ( $r = 0,06$ ,  $p = 0,84$ ), тогда как в группе мужчин пожилого возраста мы отметили обратную



корреляционную связь FMI/FFMI и FMI, равную  $r = -0,48$  ( $p < 0,01$ ), которая, по нашему мнению, является отражением саркопенических тенденций в данном возрастном периоде.

На рис. 2 представлены ROC-кривые для определения маркерной величины ИМТ при значении FMI/FFMI  $> 0,4$  усл. ед., отражающей наличие ожирения. Показано, что в группе юношей ИМТ, превышающий  $25 \text{ кг/м}^2$ , имеет высокую прогностическую ценность относительно выявления ожирения, о чем свидетельствует величина AUC, равная  $0,88$  ( $p < 0,001$ ). Необходимо отметить, что нами был зафиксирован еще один маркер, установленный на данной кривой, – это величина ИМТ, равная  $22,0 \text{ кг/м}^2$ . При этом интересным оказался тот факт, что средняя величина FFMI в выборке юношей со значением ниже вышеуказанного порога ИМТ составила  $14,8 \pm 0,12 \text{ кг/м}^2$ , что свидетельствует о снижении мышечного компонента и может отражать проявление саркопенической тенденции в формировании физического статуса. Следует также отметить, что в группе юношей полученные данные ROC-анализа подтверждаются достаточно высокой величиной коэффициента корреляции между показателями ИМТ и FMI/FFMI ( $r = 0,50$ ;  $p < 0,001$ ), наблюдаемой на фоне низкой доли лиц с показателем FMI/FFMI, превышающим нормативный диапазон, частота встречаемости которых в группе юношей составила лишь 4 %.

В группе мужчин 1-го зрелого возраста ИМТ с отсечкой, равной  $26,5 \text{ кг/м}^2$ , показал высокую диагностическую ценность относительно определения ожирения (AUC =  $0,829$ ;  $p < 0,001$ ) с высоким значением коэффициента корреляции между ИМТ и FMI/FFMI, который составил  $0,68$  ( $p < 0,001$ ) при доле лиц, равной 41 %, со значением, превышающим порог метаболического здоровья по значениям FMI/FFMI.

В группе мужчин 2-го зрелого возраста оптимальный диапазон ИМТ, варьирующийся от  $24,0$  до  $27,5 \text{ кг/м}^2$ , также имел высокую прогностическую значимость, что определялось величиной AUC, равной  $0,837$  ( $p < 0,001$ ), где у мужчин с величиной ИМТ ниже представленного минимального порога было зафиксировано снижение FFMI до  $16,9 \pm 0,07 \text{ кг/м}^2$  (при норме более  $17,4 \text{ кг/м}^2$ ), тогда как для мужчин с ИМТ выше  $27,5 \text{ кг/м}^2$  было характерно возрастание числовой величины FMI до  $12,2 \pm 0,9 \text{ кг/м}^2$  при норме менее  $8,3 \text{ кг/м}^2$ . Следует также отметить, что мужчины с показателями ИМТ в диапазоне от  $24,0$  до  $27,5 \text{ кг/м}^2$  характеризовались оптимальными значениями FMI ( $7,98 \pm 0,06 \text{ кг/м}^2$ ) и FFMI ( $17,8 \pm 0,16 \text{ кг/м}^2$ ), в полной мере соответствующими нормативным показателям. Также необходимо указать на высокое значение коэффициента корреляции между величинами ИМТ и FMI/FFMI ( $r = 0,60$ ;  $p < 0,001$ ) с возрастанием доли лиц с FMI/FFMI, отражающим наличие ожирения до 78 % в периоде онтогенеза 2-го зрелого возраста.

Стоит обратить внимание, что в группе мужчин пожилого возраста прогностической значимости

ROC-анализ не показал (AUC =  $0,562$ ). Это свидетельствует об ограничении применения в качестве маркеров риска ожирения ИМТ в данном периоде онтогенеза, что подтверждается отсутствием корреляционной связи ИМТ и FMI/FFMI ( $r = 0,008$ ;  $p = 0,54$ ) и выраженной частой встречаемости мужчин с FMI/FFMI  $> 0,4$  усл. ед., равной 91 %. Полученные данные согласуются с результатами других исследователей, в которых указано, что пожилые люди, как правило, имеют более высокий процент жира в организме при определенном ИМТ, именно поэтому установленные пороговые значения ИМТ также могут быть менее точными у пожилых людей ( $\geq 65$  лет) [23].

**Выводы.** Стратификация мужчин по ИМТ позволила установить значимую положительную динамику анализируемых переменных по мере увеличения ИМТ в каждом анализируемом периоде онтогенеза при возрастном снижении от группы юношей к выборке мужчин пожилого возраста величин FFMI на фоне возрастания FMI, FMI/FFMI, общего содержания жира в организме и отношения окружности талии к бедрам в группах ИМТ «норма», «избыточная масса тела» и «ожирение».

Полученные результаты позволили сделать заключение, что у мужчин Магаданской области классические диапазоны ИМТ не являются четким параметром для определения ожирения в популяции, в то время как показатели биоимпедансометрии (соотношения FMI/FFMI) могут выступать в качестве индикаторов риска формирования ожирения и саркопенических тенденций, что подтверждается высокосignификантными коэффициентами корреляции данного показателя с общим процентным содержанием жира и индексом жировой массы в каждой возрастной группе.

В целом результаты исследования подтверждают мнение, что при оценке физического статуса на предмет наличия ожирения следует учитывать антропометрические параметры и индексы, ориентированные не только на массу тела, соотношенную с длиной тела (ИМТ), но и учитывать величину мышечной массы (FFMI), жировой массы (FMI), а также их соотношения – FMI/FFMI. Учитывая тот факт, что в настоящее время метод биоимпедансометрии широко доступен ввиду низкой стоимости и простоты выполнения исследования, было бы целесообразно внедрить оценку данных индикаторов в скрининговую профилактическую и клиническую практику с целью анализа как абсолютных (кг), так и относительных (%) величин мышечной и жировой массы тела для эффективной ранней диагностики и профилактики ожирения.

**Ограничение.** Данное исследование имело некоторые ограничения: основным является участие в исследованиях лишь лиц мужского пола, что не позволяет в полной мере описать популяцию жителей-северян. Также

применение данных результатов может быть ограничено только европеоидной этнической принадлежностью. Насколько известно, это первое исследование лиц мужского пола, проживающих в условиях Северо-Востока России, анализирующее способность антропометрических измерений оценивать ожирение и его типы на основе индекса жировой массы и индекса безжировой массы.

**Финансирование.** Работа выполнена за счет бюджетного финансирования НИЦ «Арктика» ДВО РАН в

рамках разработки темы «Изучение межсистемных и внутрисистемных механизмов реакций в формировании функциональных адаптивных резервов организма человека «северного типа» на разных этапах онтогенеза лиц, проживающих в дискомфортных и экстремальных условиях, с определением интегральных информативных индексов здоровья» (рег. номер АААА-А21-121010690002-2).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. Comparison of anthropometric indicators as predictors of the percentage of fat mass in young people and older adults in Chile / R. Gómez-Campos, R. Vidal-Espinoza, L.F. Castelli Correia de Campos, J. Sulla-Torres, W. Cossio-Bolaños, M. de Arruda, C.U. Albornoz, M. Cossio-Bolaños // *Endocrinol. Diabetes Nutr. (Engl. Ed.)*. – 2022. – Vol. 69, № 1. – P. 25–33. DOI: 10.1016/j.endien.2022.01.002
2. A systematic literature review on obesity: Understanding the causes & consequences of obesity and reviewing various machine learning approaches used to predict obesity / M. Safaei, E.A. Sundararajan, M. Driss, W. Boulila, A. Shapi'i // *Comput. Biol. Med.* – 2021. – Vol. 136. – P. 104754. DOI: 10.1016/j.compbimed.2021.104754
3. Prevalence of overweight, obesity, abdominal obesity and obesity-related risk factors in southern China / L. Hu, X. Huang, C. You, J. Li, K. Hong, P. Li, Y. Wu, Q. Wu [et al.] // *PLoS One*. – 2017. – Vol. 12, № 9. – P. e0183934. DOI: 10.1371/journal.pone.0183934
4. Obesity: how much does it matter for female pelvic organ prolapse? / N. Young, I.K. Atan, R.G. Rojas, H.P. Dietz // *Int. Urogynecol. J.* – 2018. – Vol. 29, № 8. – P. 1129–1134. DOI: 10.1007/s00192-017-3455-8
5. Chooi Y.C., Ding C., Magkos F. The epidemiology of obesity // *Metabolism*. – 2019. – Vol. 92. – P. 6–10. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.09.005
6. Smoking status and abdominal obesity among normal- and overweight/obese adults: Population-based FINRISK study / E.-L. Tuovinen, S.E. Saarni, S. Männistö, K. Borodulin, K. Patja, T.H. Kinnunen, J. Kaprio, T. Korhonen // *Prev. Med. Rep.* – 2016. – Vol. 4. – P. 324–330. DOI: 10.1016/j.pmedr.2016.07.003
7. Лечение ожирения и коморбидных заболеваний: междисциплинарные клинические рекомендации / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, Г.А. Мельниченко, Н.В. Мазурина, Е.Н. Андреева, И.З. Бондаренко, З.Р. Гусова, Ф.Х. Дзгоева [и др.] // *Ожирение и метаболизм*. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 5–99. DOI: 10.14341/omet12714
8. Lean body mass is not beneficial, but may be detrimental for glucose tolerance – Splitting body mass index according to body composition / S.K. Rehnun, H. Kautiainen, P.E. Korhonen, J.G. Eriksson // *Prim. Care Diabetes*. – 2020. – Vol. 14, № 6. – P. 747–752. DOI: 10.1016/j.pcd.2020.05.003
9. Пястолова Н.Б. Индекс Кетле как инструмент оценки физического состояния организма // *Физическая культура. Спорт. Туризм. Двигательная рекреация*. – 2020. – Т. 5, № 4. – С. 43–48. DOI: 10.24411/2500-0365-2020-15406
10. Normal weight obese (NWO) women: an evaluation of a candidate new syndrome / A. De Lorenzo, R. Martinoli, F. Vaia, L. Di Renzo // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* – 2006. – Vol. 16, № 8. – P. 513–523. DOI: 10.1016/j.numecd.2005.10.010
11. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality / A. Romero-Corral, V.K. Somers, J. Sierra-Johnson, Y. Korenfeld, S. Boarin, J. Korinek, M.D. Jensen, G. Parati, F. Lopez-Jimenez // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31, № 6. – P. 737–746. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp487
12. Место биоимпедансного анализа в эпидемиологической оценке состояния нутритивного статуса взрослых и детей (обзор) / Л.В. Козлова, В.В. Бекезин, Т.В. Дружинина, О.В. Пересека // *Смоленский медицинский альманах*. – 2017. – № 4. – С. 13–22.
13. Predicted lean body mass, fat mass, and all cause and cause specific mortality in men: prospective US cohort study / D.H. Lee, N. Keum, F.B. Hu, E.J. Orav, E.B. Rimm, W.C. Willett, E.L. Giovannucci // *BMJ*. – 2018. – Vol. 362. – P. k2575. DOI: 10.1136/bmj.k2575
14. High BMI with adequate lean mass is not associated with cardiometabolic risk factors in children and adolescents. / P. Xiao, H. Cheng, Y. Yan, J. Liu, X. Zhao, H. Li, J. Mi // *J. Nutr.* – 2021. – Vol. 151, № 5. – P. 1213–1221. DOI: 10.1093/jn/nxaa328
15. Haldar S., Chia S.C., Henry C.J. Body Composition in Asians and Caucasians: comparative analyses and influences on cardiometabolic outcomes // *Adv. Food Nutr. Res.* – 2015. – Vol. 75. – P. 97–154. DOI: 10.1016/bs.afnr.2015.07.001
16. Биоимпедансный анализ в клинической практике / Н.К. Перевощикова, И.А. Селиверстов, С.А. Дракина, Н.С. Черных // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2021. – № 3 (86). – С. 11–20. DOI: 10.24412/2686-7338-2021-3-11-20
17. Современные методы анализа композиционного состава тела / А.С. Самойлов, А.В. Жолинский, Н.В. Рылова, М.Н. Величко, И.В. Большаков, А.В. Бодров, Р.А. Симонов, П.Д. Чижиков // *Практическая медицина*. – 2022. – Т. 20, № 1. – С. 21–26. DOI: 10.32000/2072-1757-2022-1-21-26
18. Anthropometric indices as predictive screening tools for obesity in adults; the need to define sex-specific cut-off points for anthropometric indices / M. Górnicka, K. Szewczyk, A. Białkowska, K. Jancichova, M. Habanova, K. Górnicki, J. Hamulka // *Appl. Sci.* – 2022. – Vol. 12, № 12. – P. 6165. DOI: 10.3390/app12126165
19. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies // *Lancet*. – 2004. – Vol. 363, № 9403. – P. 157–163. DOI: 10.1016/s0140-6736(03)15268-3
20. Increased length of hospital stay in underweight and overweight patients at hospital admission: A controlled population study / U.G. Kyle, M. Pirlich, H. Lochs, T. Schuetz, C. Pichard // *Clin. Nutr.* – 2005. – Vol. 24, № 1. – P. 133–142. DOI: 10.1016/j.clnu.2004.08.012
21. WHO European Regional Obesity Report 2022 [Электронный ресурс]. – Denmark, Copenhagen: WHO, 2022. – 206 p. – URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/353747.pdf> (дата обращения: 05.05.2023).

22. Pluta W., Dudzińska W., Lubkowska A. Metabolic Obesity in People with Normal Body Weight (MONW) – Review of Diagnostic Criteria // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2022. – Vol. 19, № 2. – P. 624. DOI: 10.3390/ijerph19020624
23. Nimptsch K., Konigorski S., Pischon T. Diagnosis of obesity and use of obesity biomarkers in science and clinical medicine // Metabolism. – 2019. – Vol. 92. – P. 61–70. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.12.006
24. The Use of Different Anthropometric Indices to Assess the Body Composition of Young Women in Relation to the Incidence of Obesity, Sarcopenia and the Premature Mortality Risk / M. Gažarová, M. Bihari, M. Lorková, P. Lenártová, M. Habánová // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2022. – Vol. 19, № 19. – P. 12449. DOI: 10.3390/ijerph191912449
25. Body Mass Index, Abdominal Fatness, and Heart Failure Incidence and Mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies / D. Aune, A. Sen, T. Norat, I. Janszky, P. Romundstad, S. Tonstad, L.J. Vatten // Circulation. – 2016. – Vol. 133, № 7. – P. 639–649. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016801
26. Body mass index and risk of brain tumors: a systematic review and dose-response meta-analysis / D. Zhang, J. Chen, J. Wang, S. Gong, H. Jin, P. Sheng, X. Qi, L. Lv [et al.] // Eur. J. Clin. Nutr. – 2016. – Vol. 70, № 7. – P. 757–765. DOI: 10.1038/ejcn.2016.4

Алѣшина О.О., Аверьянова И.В. Антропометрические индексы и биоимпедансометрические показатели как онтогенетические индикаторы риска формирования ожирения // Анализ риска здоровью. – 2024. – № 1. – С. 111–120. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.11

UDC 572.511

DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.11.eng



Research article

## ANTHROPOMETRIC INDICES AND BIOIMPEDANCE BODY COMPOSITION AS ONTOGENETIC INDICATORS TO DESCRIBE RISK OF OBESITY

**O.O. Alyoshina, I.V. Averyanova**

Scientific Center “Arktika”, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences (SC “Arktika” FEB RAS), 24 Karl Marx St., Magadan, 685000, Russian Federation

*The body mass index does not distinguish body fat mass from fat-free mass and does not capture changes in these parameters. The aim of this study was to establish an association between anthropometric indexes and bioimpedance indicators with age-specific obesity on the example of male population in the Magadan oblast. To achieve it, we examined 586 males who lived in the Magadan oblast by using conventional methods for assessment of physical development. The ROC analysis was performed and the area under the ROC curve (AUC) was measured.*

*The analysis of the obtained research data established a significant decrease in FFMI values with age (from young males to elderly ones) together with growing FMI, FMI/FFMI ratio, total body fat and the waist-to-hip ratio. To determine an optimal BMI value as an indicator eligible to diagnose obesity, a ROC-curve was built to describe a relationship between BMI and FMI/FFMI value < 0.4 cu. It showed that when BMI ranged between 22 kg/m<sup>2</sup> and 25.0 kg/m<sup>2</sup> in young males, bioimpedance values corresponded to the physiological norm; in the early maturity group, the optimal BMI cut-off point for diagnosing obesity was 26.5 kg/m<sup>2</sup>; the optimal BMI range in the 2<sup>nd</sup> maturity group was 24.0–27.5 kg/m<sup>2</sup>. It is noteworthy that the ROC-analysis turned out to have no predictive significance among elderly men; this indicates that BMI is hardly eligible for being used as an indicator of obesity risk in this period of ontogenesis.*

*Classical BMI ranges cannot be considered a clear indicator to diagnose obesity among males in the Magadan oblast whereas indicators obtained by bioimpedance analysis (FMI/FFMI ratios) can be used as relevant indicators when assessing risks of obesity and sarcopenia in the analyzed population.*

**Keywords:** BMI, bioimpedance analysis, anthropometric indices, age dynamics, physical development, male population, obesity, ROC-analysis.

© Alyoshina O.O., Averyanova I.V., 2024

**Olga O. Alyoshina** – research engineer at the Laboratory for Physiology of Extreme States (e-mail: oalesina597@gmail.com; tel.: +7 (963) 236-71-62; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5718-5398>).

**Inessa V. Averyanova** – Doctor of Biological Sciences, Head of the Laboratory, Leading Researcher at the Laboratory for Physiology of Extreme States (e-mail: Inessa1382@mail.ru; tel.: +7 (924) 691-11-46; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4511-6782>).

## References

1. Gómez-Campos R., Vidal-Espinoza R., Castelli Correia de Campos L.F., Sulla-Torres J., Cossio-Bolaños W., de Arruda M., Albornoz C.U., Cossio-Bolaños M. Comparison of anthropometric indicators as predictors of the percentage of fat mass in young people and older adults in Chile. *Endocrinol. Diabetes Nutr. (Engl. Ed.)*, 2022, vol. 69, no. 1, pp. 25–33. DOI: 10.1016/j.endien.2022.01.002
2. Safaei M., Sundararajan E.A., Driss M., Boulila W., Shapi'i A. A systematic literature review on obesity: Understanding the causes & consequences of obesity and reviewing various machine learning approaches used to predict obesity. *Comput. Biol. Med.*, 2021, vol. 136, pp. 104754. DOI: 10.1016/j.compbio.2021.104754
3. Hu L., Huang X., You C., Li J., Hong K., Li P., Wu Y., Wu Q. [et al.]. Prevalence of overweight, obesity, abdominal obesity and obesity-related risk factors in southern China. *PLoS One*, 2017, vol. 12, no. 9, pp. e0183934. DOI: 10.1371/journal.pone.0183934
4. Young N., Atan I.K., Rojas R.G., Dietz H.P. Obesity: how much does it matter for female pelvic organ prolapse? *Int. Urogynecol. J.*, 2018, vol. 29, no. 8, pp. 1129–1134. DOI: 10.1007/s00192-017-3455-8
5. Chooi Y.C., Ding C., Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism*, 2019, vol. 92, pp. 6–10. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.09.005
6. Tuovinen E.-L., Saarni S.E., Männistö S., Borodulin K., Patja K., Kinnunen T.H., Kaprio J., Korhonen T. Smoking status and abdominal obesity among normal- and overweight/obese adults: Population-based FINRISK study. *Prev. Med. Rep.*, 2016, vol. 4, pp. 324–330. DOI: 10.1016/j.pmedr.2016.07.003
7. Dedov I.I., Shestakova M.V., Melnichenko G.A., Mazurina N.V., Andreeva E.N., Bondarenko I.Z., Gusova Z.R., Dzgoeva F.K. [et al.]. Interdisciplinary Clinical Practice Guidelines “Management of obesity and its comorbidities”. *Ozhirenie i metabolism*, 2021, vol. 18, no. 1, pp. 5–99. DOI: 10.14341/omet12714 (in Russian).
8. Rehunen S.K., Kautiainen H., Korhonen P.E., Eriksson J.G. Lean body mass is not beneficial, but may be detrimental for glucose tolerance – Splitting body mass index according to body composition. *Prim. Care Diabetes*, 2020, vol. 14, no. 6, pp. 747–752. DOI: 10.1016/j.pcd.2020.05.003
9. Pyastolova N.B. Quetelet index as a tool for assessing the physical condition of the body. *Fizicheskaya kul'tura. Sport. Turizm. Dvigatel'naya rekreaciya*, 2020, vol. 5, no. 4, pp. 43–48. DOI: 10.24411/2500-0365-2020-15406 (in Russian)
10. De Lorenzo A., Martinoli R., Vaia F., Di Renzo L. Normal weight obese (NWO) women: an evaluation of a candidate new syndrome. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, 2006, vol. 16, no. 8, pp. 513–523. DOI: 10.1016/j.numecd.2005.10.010
11. Romero-Corral A., Somers V.K., Sierra-Johnson J., Korenfeld Y., Boarin S., Korinek J., Jensen M.D., Parati G., Lopez-Jimenez F. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. *Eur. Heart J.*, 2010, vol. 31, no. 6, pp. 737–746. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp487
12. Kozlova L.V., Bekezin V.V., Druzhinina T.V., Peresetskaya O.V. Place of bioimpedance analysis in epidemiological assessment of nutritional status of adults and children (review). *Smolenskii meditsinskii al'manakh*, 2017, no. 4, pp. 13–22 (in Russian).
13. Lee D.H., Keum N., Hu F.B., Orav E.J., Rimm E.B., Willett W.C., Giovannucci E.L. Predicted lean body mass, fat mass, and all cause and cause specific mortality in men: prospective US cohort study. *BMJ*, 2018, vol. 362, pp. k2575. DOI: 10.1136/bmj.k2575
14. Xiao P., Cheng H., Yan Y., Liu J., Zhao X., Li H., Mi J. High BMI with adequate lean mass is not associated with cardiometabolic risk factors in children and adolescents. *J. Nutr.*, 2021, vol. 151, no. 5, pp. 1213–1221. DOI: 10.1093/jn/nxaa328
15. Haldar S., Chia S.C., Henry C.J. Body Composition in Asians and Caucasians: comparative analyses and influences on cardiometabolic outcomes. *Adv. Food Nutr. Res.*, 2015, vol. 75, pp. 97–154. DOI: 10.1016/bs.afnr.2015.07.001
16. Perevoshchikova N.K., Seliverstov I.A., Drakina S.A., Chernykh N.S. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice. *Mat' i ditya v Kusbasse*, 2021, no. 3 (86), pp. 11–20. DOI: 10.24412/2686-7338-2021-3-11-20 (in Russian).
17. Samoylov A.S., Zholinskiy A.V., Rylova N.V., Velichko M.N., Bolshakov I.V., Bodrov A.V., Simonov R.A., Chizhikov P.D. Modern methods of body composition analysis. *Prakticheskaya meditsina*, 2022, vol. 20, no. 1, pp. 21–26. DOI: 10.32000/2072-1757-2022-1-21-26 (in Russian).
18. Górnicka M., Szewczyk K., Białkowska A., Jancichova K., Habanova M., Górnicki K., Hamulka J. Anthropometric indices as predictive screening tools for obesity in adults; the need to define sex-specific cut-off points for anthropometric indices. *Appl. Sci.*, 2022, vol. 12, no. 12, pp. 6165. DOI: 10.3390/app12126165
19. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*, 2004, vol. 363, no. 9403, pp. 157–163. DOI: 10.1016/s0140-6736(03)15268-3
20. Kyle U.G., Pirlich M., Lochs H., Schuetz T., Pichard C. Increased length of hospital stay in underweight and overweight patients at hospital admission: A controlled population study. *Clin. Nutr.*, 2005, vol. 24, no. 1, pp. 133–142. DOI: 10.1016/j.clnu.2004.08.012
21. WHO European Regional Obesity Report 2022. Copenhagen, Denmark, WHO, 2022, 206 p. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/353747.pdf> (May 05, 2023).
22. Pluta W., Dudzińska W., Lubkowska A. Metabolic Obesity in People with Normal Body Weight (MONW) – Review of Diagnostic Criteria. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2022, vol. 19, no. 2, pp. 624. DOI: 10.3390/ijerph19020624
23. Nimptsch K., Konigorski S., Pischon T. Diagnosis of obesity and use of obesity biomarkers in science and clinical medicine. *Metabolism*, 2019, vol. 92, pp. 61–70. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.12.006
24. Gažarová M., Bihari M., Lorková M., Lenártová P., Habánová M. The Use of Different Anthropometric Indices to Assess the Body Composition of Young Women in Relation to the Incidence of Obesity, Sarcopenia and the Premature Mortality Risk. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2022, vol. 19, no. 19, pp. 12449. DOI: 10.3390/ijerph191912449
25. Aune D., Sen A., Norat T., Janszky I., Romundstad P., Tonstad S., Vatten L.J. Body Mass Index, Abdominal Fatness, and Heart Failure Incidence and Mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Circulation*, 2016, vol. 133, no. 7, pp. 639–649. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016801
26. Zhang D., Chen J., Wang J., Gong S., Jin H., Sheng P., Qi X., Lv L. [et al.]. Body mass index and risk of brain tumors: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2016, vol. 70, no. 7, pp. 757–765. DOI: 10.1038/ejcn.2016.4

*Al'yoshina O.O., Averyanova I.V. Anthropometric indices and bioimpedance body composition as ontogenetic indicators to describe risk of obesity. Health Risk Analysis*, 2024, no. 1, pp. 111–120. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.11.eng

Получена: 31.10.2023

Одобрена: 11.03.2024

Принята к публикации: 20.03.2024



Научная статья

## ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

**В.И. Попов, В.И. Болотских, А.В. Макеева, А.И. Губин, Е.И. Ануфриева**Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Российская Федерация,  
394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

*Заболевания сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность) занимают лидирующие позиции в структуре общей патологии. Особенностью является то, что в общей популяции растет число лиц молодого возраста, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Этому способствуют гиподинамия, нарушение режима питания, повышенный уровень стресса, а также генетическая предрасположенность. Выявление ведущих факторов риска на латентной стадии является базой своевременной диагностики кардиоваскулярной патологии у лиц молодого возраста, что, в свою очередь, позволит проводить профилактические мероприятия, а также скорректировать лечебные, способствуя улучшению качества жизни каждого конкретного пациента.*

*В связи с этим целью данной работы явилась оценка факторов риска развития ССЗ у студентов медицинского вуза, определение степени имеющихся нарушений сердечно-сосудистой системы, а также их взаимосвязи с факторами, которыми они могли быть вызваны. В исследовании приняли участие 817 студентов, среди которых было проведено анкетирование для определения опасности развития ССЗ с внесением определенных корректировок с целью адаптации его для применения у студентов. Также проводилась оценка основных антропометрических показателей (рост, вес, индекс массы тела (ИМТ)), оценивались наличие гипертонической болезни в анамнезе у близких родственников, уровень физической активности, время, проведенное за гаджетами (использование телефона), употребление алкоголя.*

*Согласно полученным результатам выявлено, что у 30 % исследуемых наблюдалось увеличение массы тела, более 54 % злоупотребляют алкоголем, 53 % отмечают высокий уровень стресса, что значительно увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний, а также их осложнений в группе лиц молодого и среднего возрастов. Полученные результаты определяют повышенный риск сердечно-сосудистой патологии, что требует коррекции факторов риска на ранней стадии.*

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, ведущие факторы риска, молодой возраст, стресс, гиподинамия, генетическая предрасположенность, курение, алкоголь.

В научных исследованиях последних лет отмечается возрастание уровня сердечно-сосудистой патологии среди населения разного возраста с неизменным увеличением смертности от заболеваний сердца и их осложнений. Отмечается четкая связь распространенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) с количеством возникающей патологии. Научно подтверждено влияние поведенческих факторов на изменение образа жизни человека и, как следствие, на риск возникно-

вения ССЗ [1–3]. В частности, исследование значимости отдельных факторов риска ССЗ, таких как: повышенный уровень нервно-психических нагрузок, несоблюдение режима труда и отдыха, употребление алкоголя, курение, избыточная масса тела и прочее, в том числе их сочетанное воздействие, позволит получить новые представления о роли причин развития ССЗ, выявить четкие закономерности и возможные региональные особенности распространенности факторов риска [4–7]. Особое опасе-

© Попов В.И., Болотских В.И., Макеева А.В., Губин А.И., Ануфриева Е.И., 2024

**Попов Валерий Иванович** – член корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей гигиены (e-mail: 9038504004@mail.ru; тел.: 8 (473) 253-15-60; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5386-9082>).

**Болотских Владимир Иванович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии (e-mail: vibolotskih@vrngmu.ru; тел.: 8 (473) 253-14-12; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6792-6359>).

**Макеева Анна Витальевна** – кандидат биологических наук, доцент кафедры патологической физиологии (e-mail: makeeva81@mail.ru; тел.: 8 (920) 210-19-44; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4926-167X>).

**Губин Артем Иванович** – кандидат медицинских наук, ассистент (e-mail: patfiz@vrngmu.ru; тел.: 8 (473) 253-14-12; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4377-0553>).

**Ануфриева Елена Игоревна** – ассистент кафедры патологической физиологии (e-mail: e.i.anufriyeva@yandex.ru; тел.: 8 (903) 858-78-67; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8380-4765>).

ние вызывает тот факт, что в последние годы ССЗ начали значительно «молодеть». В частности, отмечается значительное увеличение количества пациентов, у которых наблюдаются изменения в миокарде, свидетельствующие о нераспознанных ССЗ, а также перенесших инфаркт миокарда в возрасте до 40 лет [2, 8–10]. Появление и непрерывный рост ССЗ в подростковом, юношеском, первом периоде среднего возраста, то есть у лиц до 35–40 лет, связан не только с нездоровым образом жизни, но и с непрерывно растущими нервно-психологическими нагрузками.

Интернет, телевидение, всякого рода электронные гаджеты, без которых, безусловно, нельзя представить современную жизнь, нагружают человека огромным потоком самой разнообразной информации, особенно в молодом и среднем возрасте. И в таких условиях неконтролируемые эмоциональные перегрузки, подавляемые эмоции и стресс могут способствовать повышению в крови содержания катехоламинов (адреналина, норадреналина) и, как следствие, становятся причиной формирования чувства немотивированного беспокойства, тревоги и страха. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, как правило, резко реагирует на изменение настроения, что может приводить к необратимым патологическим нарушениям и развитию ССЗ. Многочисленные научные исследования позволяют скорректировать данные о факторах риска и помогут оптимизировать систему профилактики ССЗ для людей молодого возраста. Согласно данным литературы, наиболее важными для предупреждения заболевания и его осложнений оказались коррекция нарушения обмена липидов, борьба с курением, санация очагов инфекций, оптимизация физической активности и образа жизни в целом [11, 12]. Болезни сердечно-сосудистой системы, особенно у пациентов молодого возраста, достаточно часто сопровождаются развитием поражений нервной системы, которые могут оказывать определенное влияние на течение и исход заболевания [13, 14]. Таким образом, всё это огромная комплексная проблема, медицинская и социальная, требующая разностороннего подхода и проведения дополнительных исследований.

**Цель исследования** – оценить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у студентов ме-

дицинского вуза, выявить и определить степень имеющихся нарушений сердечно-сосудистой системы, а также установить их взаимосвязь с факторами, которыми они могли быть вызваны.

**Материалы и методы.** Проведен анонимный опрос среди студентов ВГМУ им. Н.Н. Бурденко разных курсов и факультетов. В опросе приняли участие 817 студентов с первого по пятый курс обучения. За основу опросника была взята стандартная анкета определения опасности развития ССЗ [15] с внесением определенных корректировок с целью ее адаптации для применения у студентов, а именно: исключен возрастной диапазон, возраст указывался цифрами, добавлены так называемые вопросы-«ловушки», чтобы исключить из общих данных тех студентов, которые недобросовестно заполняли анкету. Оценка опасности ССЗ проводилась по сумме баллов согласно критериям риска развития патологии (табл. 1). Анализ данных осуществлялся по нескольким критериям: общие данные, разбивка по курсам, анализ соотношения индекса массы тела по Брокю (рост – вес) с целью выявления студентов с повышенной массой тела, частота употребления алкоголя, наличие гипертонической болезни у родственников и подверженности стрессу или наличие признаков стресса, уровень физической активности, режим и рацион питания, наличие различных проявлений ССЗ, согласно собственной субъективной оценке. Учитывая результаты исключенных из подсчета анкет, общее количество статистически обработанных бланков составило 788.

Статистические данные анкетного опроса были проанализированы, и наиболее значимые показатели внесены в таблицы.

**Результаты и их обсуждение.** Все результаты исследований были распределены на условные группы, из 33 общих групп вопросов были отобраны наиболее показательные, основными критериями в которых явились: данные риска развития ССЗ и их анализ по курсам; зависимость данных риска ССЗ от индекса массы тела по Брокю, от употребления алкоголя, от наличия признаков стресса. Каждая группа анализировалась как отдельно, так и с закономерностями их сочетаний. Анализ общих сводных данных показал, что риск развития ССЗ отсутствует лишь

Таблица 1

Критерии риска развития сердечно-сосудистых заболеваний

Опасность ССЗ	Сумма баллов	Рекомендации
Высокая	46–59	Вам необходимо срочно обратиться к участковому врачу для проведения комплексного обследования и назначения лечения
Выраженная	31–45	Ваше здоровье нуждается в безотлагательной медицинской коррекции. Вам следует обратиться к участковому врачу для совместной выработки программы реабилитации
Умеренная	16–30	Ваше здоровье находится в состоянии хрупкого равновесия, так как пребывает под давлением неблагоприятных факторов
Отсутствует	1–15	Ваше здоровье не вызывает опасений. Вам удастся успешно избежать факторов, способных привести заболеванию

Таблица 2

## Анализ данных риска развития ССЗ по курсам

Курс	Итого	Риск развития ССЗ, % (кол-во)			
		отсутствует	умеренный	выраженный	высокий
I	358	33 (117)	49 (175)	17 (62)	1 (4)
II	145	28 (41)	53 (77)	16 (23)	3 (4)
III	197	34 (67)	49 (97)	16 (31)	1 (2)
IV	44	30 (13)	45 (20)	25 (11)	0 (0)
V	44	25 (11)	63 (28)	9 (4)	2 (1)

у 31 %, что составило 249 опрошенных студентов. Умеренный риск был определен у 50 % (397 студентов), а выраженный – у 17 % (131 студент). У 2 % студентов (11 человек) был выявлен высокий риск развития ССЗ (табл. 2). Особенно неутешительным оказалась то, что на первом курсе у студентов был уже умеренный риск развития ССЗ у 49 % (175 человек), выраженный – у 17 % (62). Такие данные могут свидетельствовать, что некоторые изменения со стороны сердечно-сосудистой системы у этих молодых людей начали формироваться еще в школе. Что, естественно, является тревожным и серьезным сигналом. Также это свидетельствует, что неблагоприятные факторы, способствующие развитию ССЗ, присутствовали ранее и в значительной степени. После проведения анализа данных риска развития ССЗ по курсам не было обнаружено достоверной динамики ухудшения состояния здоровья студентов, разброс показателей находился в пределах 3–5 %. Это, несомненно, может говорить о высоких адаптационных возможностях молодого организма и правильной организации учебного процесса. Особенно показательным был анализ обучающихся пятого курса: несмотря на то, что умеренный риск был в процентном отношении выше, чем у младших курсов, выраженный риск оказался практически в 2–2,5 раза меньше. Что также свидетельствует как об адаптационных процессах, так и о создании правильных учебных условий для учащихся.

Далее был проведен анализ данных по отношению риска развития ССЗ к индексу массы тела. Оказалось, что уже 30 % (235 студентов) имеют повышенную массу тела, но, несмотря на то, что это неблагоприятный прогностический признак, это не показало достоверного увеличения риска развития ССЗ, по сравнению со студентами с нормальной массой тела (рис. 1).

Проанализировав вопросы анкеты, касающиеся употребления алкоголя, можно видеть, что более половины студентов, а именно 54 % (420 человек), уже употребляют алкоголь с разной периодичностью. Была выявлена прямая взаимосвязь употребления алкогольных напитков с риском развития ССЗ. Среди студентов, употребляющих алкоголь, риск отсутствовал лишь у 11 % опрошенных, напротив, среди не употребляющих – у 20 %, то есть практически в 2 раза меньше. Умеренный риск развития ССЗ у лиц, употребляющих алкоголь, был выше на 10 %, а выражен-

ный оказался в 2,5 раза больше. По данным некоторых исследований, средний возраст начала употребления алкоголя составляет 15,8 года. Также подтверждаются данные, что в последнее время намечается тенденция к «омолаживанию» алкоголизма и увеличению риска более раннего его возникновения [3, 16, 17]. Данные нашего исследования и данные других исследований четко подтверждают взаимосвязь между употреблением алкоголя и повышенным риском развития ССЗ (рис. 2).

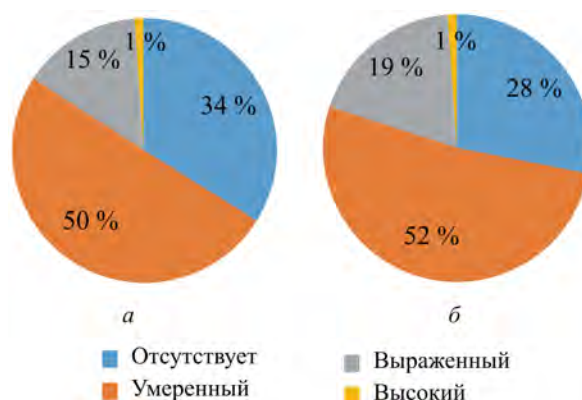


Рис. 1. Зависимость риска развития ССЗ от индекса массы тела (по Брокю): а – нормальная масса тела, б – избыточная масса тела

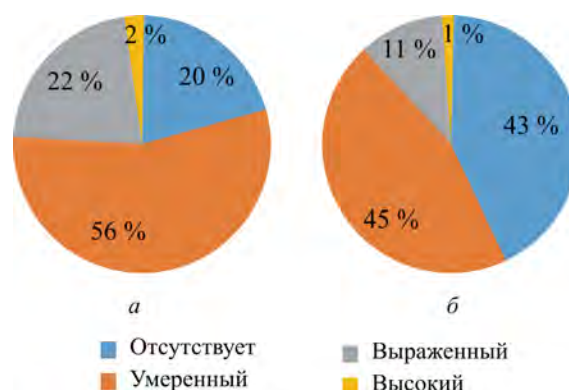


Рис. 2. Зависимость риска развития ССЗ от употребления алкоголя: а – студенты, употребляющие алкоголь, б – не употребляющие алкоголь

Из общего количества опрошенных признаки стресса были выявлены у 53 % студентов (414 человек), то есть у более половины респондентов. Оценка риска развития ССЗ показала, что лишь у 13 %



анкетированных отсутствовал риск развития ССЗ при выявлении признаков стресса. При отсутствии подобных признаков риск не определялся у 53 %. Эта огромная очевидная разница явно указывает, что стресс является мощным негативным фактором развития ССЗ. Умеренный риск возникновения был примерно сопоставим, а вот еще более угрожающими оказались данные по выраженному риску ССЗ – 27 % у лиц, имеющих признаки, и всего 4 % – у не имеющих. Наши данные четко коррелируют с данными и других исследований, в которых также отмечается, что у людей в состоянии стресса обнаружено значительное повышение уровня интерлейкинов 1 и 6, которые могут вызывать повреждение кардиомиоцитов и способствовать изменениям воспалительного характера в стенке сосуда [18–22].

**Выводы.** Таким образом, согласно полученным результатам, можно сделать вывод, что патология сердечно-сосудистой системы – это огромная комплексная проблема, и особенно настораживает то, что она стремительно «молодеет». Риски развития ССЗ возникают не только в студенческие годы и более поздние периоды, а первичные изменения миокарда и сердечно-сосудистой системы в целом могут формироваться уже в школьные годы, что

подтверждается данными, полученными при анкетировании студентов первого курса. Не секрет, что огромной актуальной проблемой остается борьба с вредными привычками, стрессом и психоэмоциональными перегрузками в целом. Актуальность этой проблемы угрожающе возрастает у лиц молодого возраста. Повышенная масса тела как следствие гиподинамии и нерационального, «фастфудного», питания, ранний возраст начала приема алкоголя, бурный ритм современной жизни, часто приводящий к стрессам и неврозам, – вот те всем известные неблагоприятные факторы, которые приводят к развитию не только сердечно-сосудистой патологии, но и к заболеваниям нервной, эндокринной и других систем организма. Данная ситуация требует дополнительного и экстренного внимания, а также максимальных усилий как со стороны администрации вузов с целью контроля и разработки методов персонализированной профилактики, так и с точки зрения углубленной работы в школах.

**Финансирование.** Исследование не имело финансовой поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. Исаков Е.Б. Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний // Медицина и экология. – 2017. – № 3 (84). – С. 17–24.
2. Архиповский В.Л. Сердечно-сосудистая патология: распространенность, основные факторы риска // Экология человека. – 2007. – № 7. – С. 20–25.
3. Зволинская Е.Ю., Кимициди М.Г., Александров А.А. Распространенность некоторых модифицируемых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний среди студенческой молодежи // Терапевтический архив. – 2015. – Т. 87, № 1. – С. 57–63. DOI: 10.17116/terarkh201587157-63
4. Основные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у молодого работающего населения / Н.А. Корягина, И.Н. Рязина, А.И. Шапошникова, Е.Н. Колтырина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013. – Т. 12, № 3. – С. 40–42. DOI: 10.15829/1728-8800-2013-3-40-42
5. Максимов Н.И., Кудрина Е.А., Назипова Т.Ю. Факторы риска и особенности течения острого инфаркта миокарда у лиц молодого возраста // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13, № S2. – С. 72.
6. Исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя / С.А. Бойцов, О.М. Драпкина, Е.В. Шляхто, А.О. Конради, Ю.А. Баланова, Ю.В. Жернакова, В.А. Метельская, Е.В. Ощепкова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 143–152. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-3007
7. Cardiovascular risk factors in rural areas: case of the mabayi health district hospital in Burundi / E. Ndirahisha, P. Barasukana, J. Nyandwi, S. Manirakiza, R. Nyandwi, E. Baransaka // RUDN Journal of Medicine. – 2021. – Vol. 25, № 3. – P. 229–234. DOI: 10.22363/2313-0245-2021-25-3-229-234
8. Потанин М.А., Усынин И.Г., Жданова И.В. Анализ факторов риска развития инфаркта миокарда в молодом возрасте // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: материалы IV Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, IV Форума медицинских и фармацевтических вузов России «За качественное образование», посвященные 100-летию со дня рождения ректора Свердловского государственного медицинского института, профессора Василия Николаевича Климова. – Екатеринбург, 10–12 апреля 2019 г. – Т. 1. – С. 458–461.
9. Воеводина И.В., Майчук Е.Ю., Иванова О.С. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и их структура среди здоровых женщин. Основные результаты проекта «Три возраста женщины» // Клиническая практика. – 2020. – Т. 11, № 1. – С. 73–80. DOI: 10.17816/clinpract18967
10. К вопросу патогенеза болезней системы кровообращения / Е.Н. Воробьева, И.В. Осипова, Р.И. Воробьев, Ю.В. Трешутина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – Т. 5, № 5. – С. 114–120.
11. Факторы риска инфаркта миокарда у пациентов молодого и среднего возраста / В.Ю. Голофеевский, С.А. Иноземцев, А.В. Сотников, В.В. Яковлев, Н.А. Бессонова // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2007. – № 3. – С. 1–10.
12. Пушкарев Г.С., Мацкеплишвили С.Т. Психосоциальные факторы риска в кардиологической практике // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2021. – Т. 25, № 4. – С. 30–40. DOI: 10.21688/1681-3472-2021-4-30-40



13. Чухловина М.Л. Неврологические осложнения сердечно-сосудистых заболеваний // Справочник поликлинического врача. – 2012. – № 8. – С. 51–53.
14. Ортикбоев Ж.О.У., Акилова Ш.А. Специфика клинического течения инфаркта миокарда в молодом возрасте // Молодой ученый. – 2017. – № 38 (172). – С. 43–45.
15. Зволинская Е.Ю., Александров А.А. Оценка риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц молодого возраста // Кардиология. – 2010. – Т. 50, № 8. – С. 37–47.
16. Кардангушева А.М., Эльгарова Л.В., Эльгаров А.А. Основные факторы риска хронических неинфекционных заболеваний у студентов: распространенность и многолетние тенденции // Клиническая медицина. – 2013. – Т. 91, № 2. – С. 25–28.
17. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – Т. 11, № 1. – С. 5–10. DOI: 10.15829/1728-8800-2012-1-5-10
18. Мкртчян В.Р., Бенделиани Н.Г., Кожокова Л.З. Тревога и депрессия в патогенезе атеросклероза и ишемической болезни сердца // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2014. – Т. 15, № 2. – С. 10–16.
19. Гречко Т.Ю., Семенова Е.А., Горбачева М.И. Выявление и профилактика алкогольной зависимости у студентов медицинского вуза // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2012. – Т. 15, № 1. – С. 50–55.
20. Роль психических и социальных факторов в развитии ишемической болезни сердца / М.М. Расулов, М.Т. Тохиров, М.К. Нурбеков, Е.К. Крюкова, В.В. Тимофеев, Л.Г. Стамова // Российский медицинский журнал. – 2003. – № 4. – С. 53.
21. Социально-экономические факторы риска кардиоваскулярной смерти: данные 12-летнего проспективного эпидемиологического исследования / Е.В. Акимов, Г.С. Пушкарёв, В.Ю. Смазнов, В.В. Гафаров, В.А. Кузнецов // Российский кардиологический журнал. – 2014. – Т. 19, № 6. – С. 7–11. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-6-7-11
22. Rakhmatova D.B., Akhmedova Sh.M. Analysis of risk factors for cardiovascular diseases in women // New Day in Medicine. – 2021. – № 2 (34). – P. 68–71.

*Оценка риска развития сердечно-сосудистой патологии у студентов медицинского вуза / В.И. Попов, В.И. Болотских, А.В. Макеева, А.И. Губин, Е.И. Ануфриева // Анализ риска здоровья. – 2024. – № 1. – С. 121–127. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.12*

UDC 616.1:(378.6:61)

DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.12.eng



Research article

## ASSESSMENT OF THE RISK OF DEVELOPING CARDIOVASCULAR PATHOLOGY IN MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS

**V.I. Popov, V.I. Bolotskih, A.V. Makeeva, A.I. Gubin, E.I. Anufrieva**

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, 10 Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russian Federation

*Diseases of the cardiovascular system (hypertension, coronary heart disease, and heart failure) occupy leading places in the overall pathology structure. A specific feature is a growing share of young people who suffer from cardiovascular diseases (CVDs) in the total population. This is facilitated by physical inactivity, unhealthy diets, elevated stress levels as well as genetic predisposition. Identification of leading risk factors at the latent stage can make for timely diagnostics of cardiovascular pathology in young people. This, in its turn, allows implementing relevant prevention as well as adjusting therapies thereby improving quality of life of each individual patient.*

© Popov V.I., Bolotskih V.I., Makeeva A.V., Gubin A.I., Anufrieva E.I., 2024

**Valery I. Popov** – corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Common Hygiene (e-mail: 9038504004@mail.ru; tel.: +7 (473) 253-15-60; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5386-9082>).

**Vladimir I. Bolotskih** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pathological Physiology (e-mail: [vibolotskih@vrngmu.ru](mailto:vibolotskih@vrngmu.ru); tel.: +7 (473) 253-14-12; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6792-6359>).

**Anna V. Makeeva** – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of Pathological Physiology (e-mail: [makeeva81@mail.ru](mailto:makeeva81@mail.ru); tel.: +7 (920) 210-19-44; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4926-167X>).

**Artem I. Gubin** – Candidate of Medical Sciences, Assistant (e-mail: [patfiz@vrngmu.ru](mailto:patfiz@vrngmu.ru); tel.: +7 (473) 253-14-12; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4377-0553>).

**Elena I. Anufrieva** – Assistant at the Department of Pathological Physiology (e-mail: [e.i.anufriyeva@yandex.ru](mailto:e.i.anufriyeva@yandex.ru); tel.: +7 (903) 858-78-67; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8380-4765>).

Given that, the aim of this study was to assess risk factors causing CVDs in medical university students; to determine severity of existing cardiovascular disorders as well as their relationships with factors that may have caused them. Eight hundred and seventeen students participated in the study. They all took part in a survey to identify risks of developing CVDs with certain adjustments made to an applied questionnaire to adapt it for use among students. Also, the study involved assessing basic anthropometric parameters (height, weight, and body mass index (BMI)), hypertension in family case history, physical activity, time spent with gadgets (use of smartphone), and alcohol consumption.

The study revealed that 30 % of the examined people had overweight; more than 54 % abused alcohol; 53 % of the respondents mentioned elevated stress levels. All this creates significantly elevated risks of cardiovascular diseases as well as their complications for young and middle-aged people. The study results clearly indicate elevated risks of cardiovascular pathology and this requires correction of risk factors at an early stage.

**Keywords:** cardiovascular diseases, leading risk factors, young age, stress, physical inactivity, genetic predisposition, smoking, alcohol.

## References

1. Iskakov Ye.B. Prevalence of risk factors of cardiovascular diseases. *Meditsina i ekologiya*, 2017, no. 3 (84), pp. 17–24 (in Russian).
2. Arkhipovsky V.L. Cardiovascular pathology: prevalence, main risk factors. *Ekologiya cheloveka*, 2007, no. 7, pp. 20–25 (in Russian).
3. Zvolinskaya E.I., Kimitsidi M.G., Aleksandrov A.A. Prevalence of some modified cardiovascular risk factors among young students. *Terapevticheskiy arkhiv*, 2015, vol. 87, no. 1, pp. 57–63. DOI: 10.17116/terarkh201587157-63 (in Russian).
4. Koryagina N.A., Ryamzina I.N., Shaposhnikova A.I., Kolytina E.N. Major cardiovascular risk factors in a young working population. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 2013, vol. 12, no. 3, pp. 40–42. DOI: 10.15829/1728-8800-2013-3-40-42 (in Russian).
5. Maksimov N.I., Kudrina E.A., Nazipova T.Yu. Faktory riska i osobennosti techeniya ostrogo infarkta miokarda u lits molodogo vozrasta [Risk factors and features of the course of acute myocardial infarction in young people]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 2014, vol. 13, no. S2, pp. 72 (in Russian).
6. Boytsov S.A., Drapkina O.M., Shlyakhto E.V., Konradi A.O., Balanova Yu.A., Zhernakova Yu.V., Metelskaya V.A., Oshchepkova E.V. [et al.]. Epidemiology of cardiovascular diseases and their risk factors in regions of Russian Federation (ESSE-RF) study. Ten years later. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 2021, vol. 20, no. 5, pp. 143–152. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-3007 (in Russian).
7. Ndirahisha E., Barasukana P., Nyandwi J., Manirakiza S., Nyandwi R., Baransaka E. Cardiovascular risk factors in rural areas: case of the mabayi health district hospital in Burundi. *RUDN Journal of Medicine*, 2021, vol. 25, no. 3, pp. 229–234. DOI: 10.22363/2313-0245-2021-25-3-229-234
8. Potanin M.A., Usynin I.G., Zhdanova I.V. Risk assessment of men, underwent myocardial infarction in young age. *Aktual'nye voprosy sovremennoi meditsinskoj nauki i zdravookhraneniya: Materialy IV Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii molodykh uchenykh i studentov, IV Forum meditsinskikh i farmatsevticheskikh VUZov Rossii «Za kachestvennoe obrazovanie», posvyashchennye 100-letiyu so dnya rozhdeniya rektora Sverdlovskogo gosudarstvennogo meditsinskogo instituta, professora Vasiliya Nikolaevicha Klimova*. Ekaterinburg, April 10–12, 2019, vol. 1, pp. 458–461 (in Russian).
9. Voevodina I.V., Maychuk E.Y., Ivanova O.S. The prevalence of cardiovascular risk factors and their structure among healthy women. The main results of the project 'Three ages of women'. *Klinicheskaya praktika*, 2020, vol. 11, no. 1, pp. 73–80. DOI: 10.17816/clinpract18967 (in Russian).
10. Vorobyeva E.N., Osipova I.V., Vorobyev R.I., Treshutina Yu.V. Circulatory disease pathogenesis. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 2006, vol. 5, no. 5, pp. 114–120 (in Russian).
11. Golopheevsky V.Yu., Inozemtsev S.A., Sotnikov A.V., Yakovlev V.V., Bessonova N.A. Myocardial infarction development hazards in young and middle aged patients. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina*, 2007, no. 3, pp. 1–10 (in Russian).
12. Pushkarev G.S., Matskeplishvili S.T. Psychosocial risk factors in cardiac practice. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya*, 2021, vol. 25, no. 4, pp. 30–40. DOI: 10.21688/1681-3472-2021-4-30-40 (in Russian).
13. Chukhlovina M.L. Nevrologicheskie oslozhneniya serdechno-sosudistykh zabolevanii [Neurological complications of cardiovascular diseases]. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*, 2012, no. 8, pp. 51–53 (in Russian).
14. Ortikboev Zh.O.U., Akilova Sh.A. Spetsifika klinicheskogo techeniya infarkta miokarda v molodom vozraste [Specifics of the clinical course of myocardial infarction at a young age]. *Molodoi uchenyi*, 2017, no. 38 (172), pp. 43–45 (in Russian).
15. Zvolinskaya E.Yu., Alexandrov A.A. Assessment of risk of cardiovascular diseases in persons of young age. *Kardiologiya*, 2010, vol. 50, no. 8, pp. 37–47 (in Russian).
16. Kardangusheva A.M., El'garova L.V., El'garov A.A. The main risk factors of chronic non-infectious diseases in students: the prevalence and long-term trends. *Klinicheskaya meditsina*, 2013, vol. 91, no. 2, pp. 25–28 (in Russian).
17. Oganov R.G., Maslennikova G.Ya. Demographic trends in the Russian Federation: the impact of cardiovascular disease. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 2012, vol. 11, no. 1, pp. 5–10. DOI: 10.15829/1728-8800-2012-1-5-10 (in Russian).

18. Mkrtchyan V.R., Bendeliani N.G., Kozhokova L.Z. Alarm and depression in pathogenesis of atherosclerosis and ischemic heart disease. *Byulleten' NTsSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN. Serdechno-sosudistye zabolevaniya*, 2014, vol. 15, no. 2, pp. 10–16 (in Russian).
19. Grechko T.Yu., Semenova E.A., Gorbacheva M.I. Alcohol addiction revelation and prevention among medical academy students. *Prikladnye informatsionnye aspekty meditsiny*, 2012, vol. 15, no. 1, pp. 50–55 (in Russian).
20. Rasulov M.M., Tokhirov M.T., Nurbekov M.K., Kryukova Ye.K., Timofeev V.V., Stamova L.G. Psychic-and-social factors in the evolution of ischemic heart disease. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal*, 2003, no. 4, pp. 53 (in Russian).
21. Akimova E.V., Pushkarev G.S., Smaznov V.Yu., Gafarov V.V., Kuznetsov V.A. Socio-economic risk factors for cardiovascular death: data from 12-year prospective epidemiologic study. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*, 2014, vol. 19, no. 6, pp. 7–11. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-6-7-11 (in Russian).
22. Rakhmatova D.B., Akhmedova Sh.M. Analysis of risk factors for cardiovascular diseases in women. *New Day in Medicine*, 2021, no. 2 (34), pp. 68–71.

*Popov V.I., Bolotskih V.I., Makeeva A.V., Gubin A.I., Anufrieva E.I. Assessment of the risk of developing cardiovascular pathology in medical university students. Health Risk Analysis*, 2024, no. 1, pp. 121–127. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.12.eng

Получена: 18.01.2024

Одобрена: 05.02.2024

Принята к публикации: 05.03.2024



Научная статья

## МИГРАЦИОННЫЕ НАМЕРЕНИЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ В КЫРГЫЗСТАНЕ: ФАКТОР РИСКА И ВЫЗОВ ДЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ

Н.К. Касиев<sup>1</sup>, Д.В. Вишняков<sup>2</sup><sup>1</sup>Кыргызско-Российский славянский университет имени Б.Н. Ельцина, Кыргызская Республика, 720021,  
г. Бишкек, ул. Киевская, 44<sup>2</sup>Международная высшая школа медицины (МФШМ), Кыргызская Республика, 720054, г. Бишкек,  
ул. Интергельпо, 1F

Миграция врачей существенно осложняет эффективное функционирование системы здравоохранения Кыргызской Республики. С аналогичным вызовом сталкиваются органы здравоохранения многих развивающихся стран. В Кыргызстане проявился феномен «ирландского парадокса», когда сохраняется дефицит врачей, несмотря на большое количество выпускников медицинских вузов. Целью настоящего исследования было изучить миграционные намерения студентов-медиков и обеспечить информационно-аналитическую поддержку разработки миграционной политики в регионе.

В кросс-секционном исследовании приняли участие 526 студентов-медиков последнего курса в Кыргызской Республике (КР). Были проанализированы демографические характеристики, намерения работать за границей, будущие профессиональные предпочтения и факторы «притяжения» и «выталкивания», которые могли повлиять на решение мигрировать.

Согласно результатам исследования 86,1 % респондентов выразили готовность эмигрировать. По степени готовности к миграции: 12,5 % покинут Республику Кыргызстан; 14,5 % с высокой вероятностью покинут и 59,1 % могут покинуть страну. 13,9 % решили практиковать в республике. Статистически достоверными факторами, влияющими на готовность к миграции, были семейное положение и проживание в сельской местности. Основные миграционные направления: Россия (41,5 %), Казахстан (18,8 %) и Евросоюз (11,5 %). Определено статистически достоверное различие факторов «притяжения» и «выталкивания» в группах по степени готовности к миграции.

Результаты исследования показывают потенциальные значительные масштабы миграции студентов-медиков в регионе. Большинство выпускников медицинских вузов планируют мигрировать из Кыргызской Республики, что является фактором риска для устойчивого функционирования здравоохранения. Наличие «ирландского парадокса» усиливает давление на миграционные процессы и требует учета при формировании миграционной политики. Мониторинг намерений студентов позволит проводить своевременную коррекцию миграционных программ, а использование в качестве экспресс-теста комбинированного балла «притяжения» и «выталкивания» облегчит эту задачу. Миграционные программы должны разрабатываться совместно с Российской Федерацией как основной страной для миграции и уделять приоритетное внимание профессиональному развитию молодых врачей в группе с низкими миграционными намерениями.

**Ключевые слова:** врачебные кадры, миграция врачей, фактор риска, утечка мозгов, намерение студентов-медиков мигрировать, факторы «притяжения» и «выталкивания», Кыргызстан, Центральная Азия.

Неравномерность в обеспечении систем здравоохранения различных стран медицинским персоналом признается как Организацией Объединенных Наций, так и Всемирной организацией здравоохранения. Учитывая, что именно кадры являются основным ресурсом в системе здравоохранения, ВОЗ отмечает, что дефицит медицинских работников наиболее ощутим в развивающихся странах, что

влияет на эффективность системы здравоохранения в целом и снижает удовлетворенность населения предоставляемыми услугами [1, 2].

Перед развивающимися странами стоит задача сбалансирования преимуществ и негативных последствий миграции людей с высшим образованием. По данным Организации экономического сотрудничества и развития, эмиграция высококвалифициро-

© Касиев Н.К., Вишняков Д.В., 2024

Касиев Накен Касиевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения (e-mail: [nakenkasiev@mail.ru](mailto:nakenkasiev@mail.ru); тел.: +996 554-520-420; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0718-6878>).

Вишняков Дмитрий Валерьевич – кандидат медицинских наук, исполняющий обязанности доцента кафедры общественного здоровья (e-mail: [vdv.vish@gmail.com](mailto:vdv.vish@gmail.com); тел.: +996 551-811-018; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8192-4680>).

ванных работников растет гораздо более быстрыми темпами, чем низкоквалифицированных работников [3, 4], а медицина входит в число самых мобильных профессий [5, 6].

Миграция врачей из стран с низким социально-экономическим развитием в страны с высоким – хорошо известный в научной литературе процесс, имеющий «две стороны одной медали». Одна сторона – это интернализация медицинского образования и сотрудничества в исследованиях, которые обеспечивают неоспоримую выгоду или «приток мозгов» (brain gain) [6, 7]. Специалисты с новыми навыками и идеями возвращаются в развивающиеся страны из академических центров и ведущих университетов богатых стран. Другая сторона – негативное влияние процесса, или «утечка мозгов», когда миграция специалистов приводит к дефициту квалифицированной и эффективной рабочей силы в системе здравоохранения [6, 8]. Этот процесс является фактором риска для успешного функционирования общественного здравоохранения любой страны и вызовом для лиц, принимающих решения в области миграционной политики. Соответственно, предупреждение нежелательной миграции – важнейшая стратегическая задача для органов власти страны. Комплексное изучение и мониторинг миграционных процессов позволяют своевременно определить состояние фактических данных и разработать рекомендации для обоснованной миграционной политики медицинских работников.

Кыргызская Республика (КР) – страна с одним из самых высоких уровней трудовой миграции в Центральной Азии [9]. При этом обеспеченность врачами населения республики характеризуется почти самым низким показателем в Центральной Азии (2,0 на 100 тысяч населения), с огромными колебаниями от 4,0 на 100 тысяч населения в городах до 0,7 на 100 тысяч населения в некоторых изолированных регионах страны<sup>1</sup>. Пандемия COVID-19 показала, что одной из наиболее частых причин перебоев в оказании медицинской помощи в стране стала проблема дефицита кадров [10, 11]. По данным органов здравоохранения, в некоторых службах крупнейшего города Кыргызстана более 25 % должностей врачей были вакантными<sup>2</sup>, несмотря на большое количество выпускников медицинских вузов. Каждый год в медицинских вузах страны число выпускников эквивалентно почти 20 % от числа всех практикующих врачей<sup>1</sup>.

В последнее время внедрение предложения программ медицинского обучения на английском языке привлекло иностранных студентов из Индии,

Пакистана и других стран Южной Азии, что удвоило количество студентов-медиков в Кыргызстане. Большинство студентов получают медицинское образование в республике и выезжают в другую страну для стажировки и последилового обучения по специальности. Таким образом, система здравоохранения в стране сталкивается с явлением «ирландского парадокса», когда учреждения здравоохранения испытывают дефицит врачей, несмотря на большое количество отечественных и иностранных выпускников медицинских вузов [12].

Анализ миграции врачей – это многомерный процесс, и один из важнейших аспектов его анализа заключается в определении намерения мигрировать, которое является «пусковым механизмом для реальной будущей миграции» [13–15]. Комплексный анализ миграции не может быть проведен без рассмотрения этого аспекта, поскольку «данные о миграционных намерениях содержат преимущества, связанные как с академическими, так и с практическими вопросами» миграции врачей [16].

Одним из основных недостатков недавних научных публикаций, посвященных миграции студентов-медиков и врачей, было внимание к миграционным туннелям со странами-реципиентами, такими как США, Великобритания и Европейский союз (ЕС) [5–7, 12–20]. В литературе хорошо представлены данные только по основным странам-донорам этих направлений [17, 20]. Миграция врачей в некоторых регионах мира, таких как Центральная Азия, не изучена. Еще одним недостатком исследований в этой области является учет тех, кто выразил готовность мигрировать как однородная группа. В некоторых исследованиях изучалось распределение участников по уровню подготовки к миграции; однако основной анализ по-прежнему проводился с использованием биномиального подхода: сравнивались студенты, которые были готовы мигрировать, и те, кто решил остаться [17–20].

«Ирландский парадокс» относится к ситуации, когда, несмотря на избыток выпускников медицинских вузов, существует значительный дефицит врачей в системе здравоохранения [12]. Этот эффект был хорошо описан в Ирландии и Румынии [12, 14, 15, 17, 21, 22], двух странах с высоким уровнем доходов, которые стали «образовательными хабами» для иностранных студентов-медиков. В литературе не сообщалось о подобных условиях в странах с низким или средним уровнем дохода, и изучение подобных условий в КР является ценной информацией для понимания парадокса.

Основной целью нашей исследовательской группы было изучение процессов миграции врачей в

<sup>1</sup> Здоровье населения и деятельность организаций здравоохранения Кыргызской Республики за 2021 год: ежегодный сборник [Электронный ресурс]. – Бишкек: Министерство здравоохранения Кыргызской Республики, 2021. – URL: <https://bit.ly/3BHDjbL> (дата обращения: 27.11.2023).

<sup>2</sup> Михайличенко К. Сколько медиков не хватает в Бишкеке? Вице-мэр назвала цифры [Электронный ресурс] // Sputhik Кыргызстан: мультимедийный пресс-центр. – 2021. – URL: <https://bit.ly/3fib7EI> (дата обращения: 03.12.2023).

КР. Публикаций, исследующих данный вопрос, в центральном азиатском регионе мы не обнаружили. Мы изучили намерение студентов-медиков мигрировать, учитывая неоднородность степени готовности к миграции и выявляя основные факторы, влияющие на принятие решения мигрировать, и представили информацию органам здравоохранения на региональном и глобальном уровне для будущей фактологически обеспеченной миграционной политики в регионе.

#### **Материалы и методы. Дизайн исследования.**

Проведено перекрестное исследование с использованием данных опроса, собранных в двух крупнейших университетах Кыргызской Республики. Опрос проводился в 2021–2022 гг. Выборку исследования составили 526 студентов-медиков последнего года обучения, изучавших медицину на русском языке. В одном университете были опрошены все студенты, а в другом 74 %, поскольку один цикл студентов находился на клинической ротации. Доля студентов, вернувших заполненные опросники, составила 98 %.

В анкете собиралась информация о поле, возрасте, месте проживания, семейном статусе, финансовом положении, намерении работать за рубежом, будущем профессиональном предпочтении, факторах «притяжения» и «выталкивания», которые влияют на принятие студентами решения мигрировать или остаться в стране.

Семейные узы в Кыргызстане: большинство студентов живут с родителями или находятся на их содержании, поэтому мы также собрали некоторую информацию о родителях.

Основная структура анкеты была близка исследованию, проведенному с аналогичными целями в Румынии [17]. Оно осуществлялось на румынском языке и рассматривало миграцию с учетом реалий Европейского союза. Мы модифицировали анкету и адаптировали ее к текущей ситуации в Центральной Азии. Каждая часть реструктуризованного вопросника была апробирована в небольших группах и протестирована в пилотном исследовании.

Участие студентов в исследовании было добровольным, и цель исследования была им объяснена перед раздачей анкет. Участники могли выбрать заполнение бумажной или электронной формы опроса. Анкета раздавалась по окончании лекции, а заполненные копии собирались на месте. Студенты не получали никаких стимулов для участия в исследовании. Анкета не содержала никакой личной информации, по которой можно было определить личность студента.

**Определение миграционных намерений студентов.** Намерения студентов мигрировать после окончания учебы оценивались в два этапа, во время которых мы определили четыре группы, различающиеся по степени готовности к миграции. В первую группу «Остается в Кыргызстане» вошли те студенты, которые сообщили, что «не собираются покидать» страну. Студенты, ответившие, что собираются покинуть страну после окончания учебы, были

разделены на три группы: те, кто «покидает Кыргызстан» с уже сформированным планом отъезда; те, кто «с высокой вероятностью покинет Кыргызстан» при наличии формирующегося плана выезда из страны; и тех, кто «может покинуть КР» с неясными планами миграции.

Первым шагом идентификации стал ответ на вопрос «Собираетесь ли вы покинуть страну?» с пятью вариантами ответов: «У меня нет планов покинуть Кыргызстан», «Я думал о выезде из Кыргызстан, но не имею точного плана, “когда” и “куда” поехать», «Я собираюсь уехать из страны после того, как получу диплом, закончу интернатуру и поработаю несколько лет, чтобы набраться опыта», «Я уеду из страны после того, как получу диплом и закончу интернатуру или ординатуру», «Я уеду из страны сразу после того, как получу диплом».

На втором этапе готовность студентов к миграции или степень формирования планов миграции оценивалась с помощью серии вопросов, раскрывающих намерение студентов уехать. Так, участники, ответившие, что покидают КР сразу после получения диплома или после интернатуры, были отнесены к группе «Покидает КР», если ответили, что уже выбрали страну для миграции, и с высокой долей вероятности знают конкретный университет или медицинское учреждение, где они продолжают обучение или будут работать. В противном случае студенты были отнесены к группе «С высокой вероятностью покинет КР» вместе с теми, кто решил уехать после получения некоторого опыта работы врачами в КР, если студенты выбрали страну для миграции, постоянно проводили поиск места работы или учебы в интернете и участвовали как минимум в одной программе, ярмарке вакансий или вели переговоры по поводу будущей работы или учебы за рубежом. Остальные студенты, ответившие, что собираются мигрировать, были отнесены к группе «Может покинуть КР».

**Определение факторов «притяжения» и «выталкивания».** На основе пирамиды самореализации Маслоу, состоящей из шести блоков, мы создали список возможных мотивирующих / демотивирующих факторов миграции – «притяжения» и «выталкивания» (Push and Pull factors). Основу этого подхода описал L. Dohlman et al. [23]. Блоки были протестированы в пилотной группе студентов. Определены семь наиболее значимых факторов «выталкивания» и пять – «притяжения». Каждый фактор был представлен в виде вопроса с пятью вариантами ответа по шкале Лайкерта: 1 – «это совершенно неважная причина моего решения мигрировать / остаться в КР», 5 – «это основная причина моего решения мигрировать / остаться в КР».

**Статистический анализ.** Описательная статистика, статистика  $\chi^2$  и  $t$ -test, а также логистическая регрессия использовались для изучения факторов, которые могут повлиять на намерения студентов мигрировать после окончания учебы.

Пропущенные значения в каждом блоке анкеты составляли менее 2 % и не сказывались на достоверности результатов нашего анализа. Однако 11,2 % участников отказались предоставить информацию о гражданстве. Мы выбрали несколько студентов из этой группы и провели личное интервью. Результаты интервью показали, что большинство респондентов подали заявление или получили гражданство другой страны. В рамках «анализа чувствительности» (sensitivity analysis) анализировали данные, рассматривая этих участников как лиц, не имеющих гражданства Кыргызстана.

Были проанализированы ответы на вопросы «притяжения» и «выталкивания» как данные интервального уровня (от 1 до 5) и рассчитаны суммы баллов, соответствующие каждой из четырех анализируемых групп миграционных намерений студентов, используя средние значения и доверительные интервалы. Статистическая разница была установлена с помощью *t*-test.

Анализ логистической регрессии независимо исследовал взаимосвязь между каждой переменной и основным результатом с использованием двух подходов. Первый подход изучал миграционные намерения тех, кто остался в КР, и других участников, решивших мигрировать. Другой подход оценивал развитие миграционных намерений с применением метода кумулятивной логит-модели логистической регрессии<sup>3</sup>.

Уровень статистической значимости был определен как 0,05. Анализ данных проводился с использованием программного обеспечения SAS 9.04 (SAS Institute).

Данное исследование было одобрено Комитетом по этике Международной высшей школы медицины.

**Результаты и их обсуждение.** Из общего числа студентов девушек было больше чем юношей (64,5 и 35,4 % соответственно), средний возраст респондентов составлял 23,4 г. ( $\pm 0,1$ ) (табл. 1). Процент участников, состоящих в браке или гра-

жданских отношениях, был в два раза меньше, чем количество одиноких или разведенных (36,0 и 74,0 % соответственно). Число лиц, которые указали экономическое положение как «живущие бедно», составило 1,1 %, 31,5 % студентов не могли позволить себе все необходимое для нормальной жизни, 54,5 % могли позволить себе все необходимое для нормальной жизни и 4,2 % могли позволить все без каких-либо ограничений. Большинство участников выбрали свою будущую карьеру в области внутренних болезней или хирургии / гинекологии (30,8 и 28,6 % соответственно). Однако 198 человек (37,7 %) сообщили, что не определились с будущей карьерой, из них 13,1 % будут совмещать работу в медицине с другой, не связанной с медициной, а 1,5 %, возможно, уйдут из медицины.

Студенты с гражданством Кыргызской Республики составили 77,2 % от общего числа студентов, а те, кто не имеет гражданства КР, – 11,6 %. Почти такой же процент (11,2 %) студентов отказались отвечать на этот вопрос. Следующее интервью показало, что большинство из них имели двойное гражданство или подавали заявление на получение иностранного гражданства.

Большинство респондентов указали, что их родители имели высшее образование (63,9 %), 27,8 % родителей имели образование выше среднего, а 7,4 % имели образование среднее или ниже среднего. Доля студентов, у которых кто-то из близких родственников работает в сфере здравоохранения, составила 33,7 %. Большинство участников (72,6 %) описали экономическое положение домохозяйств родителей как «могут позволить себе все необходимое для нормальной жизни» и «могут потреблять без каких-либо ограничений», а 26 % домохозяйств живут бедно или не могут позволить себе все необходимое для полноценной жизни. Среднее количество детей в семье составило 2,6 ( $\pm 0,1$ ). 83,7 % студентов сообщили, что их семьи проживают в городе, и 15,0 % – в сельской местности.

Таблица 1

Социально-демографические характеристики и будущие профессиональные предпочтения участников исследования

Параметр	Всего		Степень готовности к миграции			
	Всего N (столб, %)	P-value	Покидает КР N (ряд, %)	С высокой вероятностью покинет КР N (ряд, %)	Может покинуть КР N (ряд, %)	Остается в КР N (ряд, %)
1	2	3	4	5	6	7
<b>Средний возраст участников</b> <i>Mean (SD)</i>	23,4 (1,17)		23,4 (0,4)	23,2 (0,1)	23,3 (0,4)	23,7 (0,2)
<b>Пол</b>						
мужчины	186 (35,4)		26 (13,9)	30 (16,1)	107 (57,6)	23 (12,4)
женщины	339 (64,5)	< 0,001	40 (11,8)	45 (13,3)	204 (60,2)	50 (14,8)
<i>Отсутств. значения N (%)</i>	1 (0,19)					

<sup>3</sup> Elkin E. PROC LOGISTIC to Model Ordinal and Nominal Dependent Variables [Электронный ресурс] // Bitly Connections Platform. – 2012. – URL: <https://bit.ly/3r6lZII> (дата обращения: 30.11.2023).

1	2	3	4	5	6	7
<b>Место проживания</b>						
проживает с родителями	182 (34,6)		15 (8,2)	24 (13,2)	114 (62,6)	29 (16,0)
проживает с родственниками	51 (9,7)		3 (5,9)	4 (7,8)	35 (68,6)	9 (17,7)
снимает квартиру или дом	186 (35,4)		35 (18,2)	35 (18,2)	98 (52,7)	18 (9,7)
проживает в собственной квартире или доме	107 (20,3)	< 0,001	13 (12,2)	13 (12,2)	64 (59,7)	17 (15,9)
Отсутств. значения N (%)	0 (0)					
<b>Семейный статус</b>						
одиноким (ая)	389 (74,0)		49 (12,6)	63 (16,2)	238 (61,2)	39 (10,0)
замужем (женат), детей нет	53 (10,1)		4 (7,6)	6 (11,3)	31 (58,5)	12 (22,6)
замужем (женат), дети есть	57 (10,8)	< 0,001	11 (19,3)	5 (8,8)	27 (47,4)	14 (24,6)
живет в гражданском браке	27 (5,1)		2 (7,4)	2 (7,4)	15 (55,6)	8 (29,6)
Отсутств. значения N (%)	0 (0)					
<b>Финансовое положение студентов</b>						
живут бедно	6 (1,1)		1 (16,6)	1 (16,6)	3 (50,2)	1 (16,6)
не всегда могут позволить, что необходимо для жизни	208 (39,5)		27 (13,0)	32 (15,4)	121 (58,2)	28 (13,5)
могут позволить, что необходимо для жизни	288 (54,8)	< 0,001	35 (12,2)	40 (13,9)	177 (61,5)	36 (12,5)
могут позволить все без ограничений	22 (4,2)		3 (13,6)	2 (9,1)	10 (45,5)	7 (31,8)
Отсутств. значения N (%)	2 (0,38)					
<b>Будущая специальность</b>						
внутренние болезни	162 (30,8)		12 (7,4)	35 (21,6)	94 (58,0)	21 (13,0)
хирургия / гинекология	150 (28,6)	0,026	23 (15,3)	23 (15,3)	80 (53,4)	24 (16,0)
еще не решили	198 (37,7)		25 (12,7)	17 (8,6)	129 (65,1)	27 (13,6)
Отсутств. значения N (%)	16 (3,0)					
<b>Из тех кто еще не определился</b>						
будут сочетать медицину с неврачебной деятельностью	65 (12,75)		12 (18,5)	6 (9,2)	37 (56,9)	10 (15,4)
возможно, не будут работать	7 (1,4)		2 (28,5)	1 (14,3)	3 (42,9)	1 (14,3)
<b>Гражданство</b>						
КР	406 (77,2)		35 (8,6)	45 (11,1)	256 (63,1)	70 (17,2)
не КР	61 (11,6)	< 0,001	19 (31,5)	8 (13,1)	31 (50,8)	3 (4,9)
Отсутств. значения N (%)	59 (11,2)		12 (20,3)	23 (39,0)	24 (40,7)	0
<b>Родители / семья</b>						
<b>Финансовое положение родителей</b>						
живут бедно	5 (0,9)		2 (40,0)	0	1 (20,0)	2 (40,0)
не всегда могут позволить, что необходимо для жизни	134 (25,5)		16 (11,9)	22 (16,4)	77 (57,5)	19 (14,2)
могут позволить, что необходимо для жизни	338 (64,3)	< 0,001	39 (11,5)	48 (14,2)	209 (61,8)	42 (12,4)
могут позволить все без ограничений	44 (8,4)		8 (18,2)	6 (13,6)	21 (47,7)	9 (20,5)
Отсутств. значения N (%)	5 (0,9)					
<b>Братья и сестры Mean (SD)</b>	2,6 (1,33)		2,3 (0,2)	2,7 (0,2)	2,6 (0,1)	2,5 (0,2)
<b>Место проживания родителей</b>						
Бишкек, столица КР	244 (46,4)		26 (10,7)	37 (15,2)	147 (60,3)	34 (19,3)
другой город	196 (37,3)		33 (16,8)	28 (14,3)	110 (56,1)	25 (12,8)
село, сельская местность	79 (15,0)	< 0,001	6 (7,6)	9 (11,4)	52 (65,8)	12 (15,2)
Отсутств. значения N (%)	7 (1,3)					
<b>Образование родителей</b>						
среднее школьное	39 (7,4)		5 (12,8)	4 (10,3)	23 (59,0)	7 (18,0)
среднее профессиональное	146 (27,8)	< 0,001	14 (9,6)	21 (14,4)	92 (63,0)	19 (13,0)
высшее образование	336 (63,9)		47 (14,0)	51 (15,2)	192 (57,1)	46 (13,7)
Отсутств. значения N (%)	5 (0,9)					
<b>Работают в системе здравоохранения</b>						
да	177 (33,7)		26 (14,7)	25 (14,1)	104 (58,8)	22 (12,4)
нет	349 (66,3)	< 0,001	40 (11,5)	51 (14,6)	207 (59,3)	51 (14,6)
Отсутств. значения N (%)	0 (0)					
<b>Всего (column / row %)</b>	526 (100)		66 (12,5)	76 (14,5)	311 (59,1)	73 (13,9)



В целом 86,1 % участников выразили желание мигрировать из страны. Анализ миграционных намерений показал, что 12,5 и 14,5 % участников имели четко сформулированные решения и разработали планы миграции. Более половины (59,1 %) участников обдумывали возможность и готовились к миграции. Лишь 13,9 % решили остаться и практиковать в Кыргызстане. Женщины реже решали покинуть страну по сравнению с мужчинами. Что касается семейного положения, то наиболее мобильными оказались одинокие респонденты.

Лучшее экономическое положение было у наименее мобильной группы – у тех студентов, которые «могли позволить все без каких-либо ограничений», – самый низкий процент во всех трех группах, кроме тех, кто «остается в КР» (31,8 %). Студенты, снимающие квартиры или проживающие в общежитии, имели самый высокий процент в группах «Покидает КР» и «С высокой вероятностью покидает КР» (18,2 % в обеих группах соответственно). Такую же ситуацию мы можем наблюдать и среди тех, кто выбрал свою карьеру в хирургии или гинекологии (15,3 % в обеих группах). Респонденты, отказавшиеся предоставить информацию о граждан-

стве, были самой мобильной группой, что косвенно подтверждает результаты нашего интервью с группой. Экономическое положение родителей имело почти ту же картину, что и положение студентов. Самый высокий процент остающихся в КР оказался в группах с лучшим и худшим экономическим положением (20,55 и 40 % соответственно). Респонденты, у которых родители с высшим образованием, чаще имели планы по миграции, по сравнению с другими группами (14,0 и 15,2 %).

В табл. 2 представлены возможные мотивирующие и демотивирующие факторы миграции – «притяжения» и «выталкивания». Ведущими факторами «выталкивания» стали: «возможность получить более высокую квалификацию за рубежом» (47 % поставили высший балл) и «лучшие условия для работы врачом за рубежом» (46,8 % поставили высший балл), также ответы на эти вопросы имели самый высокий средний балл во всех группах. Лишь 32,9 % назвали более высокую зарплату за рубежом одним из ведущих факторов миграции. Самым важным из всех факторов «притяжения» были семейные узы – 31,8 % респондентов указали это как основной фактор мотивации пребывания в КР.

Таблица 2

Факторы «притяжения» и «выталкивания» студентов, изъявивших желание покинуть КР

Фактор	Покидает КР, ср. значение / станд. отклон.	С высокой вероятностью покинет КР, ср. значение / станд. отклон.	Может покинуть КР, ср. значение / станд. отклон.	Всего студентов, кто выбрал вариант ответа с максималь- ным баллом, абс. (%)
<b>«Выталкивающие» факторы</b>				
За рубежом зарплата лучше	4,3 (0,13)	3,8 (0,15)	3,8 (0,06)	149 (32,9)
Больше возможностей получить более высокую квалификацию	4,3 (0,13)	4,0 (0,13)	4,3 (0,06)	217 (47,9)
За границей лучшие условия для работы врачом	4,5 (0,10)	4,2 (0,12)	4,2 (0,06)	212 (46,8)
Есть больше возможностей найти хорошее место для работы и получить продвижение за рубежом.	4,2 (0,14)	3,9 (0,14)	3,9 (0,07)	165 (36,4)
Моя семья собирается эмигрировать	3,3 (0,22)	1,9 (0,18)	2,0 (0,09)	62 (13,4)
Меня не устраивает система здравоохранения в КР	4,0 (0,17)	3,7 (0,17)	3,7 (0,08)	163 (36,0)
Я не уверен, что смогу найти достойное место работы после ординатуры в КР	3,4 (0,20)	3,3 (0,18)	3,1 (0,09)	109 (24,1)
<b>«Притягивающие» факторы</b>				
Моя семья и друзья в КР	3,5 (0,19)	2,7 (0,23)	3,8 (0,09)	144 (31,8)
У меня нет возможности поехать за границу	2,2 (0,17)	2,3 (0,2)	2,9 (0,08)	46 (10,2)
Я доволен здравоохранением в КР	1,6 (0,14)	1,8 (0,16)	1,9 (0,07)	12 (2,6)
Я считаю, что реформы здравоохранения делают систему лучше	2,0 (0,17)	1,9 (0,17)	2,4 (0,08)	32 (7,01)
Не думаю, что смогу найти лучшую работу за границей	1,7 (0,15)	1,7 (0,17)	2,2 (0,08)	15 (3,3)
<b>Mean and SE для совокупного балла факторов притяжения</b>	26,27 (0,85)	22,70 (0,83)	21,71 (0,48)	–
<b>Mean and SE для совокупного балла факторов выталкивания</b>	7,48 (0,69)	7,89 (0,61)	10,08 (0,34)	–
<b>Mean and SE для комбинированного балла факторов притяжения и выталкивания совместно*</b>	18,78 (0,92)	14,80 (0,90)	11,63 (0,49)	–
<b>Конфиденциальный интервал для совокупного балла факторов притяжения и выталкивания совместно</b>	16,96, 20,62	13,02, 16,59	10,66, 12,60	–

Примечание: \* – совокупный балл факторов притяжения и выталкивания в каждой группе намерений мигрировать статистически достоверно отличается от других групп. Статистическая достоверность была установлена с помощью *t*-test.

Интересно, что совокупный балл факторов «притяжения» показал большую и статистически достоверную разницу между группами тех, кто «покидает КР» и «с высокой вероятностью покидает», но совокупный балл факторов «притяжения» имел такую же тенденцию между группами «может покинуть КР» и «с высокой вероятностью покинет КР». Однако комбинированный балл факторов «притяжения» и «выталкивания» показал статистически достоверную разницу между всеми тремя группами (см. табл. 2).

Регрессионный анализ взаимосвязи миграционных намерений и социально-демографических характеристик участников (табл. 3) выявил три статистически достоверных фактора, влияющих на намерение студентов мигрировать с учетом гражданства респондентов. Так, у студентов, проживающих в квартире или в общежитии, вероятность мигрировать

была более чем в два раза выше, чем у тех, кто проживал с родителями (отношение шансов – ОШ = 2,21 (95 % ДИ: 1,38–3,52)). Те, кто состоял в браке, имели меньшую вероятность мигрировать, по сравнению с одинокими респондентами (ОШ = 0,43 (95 % ДИ: 0,23–0,80) и ОШ = 0,25 (95 % ДИ: 0,11–0,58) соответственно). В рамках анализа чувствительности (sensitivity analysis) исследованы все факторы в различных подгруппах. Мы ограничили ее только теми, кто был гражданами КР, теми, кто «покинул КР» или «остался в КР», а также другими сочетаниями подгрупп по намерению мигрировать. Наиболее надежным и статистически достоверным предиктором было семейное положение во всех аналитических моделях. Еще одним статистически достоверным фактором в полной модели было «место проживания родителей» (ОШ = 0,51 (95 % ДИ: 0,3–0,89)).

Таблица 3

Логистический регрессионный анализ взаимосвязи миграционных намерений и социально-демографических характеристик участников

Исследуемый фактор	Отношение шансов и соответствующий 95%-ный доверительный интервал	Скорректированное отношение шансов и соответствующий 95%-ный доверительный интервал
1	2	3
<b>Пол (группа сравнения – мужчины)</b>		
женщины	0,787 (0,54–1,10)	
<b>Место проживания</b>		
проживает с родителями	Группа сравнения	
проживает с родственниками	0,78 (0,42–1,45)	0,89 (0,46–1,73)
снимает квартиру или дом	<b>2,18 (1,44–3,29)</b>	<b>2,21 (1,38–3,52)</b>
проживает в собственной квартире или доме	1,14 (0,70–1,84)	1,65 (0,99–2,76)
<b>Семейный статус</b>		
одиноким (ая)	Группа сравнения	
замужем (женат), детей нет	<b>0,42 (0,23–0,77)</b>	<b>0,43 (0,23–0,80)</b>
замужем (женат), дети есть	0,63 (0,35–1,13)	0,60 (0,34–1,07)
живет в гражданском браке	<b>0,29 (0,13–0,65)</b>	<b>0,25 (0,11–0,58)</b>
<b>Финансовое положение студентов</b>		
живут бедно	2,22 (0,42–11,61)	
не всегда могут позволить, что необходимо для жизни	1,07 (0,76–1,54)	
могут позволить, что необходимо для жизни	Группа сравнения	
<b>Будущая специальность</b>		
внутренние болезни	Группа сравнения	
хирургия / гинекология	1,05 (0,68–1,62)	
еще не решили	0,83 (0,55–1,24)	
<b>Гражданство (группа сравнения – гражданство КР)</b>		
КР	<b>4,06 (2,32–6,94)</b>	<b>4,85 (2,67–8,82)</b>
неуказанное гражданство	<b>5,15 (3,01–8,80)</b>	<b>5,85 (3,25–10,5)</b>
<b>Место проживания родителей</b>		
Бишкек, столица КР	Группа сравнения	
другой город	1,36 (0,94–1,99)	0,66 (0,42–1,03)
село, сельская местность	0,74 (0,45–1,23)	<b>0,51 (0,3–0,89)</b>
<b>Финансовое положение родителей</b>		
живут бедно	0,93 (0,16–5,29)	
не всегда могут позволить, что необходимо для жизни	1,07 (0,72–1,59)	
могут позволить, что необходимо для жизни	Группа сравнения	
	1,07 (0,58–1,98)	

1	2	3
<b>Родители родились в Бишкеке</b>	<i>Группа сравнения</i>	
один родитель родом из Бишкека	0,93 (0,37–2,31)	
переехали в Бишкек в последние 10 лет	0,63 (0,28–1,43)	
<b>Образование родителей</b>		
среднее школьное	0,94 (0,46–1,90)	
среднее профессиональное	<i>Группа сравнения</i>	
высшее образование	1,11 (0,76–1,63)	
<b>Работают в системе здравоохранения (группа сравнения – ДА)</b>		
нет	0,87 (0,61–1,24)	

Примечание: кумулятивная логит-модель с использованием порядкового результата (событие «покинуть КР»). Окончательная модель корректировалась с учетом статистически значимых ковариант в первой модели.

Наиболее частыми направлениями при миграции были такие страны, как Россия и Казахстан (48,1 и 18,8 % участников соответственно), за которыми следовали страны Европейского союза (11,5 % респондентов) (табл. 4).

Таблица 4

Страны назначения миграционных намерений студентов

Страна назначения	Студенты, решившие мигрировать, абс. (%)
Российская Федерация	218 (48,1)
Казахстан	85 (18,8)
Страны ЕС	52 (11,5)
Страны Северной Америки	29 (6,4)
Турция	22 (4,8)
Другие страны	30 (6,6)
Отсутств. значения N (%)	17 (3,8)
Всего	453 (100)

Данные о намерениях студентов-медиков мигрировать варьируются в публикациях в зависимости от географического региона, методологии, использованной в исследовании, и времени проведения исследования. В нашем исследовании возможность миграции за границу рассматривали 86,1 % студентов-медиков. Мы не нашли других исследований, в которых изучали бы эту тему в Центральной Азии. Высокий процент студентов-медиков, намеревавшихся мигрировать, был зарегистрирован в Румынии (84,7 %) и Ирландии (88 %) [17, 21]. Аналогичные работы показали распространенность миграционных намерений среди польских студентов на уровне 50 % [24]. По данным двух исследований, проведенных в Литве с интервалом в 15 лет, соответственно 60 и 39 % студентов-медиков намеревались мигрировать [20, 25]. Эту разницу можно объяснить изменениями в политике здравоохранения или экономической ситуации в стране, а также раз-

ными методологическими подходами в исследованиях. Высокая распространенность миграционных намерений также выявлена в Африке, Египте (89 %) [18], Азии, Турции (46,3 %) [26], Пакистане (33 %) [27].

Текущая ситуация в сфере здравоохранения и медицинского образования в КР имеет много общего с ситуацией в Румынии и Ирландии. В этих странах существует всеобщий охват услугами здравоохранения, экспортная модель медицинского образования и дефицит врачей в системах здравоохранения, несмотря на большое количество отечественных и иностранных выпускников медицинских вузов [17, 21, 22]. Однако Румыния и Ирландия – страны с высоким уровнем дохода, и их основными миграционными туннелями для студентов-медиков являются страны ЕС, Великобритания и Северная Америка [17, 21]. Напротив, КР является страной с низким и средним уровнем дохода, а основным направлением миграции является Российская Федерация.

Намерения студентов мигрировать в нашем исследовании были практически аналогичны тенденциям среди всего населения КР. Однако миграция в Российскую Федерацию составляет почти 80 % миграционного потока среди населения КР в целом<sup>4</sup>, а в нашей выборке только 48,1 % участников намеревались мигрировать. Третьей и четвертой страной назначения были страны Европейского союза и Северной Америки, которые в совокупности называли 17,9 % студентов-медиков в нашем исследовании и 5 % в общем населении КР<sup>4</sup>.

Мы не обнаружили публикаций, посвященных изучению миграции врачей и студентов-медиков в Центрально-Азиатском регионе. Однако историческое сходство в развитии систем здравоохранения и нынешних реорганизациях в регионе может указывать на схожие процессы в соседних странах.

<sup>4</sup> Здоровье населения и деятельность организаций здравоохранения Кыргызской Республики за 2021 год: ежегодный сборник [Электронный ресурс]. – Бишкек: Министерство здравоохранения Кыргызской Республики, 2021. – URL: <https://bit.ly/3BHDjbL> (дата обращения: 27.11.2023).

В большинстве исследований, в которых изучались намерение студентов-медиков мигрировать, игнорировалась степень готовности к миграции, а всего лишь изучалось две группы: те, кто изъявил желание мигрировать, и те, кто решил практиковать дома. Однако неоднородность участников по этому фактору трудно переоценить. Это объясняет главный недостаток предыдущих исследований – разрыв между высоким процентом тех, кто выразил желание мигрировать, и реальным количеством мигрантов. В нашем исследовании две группы – «покидают КР» и «с высокой вероятностью покинут КР» – составляют 27 % участников. Их можно рассматривать как тех, у кого с высокой вероятностью намерения перерастут в реальное решение мигрировать в ближайшие два года.

Рассмотрение степени готовности к миграции в данном исследовании предоставляет возможность органам здравоохранения проводить дифференцированную политику в области миграции с учетом социально-демографических характеристик и факторов «притяжения» и «выталкивания». Одна из самых больших групп в нашей выборке (59,1 % участников) – «могут покинуть КР». Эта группа должна стать основной целью будущих мер в миграционной политике, так как их решение покинуть страну еще в процессе формирования.

Учет факторов «притяжения» и «выталкивания» в будущей миграционной политике позволяет использовать индивидуальный подход, поскольку совокупный комбинированный балл этих факторов показал статистически достоверные различия между группами. Так, основным стимулирующим фактором миграции был недостаток профессиональных возможностей у будущих врачей. Это указывает, что миграционные программы должны быть сосредоточены на улучшении академической инфраструктуры и расширении возможностей для профессионального развития. Финансовый стимул, безусловно, влияет на решение о миграции, но не является основным фактором.

При регрессионном анализе мы не обнаружили выраженных различий в характеристиках участников по степени готовности к миграции. Это можно объяснить тем, что в анализе участвовало одно поколение: в университеты поступали студенты одного возраста и из одной и той же социально-экономической группы населения, что могло скрывать возможные различия. Так, самой выраженной характеристикой, влияющей на решение мигрировать, было семейное положение, которое, наряду с другой статистически достоверной переменной – местом проживания студентов, не может помочь в выработке политики набора студентов в университет. Наиболее практичной характеристикой этого плана являются родители, проживающие в сельской местности, но это был статистически достоверный фактор только в полной модели нашего исследования. Слабое влияние этой характеристики можно объяснить урбанизацией и интенсивной внутренней

миграцией в КР [28]. Многие семьи сменили место жительства за время учебы студентов в университете. Эффект «поколения» может быть нивелирован проведением анализа другой когорты выпускников-медиков, и в этом случае в качестве экспресс-теста для мониторинга миграционных намерений студентов может быть использован совокупный комбинированный балл «притяжения» и «выталкивания», который показал статистически достоверную разницу во всех группах.

Основные ограничения исследования обусловлены типом исследования. В кросс-секционном исследовании собраны данные, сообщаемые самими участниками, которые не были подтверждены какими-либо документами. Другим ограничением стали 11,2 % участников, отказавшихся предоставить информацию о гражданстве. Однако интервью группы этих студентов и «анализ чувствительности» показали, что это не представляет угрозы качеству нашего исследования.

**Выводы.** Миграция врачей, как любое сложное явление, включает в себя как положительные, так и отрицательные стороны, которые могут различаться в зависимости от страны, а также является фактором риска снижения эффективности системы здравоохранения страны. Данное исследование представляет собой новаторскую оценку процессов миграции врачей в Центральной Азии. Исторические параллели в развитии систем здравоохранения позволяют предположить сопоставимые миграционные процессы в соседних странах. Результаты исследования проливают свет на потенциальные масштабы миграции студентов-медиков, движущие силы миграции и конкретные обстоятельства, преобладающие в регионе. Тщательное изучение миграционных процессов жизненно важно для региона, чтобы обеспечить их своевременное понимание и эффективно управлять миграционными потоками.

Несмотря на различия в социально-экономических факторах, моделях миграции и географических особенностях, общие характеристики стран, переживающих «ирландский парадокс», указывают на существование общих основных сил, движущих этим явлением. Наличие парадокса, по-видимому, усиливает давление на миграционные процессы внутри сектора здравоохранения, что требует тщательного рассмотрения при формировании миграционной политики стран.

Результаты исследования вызывают беспокойство относительно будущего системы здравоохранения КР. Значительная часть выпускников медицинских вузов выразила намерение эмигрировать из страны. Разработка обоснованной миграционной политики имеет первостепенное значение, учитывая нынешнее состояние здравоохранения. Для коррекции миграционных программ необходим постоянный мониторинг факторов риска формирования миграционных настроений студентов-медиков разных поколений. Объединенный балл, полученный на

основе набора факторов «притяжения» и «выталкивания», может служить инструментом экспресс-оценки для этой цели, помогая в принятии решений в формировании политики миграции.

Проведение направленного изучения миграционных настроений выпускников медицинских вузов Кыргызстана и выработка оптимальных управленческих решений на основе результатов этого изучения могут рассматриваться как мера минимизации рисков для системы здравоохранения республики, связанных с недостатком квалифицированных кадров и «утечкой» подготовленных специалистов из страны.

Программы удержания, ориентированные на новых выпускников, должны решать проблемы, связанные с их профессиональным развитием. Совместная разработка миграционных программ с здравоохранением Российской Федерации как основной страны-реципиента позволит получать обоюдную выгоду.

**Финансирование.** Авторы декларируют отсутствие какого-либо финансирования для проведения исследовательской работы и написания данной статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. The global health workforce stock and distribution in 2020 and 2030: a threat to equity and 'universal' health coverage? / M. Boniol, T. Kunjumen, T.S. Nair, A. Siyam, J. Campbell, K. Diallo // *BMJ Glob. Health.* – 2022. – Vol. 7, № 6. – P. e009316. DOI: 10.1136/bmjgh-2022-009316
2. A Universal Truth: No Health without a Workforce [Электронный ресурс] / J. Campbell, G. Dussault, J.M. Buchan, F. Pozo-Martin, M. Guerra-Arias, C. Leone, A. Siyam, G. Cometto // *Global Health Workforce Alliance and World Health Organization.* – URL: [https://www.who.int/publications/m/item/hrh\\_universal\\_truth](https://www.who.int/publications/m/item/hrh_universal_truth) (дата обращения: 05.12.2023).
3. A Global Profile of Emigrants to OECD Countries: Younger and More Skilled Migrants from More Diverse Countries [Электронный ресурс] / R. D'Aiglepiere, A. David, C. Levionnois, G. Spielvogel, M. Tuccio, E. Vickstrom // *OECD social, employment and migration working papers.* – 2020. – № 239. – URL: <https://bit.ly/3BHsC99> (дата обращения: 22.11.2023).
4. High-Skilled Migration and Agglomeration / S.P. Kerr, W. Kerr, Ç. Özden, C. Parsons // *Annu. Rev. Econom.* – 2017. – Vol. 9, № 1. – P. 201–234. DOI: 10.1146/annurev-economics-063016-103705
5. Becker R., Teney C. Understanding high-skilled intra-European migration patterns: the case of European physicians in Germany // *J. Ethn. Migr. Stud.* – 2020. – Vol. 46, № 9. – P. 1737–1755. DOI: 10.1080/1369183X.2018.1561249
6. Teney C. Immigration of highly skilled European professionals to Germany: intra-EU brain gain or brain circulation? // *Innov. Eur. J. Soc. Sci. Res.* – 2021. – Vol. 34, № 1. – P. 69–92. DOI: 10.1080/13511610.2019.1578197
7. Andersson D.E. Brain Drain and Brain Gain: The Global Competition to Attract High-Skilled Migrants, edited by Tito Boeri, Herbert Brücker, Frédéric Docquier, and Hillel Rapoport // *J. Reg. Sci.* – 2013. – Vol. 53, № 2. – P. 351–353. DOI: 10.1111/jors.12024\_2
8. Profile and determinants of intention to migrate by early career doctors in Nigeria: A report from CHARTING study / M.A. Adeniyi, O. Efuntoye, G. Popoola, O. Adebayo, O. Ekundayo, M. Ibiyo, M.C. Igbokwe, O. Ogunsuji [et al.] // *Int. J. Health Plann. Manage.* – 2022. – Vol. 37, № 3. – P. 1512–1525. DOI: 10.1002/hpm.3422
9. Ryazantsev S.V., Ochirova G.N. The impact of Labour Migration on the Sustainable Development of Central Asia // *PONTE.* – 2019. – Vol. 75, № 7. – P. 86–99. DOI: 10.21506/j.ponte.2019.7.9
10. COVID-19 in Kyrgyzstan: Navigating a way out / K. Dzushupov, D.E. Lucero-Prisno, D. Vishnyakov, X. Lin, A. Ahmadi // *J. Glob. Health.* – 2021. – Vol. 11. – P. 03020. DOI: 10.7189/jogh.11.03020
11. Vishniakov D., Kasiev N., Abdrasulova F. Healthcare system efficiency and its drivers in pre- and COVID-19 pandemic settings // *Business, Manag. Econ. Eng.* – 2023. – Vol. 21, № 2. – P. 293–310. DOI: 10.3846/bmee.2023.20409
12. OECD. Recent Trends in International Migration of Doctors, Nurses and Medical Students. – Paris: OECD Publishing, 2019. DOI: 10.1787/5571ef48-en
13. van Dalen H.P., Henkens K. Emigration Intentions: Mere Words or True Plans? Explaining International Migration Intentions and Behavior // *SSRN.* – 2008. DOI: 10.2139/ssrn.1153985
14. Cairns D., Growiec K., Smyth J. Spatial reflexivity and undergraduate transitions in the Republic of Ireland after the Celtic Tiger // *J. Youth Stud.* – 2012. – Vol. 15, № 7. – P. 841–857. DOI: 10.1080/13676261.2012.683404
15. Exploring the Influence of Personal Motivations, Beliefs and Attitudes on Students' Post-Graduation Migration Intentions: Evidence from Three Major Romanian Universities / A.-P. Ploeanu, D. Homocianu, A. Mihăilă, E. Crișan, G. Bodea, R.-D. Bratu, D. Airinei // *Appl. Sci.* – 2018. – Vol. 8, № 11. – P. 2121. DOI: 10.3390/app8112121
16. Ivlevs A., King R.M. Family Migration Capital and Migration Intentions // *J. Fam. Econ. Iss.* – 2012. – Vol. 33. – P. 118–129. DOI: 10.1007/s10834-011-9269-9
17. Physician migration at its roots: a study on the emigration preferences and plans among medical students in Romania / Ș.M. Suciuc, C.A. Popescu, M.D. Ciumageanu, A.D. Buzoianu // *Hum. Resour. Health.* – 2017. – Vol. 15. – P. 6. DOI: 10.1186/s12960-017-0181-8
18. The brain drain: why medical students and young physicians want to leave Egypt / I. Kabbash, R. El-Sallamy, H. Zayed, I. Alkhyate, A. Omar, S. Abdo // *EMHJ.* – 2021. – Vol. 27, № 11. – P. 1102–1108. DOI: <https://doi.org/10.26719/emhj.19.049>
19. Physicians' Migration: Perceptions of Pakistani Medical Students / N. Hossain, N. Shah, T. Shah, S.B. Lateef // *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* – 2016. – Vol. 26, № 8. – P. 696–701.
20. Migration intentions of Lithuanian physicians, nurses, residents and medical students / B. Goštautaitė, I. Bučiūnienė, Ž. Milašauskienė, K. Bareikis, E. Bertašiūtė, G. Mikėlionienė // *Health Policy.* – 2018. – Vol. 122, № 10. – P. 1126–1131. DOI: 10.1016/j.healthpol.2018.07.001

21. Ireland's medical brain drain: migration intentions of Irish medical students / P. Gouda, K. Kitt, D.S. Evans, D. Goggin, D. McGrath, J. Last, M. Hennessy, R. Arnett [et al.] // Hum. Resour. Health. – 2015. – Vol. 13. – P. 11. DOI: 10.1186/s12960-015-0003-9
22. Miller I. Review of “Doctors for Export”: Medical Migration from Ireland, c.1860–1960, by Greta Jones // Bull. Hist. Med. – 2023. – Vol. 97, № 1. – P. 163–165. DOI: 10.1353/bhm.2023.0014
23. Global Brain Drain: How Can the Maslow Theory of Motivation Improve Our Understanding of Physician Migration? / L. Dohlman, M. DiMeglio, J. Hajj, K. Laudanski // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2019. – Vol. 16, № 7. – P. 1182. DOI: 10.3390/ijerph16071182
24. Emigration preferences and plans among medical students in Poland / K. Krajewski-Siuda, A. Szromek, P. Romaniuk, C.A. Gericke, A. Szpak, K. Kaczmarek // Hum. Resour. Health. – 2012. – Vol. 10. – P. 8. DOI: 10.1186/1478-4491-10-8
25. Stankūnas M., Lovkytė L., Padaiga Ž. Lietuvos gydytojų ir rezidentų ketinimų dirbti Europos Sąjungos šalyse tyrimas [The survey of Lithuanian physicians and medical residents regarding possible migration to the European Union] // Medicina (Kaunas). – 2004. – Vol. 40, № 1. – P. 68–74 (in Lithuanian).
26. Sancak B., Selek S.N., Sari E. Depression, anxiety, stress levels and five-factor personality traits as predictors of clinical medical students' migration intention: A cross-sectional study of brain drain // Int. J. Health Plann. Manage. – 2023. – Vol. 38, № 4. – P. 1015–1031. DOI: 10.1002/hpm.3646
27. Nadir F., Sardar H., Ahmad H. Perceptions of medical students regarding brain drain and its effects on Pakistan's socio-medical conditions: A cross-sectional study // Pak. J. Med. Sci. – 2023. – Vol. 39, № 2. – P. 401–403. DOI: 10.12669/pjms.39.2.7139
28. Avdeev A.A., Troitskaya I.A. Features and factors of demographic dynamics in the Kyrgyz Republic // Popul. Econ. – 2021. – Vol. 5, № 2. – P. 29–54. DOI: 10.3897/popecon.5.e67183

Касиев Н.К., Вишняков Д.В. Миграционные намерения студентов медицинских вузов в Кыргызстане: фактор риска и вызов для здравоохранения республики // Анализ риска здоровью. – 2024. – № 1. – С. 128–140. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.13

UDC 614.23  
DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.13.eng



Research article

## MEDICAL STUDENTS' MIGRATION INTENTIONS: RISK FACTOR AND CHALLENGE FOR THE HEALTHCARE SYSTEM IN KYRGYZSTAN

N.K. Kasiev<sup>1</sup>, D.V. Vishniakov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kyrgyz-Russian Slavic University named after the First President of Russian Federation B.N. Yeltsin, 44 Kievskaya St., Bishkek, 720021, Kyrgyz Republic

<sup>2</sup>International Higher School of Medicine (IHSM), 1F Intergel'po St., Bishkek, 720054, Kyrgyz Republic

*Physician migration challenges healthcare systems in developing countries. The “Irish paradox” phenomenon, where doctor shortages persist despite numerous medical graduates, is emerging in Kyrgyzstan (KR). Limited research on this exists in Central Asia. The study explores medical students' migration intentions, offering insights for regional and global health authorities.*

*A cross-sectional study surveyed 526 final-year medical students in KR. We analyzed demographic characteristics, intentions to work abroad, future professional preferences, and “Pull and Push” factors for migrations that might influence students' decision to migrate.*

*86.1 % expressed willingness to emigrate. Intention to migrate was categorized by certainty of migration: 12.5 % “leave KR”, 14.5 % “highly likely to leave KR”, and 59.1 % “might leave KR”. 13.9 % decided to stay in KR. The significant predictors of migration were marriage and rural living; the main migration destinations were Russia (41.5 %), Kazakhstan (18.8 %), and the EU (11.5 %). Pull and push factors significantly differed among groups. The main limitations of the study arose from the nature of the observational study.*

© Kasiev N.K., Vishniakov D.V., 2024

**Naken K. Kasiev** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Public Health and Healthcare Department (e-mail: nakenkasiev@mail.ru; tel.: +996 554-520-420; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0718-6878>).

**Dmitry V. Vishniakov** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at Public Health Department (e-mail: vd.vish@gmail.com; tel.: +996 551-811-018; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8192-4680>).

*The study results are alarming, uncovering the potential scale of physician migration in Central Asia. The majority of medical graduates in KR plan to migrate, posing a threat to healthcare sustainability. The presence of the "Irish paradox" amplifies the pressure on these processes in the country and should be considered in the development of migration policy. Monitoring students' intentions provides timely information for adjusting migration programs promptly, and the combined score of Pull and Push factors might serve as an express test to address the challenge more effectively. Migration programs should be developed jointly with the Russian Federation, as the main destination and give priority to professional development in the group with low migration intentions.*

**Keywords:** healthcare workers, physician migration, risk factor, brain drain, medical students' intention to migrate, pull and push factors, Kyrgyzstan, Central Asia.

## References

1. Boniol M., Kunjumen T., Nair T.S., Siyam A., Campbell J., Diallo K. The global health workforce stock and distribution in 2020 and 2030: a threat to equity and 'universal' health coverage? *BMJ Glob. Health*, 2022, vol. 7, no. 6, pp. e009316. DOI: 10.1136/bmjgh-2022-009316
2. Campbell J., Dussault G., Buchan J.M., Pozo-Martin F., Guerra-Arias M., Leone C., Siyam A., Cometto G. A Universal Truth: No Health without a Workforce. *Global Health Workforce Alliance and World Health Organization*. Available at: [https://www.who.int/publications/m/item/hrh\\_universal\\_truth](https://www.who.int/publications/m/item/hrh_universal_truth) (December 05, 2023).
3. D'Aiglepiere R., David A., Levionnois C., Spielvogel G., Tuccio M., Vickstrom E. A Global Profile of Emigrants to OECD Countries: Younger and More Skilled Migrants from More Diverse Countries. *OECD social, employment and migration working papers*, 2020, no. 239. Available at: <https://bit.ly/3BHsC99> (November 22, 2023).
4. Kerr S.P., Kerr W., Özden Ç., Parsons C. High-Skilled Migration and Agglomeration. *Annu. Rev. Econom.*, 2017, vol. 9, no. 1, pp. 201–234. DOI: 10.1146/annurev-economics-063016-103705
5. Becker R., Teney C. Understanding high-skilled intra-European migration patterns: the case of European physicians in Germany. *J. Ethn. Migr. Stud.*, 2020, vol. 46, no. 9, pp. 1737–1755. DOI: 10.1080/1369183X.2018.1561249
6. Teney C. Immigration of highly skilled European professionals to Germany: intra-EU brain gain or brain circulation? *Innov. Eur. J. Soc. Sci. Res.*, 2021, vol. 34, no. 1, pp. 69–92. DOI: 10.1080/13511610.2019.1578197
7. Andersson D.E. Brain Drain and Brain Gain: The Global Competition to Attract High-Skilled Migrants, edited by Tito Boeri, Herbert Brücker, Frédéric Docquier, and Hillel Rapoport. *J. Reg. Sci.*, 2013, vol. 53, no. 2, pp. 351–353. DOI: 10.1111/jors.12024\_2
8. Adeniyi M.A., Efuntoye O., Popoola G., Adebayo O., Ekundayo O., Ibiyo M., Igbokwe M.C., Ogunsuji O. [et al.]. Profile and determinants of intention to migrate by early career doctors in Nigeria: A report from CHARTING study. *Int. J. Health Plann. Manage.*, 2022, vol. 37, no. 3, pp. 1512–1525. DOI: 10.1002/hpm.3422
9. Ryazantsev S.V., Ochirova G.N. The impact of Labour Migration on the Sustainable Development of Central Asia. *PONTE*, 2019, vol. 75, no. 7, pp. 86–99. DOI: 10.21506/j.ponte.2019.7.9
10. Dzushupov K., Lucero-Prisno D.E., Vishnyakov D., Lin X., Ahmadi A. COVID-19 in Kyrgyzstan: Navigating a way out. *J. Glob. Health*, 2021, vol. 11, pp. 03020. DOI: 10.7189/jogh.11.03020
11. Vishniakov D., Kasiev N., Abdrasulova F. Healthcare system efficiency and its drivers in pre- and COVID-19 pandemic settings. *Business, Manag. Econ. Eng.*, 2023, vol. 21, no. 2, pp. 293–310. DOI: 10.3846/bmee.2023.20409
12. OECD. Recent Trends in International Migration of Doctors, Nurses and Medical Students. Paris, OECD Publishing, 2019. DOI: 10.1787/5571ef48-en
13. van Dalen H.P., Henkens K. Emigration Intentions: Mere Words or True Plans? Explaining International Migration Intentions and Behavior. *SSRN*, 2008. DOI: 10.2139/ssrn.1153985
14. Cairns D., Growiec K., Smyth J. Spatial reflexivity and undergraduate transitions in the Republic of Ireland after the Celtic Tiger. *J. Youth Stud.*, 2012, vol. 15, no. 7, pp. 841–857. DOI: 10.1080/13676261.2012.683404
15. Ploeanu A.-P., Homocianu D., Mihăilă A., Crișan E., Bodea G., Bratu R.-D., Airinei D. Exploring the Influence of Personal Motivations, Beliefs and Attitudes on Students' Post-Graduation Migration Intentions: Evidence from Three Major Romanian Universities. *Appl. Sci.*, 2018, vol. 8, no. 11, pp. 2121. DOI: 10.3390/app8112121
16. Ivlevs A., King R.M. Family Migration Capital and Migration Intentions. *J. Fam. Econ. Iss.*, 2012, vol. 33, pp. 118–129. DOI: 10.1007/s10834-011-9269-9
17. Suciș Ș.M., Popescu C.A., Ciomagăanu M.D., Buzoianu A.D. Physician migration at its roots: a study on the emigration preferences and plans among medical students in Romania. *Hum. Resour. Health*, 2017, vol. 15, pp. 6. DOI: 10.1186/s12960-017-0181-8
18. Kabbash I., El-Sallamy R., Zayed H., Alkhyate I., Omar A., Abdo S. The brain drain: why medical students and young physicians want to leave Egypt. *EMHJ*, 2021, vol. 27, no. 11, pp. 1102–1108. DOI: <https://doi.org/10.26719/emhj.19.049>
19. Hossain N., Shah N., Shah T., Lateef S.B. Physicians' Migration: Perceptions of Pakistani Medical Students. *J. Coll. Physicians Surg. Pak.*, 2016, vol. 26, no. 8, pp. 696–701.
20. Goštautaitė B., Bučiūnienė I., Milašauskienė Ž., Bareikis K., Bertašiūtė E., Mikelionienė G. Migration intentions of Lithuanian physicians, nurses, residents and medical students. *Health Policy*, 2018, vol. 122, no. 10, pp. 1126–1131. DOI: 10.1016/j.healthpol.2018.07.001
21. Gouda P., Kitt K., Evans D.S., Goggin D., McGrath D., Last J., Hennessy M., Arnett R. [et al.]. Ireland's medical brain drain: migration intentions of Irish medical students. *Hum. Resour. Health*, 2015, vol. 13, pp. 11. DOI: 10.1186/s12960-015-0003-9
22. Miller I. Review of "Doctors for Export": Medical Migration from Ireland, c.1860–1960, by Greta Jones. *Bull. Hist. Med.*, 2023, vol. 97, no. 1, pp. 163–165. DOI: 10.1353/bhm.2023.0014

23. Dohlman L., DiMeglio M., Hajj J., Laudanski K. Global Brain Drain: How Can the Maslow Theory of Motivation Improve Our Understanding of Physician Migration? *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2019, vol. 16, no. 7, pp. 1182. DOI: 10.3390/ijerph16071182
24. Krajewski-Siuda K., Szromek A., Romaniuk P., Gericke C.A., Szpak A., Kaczmarek K. Emigration preferences and plans among medical students in Poland. *Hum. Resour. Health*, 2012, vol. 10, pp. 8. DOI: 10.1186/1478-4491-10-8
25. Stankūnas M., Lovkytė L., Padaiga Ž. Lietuvos gydytojų ir rezidentų ketinimų dirbti Europos Sąjungos šalyse tyrimas [The survey of Lithuanian physicians and medical residents regarding possible migration to the European Union]. *Medicina (Kaunas)*, 2004, vol. 40, no. 1, pp. 68–74 (in Lithuanian).
26. Sancak B., Selek S.N., Sarı E. Depression, anxiety, stress levels and five-factor personality traits as predictors of clinical medical students' migration intention: A cross-sectional study of brain drain. *Int. J. Health Plann. Manage.*, 2023, vol. 38, no. 4, pp. 1015–1031. DOI: 10.1002/hpm.3646
27. Nadir F., Sardar H., Ahmad H. Perceptions of medical students regarding brain drain and its effects on Pakistan's socio-medical conditions: A cross-sectional study. *Pak. J. Med. Sci.*, 2023, vol. 39, no. 2, pp. 401–403. DOI: 10.12669/pjms.39.2.7139
28. Avdeev A.A., Troitskaya I.A. Features and factors of demographic dynamics in the Kyrgyz Republic. *Popul. Econ.*, 2021, vol. 5, no. 2, pp. 29–54. DOI: 10.3897/popecon.5.e67183

*Kasiev N.K., Vishniakov D.V. Medical students' migration intentions: risk factor and challenge for the healthcare system in Kyrgyzstan. Health Risk Analysis, 2024, no. 1, pp. 128–140. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.13.eng*

Получена: 20.01.2024

Одобрена: 26.02.2024

Принята к публикации: 05.03.2024



УДК 616.89-008.441.44; 616-071  
DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.14

Читать  
онлайн



Научная статья

## ПРОГНОЗ СУИЦИДАЛЬНОГО РИСКА У СОТРУДНИКОВ СИЛОВЫХ ВЕДОМСТВ, В ТОМ ЧИСЛЕ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

Е.С. Щелканова, М.Р. Назарова, И.М. Гудимов, Н.А. Галкин, Е.А. Журбин

Военный инновационный технополис «ЭРА», Российская Федерация, 353456, Краснодарский край, г. Анапа, Пионерский пр., 41

*Суицид является одной из наиболее серьезных медико-социальных проблем силовых структур, в том числе современной армии, не только в РФ, но и в других странах. В последние годы частота самоубийств и суицидальных попыток среди сотрудников силовых ведомств (ССВ), в том числе военнослужащих, продолжает расти. Поэтому актуальным является разработка модели прогноза суицидального риска.*

*Разработана модель прогноза суицидального риска у ССВ по результатам экспресс-тестирования. Объект исследования – ССВ ( $n = 591$ ), средний возраст которых составил  $23,71 \pm 1,12$  г.*

*Для оценки использовали анкету («ССР-2»), входящую в структуру методики исследования девиантного поведения («ДАП-2»), также применяли клинико-психопатологический метод. Личностные характеристики ССВ и текущее психофизиологическое состояние определяли с помощью виброизображения – технологии регистрации и математического анализа микровибраций головы и лица человека, обладающие рядом преимуществ в сравнении с аналогами.*

*Определены психофизиологические характеристики, основные способности (типы множественного интеллекта по Г. Гарднеру) и моральные качества, отличающиеся у лиц с повышенным суицидальным риском в сравнении с соответствующими данными контрольной группы. Определена разница между бессознательной реакцией испытуемых на стимулы и декларируемой (сознательной реакцией), которая говорит, что ССВ скрывают наличие у себя признаков суицидальной предрасположенности. Построена математическая модель прогноза наличия суицидального риска: разработан интегральный показатель оценки суицидального риска и построена вероятностная номограмма, позволяющая определить вероятность наличия признаков суицидальной предрасположенности с точностью свыше 98 % по результатам 5-минутного тестирования.*

*Применение модели прогноза позволит выделить группу из числа личного состава, которой необходимо пройти углубленные обследования в психологической службе. Результаты исследования могут быть положены в основу создания объективной концепции диагностики факторов риска со стороны ССВ.*

**Ключевые слова:** суицидальный риск, суицид, силовые ведомства, военнослужащие, прогноз, виброизображение, способности, моральные качества.

Согласно современному анализу проблемы и многолетним наблюдениям специалистов, суицид является одной из наиболее серьезных медико-социальных проблем силовых ведомств не только в РФ, но и в других странах [1–6].

В последние годы частота самоубийств и суицидальных попыток среди сотрудников силовых ведомств (ССВ) продолжает расти [1, 7]. В отличие от данных, относящихся к гражданскому населению, такая динамика связана не столько с трудностями

периода социально-экономических реформ, сколько с недостатками системы отбора и призыва и недостаточным вниманием к психологическому и психическому состоянию личного состава [8].

Суицид деморализует личный состав, снижает уровень боеготовности, наносит большой морально-психологический ущерб гражданскому обществу, формирует негативное отношение к службе в силовых ведомствах и создает отрицательный образ в общественном сознании. Так, военнослужащие по при-

© Щелканова Е.С., Назарова М.Р., Гудимов И.М., Галкин Н.А., Журбин Е.А., 2024

**Щелканова Елена Сергеевна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела медико-биологических исследований (e-mail: era\_otd6@mil.ru; тел.: 8 (495) 693-30-99 (доб. 25-80); ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0672-8820>).

**Назарова Марина Ризаевна** – младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела медико-биологических исследований (e-mail: era\_otd6@mil.ru; тел.: 8 (495) 693-30-99 (доб. 25-84); ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7368-9222>).

**Гудимов Иван Михайлович** – оператор роты научной (e-mail: era\_otd6@mil.ru; тел.: 8 (495) 693-30-99 (доб. 25-80)).

**Галкин Никита Александрович** – оператор роты научной (e-mail: era\_otd6@mil.ru; тел.: 8 (495) 693-30-99 (доб. 25-80)).

**Журбин Евгений Александрович** – кандидат медицинских наук, начальник научно-исследовательского отдела медико-биологических исследований (e-mail: era\_otd6@mil.ru; тел.: 8 (495) 693-30-99 (доб. 21-87); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0867-3838>).

зываются уязвимой категорией военнослужащих в отношении наличия суицидального риска [9].

Сегодня прогнозированию суицидального риска уделяется много внимания, существует большое количество опросников и шкал, направленных на диагностику суицида. Однако, на наш взгляд, они обладают существенными недостатками: носят субъективный характер самооценки, являются довольно затратными по времени проведения и обработке результатов, ключи ко многим опросникам есть в открытом доступе в сети Интернет. Это существенно затрудняет определение истинных суицидальных намерений ССВ, снижает эффективность профилактических мероприятий и делает более актуальным поиск надежных индикаторов суицидального риска [10, 11]. Правильная диагностика и немедленно принятые меры в отношении лиц с выраженными депрессивными чертами могут предотвратить до 70 % случаев суицида, поэтому актуальным является построение моделей прогноза суицидального риска на основе объективных показателей организма человека [12].

Перспективным методом для оценки суицидального риска у ССВ является технология виброизображения [13, 14] – регистрация и математический анализ микровибраций головы и лица человека. Она успешно зарекомендовала себя в решении широкого спектра прикладных задач в медико-психологических исследованиях. Технология обладает преимуществами в сравнении с аналогами: экономия времени; объективность и точность в оценке актуального состояния человека; большей, по сравнению с контактным способом обследования, пропускной способностью людей за час; отсутствие физического воздействия на человека при обследовании, что исключает потенциальное искажение результатов обследования [15–17].

**Цель исследования** – разработка модели прогноза суицидального риска у сотрудников силовых ведомств, в том числе военнослужащих, по результатам экспресс-тестирования.

**Материалы и методы.** Объект исследования – сотрудники силовых ведомств, в том числе военно-

служащие ( $n = 591$ ), средний возраст которых составил  $23,71 \pm 1,12$  г. Обследования проводились в период с 2021 по 2023 г. Критерии включения в исследование: мужской пол, наличие письменного согласия на участие в исследовании; критерии исключения из исследования – женский пол, отсутствие письменного согласия на участие в исследовании, некорректно проведенное тестирование, выраженное состояние болезни (высокая температура, озноб и пр.).

Группы среди ССВ по наличию / отсутствию суицидального риска формировали с помощью анкеты оценки суицидального риска «ССР-2», входящей в структуру методики исследования девиантного поведения «ДАП-2». В ходе определения суицидальных рисков использовали клинко-психопатологический метод.

Психофизиологическое состояние, способности и моральные качества измерялись с помощью программы «Профайлер+», версия 10.2.3.167, основанной на технологии виброизображения [18]. При обследовании военнослужащих соблюдались все требования при работе с технологией, рекомендуемые разработчиками системы.

Оценка достоверности различий между группами проводилась с помощью  $t$ -критерия Стьюдента, критической величиной уровня значимости считали 0,05; для решения задач классификации и построения решающих правил применялся дискриминантный анализ вперед пошагово с включением (при  $F\text{-enter} = 2,0$ ,  $F\text{-remove} = 1,9$  и  $p < 0,05$ ) и метод множественной регрессии. Математическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью пакета программ Statistica v.10.0.

**Результаты и их обсуждение.** По результатам обследования сформировали две группы среди испытуемых: группа «СР0» – без суицидального риска ( $n = 553$ ; 93,6 %), группа «СР» – с наличием суицидального риска ( $n = 38$ ; 6,4 %).

Оценка отличий психофизиологических параметров, полученных с помощью технологии виброизображения в различных группах ССВ, приведена в табл. 1.

Таблица 1

Оценка различий в группах ССВ по параметрам виброизображения

Параметр	Группа «СР0»	Группа «СР»	p
	M ± σ	M ± σ	
Основные параметры виброизображения			
E1 («агрессия»)	33,68 ± 7,43	33,33 ± 6,24	0,775
E2 («стресс»)	35,11 ± 4,36	34,76 ± 4,05	0,631
E3 («тревожность»)	29,96 ± 7,77	29,94 ± 8,29	0,986
E4 («опасность»)	33,15 ± 3,14	32,91 ± 3,52	0,659
E5 («уравновешенность»)	77,57 ± 4,50	77,77 ± 4,92	0,799
E6 («харизматичность») **	41,37 ± 16,26	36,56 ± 17,04	0,079
E7 («энергичность»)	16,15 ± 5,30	15,63 ± 4,33	0,553
E8 («саморегуляция») **	59,26 ± 8,75	57,18 ± 9,39	0,160

<sup>1</sup> Рорахер Г., Инанага К. Микровибрация: ее биологическая функция и клинко-диагностическое значение. – Берн, Штутгарт, Вена: Hans Huber Publ., 1969. – 160 с.

Параметр	Группа «СР0»	Группа «СР»	p
	$M \pm \sigma$	$M \pm \sigma$	
E9 («торможение»)	20,93 ± 2,80	20,97 ± 3,05	0,933
E10 («нейротизм») **	47,15 ± 11,24	50,36 ± 14,39	0,096
E11 («депрессия»)	33,42 ± 3,18	33,92 ± 3,08	0,355
E12 («счастье»)	32,54 ± 6,68	31,64 ± 6,24	0,418
<i>Вариабельность параметров виброизображения</i>			
V_E1 («агрессия»)	23,48 ± 5,45	23,91 ± 6,47	0,641
V_E2 («стресс») **	18,26 ± 5,87	19,81 ± 8,11	0,126
V_E3 («тревожность»)	34,90 ± 16,23	34,85 ± 17,01	0,986
V_E4 («опасность»)	13,56 ± 3,46	13,80 ± 3,40	0,681
V_E5 («уравновешенность»)	12,26 ± 4,59	11,87 ± 5,40	0,615
V_E6 («харизматичность»)	46,52 ± 33,18	51,91 ± 27,30	0,328
V_E7 («энергичность»)	35,81 ± 12,01	35,71 ± 11,62	0,960
V_E8 («саморегуляция»)	16,32 ± 5,67	16,71 ± 5,40	0,677
V_E9 («торможение») *	22,59 ± 4,49	24,18 ± 6,40	0,042
V_E10 («нейротизм»)	21,61 ± 1,60	21,84 ± 1,45	0,383
V_E11 («депрессия»)	12,50 ± 3,25	12,41 ± 3,03	0,874
V_E12 («счастье»)	18,92 ± 8,51	19,22 ± 8,58	0,831

Примечание: здесь и далее знаком \* отмечены показатели, различающиеся с 95%-ной вероятностью, знаком \*\* – с 80%-ной вероятностью по *t*-критерию Стьюдента. В скобках приведены названия параметров виброизображения в интерпретации разработчиков технологии.

Как видно из табл. 1, установлены достоверные отличия между группами «СР0» и «СР» только по вариабельности параметра «торможение» (V\_E9 («торможение»)). На уровне выраженной тенденции – по вариабельности параметра «стресс» (V\_E2 («стресс»)), параметру E6 («харизматичность»), E8 («саморегуляция») и E10 («нейротизм»).

Интересным является анализ отличий вариабельности параметров виброизображения. Изменение структуры спектра колебаний является известным признаком увеличения напряжения регуляторных механизмов организма вне зависимости от характера изучаемой функции [19, 20]. Активация парасимпатической нервной системы приводит к выбросу ацетилхолина, за счет чего увеличивается продолжительность интервала R–R и снижается частота сердечных сокращений. Наоборот, симпатическая нервная система увеличивает секрецию катехоламинов синапсами, вследствие чего возрастает частота сердечных сокращений и сократительная способность гладкой мускулатуры [21]. Так как установлена довольно тесная взаимосвязь механических микровибраций головы и тела человека с ритмической активностью центральной нервной системы<sup>1</sup> [22], можно предположить, что лица с наличием суицидального риска имеют большее напряжение регуляторных систем организма, проявляющееся в увеличении вариабельности параметров «стресс» и «торможение». Известно, что отклонения, возникающие в регуляторных системах организма, задолго предшествуют энергетическим, метаболическим, функциональным нарушениям органов и систем организма, не говоря уже о болезни, и являются ранними прогностическими признаками ее развития, опережая клинико-

лабораторные и инструментальные изменения [21]. Поэтому применение на практике экспресс-методов прогноза позволит на раннем этапе диагностировать донозологические проявления в расстройствах адаптации ССВ, являющихся одним из предшественников суицидального поведения [23].

Отличия непосредственно в параметрах виброизображения проявляются в симметрии микродвижений головы и лица (параметр E6), в средних значениях суммы условно положительных эмоций (E8) и в разбросе измеренных значений уровня торможения за время измерения (E10). Таким образом, лица с суицидальным риском имеют больший уровень нейротизма и меньший уровень положительных эмоций в целом, что говорит о нестабильности их психофизиологического состояния, субдепрессивной направленности психоэмоционального состояния в целом.

Большой интерес представляют данные, полученные в ходе исследования у различных групп ССВ: их ведущие способности (множественный интеллект по Г. Гарднеру [24]) и моральные качества (табл. 2).

Как видно из данных табл. 2, группу лиц с наличием суицидального риска отличает большая степень развития музыкально-ритмического типа интеллекта, а также на уровне выраженной тенденции более выраженный тип внутриличностного интеллекта и меньший уровень – межличностного. Это говорит, что ССВ с суицидальным риском более интровертированы, имеют внутреннюю направленность психики, сконцентрированы на внутреннем мире, не всегда нуждаются в общении, имеют большую чувствительность к звукам (ведущий орган чувств – слуховой аппарат).

Таблица 2

Оценка различий способностей (по типам множественного интеллекта (МИ)) и моральных качеств в различных группах ССВ

Характеристика	Группа «СР0»	Группа «СР»	<i>p</i>
<i>Способности (типы МИ по Г. Гарднеру)</i>			
Внутриличностный**	55,55 ± 30,52	62,90 ± 28,30	0,150
Философско-исследовательский	52,51 ± 26,87	53,45 ± 29,04	0,835
Логико-математический	57,10 ± 29,79	52,83 ± 27,31	0,390
Бизнес-корыстный	23,97 ± 26,26	23,07 ± 24,05	0,838
Визуально-пространственный	57,02 ± 27,09	56,54 ± 28,02	0,916
Природный	49,42 ± 29,22	53,49 ± 26,00	0,403
Моторно-двигательный	43,00 ± 27,48	42,86 ± 24,39	0,976
Музыкально-ритмический*	34,49 ± 28,63	44,08 ± 28,84	0,046
Подвижнический	67,15 ± 24,79	62,43 ± 24,57	0,256
Вербально-лингвистический	43,89 ± 30,05	49,55 ± 31,69	0,263
Креативный	44,04 ± 29,69	38,00 ± 31,76	0,228
Межличностный**	52,37 ± 29,93	43,10 ± 32,39	0,067
<i>Моральные качества</i>			
Гнев, ярость	25,29 ± 27,20	30,97 ± 29,61	0,216
Зависть	24,43 ± 27,64	28,11 ± 22,86	0,424
Киберзависимость	19,45 ± 26,38	22,03 ± 23,71	0,557
Жадность	32,01 ± 29,12	36,12 ± 27,19	0,398
Чревоугодие	40,03 ± 30,85	44,62 ± 36,56	0,381
Лень*	23,53 ± 26,82	35,04 ± 30,18	0,011
Похоть	21,37 ± 27,05	24,75 ± 23,61	0,453
Алкоголизм, наркомания**	14,01 ± 21,50	19,45 ± 29,84	0,143
Эгоизм**	22,14 ± 27,47	29,78 ± 28,07	0,098
Суицид**	13,65 ± 20,95	19,75 ± 20,93	0,083
Воровство, взятки*	14,86 ± 21,73	29,52 ± 22,47	0,000
Гордыня, тщеславие**	29,12 ± 27,24	35,42 ± 25,53	0,166

Таблица 3

Оценка различий бессознательной реакции на стимулы, связанные с моральными качествами, в различных группах ССВ

Моральное качество	Группа «СР0»	Группа «СР»	<i>p</i>
Гнев, ярость	33,75 ± 21,92	34,74 ± 21,89	0,787
Зависть	33,48 ± 23,47	33,04 ± 23,18	0,911
Киберзависимость	34,93 ± 23,89	35,96 ± 16,39	0,794
Жадность	34,33 ± 23,76	37,30 ± 20,17	0,453
Чревоугодие	35,25 ± 25,29	40,45 ± 22,25	0,218
Лень	34,84 ± 22,99	38,15 ± 20,05	0,387
Похоть	33,54 ± 24,40	30,10 ± 21,76	0,397
Алкоголизм, наркомания	34,11 ± 23,58	36,99 ± 24,07	0,466
Эгоизм*	34,28 ± 25,32	45,29 ± 25,19	0,010
Суицид**	34,73 ± 22,69	40,89 ± 22,57	0,106
Воровство, взятки	33,57 ± 21,67	34,40 ± 18,80	0,817
Гордыня, тщеславие**	33,57 ± 22,88	40,57 ± 21,90	0,068

Одним из достоинств технологии виброизображения является возможность оценки бессознательной реакции (IE) испытуемого на предъявляемый стимул (регистрация осуществляется в момент, когда стимул уже появился на экране, но испытуемый не задекларировал ответ в виде нажатия клавиши «да / нет») и сравнение ее с интегральной реакцией (IE+YN). Средние значения моральных качеств в результате оценки бессознательной реакции представлены в табл. 3.

Как видно из данных табл. 3, ССВ с наличием суицидального риска более эгоистичны, свои интересы

ставят выше других, обладают самовлюбленностью (не исключая аутоагрессию), а также им характерна совокупность мыслей, представлений, переживаний суицидальной направленности с готовностью к их реализации. Разница в бессознательной и интегральной (рис. 1) реакциях на стимулы, связанные с выявлением суицидальных намерений, говорит о том, что лица из группы «СР» стараются сознательно не декларировать свои суицидальные мысли и намерения.

С целью дифференциации групп ССВ была сформирована база данных, которая включала 76 наблюдений (38 наблюдений из группы «СР0»

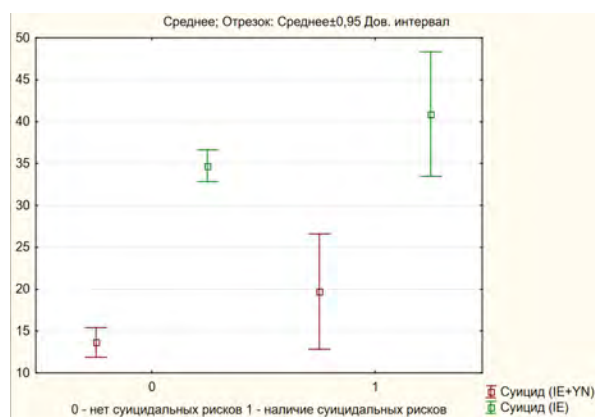


Рис. 1. Отличия интегральной (IE+YN) и бессознательной реакции (IE) на стимулы, связанные с суицидом в различных группах ССВ

и 38 наблюдений из группы «СР»), отобранных случайным образом.

Для решения задач классификации применялся дискриминантный анализ. Оценка информативности характеристик показала, что в модель вошло 23 показателя из числа параметров виброизображения, их вариабельности, способностей и моральных качеств (интегральная и бессознательная реакция), представленных в табл. 4.

Использование канонического дискриминантного анализа позволило разработать интегральный

показатель оценки суицидального риска у ССВ (ИП<sub>ср</sub>), который имеет вид уравнения, основанного на коэффициентах, представленных в табл. 5.

В качестве указанного показателя использовалась каноническая дискриминантная функция, разделяющая группы с отсутствием и наличием суицидального риска.

Оценка принадлежности к одной из групп проводилась с использованием линейных дискриминантных функций  $Z_0$ ,  $Z_1$ :

$$Z_0 = -46,06 + 2,21 \cdot \text{ИП}_{\text{ср}}, \text{ Т-баллы}, \quad (1)$$

$$Z_1 = -94,48 + 3,18 \cdot \text{ИП}_{\text{ср}}, \text{ Т-баллы}, \quad (2)$$

где индекс «0» относится к ССВ без суицидального риска, индекс «1» – к ССВ с суицидальным риском.

Оценка принадлежности к одной из групп состоит в следующем: по формуле на основе коэффициентов из табл. 5 рассчитывается интегральный показатель оценки суицидальных рисков конкретного сотрудника. Величина ИП<sub>ср</sub> подставляется в формулы (1) и (2), по которым вычисляются значения  $Z_0$  и  $Z_1$ . Решение о принадлежности / непринадлежности к группе с повышенным суицидальным риском принимается по максимальному  $Z_i$ .

Прогностическая способность решающих правил составила 100 % для группы без суицидального риска, 97,37 % – для группы с суицидальным риском, в целом для выборки – 98,68 %.

Таблица 4

Информативность личностных характеристик в рамках линейной дискриминантной функции

Характеристики личности на основе программы «Профайлер+»	Уилкса (Лямбда)	Частная (Лямбда)	F-исключ (1,52)	p-уров.	Толер.	1-толер. ( $R^2$ )
Музыкально-ритмический тип МИ	0,33	0,56	41,11	0,000	0,32	0,68
E10 («Нейротизм»)	0,30	0,61	33,50	0,000	0,32	0,68
E9 («Торможение»)	0,28	0,65	28,32	0,000	0,28	0,72
Суицид (IE)	0,28	0,65	27,98	0,000	0,18	0,82
Воровство, взятки (IE+YN)	0,26	0,71	21,07	0,000	0,46	0,54
Эгоизм (IE)	0,25	0,72	20,21	0,000	0,38	0,62
E6 («Харизматичность»)	0,25	0,72	20,17	0,000	0,00	1,00
V_E5 (вариабельность параметра «Уравновешенность»)	0,25	0,74	18,36	0,000	0,18	0,82
Похоть (IE)	0,24	0,76	16,40	0,000	0,47	0,53
E8 («Саморегуляция»)	0,24	0,78	14,84	0,000	0,00	1,00
Киберзависимость (IE)	0,23	0,79	14,04	0,000	0,18	0,82
Внутриличностный тип МИ	0,23	0,79	13,61	0,001	0,56	0,44
Киберзависимость (IE+YN)	0,23	0,80	12,88	0,001	0,26	0,74
Моторно-двигательный тип МИ	0,23	0,80	12,61	0,001	0,55	0,45
Визуально-пространственный тип МИ	0,22	0,82	11,08	0,002	0,66	0,34
Лень (IE)	0,22	0,84	9,57	0,003	0,15	0,85
Гнев, ярость (IE+YN)	0,21	0,85	8,97	0,004	0,45	0,55
Чревоугодие, булимия (IE+YN)	0,21	0,86	8,44	0,005	0,39	0,61
E5 («Уравновешенность»)	0,20	0,91	5,12	0,028	0,03	0,97
E11 («Депрессия»)	0,20	0,92	4,49	0,039	0,28	0,72
E1 («Агрессия»)	0,20	0,92	4,29	0,043	0,23	0,77
VSR, % (отношение достоинств к моральным качествам)	0,20	0,93	4,02	0,050	0,55	0,45
Алкоголизм, наркомания (IE+YN)	0,19	0,95	2,74	0,104	0,42	0,58

Таблица 5

Величина коэффициентов для вычисления ИП<sub>ср</sub>  
сотрудников силовых ведомств, в том числе  
военнослужащих

Показатель	Коэффициент
Свободный член	-100,73
Воровство, взятки (IE+YN)	0,17
Суицид (IE+YN)	0,33
Внутриличностный тип МИ	0,10
Музыкально-ритмический тип МИ	0,19
Кибер-зависимость (IE+YN)	-0,17
E10 («Нейротизм»)	3,19
E9 («Торможение»)	0,85
E5 («Уравновешенность»)	-1,54
Гнев, ярость (IE+YN)	-0,09
Моторно-двигательный тип МИ	-0,11
Похоть (IE+YN)	-0,18
Чревоугодие, булимия (IE+YN)	-0,09
V E5 (вариабельность параметра «Уравновешенность»)	1,12
E6 («Харизматичность»)	-3,00
E8 («Саморегуляция»)	5,39
Визуально-пространственный тип МИ	0,10
VSR, % (отношение достоинств / моральным качествам)	-0,39
E11 («Депрессия»)	-0,72
Лень (IE+YN)	-0,28
Кибер-зависимость (IE)	0,27
Эгоизм (IE+YN)	0,18
E1 («Агрессия»)	0,35
Алкоголизм, наркомания (IE+YN)	0,06

Для удобства применения решающих правил построена вероятностная номограмма (рис. 2), позволяющая быстро и наглядно определить вероятность суицидального риска (%) у ССВ на основании его ИП<sub>ср</sub>. Например, при ИП<sub>ср</sub> = 49 баллов вероятность суицидального риска ССВ составляет 30 %, а его отсутствия – 70 %. При ИП<sub>ср</sub> = 53 балла вероятность наличия суицидального риска составляет 95 %.

Разработанная модель может быть программно реализована в виде макроса в программе Excel, и результат о наличии / отсутствии суицидального риска у ССВ может быть получен автоматизированно по окончании 5-минутного тестирования. Это является большим преимуществом при массовых обследованиях личного состава.

**Выводы.** Профилактика суицидального риска у сотрудников силовых ведомств, в том числе военно-

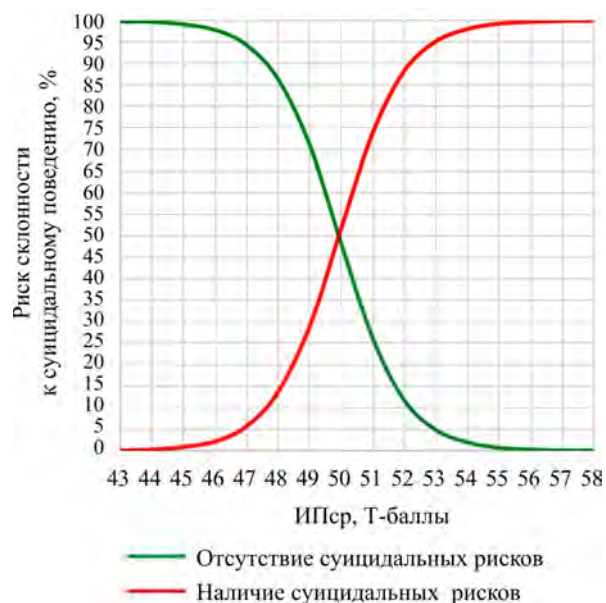


Рис. 2. Вероятностная номограмма определения суицидального риска у сотрудников силовых ведомств, в том числе военнослужащих

служащих, осуществляется не только для предотвращения происшествий, но и для сохранения физического и психологического здоровья людей. Разработанная модель прогноза суицидального риска позволяет за короткий промежуток времени получить информацию о вероятности наличия признаков суицидальной предрасположенности, способностях и моральных качествах личного состава. Это позволит персонифицировать и оптимизировать мероприятия по профилактике суицидального поведения в рамках медико-психологического сопровождения. Возможность оценки бессознательной и интегральной реакции испытуемых на стимулы позволяет как психологу, так и командованию сформировать мнение об истинном уровне развития моральных качеств людей, даже если испытуемый хотел бы это скрыть. На наш взгляд, бесконтактные экспресс-методы, к которым относится технология виброизображения, имеют большую перспективу в прикладных медико-психологических исследованиях различных силовых ведомств.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. Математическая модель прогноза суицидального поведения военнослужащих / С.О. Арутюнян, Д.А. Серегин, К.В. Днов, В.В. Юсупов, А.Н. Ятманов // Живая психология. – 2023. – Т. 10, № 1 (41). – С. 29–38. DOI: 10.58551/24136522\_2023\_10\_1\_29
2. Posttraumatic stress disorder, suicidal ideation, and suicidal self-directed violence among US military personnel and veterans: a systematic review of the literature from 2010 to 2018 / R. Holliday, L.M. Borges, K.A. Stearns-Yoder, A.S. Hoffberg, L.A. Brenner, L.L. Monteith // Front. Psychol. – 2020. – Vol. 11. – P. 1998. DOI: 10.3389/fpsyg.2020.01998
3. Moradi Y., Dowran B., Sepandi M. The global prevalence of depression, suicide ideation, and attempts in the military forces: a systematic review and Meta-analysis of cross sectional studies // BMC Psychiatry. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 510. DOI: 10.1186/s12888-021-03526-2

4. Шамрей В.К., Днов К.В., Евдокимов В.И. Актуальные проблемы профилактики самоубийств в вооруженных силах Российской Федерации // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2019. – № 4. – С. 50–58. DOI: 10.25016/2541-7487-2019-0-4-50-58
5. Suicides between 2010 and 2014 in the German Armed Forces – Comparison of Suicide Registry Data and a German Armed Forces Survey / G.-D. Willmund, J. Heß, C. Helms, F. Wertenauer, A. Seiffert, A. Nolte, U. Wesemann, P.L. Zimmermann // Suicide Life Threat. Behav. – 2019. – Vol. 49, № 5. – P. 1497–1509. DOI: 10.1111/sltb.12534
6. Personal and psychiatric characteristics among Druze soldiers attempting suicide during military service / L. Shelef, N. Essami, A. Birani, M. Hartal, N. Yavnai // J. Affect. Disord. – 2019. – Vol. 256. – P. 486–494. DOI: 10.1016/j.jad.2019.06.011
7. Алдарова Д.А. Прогнозирование суицидального поведения // Интеллектуальные системы в науке и технике. Искусственный интеллект в решении актуальных социальных и экономических проблем XXI века: сборник статей по материалам международной конференции и VI Всероссийской научно-практической конференции / под ред. Л.Н. Ясницкого. – 2020. – С. 536–542.
8. Влияние экстремальных факторов служебной деятельности на психическое здоровье специалистов опасных профессий (обзор зарубежных исследований) / В.Г. Булыгина, С.В. Шпорт, А.А. Дубинский, М.М. Пронищева // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2017. – № 3. – С. 93–100. DOI: 10.25016/2541-7487-2017-0-3-93-100
9. Psychological Markers of Suicides in Military Service During Wartime: A Contemporary Example / I. Prykhodko, Y. Matsegora, O. Kolesnichenko, V. Pasichnik, O. Kuruch, N. Yurieva, O. Kravchenko // International journal of psychology and psychological therapy. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 47–57.
10. Метод классификации для прогнозирования риска суицида / С.В. Давидовский, Ж.А. Ибрагимова, А.В. Гончарик, Л.В. Картун, Н.Н. Леонов, Л.И. Данилова, В.В. Кужаль, И.С. Залеская [и др.] // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 248–256. DOI: 10.29235/1814-6023-2020-17-2-248-256
11. Suicide Crisis Syndrome: A review of supporting evidence for a new suicide-specific diagnosis / A. Schuck, R. Calati, S. Barzilay, S. Bloch-Elkouby, I. Galyenker // Behav. Sci. Law. – 2019. – Vol. 37, № 3. – P. 223–239. DOI: 10.1002/bsl.2397
12. Hassan S.B., Hassan S.B., Zakia U. Recognizing suicidal intent in depressed population using NLP: a pilot study // 2020 11th IEEE Annual Information Technology, Electronics and Mobile Communication Conference (IEMCON). – Canada, BC, Vancouver: IEEE, 2020. – P. 0121–0128. DOI: 10.1109/IEMCON51383.2020.9284832
13. Минкин В.А. Виброизображение, кибернетика и эмоции: монография. – СПб.: ООО «Реноме», 2020. – 164 с. DOI: 10.25696/ELSYS.B.RU.VCE.2020
14. Minkin V.A., Nikolaenko N.N. Application of vibroimage technology and system for analysis of motor activity and study of functional state of the human body // Biomed. Eng. – 2008. – Vol. 42, № 4. – P. 196–200. DOI: 10.1007/s10527-008-9045-9
15. Ивановский В.С., Щелканова Е.С., Маркин И.В. Психофизиологический экспресс-контроль лиц опасных профессий, управляющих системами вооружений // Медицина катастроф. – 2021. – № 1. – С. 45–50. DOI: 10.33266/2070-1004-2021-1-45-50
16. Опыт применения технологии виброизображения в задачах медико-психофизиологического обеспечения военнослужащих / Е.С. Щелканова, Е.А. Журбин, И.В. Маркин, О.В. Битик // Современная психофизиология. Технология виброизображения. – 2021. – № 1 (4). – С. 127–133. DOI: 10.25696/ELSYS.VC4.RU.11
17. Щелканова Е.С. Бесконтактная экспресс-диагностика психофизиологического состояния работников опасных производств // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2019. – № 2. – С. 111–120. DOI: 10.25016/2541-7487-2019-0-2-111-120
18. Уточнение концепции нейролингвистического профилирования личности и анализ статистики психофизиологических тестирований программой «Профайлер+» / В.А. Минкин, В.А. Акимов, Е.Г. Лобанова, О.Е. Мартынов, Е.С. Щелканова, В.А. Кондратьев, М.В. Пишугин, И.С. Стурчак [и др.] // Современная психофизиология. Технология виброизображения. – 2023. – № 1 (6). – С. 47–69. DOI: 10.25696/ELSYS.VC6.RU.04
19. Мирошник Е.В., Бобров А.Ф. Донозологический экспресс-анализ факторов «невротической тетрады опасности» и ресурсов побудительного профиля личности при оценке уровня психического здоровья специалистов помогающих профессий // Современная психофизиология. Технология виброизображения: VI Международная научно-техническая конференция. – СПб., 2023. – С. 209–216. DOI: 10.25696/Elsys\_MPVT\_06\_ru19
20. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (Часть 1) / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов, А.П. Гаврилушкин, П.Я. Довгалецкий, Ю.А. Кукушкин, Т.Ф. Миронова, Д.А. Прилуцкий, А.В. Семенов [и др.] // Вестник аритмологии. – 2002. – № 24. – С. 65–86.
21. Новиков А.А., Смоленский А.В., Михайлова А.В. Подходы к оценке показателей вариабельности сердечного ритма (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. – 2023. – Т. 17, № 3. – С. 85–94. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-3-3
22. Изучение взаимосвязи микровибраций головы человека с ритмической активностью центральной нервной системы, вызванной фотостимуляцией / Г.А. Шабанов, А.А. Рыбченко, Ю.А. Лебедев, Е.А. Припатинская // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 5. – С. 100. DOI: 10.17513/spno.30145
23. Fegan J., Doherty A.M. Adjustment disorder and suicidal behaviours presenting in the general medical setting: a systematic review // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2019. – Vol. 16, № 16. – P. 2967. DOI: 10.3390/ijerph16162967
24. Гарднер Г. Структура разума. Теория множественного интеллекта: пер. с англ. – М.: ООО «И.Д. Вильямс», 2007. – 512 с.

*Прогноз суицидального риска у сотрудников силовых ведомств, в том числе военнослужащих / Е.С. Щелканова, М.Р. Назарова, И.М. Гудимов, Н.А. Галкин, Е.А. Журбин // Анализ риска здоровью. – 2024. – № 1. – С. 141–149. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.14*





Research article

## PROGNOSIS OF SUICIDAL RISK AMONG LAW ENFORCEMENT OFFICIALS INCLUDING MILITARY PERSONNEL

**E.S. Shchelkanova, M.R. Nazarova, I.M. Gudimov, N.A. Galkin, E.A. Zhurbin**

Military Innovative Technopolis “ERA”, 41 Pionerskii Ave., Krasnodar Krai, Anapa, 353456, Russian Federation

*Suicide is a major medical and social concern for law enforcement, a contemporary army included, not only in Russia but abroad as well. In recent years, frequency of suicides and suicidal attempts has been growing among law enforcement officials (LEOs), military personnel included. Therefore, it seems relevant to develop a model for predicting suicide risk.*

*In this study, our aim was to develop a model for predicting suicide risk in LEOs based on express testing results. Our research object was represented by LEOs ( $n = 591$ ), their average age being  $23.71 \pm 1.12$  years.*

*To assess suicide risk, we used a questionnaire for suicide risk assessment ‘SSR-2’, which is a part of DAP-2 methodology for deviant behavior research, and a clinical-psychopathological method. LEOs’ personality characteristics and their current psychophysiological state were identified by using vibration imaging, a technology for recording and mathematically analyzing micro-vibrations of the head and face. It has certain advantages over its analogues.*

*We determined psychophysiological characteristics, basic abilities (types of Gardner’s multiple intelligence) and moral qualities that differed in people with elevated suicide risk against the control. We identified a difference between unconscious reactions of the examined people to stimuli and declared (conscious) ones, which indicates that LEOs tend to hide any signs of suicidal behavior in them. A mathematical model was built for predicting suicide risk: we developed an integral suicide risk assessment and created a probabilistic nomogram that makes it possible to establish likelihood of suicidal behavior signs with accuracy above 98 % relying on results obtained by a 5-minute express test.*

*Use of this predictive model helps identify those people among personnel who should undergo a profound check-up by a psychological support team. Our research results can serve as a basis for creating an objective concept for diagnostics of suicide risk factors in LEOs*

**Keywords:** *suicide risk, suicide, law enforcement agencies, military personnel, prediction, vibration imaging, abilities, moral qualities.*

### References

1. Harutyunyan S.O., Seregin D.A., Dnov K.V., Yusupov V.V., Yatmanov A.N. Mathematical model for prediction of suicidal behavior of military personnel. *Zhivaya psikhologiya*, 2023, vol. 10, no. 1 (41), pp. 29–38. DOI: 10.58551/24136522\_2023\_10\_1\_29 (in Russian).
2. Holliday R., Borges L.M., Stearns-Yoder K.A., Hoffberg A.S., Brenner L.A., Monteith L.L. Posttraumatic stress disorder, suicidal ideation, and suicidal self-directed violence among US military personnel and veterans: a systematic review of the literature from 2010 to 2018. *Front. Psychol.*, 2020, vol. 11, pp. 1998. DOI: 10.3389/fpsyg.2020.01998
3. Moradi Y., Dowran B., Sepandi M. The global prevalence of depression, suicide ideation, and attempts in the military forces: a systematic review and Meta-analysis of cross sectional studies. *BMC Psychiatry*, 2021, vol. 21, no. 1, pp. 510. DOI: 10.1186/s12888-021-03526-2
4. Shamrei V.K., Dnov K.V., Evdokimov V.I. Actual problems of prevention of suicide in the armed forces of the Russian Federation. *Mediko-biologicheskie i sotsial’no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*, 2019, no. 4, pp. 50–58. DOI: 10.25016/2541-7487-2019-0-4-50-58 (in Russian).
5. Willmund G.-D., Heß J., Helms C., Wertenauer F., Seiffert A., Nolte A., Wesemann U., Zimmermann P.L. Suicides between 2010 and 2014 in the German Armed Forces – Comparison of Suicide Registry Data and a German Armed Forces Survey. *Suicide Life Threat. Behav.*, 2019, vol. 49, no. 5, pp. 1497–1509. DOI: 10.1111/sltb.12534

© Shchelkanova E.S., Nazarova M.R., Gudimov I.M., Galkin N.A., Zhurbin E.A., 2024

**Elena S. Shchelkanova** – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher at Research Department of Biomedical Research (e-mail: era\_otd6@mil.ru; tel.: +7 (495) 693-30-99 (ext. 25-80); ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0672-8820>).

**Marina R. Nazarova** – Junior Researcher at Research Department of Biomedical Research (e-mail: era\_otd6@mil.ru; tel.: +7 (495) 693-30-99 (ext. 25-84); ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7368-9222>).

**Ivan M. Gudimov** – scientific squadron operator (e-mail: era\_otd6@mil.ru; tel.: +7 (495) 693-30-99 (ext. 25-80)).

**Nikita A. Galkin** – scientific squadron operator (e-mail: era\_otd6@mil.ru; tel.: +7 (495) 693-30-99 (ext. 25-80)).

**Evgeniy A. Zhurbin** – Candidate of Medical Sciences, Head of Research Department of Biomedical Research (e-mail: era\_otd6@mil.ru; tel.: +7 (495) 693-30-99 (ext. 21-87); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0867-3838>).



6. Shelef L., Essami N., Birani A., Hartal M., Yavnai N. Personal and psychiatric characteristics among Druze soldiers attempting suicide during military service. *J. Affect. Disord.*, 2019, vol. 256, pp. 486–494. DOI: 10.1016/j.jad.2019.06.011
7. Aldarova D.A. Prognozirovanie suitsidal'nogo povedeniya [Prediction of suicidal behavior]. *Intellektual'nye sistemy v nauke i tekhnike. Iskusstvennyi intellekt v reshenii aktual'nykh sotsial'nykh i ekonomicheskikh problem XXI veka [Intelligent systems in science and technology. Artificial intelligence in solving urgent social and economic problems of the 21st century]: sbornik statei po materialam Mezhdunarodnoi konferentsii i Shestoi vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii*. In: L.N. Yasnitskii ed., 2020, pp. 536–542 (in Russian).
8. Bulygina V.G., Shport S.V., Dubinsky A.A., Pronicheva M.M. Occupational risk factors affecting mental health of professionals with dangerous jobs (a review of foreign studies). *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*, 2017, no. 3, pp. 93–100. DOI: 10.25016/2541-7487-2017-0-3-93-100 (in Russian).
9. Prykhodko I., Matsegora Y., Kolesnichenko O., Pasichnik V., Kuruch O., Yurieva N., Kravchenko O. Psychological Markers of Suicides in Military Service During Wartime: A Contemporary Example. *International journal of psychology and psychological therapy*, 2021, vol. 21, no. 1, pp. 47–57.
10. Davidouski S.V., Ibragimova J.A., Goncharik A.V., Kartun L.V., Leonov N.N., Danilova L.I., Kuzhal V.V., Zaleskaya I.S. [et al.]. A classification method for predicting suicide risk. *Izvestiya Natsional'noi akademii nauk Belarusi. Seriya meditsinskikh nauk*, 2020, vol. 17, no. 2, pp. 248–256. DOI: 10.29235/1814-6023-2020-17-2-248-256 (in Russian).
11. Schuck A., Calati R., Barzilay S., Bloch-Elkouby S., Galynker I. Suicide Crisis Syndrome: A review of supporting evidence for a new suicide-specific diagnosis. *Behav. Sci. Law*, 2019, vol. 37, no. 3, pp. 223–239. DOI: 10.1002/bsl.2397
12. Hassan S.B., Hassan S.B., Zakia U. Recognizing suicidal intent in depressed population using NLP: a pilot study. *2020 11th IEEE Annual Information Technology, Electronics and Mobile Communication Conference (IEMCON)*. Vancouver, BC, Canada, IEEE, 2020, pp. 0121–0128. DOI: 10.1109/IEMCON51383.2020.9284832
13. Minkin V.A. Vibroizobrazhenie, kibernetika i emotsii [Vibration imaging, cybernetics and emotions]. St. Petersburg, OOO «Renome» Publ., 2020, 164 p. DOI: 10.25696/ELSYS.B.RU.VCE.2020 (in Russian).
14. Minkin V.A., Nikolaenko N.N. Application of vibraimage technology and system for analysis of motor activity and study of functional state of the human body. *Biomed. Eng.*, 2008, vol. 42, no. 4, pp. 196–200. DOI: 10.1007/s10527-008-9045-9
15. Ivanovsky V.S., Shchelkanova E.S., Markin I.V. Psychophysiological express control of persons of hazardous occupations operating weapons systems. *Meditsina katastrof*, 2021, no. 1, pp. 45–50. DOI: 10.33266/2070-1004-2021-1-45-50 (in Russian).
16. Shchelkanova E.S., Zhurbin E.A., Markin I.V., Bitik O.V. Vibraimage technology application in the fields of medical and psychophysiological maintenance of military personnel. *Sovremennaya psikhofiziologiya. Tekhnologiya vibroizobrazheniya*, 2021, no. 1 (4), pp. 127–133. DOI: 10.25696/ELSYS.VC4.RU.11 (in Russian).
17. Shchelkanova E.S. Rapid noncontact diagnostics of psychophysiological state in workers of hazardous industries. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*, 2019, no. 2, pp. 111–120. DOI: 10.25016/2541-7487-2019-0-2-111-120 (in Russian).
18. Minkin V.A., Akimov V.A., Lobanova E.G., Martynov O.E., Shchelkanova E.S., Kondratev V.A., Pishchugin M.V., Sturchak I.S. [et al.]. Blitz judgment concept update and testing statistics. *Sovremennaya psikhofiziologiya. Tekhnologiya vibroizobrazheniya*, 2023, no. 1 (6), pp. 47–69. DOI: 10.25696/ELSYS.VC6.RU.04 (in Russian).
19. Miroshnik E.V., Bobrov A.F. Prenosological express analysis of the factors of the "neurotic tetrad of danger" and the resources of the motivational personality profile in assessing the level of mental health of specialists in helping professions. *Sovremennaya psikhofiziologiya. Tekhnologiya vibroizobrazheniya [Modern Psychophysiology. The Vibraimage Technology]: The 6th International Open Science Conference*. St. Petersburg, 2023, pp. 209–216. DOI: 10.25696/Elsys\_MPVT\_06\_ru19 (in Russian).
20. Baevskii R.M., Ivanov G.G., Gavrilushkin A.P., Dovgalevskii P.Ya., Kukushkin Yu.A., Mironova T.F., Prilutskii D.A., Semenov A.V. [et al.]. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri ispol'zovanii razlichnykh elektrokardiograficheskikh sistem (Chast' 1) [Analysis of heart rate variability using various electrocardiographic systems (part 1)]. *Vestnik aritmologii*, 2001, no. 24, pp. 65–86 (in Russian).
21. Novikov A.A., Smolensky A.V., Mikhailova A.V. Approaches to assessing heart rate variability (literature review). *Journal of new medical technologies, eEdition*, 2023, vol. 17, no. 3, pp. 85–94. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-3-3 (in Russian).
22. Shabanov G.A., Rybchenko A.A., Lebedev Yu.A., Pripatinskaya E.A. Studying the relationship of human head microvibrations with rhythmic activity of the central nervous system induced by photostimulation. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2020, no. 5, pp. 100. DOI: 10.17513/spno.30145 (in Russian).
23. Fegan J., Doherty A.M. Adjustment disorder and suicidal behaviors presenting in the general medical setting: a systematic review. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2019, vol. 16, no. 16, pp. 2967. DOI: 10.3390/ijerph16162967
24. Gardner H. Frames of mind. The theory of multiple intelligence. In: translation from English. Moscow, «I.D. Vil'yams» Publ., 2007, 512 p. (in Russian).

*Shchelkanova E.S., Nazarova M.R., Gudimov I.M., Galkin N.A., Zhurbin E.A. Prognosis of suicidal risk among law enforcement officials including military personnel. Health Risk Analysis*, 2024, no. 1, pp. 141–149. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.14.eng

Получена: 02.02.2024

Одобрена: 14.03.2024

Принята к публикации: 20.03.2024

# МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ РИСКА

УДК 614.72: 547.681

DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.15

Читать  
онлайн



Научная статья

## ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА TP53 (RS1042522) И ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ПРОФИЛЯ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ АЭРОГЕННОЙ ЭКСПОЗИЦИИ БЕНЗ(А)ПИРЕНОМ

О.В. Долгих, Н.А. Никоношина

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

*Изучение особенностей иммунного профиля и генетического полиморфизма особо актуально в аспекте идентификации маркеров эффекта и чувствительности воздействия бенз(а)пирена на северных территориях.*

*Обследовано 1253 ребенка, проживающих в промышленных центрах и на условно чистых территориях на севере и юге Восточной Сибири. Определение концентрации бенз(а)пирена в атмосферном воздухе и в крови детей проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Изучение полиморфизма TP53 (rs1042522) осуществляли методом полимеразной цепной реакции в реальном времени; определение содержания p53 – методом проточной цитофлюориметрии, IgG к бенз(а)пирену – посредством аллелсорбентного тестирования.*

*Аэрогенная экспозиция бенз(а)пиреном детского населения севера Сибири в среднесуточной дозе  $7,11 \cdot 10^{-3}$  мкг/(кг·день) обуславливает контаминацию крови бенз(а)пиреном, активацию апоптоза (p53) и формирование специфической сенсибилизации (IgG к бенз(а)пирену) ( $p < 0,05$ ). Аналогичные нарушения наблюдаются у детей в условиях аэрогенной экспозиции бенз(а)пиреном в дозе  $86,46 \cdot 10^{-3}$  мкг/(кг·день) на юге Сибири. Выявленные изменения иммунного профиля у детей севера Сибири ассоциированы с G-аллелем и GG-генотипом (rs1042522) ( $OR = 1,37-1,83$ ;  $p < 0,05$ ), у детского населения юга Сибири – с C-аллелем и CC-генотипом гена TP53 ( $OR = 1,55-2,38$ ;  $p < 0,05$ ).*

*Таким образом, иммунный профиль детей, проживающих в условиях аэрогенной экспозиции бенз(а)пиреном в дозе  $7,11 \cdot 10^{-3}$  мкг/(кг·день) на севере Сибири, характеризуется признаками активации апоптоза (p53) и специфической гиперсенсибилизации (IgG к бенз(а)пирену), ассоциированными с G-аллелем и GG-генотипом гена TP53 (rs1042522) ( $OR = 1,37-1,83$ ;  $p < 0,05$ ). Выявленные изменения иммунного профиля сопоставимы с эффектами экспозиции бенз(а)пирена в дозе  $86,46 \cdot 10^{-3}$  мкг/(кг·день) на юге Сибири, ассоциированными с C-аллелем и CC-генотипом данного гена ( $OR = 1,55-2,38$ ;  $p < 0,05$ ), что подтверждает гипотезу модулирования действия техногенных химических факторов измененными климатическими условиями северных территорий и вклада генетической предрасположенности, сочетанный эффект которых формирует риск развития нарушений иммунного профиля ( $OR = 1,37-1,83$ ,  $p < 0,05$ ;  $RR = 1,17$ ; 95 % CI:  $1,07-1,27$ ) даже при низкодозовой экспозиции бенз(а)пиреном.*

**Ключевые слова:** бенз(а)пирен, аэрогенная экспозиция, дети, иммунный профиль, генетический полиморфизм, апоптоз, p53, сенсибилизация.

Бенз(а)пирен – полициклический ароматический углеводород I класса опасности, обладает мутагенным, канцерогенным (группа A по классификации МАИР) и иммуносупрессивным свойствами [1, 2].

Воздействие химических техногенных факторов на здоровье населения в условиях реального промышленного центра не является изолированным. Совокупность климатических условий и особенностей светового режима, характерных для той или

© Долгих О.В., Никоношина Н.А., 2024

Долгих Олег Владимирович – доктор медицинских наук, заведующий отделом иммунобиологических методов диагностики (e-mail: oleg@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 236-39-30; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4860-3145>).

Никоношина Наталья Алексеевна – аспирант, младший научный сотрудник лаборатории иммунологии и аллергологии (e-mail: nat08.11@yandex.ru; тел.: 8 (342) 236-39-30; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7271-9477>).

иной территории, может модулировать негативные эффекты экспозиции химическими техногенными факторами [3]. В частности, сочетанное воздействие субарктических климатических условий и фотопериодической сезонной асимметрии на северных территориях индуцирует дезадаптационные изменения иммунной регуляции даже на фоне низкоуровневой экспозиции химическими факторами [4, 5].

Важно отметить, что полиморфизм кандидатных генов иммунной регуляции вносит весомый вклад в формирование особого иммунного профиля, играющего важную роль в адаптации к измененным условиям окружающей среды [6, 7]. Изменения иммунного профиля, ассоциированные с полиморфными вариантами гена белка-онкосупрессора *p53 TP53* (rs1042522), могут быть ассоциированы с нарушениями регуляции клеточного цикла, репарации ДНК и апоптоза и повышением риска развития онкопролиферативных состояний, что особо актуально в условиях воздействия бенз(а)пирена как канцерогенного химического фактора [8, 9].

Следовательно, выполнение сравнительной оценки особенностей иммунного профиля, ассоциированных с полиморфными вариантами гена *TP53* (rs1042522) у детей в условиях внешнесредового воздействия бенз(а)пирена на севере и юге Восточной Сибири, является особо актуальным для разработки и обоснования системы маркеров эффекта и чувствительности воздействия техногенных химических факторов на северных территориях с особым климатическим фоном и световым режимом.

**Цель исследования** – выполнить сравнительную оценку полиморфизма гена *TP53* (rs1042522) и особенностей иммунного профиля у детей дошкольного возраста в условиях аэрогенной экспозиции бенз(а)пиреном в северной и южной части Восточной Сибири.

**Материалы и методы.** Осуществлена сравнительная оценка полиморфизма гена *TP53* (rs1042522) и показателей иммунного профиля детей дошкольного возраста, проживающих в Восточной Сибири ( $n = 1253$ ). Группу наблюдения 1 ( $n = 526$ ) и группу наблюдения 2 ( $n = 376$ ) составили дети, проживающие в промышленных центрах в северной и южной части региона соответственно. В группу сравнения 1 ( $n = 180$ ) и группу сравнения 2 ( $n = 171$ )

включили детей из условно чистых территорий в северной и южной части региона.

Работа выполнена с соблюдением основ Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и одобрена локальным этическим комитетом ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (протокол заседания № 2 от 17.01.2022).

Концентрацию бенз(а)пирена в атмосферном воздухе, а также уровень контаминации крови обследованных детей данным ПАУ определяли методом высокoeffективной жидкостной хроматографии на приборе Agilent 1200 (США) в соответствии с МУК 4.1.3040-12<sup>1</sup> и МУК 4.1.1273-03<sup>2</sup>.

Определение содержания внутриклеточного транскрипционного фактора *p53* проводили посредством проточно-цитометрического анализа на приборе FACSCalibur (США). Уровень продукции IgG к бенз(а)пирену определяли путем тестирования на аллергены методом аллергосорбентного тестирования.

SNP гена транскрипционного фактора *p53 TP53* (rs1042522) идентифицировали методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (PCR-RT) на амплификаторе CFX96 (Сингапур). ДНК выделяли из буккального эпителия сорбентным методом. Генотип каждого человека определяли методом аллельной дискриминации в программе TaqMan.

Статистическая обработка данных выполнена в программе StatSoft Statistica 10.0. с применением методики однофакторного дисперсионного анализа ANOVA. Проверку нормальности распределения данных проводили с использованием одновыборочного критерия Колмогорова – Смирнова. Уровень достоверности различий множественного сравнения проверяли с использованием критерия Тьюки – Крамера. Чтобы отклонить нулевую гипотезу (то есть отсутствие различий), уровень статистической значимости принимали как  $p < 0,05$ . Расчет распределения частот генотипов и аллелей гена *TP53* (rs1042522), показателя отношения шансов *OR*, относительного риска *RR* и их 95%-ных доверительных интервалов (*CI*) для последующего анализа связи изменений показателей иммунной регуляции с вариантными генотипами данного гена проводили с помощью онлайн-калькулятора GenExpert и Microsoft Office Excel 2010.

<sup>1</sup> МУК 4.1.3040-12. Измерение массовой концентрации бенз(а)пирена в крови методом высокoeffективной жидкостной хроматографии: методические указания / утв. Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 7 сентября 2012 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200103098> (дата обращения: 17.01.2024).

<sup>2</sup> МУК 4.1.1273-03. Измерение массовой концентрации бенз(а)пирена в атмосферном воздухе и в воздухе рабочей зоны методом высокoeffективной жидкостной хроматографии с флуориметрическим детектированием / утв. и введ. в действие Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации, Первым заместителем Министра здравоохранения Российской Федерации Г.Г. Онищенко 1 апреля 2003 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200034301> (дата обращения: 17.01.2024).

**Результаты и их обсуждение.** Среднегодовая концентрация бенз(а)пирена в атмосферном воздухе промышленно развитой территории на севере составляет 0,62 ПДК<sub>сс</sub>, на условно чистой территории данного региона – 0,014 ПДК<sub>сс</sub>; в промышленном центре на юге – 7,27 ПДК<sub>сс</sub>, на условно чистой территории – 0,74 ПДК<sub>сс</sub><sup>3</sup>.

Среднесуточная доза аэрогенной экспозиции бенз(а)пиреном детского населения северного промышленного центра (0,0071 мкг/(кг·день)) превышает значение данного показателя у детей, проживающих на условно чистой северной территории (0,0001 мкг/(кг·день)) ( $p = 0,001$ ). В свою очередь, среднесуточная доза экспозиции бенз(а)пиреном детского населения промышленного центра на юге (0,0865 мкг/(кг·день)) достоверно превышает не только аналогичное значение у детей, проживающих на условно чистой территории (0,0083 мкг/(кг·день)), но и у детей, проживающих в промышленном центре на севере ( $p = 0,001$ ).

Уровень контаминации крови детей в группе наблюдения на северной территории ( $0,00224 \pm 0,00030$  мкг/дм<sup>3</sup>) превышает аналогичное значение у детей в группе сравнения ( $0,00112 \pm 0,00034$  мкг/дм<sup>3</sup>) и референтный уровень ( $p < 0,05$ ). Концентрация бенз(а)пирена в крови детей в группе наблюдения на южной территории ( $0,00225 \pm 0,00035$  мкг/дм<sup>3</sup>) также превышает значение данного показателя у детей в соответствующей группе сравнения ( $0,00109 \pm 0,00024$  мкг/дм<sup>3</sup>) и референтный уровень ( $p = 0,006$ ). Однако уровень контаминации крови бенз(а)пиреном у детей, проживающих в условиях низкодозовой аэрогенной экспозиции бенз(а)пиреном на северной промышленной территории, дос-

товерно не различается с его уровнем у детей, проживающих в условиях высокодозовой экспозиции бенз(а)пиреном на юге ( $p = 0,98$ ).

Иммунологический профиль обследованного детского населения урбанизированных территорий на севере и юге Сибири характеризуется признаками активации запрограммированной клеточной гибели, сопряженной с формированием специфической гиперсенситизации к бенз(а)пирену (табл. 1).

У 43,9 % (231) детей в северной группе наблюдения выявлены признаки гиперэкспрессии белка – онкосупрессора p53 относительно детей в группе сравнения, а также референтного уровня ( $p < 0,05$ ). Повышение содержания белка p53 в северной группе наблюдения достоверно ассоциировано с G-аллелем и GG-генотипом гена *TP53* (rs1042522) ( $OR = 1,37-1,83$ ,  $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Содержание p53 у 54,5 % (205) детей на южной промышленно развитой территории также превышает его уровень у детей в соответствующей группе сравнения ( $p < 0,05$ ), что, напротив, ассоциировано с C-аллелем и CC-генотипом гена *TP53* (rs1042522) ( $OR = 2,17-2,83$ ,  $p < 0,05$ ).

Уровень экспрессии белка p53 у детей, проживающих в условиях высокодозовой аэрогенной экспозиции бенз(а)пиреном на юге, в 1,4 раза превышает значение данного показателя у детей, проживающих в условиях низкодозового воздействия бенз(а)пирена на севере ( $p < 0,05$ ). При этом содержание белка p53 у детей, проживающих на условно чистой северной территории, также повышено по отношению к таковому у детей, проживающих на условно чистой южной территории ( $p = 0,001$ ).

Таблица 1

Особенности иммунного профиля детского населения севера и юга Восточной Сибири в условиях внешнесредового воздействия бенз(а)пирена

Референтный уровень <sup>4</sup>	Группа наблюдения 1 – север Сибири, $n = 526$	Группа сравнения 1 – север Сибири, $n = 180$	$p_1$	Группа наблюдения 2 – юг Сибири, $n = 376$	Группа сравнения 2 – юг Сибири, $n = 171$	$p_2$
<i>p53, % / p53, %</i>						
1,2–1,8	$5,42 \pm 0,47^*$	$4,27 \pm 0,29^*$	0,038	$7,75 \pm 0,89^*$	$1,87 \pm 0,10$	0,001
<i>IgG к бенз(а)пирену, усл. ед.</i>						
0–0,3	$0,208 \pm 0,014$	$0,080 \pm 0,02$	0,001	$0,212 \pm 0,011$	$0,074 \pm 0,009$	0,001

Примечание:  $p_1$  – достоверность различий между группой наблюдения и группой сравнения на севере;  $p_2$  – достоверность различий между южной группой наблюдения и группой сравнения на юге; \* – различия с референтным уровнем достоверны ( $p < 0,05$ ).

<sup>3</sup> Об утверждении Программы комплексного развития транспортной инфраструктуры муниципального образования «Город Дудинка»: решение Дудинского городского совета депутатов от 14.09.2017 № 10-0358 [Электронный ресурс] // Официальный сайт правовой информации города Дудинки. – URL: [http://www.pravo-dudinka.ru/download/rgs/rgs\\_2017-09-14\\_10-0358.pdf](http://www.pravo-dudinka.ru/download/rgs/rgs_2017-09-14_10-0358.pdf) (дата обращения: 21.02.2024); О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. – М.: Минприроды России; НПП «Кадастр», 2019; Состояние загрязнения атмосферы в городах на территории России за 2017 г.: ежегодник. – СПб., 2018.

<sup>4</sup> Клиническое руководство Тица по лабораторным тестам / под ред. А.Г.Б. Ву; пер. с англ. В.В. Меньшикова; ред. пер. Т.И. Лукичева. – 4-е изд. – М.: Лабора, 2013. – 1280 с.

Таблица 2

Частоты аллелей и генотипов гена *TP53* (rs1042522) у детского населения севера и юга Восточной Сибири, %

SNP	Генотип / аллель	$v_{obs}$	$v_{comp}$	$\chi^2$	$p$	OR (95 % CI)
TP53 (rs1042522)	Группа наблюдения 1 (n = 526) / Группа сравнения 1 (n = 180)					
	CC	36,1	36,7	3,82	0,049	0,98 (0,69–1,39)
	CG	11,2	25,6			0,37 (0,24–0,57)
	GG	52,7	37,7			1,83 (1,30–2,59)
	C	41,7	49,4	6,49	0,01	0,73 (0,58–0,93)
	G	58,3	50,6			1,37 (1,07–1,74)
	Группа наблюдения 2 (n = 376) / Группа сравнения 2 (n = 171)					
	CC	49,5	29,1	9,94	0,002	2,38 (1,59–3,57)
	CG	34,3	54,3			0,44 (0,30–0,65)
	GG	16,2	16,6			0,98 (0,59–1,62)
	C	66,6	56,3	8,76	0,003	1,55 (1,18–2,04)
	G	33,4	43,7			0,65 (0,49–0,85)

Примечание:  $v_{obs}$  – частоты аллелей и генотипов в группах наблюдения 1 и 2;  $v_{comp}$  – частоты аллелей и генотипов в группах сравнения 1 и 2.

Установлено повышение уровня продукции специфического IgG к бенз(а)пирену у 73,4 % (386) детей в группе наблюдения 1 и 63,1 % (237) детей в группе наблюдения 2 по отношению к референтному уровню и соответствующим группам сравнения ( $p < 0,05$ ). Однако содержание данного маркера у детей в условиях низкодозовой аэрогенной экспозиции бенз(а)пиреном на севере сопоставимо с его уровнем продукции при высокодозовом воздействии бенз(а)пирена на юге ( $p = 0,822$ ).

Механизмы реализации мутагенных и канцерогенных свойств бенз(а)пирена основываются на ковалентном связывании его метаболита – бенз(а)пирен-7,8-дигидродиол-9,10-эпоксида (BPDE) с нуклеотидными основаниями и последующим формированием цис- и транс-аддуктов ДНК, что вызывает повреждения нуклеотидной последовательности, нарушения процессов репарации и репликации, трансформацию клетки и, как следствие, ее гибель и / или канцерогенез [10–12].

Окружающая среда на приполярных территориях, в частности, на севере Восточной Сибири, отличаются суровыми и нестабильными природно-климатическими условиями: длительным периодом низких температур, резкими перепадами атмосферного давления, повышенной электромагнитной активностью и радиацией, а также измененным световым режимом – фотопериодической сезонной асимметрией. Экстремальные условия жизни на северных территориях предъявляют высокие требования к работе иммунной и нервной систем организма, обеспечивающих поддержание гомеостаза в нестабильных условиях среды. Повышенная сложность процессов адаптации организма к измененным условиям обуславливает снижение адаптационного потенциала и, как следствие, способствует развитию донозологических изменений иммунного профиля [13, 14].

Белок p53 является транскрипционным фактором – супрессором опухолевого роста, играющим важную роль в репарации ДНК, регуляции клеточного цикла и запрограммированной клеточной гибели – апоптоза. Активация p53 различными повреждающими ДНК агентами и канцерогенами, включая бенз(а)пирен, приводит к остановке клеточного цикла в G1 фазе и запуску репарации ДНК – восстановления путем удаления нуклеотидов – NER (Nucleotide Excision Repair), которая осуществляется посредством активации ингибиторов циклинзависимой киназы c21 (CDK-21), а также гена остановки роста и повреждения ДНК *GADD45* (Growth arrest and DNA damage). Однако увеличение дозы канцерогена, а также продолжительность его действия увеличивает риск мутации гена-супрессора опухоли p53. Повреждение ДНК в клетке с мутацией не вызывает остановки клеточного цикла или репарации ДНК вследствие нарушения p53-зависимого образования ингибитора циклинзависимой киназы 1A p21, что приводит к ее пролиферации и трансформации в злокачественное новообразование [15, 16].

Выявленное в данном исследовании повышение уровня p53 у детей в условиях изолированного воздействия техногенного фактора – бенз(а)пирена (группа наблюдения 2), измененного климатического фона северной территории (группа сравнения 1) и сочетанного воздействия данных факторов, вероятно, указывает на активацию запрограммированной гибели клеток с поврежденной ДНК в условиях воздействия стрессовых факторов различной природы. Установлено, что высокодозовая экспозиция бенз(а)пиреном на уровне 0,0865 мкг/(кг·день), ассоциированная с С-аллелем и СС-генотипом дикого типа *TP53* (rs1042522), обуславливает максимальное повышение уровня экспрессии белка p53 – в 4,1 раза, по отношению к группе сравнения 2. Менее значимое повышение содержания p53 у детей, про-

живающих в промышленном центре на севере Восточной Сибири, – в 1,3 раза, вероятно, связано с низким уровнем воздействия бенз(а)пирена – 0,0071 мкг/(кг·день), а также генетической детерминированностью – преобладанием минорного G-аллеля и GG-генотипа гена *TP53* (rs1042522). При этом частота G-аллеля гена *TP53* (rs1042522) у детей, проживающих в промышленном центре на севере Восточной Сибири, – 58,3 % достоверно превышает средние значения в общемировой (28,6 %), европейской (26,3 %) и азиатской (41,5 %) популяциях<sup>5</sup>. По данным научной литературы G-аллель гена *TP53* (rs1042522) ассоциирован со снижением уровня экспрессии белка p53, угнетением процессов репарации ДНК и апоптоза [17]. Известно, что изолированное воздействие бенз(а)пирена, а также сочетанное воздействие бенз(а)пирена и вакцинного антигена SARS-CoV-2 в эксперименте *in vitro* активирует экспрессию гена *TP53* (rs1042522) в случае гетерозиготного варианта гена CG и, напротив, угнетает его экспрессию у GG-гомозигот [18]. Кроме того, вариантный GG-генотип гена *TP53* (rs1042522) может быть ассоциирован с повышенным риском развития онкопролиферативных процессов [19, 20], что особенно важно учитывать в условиях внешнесредового воздействия бенз(а)пирена как вещества с проканцерогенными характеристиками.

**Выводы.** Уровень контаминации крови бенз(а)пиреном у детей в условиях внешнесредового воздействия бенз(а)пирена в дозе 0,0071 мкг/(кг·день) на севере Сибири превышает его значение у детей на соответствующей условно чистой территории ( $p < 0,05$ ) и не различается с его уровнем у детей, проживающих в условиях внешнесредового воздействия бенз(а)пирена в дозе 0,0865 мкг/(кг·день) в южной части региона ( $p > 0,05$ ). Аналогичная тенденция выявлена для показателей иммунной регуляции. Так, уровень продукции p53 и IgG к бенз(а)пирену у детей в условиях низкодозовой аэрогенной экспозиции бенз(а)пиреном на северной территории превышает значения данных показателей у детей на условно чистой северной территории и является сопоставимым с результатами обследования у детей

в условиях высокодозового внешнесредового воздействия бенз(а)пирена на южной территории ( $p < 0,05$ ). Изменения иммунной регуляции у детей, проживающих на урбанизированной территории на севере, ассоциированы с минорными G-аллелем и GG-генотипом гена *TP53* (rs1042522) ( $OR = 1,37–1,83$ ,  $p < 0,05$ ;  $RR = 1,17$ ; 95 %  $CI$ : 1,07–1,27), в то время как у детей из промышленного центра на юге – с C-аллелем и CC-генотипом дикого типа данного гена ( $OR = 1,55–2,38$ ,  $p < 0,05$ ). Ассоциация изменений иммунного профиля детского населения северного промышленного центра с минорными G-аллелем и GG-генотипом гена *TP53* (rs1042522), филогенетический аспект которого акцентирован на программе максимальной продолжительности жизненного цикла клетки в условиях «северного стресса» (ограничение функционала онкосупрессора p53), указывает на дополнительный фоновый вклад генетической предрасположенности в формирование более выраженных негативных эффектов бенз(а)пирена на северной территории с особым климатическим фоном и световым режимом. Таким образом, выявленные изменения иммунной регуляции у детского населения промышленного центра на северной территории (повышение p53, IgG к бенз(а)пирену), ассоциированные с G-аллелем и GG-генотипом гена *TP53* (rs1042522), характеризуют особенности реализации адаптационных реакций иммунной системы к сочетанному воздействию бенз(а)пирена, субарктических климатических условий и фотопериодической асимметрии при соответствующей генетической детерминации и, следовательно, могут использоваться в качестве индикаторных показателей риска развития нарушений здоровья ( $OR = 1,37–1,83$ ,  $p < 0,05$ ;  $RR = 1,17$ ; 95 %  $CI$ : 1,07–1,27) у детей в условиях аэрогенной экспозиции химическими техногенными факторами на северных территориях.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. Comparative mechanisms of PAH toxicity by benzo[a]pyrene and dibenzo[def,p]chrysene in primary human bronchial epithelial cells cultured at air-liquid interface / Y. Chang, L.K. Siddens, L.K. Heine, D.A. Sampson, Z. Yu, K.A. Fischer, C.V. Löhr, S.C. Tilton // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 2019. – Vol. 379. – P. 114644. DOI: 10.1016/j.taap.2019.114644
2. Effects of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) on pregnancy, placenta, and placental trophoblasts / Y. Dai, X. Xu, X. Huo, M.M. Faas // *Ecotoxicol. Environ. Saf.* – 2023. – Vol. 262. – P. 115314. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2023.115314
3. Методические подходы к оценке риска здоровью населения в условиях сочетанного воздействия климатических факторов и обусловленного ими химического загрязнения атмосферы / П.З. Шур, А.А. Хасанова, М.Ю. Цинкер, Н.В. Зайцева // *Анализ риска здоровью.* – 2023. – № 2. – С. 58–68. DOI: 10.21668/health.risk/2023.2.05

<sup>5</sup> ALFA Allele Frequency of *TP53* (rs1042522) [Электронный ресурс] // National Library of Medicine. – URL: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs1042522#frequency\\_tab](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs1042522#frequency_tab) (дата обращения: 11.02.2024).

4. Карпин В.А., Гудков А.Б., Шувалова О.И. Анализ воздействия климатотехногенного прессинга на жителей северной урбанизированной территории // *Экология человека*. – 2018. – Т. 25, № 10. – С. 9–14. DOI: 10.33396/1728-0869-2018-10-9-14
5. Зырянов Б.Н., Соколова Т.Ф. Адаптационные реакции и иммунитет у пришлого населения Крайнего Севера // *Научный вестник Ямало-Ненецкого автономного округа*. – 2021. – № 2 (111). – С. 48–58. DOI: 10.26110/ARCTIC.2021.111.2.003
6. Артеменков А.А. Деадаптивные генетикозволюционные процессы в популяциях человека промышленных городов // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. – 2020. – Т. 28, № 2. – С. 234–248. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2020282234-248
7. Ланин Д.В., Зайцева Н.В., Долгих О.В. Нейроэндокринные механизмы регуляции функций иммунной системы // *Успехи современной биологии*. – 2011. – Т. 131, № 2. – С. 122–134.
8. Prognosis, Biology, and Targeting of *TP53* Dysregulation in Multiple Myeloma / E. Flynt, K. Bisht, V. Sridharan, M. Ortiz, F. Towfic, A. Thakurta // *Cells*. – 2020. – Vol. 9, № 2. – P. 287. DOI: 10.3390/cells9020287
9. Mao Y., Jiang P. The crisscross between p53 and metabolism in cancer // *Acta Biochim. Biophys. Sin. (Shanghai)*. – 2023. – Vol. 55, № 6. – P. 914–922. DOI: 10.3724/abbs.2023109
10. Immunotoxicity pathway and mechanism of benzo[a]pyrene on hemocytes of *Chlamys farreri* in vitro / F. Lei, Y. Tian, J. Miao, L. Pan, R. Tong, Y. Zhou // *Fish Shellfish Immunol.* – 2022. – Vol. 124. – P. 208–218. DOI: 10.1016/j.fsi.2022.04.009
11. Benzo[a]pyrene-Induced Genotoxicity in Rats Is Affected by Co-Exposure to Sudan I by Altering the Expression of Bio-transformation Enzymes / H. Dračinská, R. Indra, S. Jelínková, V. Černá, V.M. Arlt, M. Stiborová // *Int. J. Mol. Sci.* – 2021. – Vol. 22, № 15. – P. 8062. DOI: 10.3390/ijms22158062
12. Bukowska B., Mokra K., Michałowicz J. Benzo[a]pyrene – Environmental Occurrence, Human Exposure, and Mechanisms of Toxicity // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 23, № 11. – P. 6348. DOI: 10.3390/ijms23116348
13. Петрова П.Г. Эколого-физиологические аспекты адаптации человека к условиям Севера // *Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки*. – 2019. – № 2 (15). – С. 29–38. DOI: 10.25587/SVFU.2019.2 (15).31309
14. Никифорова В.А., Кудашкин В.А., Кирюткин С.А. История изучения проблемы адаптации коренных малочисленных народов Севера к природным условиям окружающей среды // *Проблемы социально-экономического развития Сибири*. – 2021. – № 1 (43). – С. 139–142. DOI: 10.18324/2224-1833-2021-1-139-142
15. Mutant p53 Expression Of Oral Transformed Epithelium Cell In Rats Injected By Benzo[A]Pyrene / S.D.I. Pertami, I.K. Sudiana, T I. Budhy, R. Palupi, I. Arundina // *STRADA Jurnal Ilmiah Kesehatan*. – 2020. – Vol. 9, № 1. – P. 85–92. DOI: 10.30994/sjik.v9i1.234
16. Nagpal I., Yuan Z.-M. The Basally Expressed p53-Mediated Homeostatic Function // *Front. Cell Dev. Biol.* – 2021. – Vol. 9. – P. 775312. DOI: 10.3389/fcell.2021.775312
17. *TP53* Gene 72 Arg/Pro (rs1042522) single nucleotide polymorphism increases the risk and the severity of chronic lymphocytic leukemia / A. Ounalli, I. Moumni, A. Mechaal, A. Chakroun, M. Barmat, R.E.E. Rhim, S. Menif, I. Safra // *Front. Oncol.* – 2023. – Vol. 13. – P. 1272876. DOI: 10.3389/fonc.2023.1272876
18. Долгих О.В., Казакова О.А. Модифицированная бенз(а)пиреном и вакцинным антигеном SARS-COV-2 экспрессия гена онкосупрессора *TP53* в эксперименте in vitro // *Гигиена и санитария*. – 2023. – Т. 102, № 10. – С. 1043–1047. DOI: 10.47470/0016-9900-2023-102-10-1043-1047
19. Granowicz E.M., Jonas B.A. Targeting *TP53*-mutated acute myeloid leukemia: research and clinical developments // *Onco Targets Ther.* – 2022. – Vol. 15. – P. 423–436. DOI: 10.2147/OTT.S265637
20. Prevalence of *TP53* gene Pro72Arg (rs1042522) single nucleotide polymorphism among Egyptian breast cancer patients / S. Ahmed, G. Safwat, M.M. Moneer, A.W. El Ghareeb, A.A. El Sherif, S.A. Loutfy // *Egypt. J. Med. Hum. Genet.* – 2023. – Vol. 24. – P. 24. DOI: 10.1186/s43042-023-00405-1

Долгих О.В., Никоношина Н.А. Полиморфизм гена *TP53* (rs1042522) и особенности иммунного профиля у детей, проживающих в условиях аэрогенной экспозиции бенз(а)пиреном // *Анализ риска здоровью*. – 2024. – № 1. – С. 150–157. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.15



## Research article

**POLYMORPHISM OF *TP53* (RS1042522) GENE AND PECULIARITIES OF THE IMMUNE PROFILE IN CHILDREN EXPOSED TO AIRBORNE BENZO(A)PYRENE****O.V. Dolgikh, N.A. Nikonoshina**

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

*Examining peculiarities of an immune profile and genetic polymorphisms is especially relevant when identifying markers of effect and sensitivity to exposure to benzo(a)pyrene in northern areas.*

*We examined 1253 children who lived in industrial centers and on conditionally clean territories in the north and south of Eastern Siberia. Levels of benzo(a)pyrene in ambient air and in children's blood were determined by using HPLC. *TP53* (rs1042522) polymorphism was examined by using real-time PCR; *p53* levels were identified with flow cytometry; IgG to benzo(a)pyrene, by the radioallergosorbent tests.*

*Exposure of children in Northern Siberia to airborne benzo(a)pyrene at the dose of  $7.11 \cdot 10^{-3}$   $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{day})$  causes benzo(a)pyrene contamination in blood, activates apoptosis (*p53*) and stimulates occurrence of specific sensitization (IgG to benzo(a)pyrene) ( $p < 0.05$ ). Similar disorders were established in children in Southern Siberia under exposure to airborne benzo(a)pyrene at the dose of  $86.46 \cdot 10^{-3}$   $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{day})$ . The detected changes in immune profiles of children living in Northern Siberia are associated with G-allele and GG-genotype (rs1042522) of the *TP53* gene ( $\text{OR} = 1.37\text{--}1.83$ ,  $p < 0.05$ ); children in Southern Siberia, C-allele and CC-genotype of the said gene ( $\text{OR} = 1.55\text{--}2.38$ ,  $p < 0.05$ ).*

*Therefore, the immune profile of children exposed to airborne benzo(a)pyrene at the dose of  $7.11 \cdot 10^{-3}$   $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{day})$  in Northern Siberia bears some signs of activated apoptosis (*p53*) and specific sensitization (IgG to benzo(a)pyrene) associated with G-allele and GG-genotype of the *TP53* gene (rs1042522) ( $\text{OR} = 1.37\text{--}1.83$ ,  $p < 0.05$ ). These identified changes in the immune profile are comparable with effects produced by exposure to airborne benzo(a)pyrene at the dose of  $86.46 \cdot 10^{-3}$   $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{day})$  in Southern Siberia, which are associated with C-allele and CC-genotype of the same gene ( $\text{OR} = 1.55\text{--}2.38$ ,  $p < 0.05$ ). This confirms a hypothesis that effects of technogenic chemical factors can be modulated by specific climatic conditions in northern areas and a contribution made by genetic predisposition. Their combined effect creates a serious risk of developing impairments in an immune profile ( $\text{OR} = 1.37\text{--}1.83$ ,  $p < 0.05$ ;  $\text{RR} = 1.17$ ; 95 % CI: 1.07–1.27) even under low-dose exposure to airborne benzo(a)pyrene.*

**Keywords:** benzo(a)pyrene, airborne exposure, children, immune profile, genetic polymorphism, apoptosis, *p53*, sensitization.

**References**

1. Chang Y., Siddens L.K., Heine L.K., Sampson D.A., Yu Z., Fischer K.A., Löhr C.V., Tilton S.C. Comparative mechanisms of PAH toxicity by benzo[a]pyrene and dibenzo[def,p]chrysene in primary human bronchial epithelial cells cultured at air-liquid interface. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 2019, vol. 379, pp. 114644. DOI: 10.1016/j.taap.2019.114644
2. Dai Y., Xu X., Huo X., Faas M.M. Effects of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) on pregnancy, placenta, and placental trophoblasts. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 2023, vol. 262, pp. 115314. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2023.115314
3. Shur P.Z., Khasanova A.A., Tsinker M.Yu., Zaitseva N.V. Methodical approaches to assessing public health risks under combined exposure to climatic factors and chemical air pollution caused by them. *Health Risk Analysis*, 2023, no. 2, pp. 58–68. DOI: 10.21668/health.risk/2023.2.05.eng
4. Karpin V.A., Gudkov A.B., Shuvalova O.I. Impact Analysis of Climate and Technogeneous Pressing on Residents of Northern Urban Land. *Ekologiya cheloveka*, 2018, vol. 25, no. 10, pp. 9–14. DOI: 10.33396/1728-0869-2018-10-9-14 (in Russian).
5. Zyryanov B.N., Sokolova T.F. Adaptive reactions and immunity in the newcomers of the Far North. *Nauchnyi vestnik Yamalo-Nenetskogo avtonomnogo okruga*, 2021, no. 2 (111), pp. 48–58. DOI: 10.26110/ARCTIC.2021.111.2.003 (in Russian).
6. Artemenkov A.A. Disadaptive genetic-evolutionary processes in human populations of industrial cities. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*, 2020, vol. 28, no. 2, pp. 234–248. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2020282234-248

© Dolgikh O.V., Nikonoshina N.A., 2024

**Oleg V. Dolgikh** – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department for Immune-Biological Diagnostic Procedures (e-mail: oleg@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 236-39-30; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4860-3145>).

**Natalya A. Nikonoshina** – post-graduate student, Junior Researcher at the Laboratory of Immunology and Allergology (e-mail: nat08.11@yandex.ru; tel.: +7 (342) 236-39-30; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7271-9477>).



7. Lanin D.V., Zaitseva N.V., Dolgikh O.V. Neuroendocrine mechanisms for regulation of immune system. *Uspekhi sovremennoi biologii*, 2011, vol. 131, no. 2, pp. 122–134 (in Russian).
8. Flynt E., Bisht K., Sridharan V., Ortiz M., Towfic F., Thakurta A. Prognosis, Biology, and Targeting of *TP53* Dysregulation in Multiple Myeloma. *Cells*, 2020, vol. 9, no. 2, pp. 287. DOI: 10.3390/cells9020287
9. Mao Y., Jiang P. The crisscross between p53 and metabolism in cancer. *Acta Biochim. Biophys. Sin. (Shanghai)*, 2023, vol. 55, № 6, pp. 914–922. DOI: 10.3724/abbs.2023109
10. Lei F., Tian Y., Miao J., Pan L., Tong R., Zhou Y. Immunotoxicity pathway and mechanism of benzo[a]pyrene on hemocytes of *Chlamys farreri* in vitro. *Fish Shellfish Immunol.*, 2022, vol. 124, pp. 208–218. DOI: 10.1016/j.fsi.2022.04.009
11. Dračinská H., Indra R., Jelínková S., Černá V., Arlt V.M., Stiborová M. Benzo[a]pyrene-Induced Genotoxicity in Rats Is Affected by Co-Exposure to Sudan I by Altering the Expression of Biotransformation Enzymes. *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, vol. 22, no. 15, pp. 8062. DOI: 10.3390/ijms22158062
12. Bukowska B., Mokra K., Michałowicz J. Benzo[a]pyrene – Environmental Occurrence, Human Exposure, and Mechanisms of Toxicity. *Int. J. Mol. Sci.*, 2022, vol. 23, no. 11, pp. 6348. DOI: 10.3390/ijms23116348
13. Petrova P.G. Ecological and physiological aspects of human adaptation to the conditions of the North. *Vestnik Severo-Vostochnogo federal'nogo universiteta im. M.K. Ammosova. Seriya: Meditsinskie nauki*, 2019, no. 2 (15), pp. 29–38. DOI: 10.25587/SVFU.2019.2(15).31309 (in Russian).
14. Nikiforova V.A., Kudashkin V.A., Kiryutkin S.A. History of studying the problem of adaptation of the indigenous small peoples of the North to natural environmental conditions. *Problemy sotsial'no-ekonomicheskogo razvitiya Sibiri*, 2021, no. 1 (43), pp. 139–142. DOI: 10.18324/2224-1833-2021-1-139-142 (in Russian).
15. Pertami S.D.I., Sudiana I.K., Budhy T I., Palupi R., Arundina I. Mutant p53 Expression Of Oral Transformed Epithelium Cell In Rats Injected By Benzo[A]Pyrene. *STRADA Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 2020, vol. 9, no. 1, pp. 85–92. DOI: 10.30994/sjik.v9i1.234
16. Nagpal I., Yuan Z.M. The Basally Expressed p53-Mediated Homeostatic Function. *Front. Cell Dev. Biol.*, 2021, vol. 9, pp. 775312. DOI: 10.3389/fcell.2021.775312
17. Ounalli A., Moumni I., Mechaal A., Chakroun A., Barmat M., Rhim R.E.E., Menif S., Safra I. *TP53* Gene 72 Arg/Pro (rs1042522) single nucleotide polymorphism increases the risk and the severity of chronic lymphocytic leukemia. *Front. Oncol.*, 2023, vol. 13, pp. 1272876. DOI: 10.3389/fonc.2023.1272876
18. Dolgikh O.V., Kazakova O.A. Expression of the *TP53* oncosuppressor gene modified with benzo[a]pyrene and the SARS-COV-2 vaccine antigen in an in vitro experiment. *Gigiena i sanitariya*, 2023, vol. 102, no. 10, pp. 1043–1047. DOI: 10.47470/0016-9900-2023-102-10-1043-1047 (in Russian).
19. Granowicz E.M., Jonas B.A. Targeting *TP53*-mutated acute myeloid leukemia: research and clinical developments. *Onco Targets Ther.*, 2022, vol. 15, pp. 423–436. DOI: 10.2147/OTT.S265637
20. Ahmed S., Safwat G., Moneer M.M., El Ghareeb A.W., El Sherif A.A., Loutfy S.A. Prevalence of *TP53* gene Pro72Arg (rs1042522) single nucleotide polymorphism among Egyptian breast cancer patients. *Egypt. J. Med. Hum. Genet.*, 2023, vol. 24, pp. 24 DOI: 10.1186/s43042-023-00405-1

Dolgikh O.V., Nikonoshina N.A. Polymorphism of *TP53* (rs1042522) gene and peculiarities of the immune profile in children exposed to airborne benzo(a)pyrene. *Health Risk Analysis*, 2024, no. 1, pp. 150–157. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.15.eng

Получена: 15.02.2024

Одобрена: 06.03.2024

Принята к публикации: 20.03.2024



Научная статья

## ТЕХНОЛОГИИ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ФАКТОРОВ, СВЯЗАННЫХ С ДОЛЕЙ ЖИРА В ОРГАНИЗМЕ ВЬЕТНАМСКИХ ПОДРОСТКОВ

Нгуен Тхи Тхонг Хан<sup>1</sup>, Ле Тхи Туйет<sup>1</sup>, Нгуен Тхи Трунг Тху<sup>1</sup>, До Тхи Нху Транг<sup>1</sup>,  
Дуонг Тхи Анх Дао<sup>1</sup>, Ле Тхи Тхуй Дунг<sup>2</sup>, Данг Ксуан Тхо<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Национальный университет образования Ханоя, Вьетнам, г. Ханой, ул. Ксуан Туй, 136

<sup>2</sup>Главная больница Бинх Донг, Вьетнам, г. Бинх Донг, Хьеп Тханг, Пхам Нгок Тхак, 5

<sup>3</sup>Академия политики и развития, Вьетнам, г. Ханой, район Хуай Дук

*С применением технологий машинного обучения для прогнозного анализа изучены факторы, влияющие на процент жира в организме вьетнамских подростков в возрасте от 11 до 15 лет.*

*В исследовании приняли участие 1208 подростков (598 мальчиков и 610 девочек), обучающихся в девяти средних общеобразовательных школах столицы Вьетнама. Изучение состава тела осуществлялось при помощи прибора HBF 375 (Omron) методом биоимпедансного анализа. Опросник, примененный в исследовании, был первоначально утвержден Национальным институтом питания. Он включал в себя вопросы, связанные с пищевыми привычками, частотой приема пищи, уровнем физической активности, склонностью к сидячему образу жизни и знаниями о принципах правильного питания. В исследовании применялись технологии машинного обучения с использованием алгоритма дерева решений для определения основных детерминант, имеющих наиболее значимую корреляционную связь с долей жира в организме.*

*Авторам исследования удалось установить шесть основных групп предикторов, связанных с долей жира в организме подростков с помощью модели дерева решений со значениями среднеквадратической ошибки и средней абсолютной ошибки, равными 4,8 и 3,8 соответственно. Среди данных предикторов факторами, оказывающими наибольшее влияние на долю жира в организме подростков, являются частота употребления фруктов, привычки, связанные с перекусом, способ передвижения по дороге в школу и обратно и экранное время (компьютер и / или смартфон). Комбинация данных факторов во взаимодействии с полом и стадией полового созревания могут определять долю жира в организме вьетнамских подростков.*

*Данное исследование проливает определенный свет на комплексные и разнообразные факторы, влияющие на долю жира в организме вьетнамских подростков. Результаты подтверждают необходимость формирования приверженности здоровым пищевым привычкам и физическим упражнениям среди подростков, а также дают понимание важности данных вопросов для родителей и руководителей школ для разработки более эффективных стратегий деятельности образовательных организаций.*

**Ключевые слова:** машинное обучение, доля жира в организме, предсказуемость, факторы влияния, пищевые привычки, физическая активность, вьетнамские подростки, дерево решений.

© Нгуен Тхи Тхонг Хан, Ле Тхи Туйет, Нгуен Тхи Трунг Тху, До Тхи Нху Транг, Дуонг Тхи Анх Дао, Ле Тхи Тхуй Дунг, Данг Ксуан Тхо, 2024

**Нгуен Тхи Тхонг Хан** – кандидат наук, преподаватель кафедры биологии (e-mail: hanhnhth@hnue.edu.vn; тел.: +84 (902) 80-11-83; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1392-8081>).

**Ле Тхи Туйет** – кандидат наук, преподаватель физиологии человека и животных, кафедра биологии (e-mail: tuyetlt@hnue.edu.vn; тел.: +84 (968) 79-55-55; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3308-5886>).

**Нгуен Тхи Трунг Тху** – кандидат наук, преподаватель кафедры биологии (e-mail: trungthu@hnue.edu.vn; тел.: +84 (983) 42-09-85; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9800-2287>).

**До Тхи Нху Транг** – магистр, помощник преподавателя кафедры биологии (e-mail: trangdtn@hnue.edu.vn; тел.: +84 (986) 70-38-10; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5461-4554>).

**Дуонг Тхи Анх Дао** – кандидат наук, доцент, преподаватель кафедры биологии (e-mail: daodangduc@gmail.com; тел.: +84 (886) 81-67-66; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4407-8942>).

**Ле Тхи Тхуй Дунг** – кандидат наук, доктор медицины, педиатрическое отделение (e-mail: letono2002@gmail.com; тел.: +84 (987) 00-89-14; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8855-7801>).

**Данг Ксуан Тхо** – кандидат наук, главный преподаватель факультета цифровой экономики (тел.: +84 (912) 62-93-83; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7654-5942>).

Доля жира в организме является общепризнанным точным и эффективным способом измерения статуса ожирения. Предыдущими исследованиями доказано, что данный показатель может также способствовать пониманию рисков сердечно-сосудистых заболеваний и других метаболических нарушений, поскольку адипокины, выделяемые жировой тканью, могут оказать влияние на многие метаболические функции, включая распределение жира, аппетит, расход энергии, чувствительность к инсулину, выделение инсулина, глюкозный и липидный обмен [1]. Взаимосвязь между долей жира в организме и факторами риска ожирения является довольно противоречивой при рассмотрении популяций, различных по этническому признаку. Помимо этого, в литературе имеется довольно ограниченная информация об эффективности данных методов оценки ожирения в странах Азии. В азиатских популяциях в особенности существуют отличия в относительных вкладах мускульной массы, скелетной массы и объема жидкости в общий вес тела по сравнению с европейцами. Данные отличия обусловлены влиянием культурных, социальноэкономических условий, а также инфраструктурных характеристик [2]. В то время как доля жира в организме играет важнейшую роль в оценке распространенности избыточного веса и ожирения, в литературе отсутствуют исчерпывающие данные относительно распределения жира в подростковых популяциях, особенно в азиатских регионах.

На глобальном уровне урбанизация значительно ускоряет процесс изменения пищевых привычек и физической активности, и Вьетнам не является исключением [3]. Пищевые привычки и уровни физической активности считаются ключевыми факторами изменения доли жира в организме [4]. Результаты исследования, выполненного в Тегеране, показали, что всестороннее изменение образа жизни в сторону его оздоровления привели к снижению доли жира в организме подростков с ожирением на 1,81 % спустя 12 недель эксперимента [5]. В исследовании с участием 764 итальянских школьников в возрасте 10–18 лет было показано, что подростки со здоровыми пищевыми привычками и регулярной физической активностью имели более низкую долю жира в организме, чем их сверстники с менее здоровыми пищевыми привычками и нерегулярной физической активностью [6]. В исследовании с участием 70 школьников в возрасте 14–15 лет также была обнаружена значимая взаимосвязь между физической активностью и долей жира в организме [7]. Анализ факторов риска, связанных с пищевыми привычками и физической активностью, является основой для выработки рекомендаций по своевременным мерам, направленным на сдерживание роста доли жира в организме в раннем возрасте, а также на предотвращение избыточного веса и ожирения в школьном возрасте [8–10]. Машинное обучение

заключается в применении искусственного интеллекта, который помогает системам автоматически понимать данные с учетом обучения без необходимости дополнительного специального программирования. По сравнению с классической статистикой, новизна метода заключается в умении машины эффективно делать выводы и обучаться на выборках данных с использованием подходящих алгоритмов и компьютерных способов обработки больших массивов данных. Таким образом, машинное обучение считается передовым инструментом в современной статистике и, в более широком смысле, в сфере науки о данных. Поэтому с развитием больших данных необходимым является применение алгоритмов машинного обучения для извлечения информации с целью получения интеллектуальных данных. Исследование с участием 7162 человек, проведенное в Китае с использованием 11 алгоритмов машинного обучения, показало, что применение алгоритма произвольной пространственной классификации помогает достигать большой точности результатов и области под кривой. В исследовании с применением оценки ИМТ было показано наличие сильной взаимосвязи между продолжительностью физической активности с высокой интенсивностью в неделю и продолжительностью физической активности с умеренной интенсивностью в неделю и ожирением [11]. В исследовании авторов В. Oladapo et al. (2020) изучалась применимость машинного обучения для более эффективного прогнозирования массы тела при применении определенной диеты [12]. В исследовании с участием 40 032 британцев было обнаружено, что модели машинного обучения, основанные на двухмерной проекции, позволяют получать близкие к совершенству оценки объема жировой ткани [13].

Однако в настоящее время в литературе можно найти очень ограниченное количество работ, в которых описывается применение машинного обучения для анализа взаимосвязи между пищевыми привычками, физической активностью и долей жира в организме.

**Цель исследования** – определение факторов риска и факторов защиты, связанных с долей жира в организме, и их предсказуемости в репрезентативной выборке, состоящей из школьников в возрасте от 11 до 15 лет, с применением технологий машинного обучения. Результаты данного исследования могут послужить основой для выработки рекомендаций по суточному потреблению пищи, а также разработки стратегий и корректировки профилактических программ с целью контроля возрастающей распространенности ожирения среди данной группы населения.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 1208 подростков (598 мальчиков и 610 девочек), обучающихся в девяти средних общеобразовательных школах столицы Вьетнама (выбраны из 583 школ Ханоя методом случайной выборки). Группы исследования учащихся в каждой школе сформиро-

рованы при помощи программного обеспечения Epi info 6. В исследование включались здоровые школьники при условии отсутствия диагностированных хронических заболеваний, которые не принимали никакие лекарства, способные повлиять на состав тела (например, бета-блокаторы или диуретики).

Протокол исследования был одобрен локальным комитетом по биомедицинской этике кафедры физиологии человека и животных факультета биологии Национального университета образования Ханоя. Процедуры сбора и хранения данных соответствовали этическим требованиям и полностью обеспечивали конфиденциальность участников. Исследователи дали подробные объяснения директорам школ, учителям, участникам и их родителям относительно потенциальных преимуществ и рисков, связанных с данным исследованием. Родители или законные представители подростков предоставили письменное добровольное информированное согласие на их участие в исследовании. В течение всего исследования у подростков было право отказаться от ответа на любой вопрос или прервать свое участие в любой момент.

Измеряемые антропометрические параметры включали в себя вес (Weight), рост (Height), окружность талии (WC) и окружность бедер (HC); измерения выполнялись в соответствии со стандартными методиками, разработанными Национальным институтом питания. Во время измерения участники были одеты в легкую одежду, предварительно сняв обувь и аксессуары для волос (при наличии). Рост, окружность талии и бедер измерялись с точностью до 1 мм, а вес тела измерялся с точностью до 100 г с помощью стандартных медицинских весов. Окружность талии измерялась на уровне посередине между подвздошным гребнем и нижним ребром, в окружность бедер – в самом широком месте ягодич с помощью неэластичной мерной ленты. Каждое измерение выполнялось дважды для каждого ребенка, для последующего анализа применялось среднее значение. Индекс массы тела (ИМТ – BMI) рассчитывался по стандартной формуле делением веса в килограммах на квадрат роста в метрах. Пищевой статус школьников оценивался с помощью критериев, установленных Специальной рабочей группой по проблемам ожирения (International Obesity Task Force (IOTF)).

Биоэлектрический импедансный анализ (БИА): состав тела участников данного исследования был определен с использованием устройства HBF 375 (Omron). Исследовалась доля жировой массы (BFP). Перед проведением данных измерений участники воздерживались от интенсивной физической активности по меньшей мере в течение 12 ч, от приема воды или напитков в течение как минимум 3 ч, а также помочились и совершили акт дефекации в течение последних 30 мин до измерения. Участницы женского пола исключались из измерений во время менструации. Все измерения в рамках БИА выполнялись утром.

Опросник, примененный в исследовании был предварительно утвержден Национальным институтом питания. Он включал в себя вопросы на тему пищевых привычек, частоты основных приемов пищи, физической активности, склонности к сидячему образу жизни и знаний о принципах здорового питания. Общая информация включала в себя возраст и пол участников, а также место проживания. Характеристики пищевых привычек включали в себя 18 пунктов: наличие завтрака; скорость потребления пищи; количество приемов пищи в день; привычка перекусывать; тип пищевых продуктов, используемых для перекуса; обычное время дня для перекуса; вкусовые предпочтения (овощи / фрукты / жирная пища / сладкая пища / газированные напитки / фаст-фуд / субпродукты); частота употребления овощей / фруктов / жирной пищи / сладкой пищи / газированных напитков / фаст-фуда / субпродуктов. Физическая активность (ФА) измерялась по 27 параметрам: предпочитаемые виды ФА, способ передвижения по дороге в школу и обратно, частота пеших или велосипедных прогулок, участие в игровых видах спорта, частота занятий физкультурой, время, проведенное в малоподвижности, продолжительность сна, частота интенсивных, умеренных или легких физических нагрузок. Знания о принципах здорового питания оценивались по 9 параметрам, а именно наличие представления о питании как необходимости потреблять полезные для здоровья продукты, определении ожирения, адекватных методах контроля веса.

**Алгоритмы машинного обучения.** Алгоритм дерева решений был использован для прогнозирования целевых значений в задачах регрессии или целевых классов в задачах классификации. Основное значение придавалось решению задач регрессии, где терминальные узлы дерева решений, также известные как краевые узлы, могут накапливать непрерывные значения, как правило, в виде действительных чисел.

Процесс конструирования дерева регрессии подразумевает итерационное разделение набора данных на все более мелкие подмножества с одновременным прогрессивным расширением структуры дерева решений. Окончательным результатом является полностью выросшее дерево, объединяющее узлы решений и краевые узлы. Узлы решений (например, «пол») разделяются в точке бифуркации на две ветви или более (например, «мужской» или «женский»), каждая из которых представляет возможные значения атрибута. С другой стороны, краевые узлы (например, «доля жира в организме») означают конечное решение, относящееся к числовому целевому значению. Самый верхний узел решения на дереве, который соответствует наиболее информативному предиктору, считается корневым узлом. В течение всего экспериментального исследования использовались обширные возможности библиотеки Scikit-learn, набора инструментов для машинного обучения на основе языка Python [14].

Таблица 1

## Общие характеристики участников исследования

Параметр	Мальчики, N = 598	Девочки, N = 610	Значение P
Возраст, лет <sup>b</sup>	13,0 (12,1–13,8)	12,9 (11,9–13,7)	0,406
Вес, кг <sup>b</sup>	44,8 (37,3–52,2)	43,6 (37,8–49,0)	<b>0,03</b>
Рост, см <sup>a</sup>	154,9 ± 10,3	153,1 ± 6,6	<b>&lt; 0,0001</b>
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> <sup>b</sup>	18,5 (16,6–20,8)	18,4 (16,5–20,2)	0,097
Окружность талии, см <sup>b</sup>	67,0 (62,5–73,1)	65,3 (62,0–69,6)	<b>&lt; 0,0001</b>
Соотношение талия – бедра <sup>b</sup>	0,81 (0,78–0,86)	0,78 (0,75–0,81)	<b>&lt; 0,0001</b>
Пищевой статус			
– ожирение, %	4,5	0,8	<b>0,001</b>
– избыточный вес, %	13,5	11,4	
– нормальный вес, %	67,6	73,9	
– недостаток веса, %	14,4	13,9	
ДЖ, % <sup>b</sup>	18,0 (13,3–22,6)	21,1 (18,4–23,5)	<b>&lt; 0,0001</b>
Доля подкожного жира, % <sup>a</sup>	12,5 ± 4,3	17,9 ± 4,0	<b>&lt; 0,0001</b>
Доля мышечной массы, % <sup>b</sup>	36,3 (33,5–38,7)	29,5 (28,1–31,0)	<b>&lt; 0,0001</b>

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ДЖ – доля жира; <sup>a</sup> – данные представлены как среднее ± SD; <sup>b</sup> – данные представлены в виде медианы (интерквартильный размах). Значения P получены с помощью t-критерия Стьюдента или критерия Манна – Уитни или критерия хи-квадрат. Значимые различия между случаями и контролями выделены жирным.

**Оценка модели.** При оценке регрессионной модели мы применили два необходимых показателя: среднеквадратическая ошибка (RMSE) и средняя абсолютная ошибка (MAE) [15]. Они служат показателями точности модели и величины отклонения от действительных значений. Технически среднеквадратическая ошибка RMSE является квадратным корнем среднего значения квадратичных ошибок, в то время как средняя абсолютная ошибка MAE является средним значением абсолютных ошибок. В данном контексте ошибка представляет собой расхождение между прогнозными величинами (оцененными с помощью регрессионной модели) и истинными значениями переменной. В данном конкретном случае были применены следующие формулы:

$$RMSE = \sqrt{\frac{\sum (y_i - y_p)^2}{n}}, \quad (1)$$

$$MAE = \frac{\sum |y_i - y_p|}{n}, \quad (2)$$

где  $y_i$  – действительное значение;  $y_p$  – прогнозное значение,  $n$  – количество наблюдений.

**Результаты и их обсуждение.** В табл. 1 представлены характеристики участников исследования в разрезе пола. Средний возраст мальчиков и девочек был сходным – 13,0 и 12,9 г. соответственно. Однако мальчики имели значимо больший вес, рост, окружность талии, соотношение «талия – бедра» и долю мышечной массы, по сравнению с девочками ( $P < 0,001$ ). И наоборот, доля жира и подкожного жира были ниже у мальчиков, чем у девочек. У мальчиков средняя доля жира составляла 18,0 %, а средняя доля подкожного жира – 12,5 %, в то время как у девочек значения данных показателей достигали 21,1 и 17,9 % соответственно. Также была отмечена разница

в пищевом статусе по оценке согласно критериям Международной рабочей группы по проблемам ожирения IOTF между подростками мужского и женского пола ( $P = 0,001$ ), а именно доля подростков с избыточным весом и ожирением была значительно выше среди мальчиков, чем среди девочек (18 против 12,2 %).

При изучении взаимосвязей между долей жира в организме и некоторыми антропометрическими переменными у вьетнамских подростков было выявлено несколько значимых связей. Сильная положительная корреляция была обнаружена между долей жира в организме и индексом массы тела (ИМТ) ( $r = 0,51$ ), окружностью талии ( $r = 0,42$ ) и окружностью бедер ( $r = 0,31$ ). И наоборот, отрицательная корреляция наблюдалась между долей жира в организме и ростом ( $r = -0,30$ ) (рис. 1).

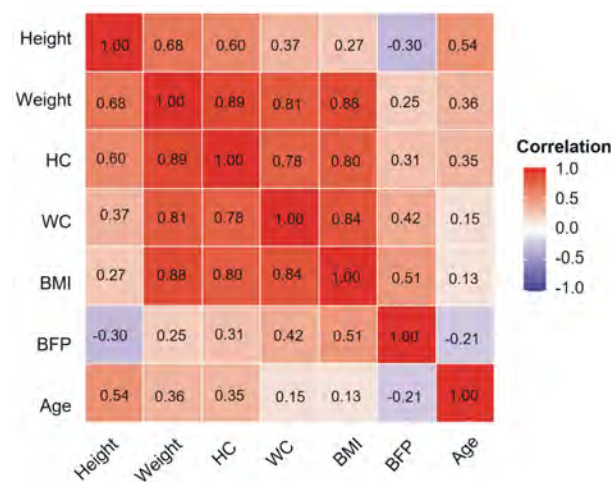


Рис. 1. Взаимосвязь между долей жира в организме и некоторыми антропометрическими переменными

Т а б л и ц а 2

Оценка модели дерева решений,  $N = 1208$

Категория	Обучение (80 %: 966)	Проверка (20 %: 242)
RMSE	4,20	4,80
MAE	3,29	3,80

Примечание: RMSE – среднеквадратическая ошибка; MAE – средняя абсолютная ошибка.

**Разработка прогнозной модели для подростков 11–15 лет. Анализ с использованием дерева решений.** Согласно результатам эксперимента, оцененным с помощью модели дерева решений и приведенным в табл. 2, для обучающего набора данных получены значения RMSE и MAE, равные 4,20 и 3,29, а для проверочного набора данных – 4,80 и 3,80 соответственно. Различия в значениях среднеквадратической и средней абсолютной ошибки, полученных для двух наборов данных, являются относительно небольшими. Следовательно, прогнозная модель, разработанная в данном исследовании, может считаться высокостабильной и эффективной.

Дерево решений позволило спрогнозировать значение доли жира в организме подростков на основании взаимодействия с внешними факторами, такими как пол, стадия полового созревания и факторы образа жизни. В модель дерева решений входят семь терминальных узлов. В особенности четыре фактора образа жизни среди всех терминальных узлов вносят весомый вклад в повышение доли жира в организме. В разрезе пола эти четыре узла выглядят следующим образом: девочки, не склонные к перекусам (прогнозируемая доля жира в организме

составляет 22,85); девочки, не склонные к перекусам и проводящие более 2 ч в день у экрана (21,815); мальчики, которые употребляют фрукты менее трех раз в неделю (20,749); мальчики, которые употребляют фрукты менее трех раз в неделю и добираются до школы, используя транспорт, а не пешком или на велосипеде (26,641) (рис. 2).

**Оценка модели.** Далее для более исчерпывающей оценки эффективности метода дерева решений мы сравнили его результаты с таковыми, полученными при помощи линейной регрессии как альтернативного метода.

Результаты, полученные при тестовой выборке и приведенные на рис. 1, также подтверждают, что метод дерева решений позволяет добиться относительно низких значений RMSE и MAE – 4,80 и 3,80 соответственно. И наоборот, применение метода линейной регрессии связано с более высокими значениями: 5,12 для RMSE и 4,20 для MAE (табл. 3). Следовательно, можно сделать вывод, что метод дерева решений позволяет добиться более достоверных результатов по сравнению с методом линейной регрессии.

В данном исследовании была применена методология машинного обучения для прогнозирования доли жира в организме на основании пищевых привычек и физической активности подростков в возрасте 11–15 лет. Результаты исследования указывают, что в данной возрастной группе несколько факторов образа жизни оказывают наиболее значительное влияние на долю жира в организме. Эти факторы включают в себя потребление фруктов, привычки, связанные с перекусом, способ добираться до школы и продолжительность использования компьютера или смартфона в течение дня.

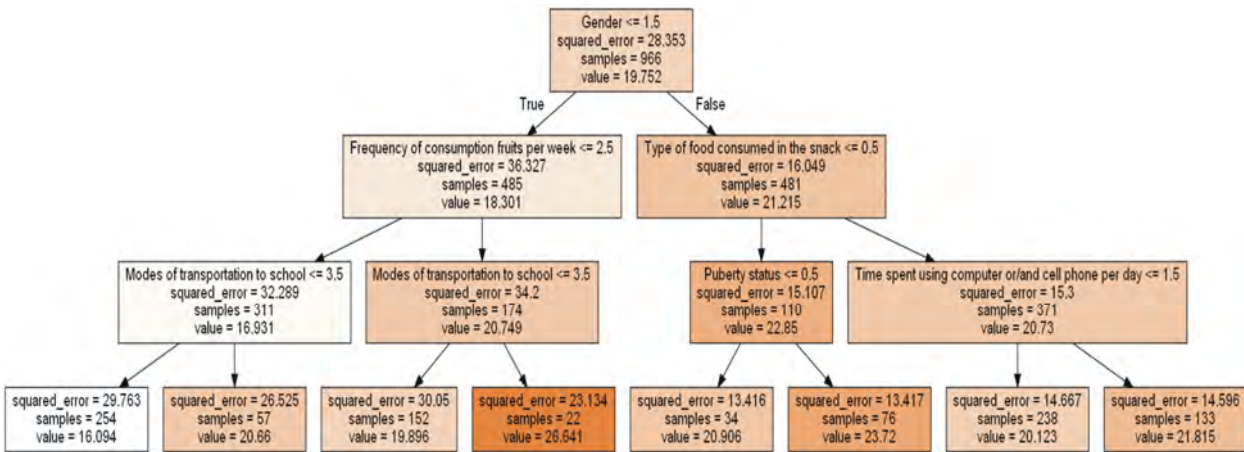


Рис. 2. Модель дерева решений помогает идентифицировать группы риска с высоким ИМТ среди подростков в возрасте 11–15 лет: Value (значение) – прогнозируемая доля жира; Gender (пол): 1 – мужской; 2 – женский; Frequency of consumption fruits per week (частота потребления фруктов в неделю): 1 – более 5 раз/неделю; 2 – 3–5 раз/неделю; 3 – менее 3 раз/неделю; Types of food consumed in the snack (тип пищевых продуктов для перекуса): 0 – ничего; 1 – молоко и молочные продукты; 2 – высокоуглеводные продукты; 3 – фастфуд; Modes of transportation to school (способ передвижения по дороге в школу и обратно): 1 – пешком; 2 – велосипед; 3 – автобус; 4 – мотоцикл; 5 – машина; Puberty status (Стадия полового созревания): 0 – 1, 2, 3 по шкале Таннера; 1 – 4, 5 по шкале Таннера; Time spent using computer or/and cell phone per day (Время, проведенное за компьютером или смартфоном в день): 1 – менее 2 ч/день; 2 – 2 ч/день и более



Таблица 3

Показатели результативности алгоритмов машинного обучения

Метод	RMSE	MAE
Линейная регрессия	5,12	4,20
Дерево решений	<b>4,80</b>	<b>3,80</b>

Примечание: RMSE – среднеквадратическая ошибка; MAE – средняя абсолютная ошибка.

В контексте данного исследования для измерения доли жира в организме применялся биоимпедансный анализ (БИА). Данный метод широко используется в эпидемиологических и клинических исследованиях для оценки состава тела [16]. БИА отличается высокой безопасностью, особенно в исследованиях подростков, а также стабильностью, что и обуславливает его популярность. Несмотря на неотъемлемый предел погрешности, присущий методу, во многих исследованиях указывается, что этот предел остается на сравнительно минимальном уровне [17, 18]. В исследовании с участием 200 здоровых волонтеров обнаружено, что коэффициент корреляции между БИА (с применением HBF 359) и измерением доли жира при помощи двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии составлял 0,89 ( $P < 0,001$ ) [19].

Результаты нашего исследования показали, что метод дерева решений позволяет добиться более достоверных результатов по сравнению с линейной регрессией. Дерево решений представляет собой один из наиболее распространенных алгоритмов машинного обучения, который дает возможность эффективно решать как задачи регрессии, так и задачи классификации. Метод дерева решений представляет собой действенный инструмент прогнозирования избыточного веса и ожирения на основании анализа набора разнообразных факторов, включая образ жизни, пищевые привычки, генетику и т.д. [20, 21]. Применение широкого спектра алгоритмов машинного обучения описывается в многочисленных исследованиях, где они позволили добиться значительной точности в прогнозировании ожирения [22]. Исследования, в которых для оценки доли жира применяется машинное обучение, предлагают перспективный способ понимания сути данной проблемы, а также обладают потенциалом повышения точности и эффективности прогнозирования содержания жира в организме. С другой стороны, применение деревьев решений может прогнозировать долю жира в организме на основании анализа совокупности взаимодействующих многочисленных факторов риска или профилактики вместо оценки влияния каждого фактора по отдельности. Точная оценка доли жира в организме с использованием машинного обучения имеет огромное значение для охраны здоровья населения [22]. Однако прогнозирование доли жира в организме подростков в зависимости от влияния внешнесредовых факторов остается малоизученным.

В нашем исследовании самым точным предиктором оказались потребление фруктов, а также наличие и состав перекусов. В многочисленных исследованиях изучается взаимосвязь между рационом питания и ИМТ, ожирением и избыточным весом у подростков в разных странах. Однако результаты данных исследований не были последовательно соотнесены друг с другом. В предыдущем исследовании, проведенном в 34 странах, было отмечено отсутствие значимой взаимосвязи между избыточным весом и потреблением фруктов или овощей [23]. Далее в проспективном когортном исследовании, проведенном в США с участием 15 900 детей, выявлено, что потребление фруктов и фруктового сока не может считаться предиктором изменений в ИМТ [24]. Согласно данным, полученным в Международном исследовании астмы и аллергии у детей, в котором участвовали 201 871 подросток, у испытуемых, которые употребляли фрукты, овощи, бобовые и орехи три раза в неделю или более, определялось меньшее значение ИМТ, по сравнению с теми, кто употреблял данные виды пищевых продуктов редко или время от времени [25].

Результаты нашего исследования также показали, что девочки-подростки, которые не перекусывают в течение дня, имеют более высокие значения доли жира в организме, чем те, у которых перекус является частью образа жизни. Результаты многочисленных исследований указывают, что перекусы могут привести к повышению суточного потребления калорий вместо его снижения. Тем не менее перекус является неотъемлемым компонентом общей стратегии по снижению веса. Оптимальными вариантами перекуса в рамках такой стратегии являются продукты питания, богатые сложными углеводами, белками и волокном, поскольку они продляют ощущение сытости [26]. Согласно анализу данных китайского исследования здоровья и питания, собранных в 2006, 2009 и 2011 гг., наибольшее сокращение в z-параметре ИМТ (-2,1) было выявлено в верхнем терциле выборки детей с избыточным весом в возрасте 7–13 лет по такому параметру, как перекус ( $P < 0,05$ ) [27].

В данном исследовании было обнаружено, что время, проведенное за компьютером или со смартфоном, являлось значимым предиктором доли жира в организме подростков. В нескольких исследованиях продемонстрировано, что непропорциональное использование электронных устройств, в особенности среди подростков, оказывает значительное влияние на физическое, физиологическое и социальное благополучие данной когорты населения [28]. В оценочном исследовании, проведенном на популяционной выборке близнецов из Финляндии ( $n = 4098$ ) была обнаружена взаимосвязь между продолжительным временем, проведенным за домашним компьютером, и повышенным риском избыточного веса. Более того, наблюдался положительный линейный тренд между использо-

ванием смартфона и ИМТ, с бета-коэффициентом, равным 0,18 (95 % ДИ: 0,06–0,30) [29]. Результаты изучения 44 исследований при помощи мета-анализа двойного класса также показали, что вероятность ожирения или избыточного веса была в 1,27 раза выше для подростков с самым длинным периодом экранного времени ( $P < 0,001$ ) [30].

За последние несколько десятилетий во Вьетнаме изменения способов передвижения по дороге в школу и обратно привели к большему распространению элементов малоподвижного образа жизни. В существующей литературе до сих пор нет единого мнения по поводу возможной взаимосвязи между способом передвижения по дороге в школу и обратно и составом тела. Метаанализ 13 исследований был сконцентрирован исключительно на взаимосвязи между активным способом передвижения по дороге в школу и обратно и индексом массы тела детей и подростков. Среди 13 исследований, вошедших в окончательную выборку, в трех была выявлена определенная взаимосвязь. В трех других была обнаружена частичная взаимосвязь, ограниченная определенными подгруппами или обусловленная социальными / географическими факторами. В семи исследованиях значимых корреляций выявлено не было [31].

**Сильные стороны и ограничения.** Некоторые факторы, связанные с долей жира в организме подростков, как было установлено в предыдущих исследованиях, например, уровень физической активности, не были включены в дерево решений. К результатам данного исследования стоит относиться с осторожностью, поскольку отсутствие данных переменных в модели совершенно не означает, что они не связаны с долей жира в организме. При интерпретации результатов данного исследования необходимо учитывать несколько ограничений. Во-первых, возможность экстраполяции результатов на другую этническую группу может оказаться проблематичной, поскольку база данных, использованная в исследовании, является характерной для подростков, живущих в Ханое. Во-вторых, пусть даже машинное обучение может обнаруживать взаимосвязи, оно может не установить причинную обусловленность. Тем не менее у данного исследования есть несколько сильных сторон. Во-первых, в нем предпринята попытка раскрыть сложные взаимосвязи между переменными-предикторами с помощью анализа, основанного на импользовании дерева решений. Во-вторых, применение технологий машинного обучения дает возможность углубленного исследования факторов, связанных с долей жира в организме, с учетом многих нюансов и на основании реальных данных. Потенциально это может помочь

обнаружить нелинейные взаимосвязи, которые могут оказаться недоступными для обнаружения методами конвенциональной статистики.

**Практическая значимость.** Результаты данного исследования имеют большую практическую значимость. Прежде всего, они подчеркивают важность формирования здоровых пищевых привычек и стимулирования физической активности у подростков. Кроме того, родители и сотрудники школ могут использовать результаты данного исследования в программах воспитания. Для поддержания доли жира в организме детей на здоровом уровне рекомендуется потребление полноценных порций фруктов не реже трех раз в неделю, а также введение в рацион детей ежедневных перекусов полезными для здоровья продуктами в дополнение к трем основным приемам пищи. Помимо этого, детей следует поощрять добираться до школы активным способом и сокращать экранное время.

**Выводы.** В заключение хотелось бы отметить, что в данном исследовании были успешно идентифицированы шесть групп предикторов, связанных с долей жира в организме подростков, с использованием модели дерева решений. Важно и то, что подобная методика позволяет учитывать многочисленные переменные одновременно, что повышает прогностическую точность модели. Среди выделенных предикторов наиболее значимыми факторами, связанными с долей жира в организме, следует считать частоту потребления фруктов, привычки, связанные с перекусом, способ передвижения по дороге в школу и обратно и экранное время. Данное исследование проливает свет на сложные и разнообразные факторы, которые оказывают влияние на долю жира в организме вьетнамских подростков. Комбинация этих факторов, а также их взаимодействие с полом и стадией полового созревания могут обуславливать долю жира в организме вьетнамских подростков. Однако необходимо признать тот факт, что между данными предикторами могут существовать пока еще не выявленные взаимосвязи. Поэтому будущие исследования должны быть направлены на более глубокое изучение данных взаимосвязей, а также лежащих в их основе сложностей, существующих в этой многоаспектной области исследования.

**Благодарность.** Авторы выражают благодарность доцентам Буи Тхи Нхунг и Тран Куан Бхин, а также коллегам из Национального института питания и Национального университета образования Ханоя за их всеобъемлющую помощь и поддержку.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



## Список литературы

1. Performance of body mass index and percentage of body fat in predicting cardiometabolic risk factors in Thai adults / S. Vanavan, P. Srisawasdi, M. Rochanawutanon, N. Kumproa, K. Kruthkul, M.H. Kroll // *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* – 2018. – Vol. 11. – P. 241–253. DOI: 10.2147/DMSO.S167294
2. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies // *Lancet.* – 2004. – Vol. 363, № 9403. – P. 157–163. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)15268-3
3. Mendez M.A., Popkin B.M. Globalization, urbanization and nutritional change in the developing world // *Journal of Agricultural and Development Economics.* – 2004. – Vol. 1, № 2. – P. 220–241.
4. Associations between diet, physical activity and body fat distribution: a cross sectional study in an Indian population / L. Bowen, A.E. Taylor, R. Sullivan, S. Ebrahim, S. Kinra, K.V.R. Krishna, B. Kulkarni, Y. Ben-Shlomo [et al.] // *BMC Public Health.* – 2015. – Vol. 15. – P. 281. DOI: 10.1186/s12889-015-1550-7
5. Indicator for success of obesity reduction programs in adolescents: body composition or body mass index? Evaluating a school-based health promotion project after 12 weeks of intervention / N. Kalantari, N.K. Mohammadi, S. Rafieifar, H. Eini-Zinab, A. Aminifard, H. Malmir, N. Ashoori, S. Abdi [et al.] // *Int. J. Prev. Med.* – 2017. – Vol. 8, № 73. – P. 128–132. DOI: 10.4103/ijpvm.IJPVM\_306\_16
6. BFP and its correlation with dietary pattern, physical activity and life-style factors in school going children of Mumbai, India / J. Madan, N. Gosavi, P. Vora, P. Kalra // *Obes. Metab. Res.* – 2014. – Vol. 1, № 1. – P. 14–19.
7. Dewi R.C., Rimawati N., Purbodjati P. Body mass index, physical activity, and physical fitness of adolescence // *J. Public Health Res.* – 2021. – Vol. 10, № 2. – P. 2230. DOI: 10.4081/jphr.2021.2230
8. Steele R.G., Van Allen J. The treatment of pediatric obesity: Bringing contexts and systems into focus // *Children's Health Care.* – 2011. – Vol. 40, № 3. – P. 171–178. DOI: 10.1080/02739615.2011.590384
9. Briggs D. The roles of managers in addressing Sustainable Development Goals and addressing the burden of chronic disease // *Asia Pacific Journal of Health Management.* – 2018. – Vol. 13, № 2. – P. 1–3. DOI: 10.24083/apjhm.v13i2.17
10. Alfaleh G., Huffman F.G., Li T., Vaccaro J.A. Child Obesity Prevention Intervention in Kuwaiti Summer Camps Targeting Health Behaviors in Nutrition, Physical Activity, and Screen Time // *Journal of Health Science and Medical Research.* – 2021. – Vol. 39, № 2. – P. 85–99. DOI: 10.31584/jhsmr.2020765
11. Does physical activity predict obesity – A machine learning and statistical method-based analysis / X. Cheng, S.-Y. Lin, J. Liu, S. Liu, J. Zhang, P. Nie, B.F. Fuemmel, Y. Wang, H. Xue // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2021. – Vol. 18, № 8. – P. 3966. DOI: 10.3390/ijerph18083966
12. A machine learning approach to short-term body weight prediction in a dietary intervention program / B. Oladapo, H. Tawfik, A. Palczewska, A. Gorbenko, A. Arne, J.A. Martinez, J.-M. Oppert, T.I.A. Sørensen // *Computational Science – ICCS 2020: 20th International Conference.* – The Netherlands, Amsterdam, June 3–5, 2020. – P. 441–455. DOI: 10.1007/978-3-030-50423-6\_33
13. Association of machine learning-derived measures of body fat distribution with cardiometabolic diseases in > 40,000 individuals / S. Agrawal, M.D. Klarqvist, N. Diamant, T.L. Stanley, P.T. Ellinor, N.N. Mehta, A. Philippakis, K. Ng [et al.] // *MedRxiv.* – 2021. DOI: 10.1101/2021.05.07.21256854
14. Scikit-learn: Machine learning in Python / F. Pedregosa, G. Varoquaux, A. Gramfort, V. Michel, B. Thirion, O. Grisel, M. Blondel, A. Muller [et al.] // *Journal of Machine Learning Research.* – 2011. – Vol. 12. – P. 2825–2830.
15. Comparative study of regressor and classifier with decision tree using modern tools / J.S. Kushwah, A. Kumar, S. Patel, R. Soni, A. Gawande, S. Gupta // *Materials Today Proceedings.* – 2022. – Vol. 56, № 6. – P. 3571–3576. DOI: 10.1016/j.matpr.2021.11.635
16. Assessment of body composition in health and disease using bioelectrical impedance analysis (BIA) and dual energy X-ray absorptiometry (DXA): a critical overview / M. Marra, R. Sammarco, A. De Lorenzo, F. Iellamo, M. Siervo, A. Pietrobelli, L.M. Donini, L. Santarpia [et al.] // *Contrast Media Mol. Imaging.* – 2019. – Vol. 2019. – P. 3548284. DOI: 10.1155/2019/3548284
17. Performance of bioelectrical impedance analysis compared to dual X-ray absorptiometry (DXA) in Veterans with COPD / P.N. Cruz Rivera, R.L. Goldstein, M. Polak, A.A. Lazzari, M.L. Moy, E.S. Wan // *Sci. Rep.* – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 1946–1953. DOI: 10.1038/s41598-022-05887-4
18. Comparison of body composition assessment by DXA and BIA according to the body mass index: A retrospective study on 3655 measures / N. Achamrah, G. Colange, J. Delay, A. Rimbart, V. Folope, A. Petit, S. Grigioni, P. Déchelotte, M. Coëffier // *PLoS One.* – 2018. – Vol. 13, № 7. – P. e0200465. DOI: 10.1371/journal.pone.0200465
19. Comparison of two bioelectrical impedance analysis devices with dual energy X-ray absorptiometry and magnetic resonance imaging in the estimation of body composition / J.-G. Wang, Y. Zhang, H.-E. Chen, Y. Li, X.-G. Cheng, L. Xu, Z. Guo, X.-S. Zhao [et al.] // *J. Strength Cond. Res.* – 2013. – Vol. 27, № 1. – P. 236–243. DOI: 10.1519/JSC.0b013e31824f2040
20. Risk factors for obesity among children aged 24 to 80 months in Korea: A decision tree analysis / I. Lee, K.-S. Bang, H. Moon, J. Kim // *J. Pediatr. Nurs.* – 2019. – Vol. 46. – P. e15–e23. DOI: 10.1016/j.pedn.2019.02.004
21. A systematic literature review on obesity: Understanding the causes & consequences of obesity and reviewing various machine learning approaches used to predict obesity / M. Safaei, E.A. Sundararajan, M. Driss, W. Boulila, A. Shapi'i // *Comput. Biol. Med.* – 2021. – Vol. 136. – P. 104754–104780. DOI: 10.1016/j.combiomed.2021.104754
22. A review of machine learning in obesity / K. DeGregory, P. Kuiper, T. DeSilvio, J. Pleuss, R. Miller, J. Roginski, C.B. Fisher, D. Harness [et al.] // *Obes. Rev.* – 2018. – Vol. 19, № 5. – P. 668–685. DOI: 10.1111/obr.12667
23. Comparison of overweight and obesity prevalence in school-aged youth from 34 countries and their relationships with physical activity and dietary patterns / I. Janssen, P.T. Katzmarzyk, W.F. Boyce, C. Vereecken, C. Mulvihill, C. Roberts, C. Currie, W. Pickett [et al.] // *Obes. Rev.* – 2005. – Vol. 6, № 2. – P. 123–132. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2005.00176.x
24. Association between fruit and vegetable intake and change in body mass index among a large sample of children and adolescents in the United States / A.E. Field, M.W. Gillman, B. Rosner, H.R. Rockett, G.A. Colditz // *Int. J. Obes. Relat. Disord.* – 2003. – Vol. 27, № 7. – P. 821–826. DOI: 10.1038/sj.ijo.0802297
25. Association between frequency of consumption of fruit, vegetables, nuts and pulses and BMI: analyses of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) / C.R. Wall, A.W. Stewart, R.J. Hancox, R. Murphy,

I. Braithwaite, R. Beasley, E.A. Mitchell, ISAAC Phase Three Study Group // *Nutrients*. – 2018. – Vol. 10, № 3. – P. 316–326. DOI: 10.3390/nu10030316

26. Snacking behaviors, diet quality, and body mass index in a community sample of working adults / T.L. Barnes, S.A. French, L.J. Harnack, N.R. Mitchell, J. Wolfson // *J. Acad. Nutr. Diet.* – 2015. – Vol. 115, № 7. – P. 1117–1123. DOI: 10.1016/j.jand.2015.01.009

27. Taillie L.S., Wang D., Popkin B.M. Snacking is longitudinally associated with declines in body mass index z scores for overweight children, but increases for underweight children // *J. Nutr.* – 2016. – Vol. 146, № 6. – P. 1268–1275. DOI: 10.3945/jn.115.226803

28. Kwong C.K.Y., Fong B.Y. Promotion of appropriate use of electronic devices among Hong Kong adolescents // *Asia Pacific Journal of Health Management*. – 2019. – Vol. 14, № 1. – P. 36–41. DOI: 10.24083/apjhm.v14i1.199

29. Are computer and cell phone use associated with body mass index and overweight? A population study among twin adolescents / H.-R. Lajunen, A. Keski-Rahkonen, L. Pulkkinen, R.J. Rose, A. Rissanen, J. Kaprio // *BMC Public Health*. – 2007. – Vol. 7. – P. 24. DOI: 10.1186/1471-2458-7-24

30. Screen time increases overweight and obesity risk among adolescents: a systematic review and dose-response meta-analysis / P. Haghighi, G. Siri, E. Soleimani, M.A. Farhangi, S. Alesaeidi // *BMC Prim. Care*. – 2022. – Vol. 23, № 1. – P. 161. DOI: 10.1186/s12875-022-01761-4

31. Masoumi H.E. Active Transport to School and Children's Body Weight: A Systematic Review // *TeMA – Journal of Land Use, Mobility and Environment*. – 2017. – Vol. 10, № 10. – P. 95–110. DOI: 10.6092/1970-9870/4088

*Технологии машинного обучения при определении факторов, связанных с долей жира в организме вьетнамских подростков / Нгуен Тхи Тхонг Хан, Ле Тхи Туйет, Нгуен Тхи Трунг Тху, До Тхи Нху Транг, Дуонг Тхи Анх Дао, Ле Тхи Тхуй Дунг, Данг Ксуан Тхо // Анализ риска здоровью. – 2024. – № 1. – С. 158–168. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.16*

UDC 612.3-004.42

DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.16.eng



Research article

## IDENTIFYING THE FACTORS RELATED TO BODY FAT PERCENTAGE AMONG VIETNAMESE ADOLESCENTS USING MACHINE LEARNING TECHNIQUES

**Nguyen Thi Hong Hanh<sup>1</sup>, Le Thi Tuyet<sup>1</sup>, Nguyen Thi Trung Thu<sup>1</sup>, Do Thi Nhu Trang<sup>1</sup>, Duong Thi Anh Dao<sup>1</sup>, Le Thi Thuy Dung<sup>2</sup>, Dang Xuan Tho<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Hanoi National University of Education, 136 Xuan Thuy St., Hanoi, Vietnam

<sup>2</sup>Binh Duong General Hospital, 5 Pham Ngoc Thach, Hiep Thanh, Binh Duong, Vietnam

<sup>3</sup>Academy of Policy and Development, Hoai Duc district, Hanoi, Vietnam

*The aim of this study was to investigate the factors influencing Body Fat Percentage (BFP) among Vietnamese adolescents aged 11 to 15 employing machine learning techniques for predictive analysis.*

© Nguyen Thi Hong Hanh, Le Thi Tuyet, Nguyen Thi Trung Thu, Do Thi Nhu Trang, Duong Thi Anh Dao, Le Thi Thuy Dung, Dang Xuan Tho, 2024

**Nguyen Thi Hong Hanh** – PhD., Lecturer at the Department of Biology (e-mail: hanhnhth@hnue.edu.vn; tel.: +84 (902) 80-11-83; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1392-8081>).

**Le Thi Tuyet** – PhD., Lecturer for Human and Animal Physiology at the Department of Biology (e-mail: tuyetlt@hnue.edu.vn; tel.: +84 (968) 79-55-55; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3308-5886>).

**Nguyen Thi Trung Thu** – PhD., Lecturer at the Department of Biology (e-mail: trungthu@hnue.edu.vn; tel.: +84 (983) 42-09-85; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9800-2287>).

**Do Thi Nhu Trang** – M.S., Assistant Lecturer at the Department of Biology (e-mail: trangdtn@hnue.edu.vn; tel.: +84 (986) 70-38-10; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5461-4554>).

**Duong Thi Anh Dao** – PhD., Associate Professor, Lecturer at the Department of Biology (e-mail: daodangduc@gmail.com; tel.: +84 (886) 81-67-66; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4407-8942>).

**Le Thi Thuy Dung** – PhD., M.D. at the Department of Pediatrics (e-mail: letono2002@gmail.com; tel.: +84 (987) 00-89-14; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8855-7801>).

**Dang Xuan Tho** – PhD., Main Lecturer at the Faculty of Digital Economics (tel.: +84 (912) 62-93-83; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7654-5942>).

A total of 1,208 adolescents, comprising 598 boys and 610 girls, drawn from nine junior high schools in Vietnam's capital, were enrolled in the study. Body composition measurements were conducted using the HBF 375 (Omron) device by Bioelectrical Impedance Analysis method. The study questionnaire, initially validated by The National Institute of Nutrition, encompassed inquiries related to dietary behaviors, meal frequencies, physical activities, sedentary habits, and nutritional knowledge. A machine learning methodology employing a decision tree algorithm was employed to discern the primary determinants most significantly correlated with BFP.

This study successfully identified six distinct predictor groups associated with BFP among adolescents, leveraging the decision tree model, with Root Mean Squared Error (RMSE) and Mean Absolute Error (MAE) values of 4.80 and 3.80, respectively. Among these predictors, frequency of fruit consumption, snacking habits, mode of transportation to school, and screen time (computer and/or cell phone usage) emerged as the most influential factors linked to BFP in adolescents. The combination of these factors and interactions with gender and pubertal status can BFP in Vietnamese adolescents.

This research sheds light on the complex and diverse factors impacting BFP in Vietnamese adolescents. This study's results underscore the practical importance of promoting healthy eating and exercise habits among adolescents, offering valuable insights for parents and schools to enhance their childcare strategies.

**Keywords:** machine learning, body fat percentage, predictability, influencing factors, eating habits, physical activity, Vietnamese adolescents, the decision tree.

## References

1. Vanavan S., Srisawasdi P., Rochanawutanon M., Kumproa N., Kruthkul K., Kroll M.H. Performance of body mass index and percentage of body fat in predicting cardiometabolic risk factors in Thai adults. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.*, 2018, vol. 11, pp. 241–253. DOI: 10.2147/DMSO.S167294
2. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*, 2004, vol. 363, no. 9403, pp. 157–163. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)15268-3
3. Mendez M.A., Popkin B.M. Globalization, urbanization and nutritional change in the developing world. *Journal of Agricultural and Development Economics*, 2004, vol. 1, no. 2, pp. 220–241.
4. Bowen L., Taylor A.E., Sullivan R., Ebrahim S., Kinra S., Krishna K.V.R., Kulkarni B., Ben-Shlomo Y. [et al.]. Associations between diet, physical activity and body fat distribution: a cross sectional study in an Indian population. *BMC Public Health*, 2015, vol. 15, pp. 281. DOI: 10.1186/s12889-015-1550-7
5. Kalantari N., Mohammadi N.K., Rafieifar S., Eini-Zinab H., Aminifard A., Malmir H., Ashoori N., Abdi S. [et al.]. Indicator for success of obesity reduction programs in adolescents: body composition or body mass index? Evaluating a school-based health promotion project after 12 weeks of intervention. *Int. J. Prev. Med.*, 2017, vol. 8, no. 73, pp. 128–132. DOI: 10.4103/ijpvm.IJPVM\_306\_16
6. Madan J., Gosavi N., Vora P., Kalra P. BFP and its correlation with dietary pattern, physical activity and life-style factors in school going children of Mumbai, India. *Obes. Metab. Res.*, 2014, vol. 1, no. 1, pp. 14–19.
7. Dewi R.C., Rimawati N., Purbodjati P. Body mass index, physical activity, and physical fitness of adolescence. *J. Public Health Res.*, 2021, vol. 10, no. 2, pp. 2230. DOI: 10.4081/jphr.2021.2230
8. Steele R.G., Van Allen J. The treatment of pediatric obesity: Bringing contexts and systems into focus. *Children's Health Care*, 2011, vol. 40, no. 3, pp. 171–178. DOI: 10.1080/02739615.2011.590384
9. Briggs D. The roles of managers in addressing Sustainable Development Goals and addressing the burden of chronic disease. *Asia Pacific Journal of Health Management*, 2018, vol. 13, no. 2, pp. 1–3. DOI: 10.24083/apjhm.v13i2.17
10. Alfaleh G., Huffman F.G., Li T., Vaccaro J.A. Child Obesity Prevention Intervention in Kuwaiti Summer Camps Targeting Health Behaviors in Nutrition, Physical Activity, and Screen Time. *Journal of Health Science and Medical Research*, 2021, vol. 39, no. 2, pp. 85–99. DOI: 10.31584/jhsmr.2020765
11. Cheng X., Lin S.-Y., Liu J., Liu S., Zhang J., Nie P., Fuemmeler B.F., Wang Y., Xue H. Does physical activity predict obesity – A machine learning and statistical method-based analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2021, vol. 18, no. 8, pp. 3966. DOI: 10.3390/ijerph18083966
12. Oladapo B., Tawfik H., Palczewska A., Gorbenko A., Arne A., Martinez J.A., Oppert J.-M., Sørensen T.I.A. A machine learning approach to short-term body weight prediction in a dietary intervention program. *Computational Science – ICCS 2020: 20th International Conference*. Amsterdam, The Netherlands, June 3–5, 2020, pp. 441–455. DOI: 10.1007/978-3-030-50423-6\_33
13. Agrawal S., Klarqvist M.D., Diamant N., Stanley T.L., Ellinor P.T., Mehta N.N., Philippakis A., Ng K. [et al.]. Association of machine learning-derived measures of body fat distribution with cardiometabolic diseases in > 40,000 individuals. *MedRxiv*, 2021. DOI: 10.1101/2021.05.07.21256854
14. Pedregosa F., Varoquaux G., Gramfort A., Michel V., Thirion B., Grisel O., Blondel M., Muller A. [et al.]. Scikit-learn: Machine learning in Python. *Journal of Machine Learning Research*, 2011, vol. 12, pp. 2825–2830.
15. Kushwah J.S., Kumar A., Patel S., Soni R., Gawande A., Gupta S. Comparative study of regressor and classifier with decision tree using modern tools. *Materials Today Proceedings*, 2022 vol. 56, no. 6, pp. 3571–3576. DOI: 10.1016/j.matpr.2021.11.635
16. Marra M., Sammarco R., De Lorenzo A., Iellamo F., Siervo M., Pietrobello A., Donini L.M., Santarpia L. [et al.]. Assessment of body composition in health and disease using bioelectrical impedance analysis (BIA) and dual energy X-ray absorptiometry (DXA): a critical overview. *Contrast Media Mol. Imaging*, 2019, vol. 2019, pp. 3548284. DOI: 10.1155/2019/3548284
17. Cruz Rivera P.N., Goldstein R.L., Polak M., Lazzari A.A., Moy M.L., Wan E.S. Performance of bioelectrical impedance analysis compared to dual X-ray absorptiometry (DXA) in Veterans with COPD. *Sci. Rep.*, 2022, vol. 12, no. 1, pp. 1946–1953. DOI: 10.1038/s41598-022-05887-4
18. Achamrah N., Colange G., Delay J., Rimbart A., Folope V., Petit A., Grigioni S., Déchelotte P., Coëffier M. Comparison of body composition assessment by DXA and BIA according to the body mass index: A retrospective study on 3655 measures. *PLoS One*, 2018, vol. 13, no. 7, pp. e0200465. DOI: 10.1371/journal.pone.0200465

19. Wang J.-G., Zhang Y., Chen H.-E., Li Y., Cheng X.-G., Xu L., Guo Z., Zhao X.-S. [et al.]. Comparison of two bio-electrical impedance analysis devices with dual energy X-ray absorptiometry and magnetic resonance imaging in the estimation of body composition. *J. Strength Cond. Res.*, 2013, vol. 27, no. 1, pp. 236–243. DOI: 10.1519/JSC.0b013e31824f2040
20. Lee I., Bang K.-S., Moon H., Kim J. Risk factors for obesity among children aged 24 to 80 months in Korea: A decision tree analysis. *J. Pediatr. Nurs.*, 2019, vol. 46, pp. e15–e23. DOI: 10.1016/j.pedn.2019.02.004
21. Safaei M., Sundararajan E.A., Driss M., Boulila W., Shapi'i A. A systematic literature review on obesity: Understanding the causes & consequences of obesity and reviewing various machine learning approaches used to predict obesity. *Comput. Biol. Med.*, 2021, vol. 136, pp. 104754–104780. DOI: 10.1016/j.combiomed.2021.104754
22. DeGregory K., Kuiper P., DeSilvio T., Pleuss J., Miller R., Roginski J., Fisher C.B., Harness D. [et al.]. A review of machine learning in obesity. *Obes. Rev.*, 2018, vol. 19, no. 5, pp. 668–685. DOI: 10.1111/obr.12667
23. Janssen I., Katzmarzyk P.T., Boyce W.F., Vereecken C., Mulvihill C., Roberts C., Currie C., Pickett W. [et al.]. Comparison of overweight and obesity prevalence in school-aged youth from 34 countries and their relationships with physical activity and dietary patterns. *Obes. Rev.*, 2005, vol. 6, no. 2, pp. 123–132. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2005.00176.x
24. Field A.E., Gillman M.W., Rosner B., Rockett H.R., Colditz G.A. Association between fruit and vegetable intake and change in body mass index among a large sample of children and adolescents in the United States. *Int. J. Obes. Relat. Disord.*, 2003, vol. 27, no. 7, pp. 821–826. DOI: 10.1038/sj.ijo.0802297
25. Wall C.R., Stewart A.W., Hancox R.J., Murphy R., Braithwaite I., Beasley R., Mitchell E.A., ISAAC Phase Three Study Group. Association between frequency of consumption of fruit, vegetables, nuts and pulses and BMI: analyses of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Nutrients*, 2018, vol. 10, no. 3, pp. 316–326. DOI: 10.3390/nu10030316
26. Barnes T.L., French S.A., Harnack L.J., Mitchell N.R., Wolfson J. Snacking behaviors, diet quality, and body mass index in a community sample of working adults. *J. Acad. Nutr. Diet.*, 2015, vol. 115, no. 7, pp. 1117–1123. DOI: 10.1016/j.jand.2015.01.009
27. Taillie L.S., Wang D., Popkin B.M. Snacking is longitudinally associated with declines in body mass index z scores for overweight children, but increases for underweight children. *J. Nutr.*, 2016, vol. 146, no. 6, pp. 1268–1275. DOI: 10.3945/jn.115.226803
28. Kwong C.K.Y., Fong B.Y. Promotion of appropriate use of electronic devices among Hong Kong adolescents. *Asia Pacific Journal of Health Management*, 2019, vol. 14, no. 1, pp. 36–41. DOI: 10.24083/apjhm.v14i1.199
29. Lajunen H.-R., Keski-Rahkonen A., Pulkkinen L., Rose R.J., Rissanen A., Kaprio J. Are computer and cell phone use associated with body mass index and overweight? A population study among twin adolescents. *BMC Public Health*, 2007, vol. 7, pp. 24. DOI: 10.1186/1471-2458-7-24
30. Haghjoo P., Siri G., Soleimani E., Farhangi M.A., Alesaeidi S. Screen time increases overweight and obesity risk among adolescents: a systematic review and dose-response meta-analysis. *BMC Prim. Care*, 2022, vol. 23, no. 1, pp. 161. DOI: 10.1186/s12875-022-01761-4
31. Masoumi H.E. Active Transport to School and Children's Body Weight: A Systematic Review. *TeMA – Journal of Land Use, Mobility and Environment*, 2017, vol. 10, no. 10, pp. 95–110. DOI: 10.6092/1970-9870/4088

Nguyen Thi Hong Hanh, Le Thi Tuyet, Nguyen Thi Trung Thu, Do Thi Nhu Trang, Duong Thi Anh Dao, Le Thi Thuy Dung, Dang Xuan Tho. Identifying the factors related to body fat percentage among Vietnamese adolescents using machine learning techniques. *Health Risk Analysis*, 2024, no. 1, pp. 158–168. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.16.eng

Получена: 25.01.2024

Одобрена: 29.02.2024

Принята к публикации: 20.03.2024



Научная статья

## РОЛЬ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА В РАЗВИТИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ЛИЦ, ПОДВЕРГШИХСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ ОБЛУЧЕНИЮ

**В.Л. Рыбкина, Д.С. Ослина, Т.В. Азизова, Е.Н. Кириллова, В.С. Макеева**

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

*Некоторые отдаленные последствия облучения обусловлены изменениями в иммунной системе, возникшими в результате радиационного воздействия. Нарушения иммунитета под действием облучения могут оказывать влияние на процесс канцерогенеза.*

*Показатели клеточного иммунитета были исследованы в периферической крови работников, подвергавшихся профессиональному хроническому сочетанному (внешнему гамма- и внутреннему альфа-) облучению, без злокачественных новообразований (ЗНО) или с ЗНО, развившимися после взятия образца крови, и в контрольной группе.*

*Изучено влияние облучения на состояние клеточного иммунитета у лиц, подвергшихся хроническому облучению с развившимися после взятия образца крови ЗНО.*

*Определение относительного и абсолютного количества субпопуляций лимфоцитов (общие Т-клетки, Т-хелперы, Т-цитотоксические, общие В-клетки, NK-клетки, NKT-клетки и активированные Т-клетки) проведено методом проточной цитофлюориметрии.*

*У работников, подвергшихся профессиональному хроническому сочетанному облучению, без ЗНО и с ЗНО, развившимся после взятия образца крови, по сравнению с контрольными данными, было статистически значимо снижено абсолютное содержание Т-лимфоцитов, что может способствовать развитию опухолевой прогрессии на раннем этапе ее возникновения. В то же время у работников без ЗНО было статистически значимо повышено относительное содержание Т-цитотоксических лимфоцитов, что может быть одним из факторов, препятствующих развитию опухоли. У лиц с ЗНО, развившимися после взятия образца крови, и подвергшихся профессиональному хроническому сочетанному облучению, при сравнении с данными контрольной группы отмечено статистически значимое повышение относительного содержания естественных киллеров (NK-клеток), что может свидетельствовать об усиленной противоопухолевой защите, развившейся в ответ на воздействие опухолевых антигенов. Кроме того, в группе работников с ЗНО, развившимися после взятия образца крови, выявлено статистически значимое снижение абсолютного и относительного содержания Т- и В-лимфоцитов по сравнению с данными контрольной группы. Статистически значимое повышение относительного содержания Т-хелперов выявлено в обеих группах работников. Поскольку роль Т-хелперов в противоопухолевом ответе неоднозначна, для уточнения результатов исследования планируется дополнить изучением типов Т-хелперов.*

**Ключевые слова:** ионизирующее излучение, облучение, злокачественные новообразования, врожденный иммунитет, приобретенный иммунитет, противоопухолевый иммунитет, Т- и В-лимфоциты, Т-хелперы.

Известно, что у лиц, подвергшихся облучению, повышен риск возникновения злокачественных новообразований (ЗНО) [1–4]. Ионизирующее излучение является мутагеном и способствует раковой трансформации клеток, повреждая их генетический

аппарат, а также вызывая эпигенетические изменения в органах и тканях [5]. Установлено, что между состоянием иммунной системы и развитием ЗНО существует тесная связь [6–8]. Иммунная система осуществляет надзор за генетическим постоянством

© Рыбкина В.Л., Ослина Д.С., Азизова Т.В., Кириллова Е.Н., Макеева В.С., 2024

**Рыбкина Валентина Львовна** – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5096-9774>).

**Ослина Дарья Сергеевна** – заведующий лабораторией радиационной биологии, научный сотрудник (e-mail: [oslina@subi.su](mailto:oslina@subi.su); тел.: 8 (35130) 2-91-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4757-7969>).

**Азизова Тамара Васильевна** – кандидат медицинских наук, заместитель директора по науке, заведующий клиническим отделом, главный научный сотрудник (e-mail: [clinic@subi.su](mailto:clinic@subi.su); тел.: 8 (35130) 2-93-30; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6954-2674>).

**Кириллова Евгения Никитовна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник (e-mail: [kirillova@subi.su](mailto:kirillova@subi.su); тел.: 8 (35130) 7-56-70; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7849-6622>).

**Макеева Валерия Сергеевна** – руководитель репозитория, младший научный сотрудник (e-mail: [makeeva@subi.su](mailto:makeeva@subi.su); тел.: 8 (35130) 2-91-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9177-4666>).

внутренней среды организма, удаляя как чужеродные, так и свои измененные молекулы и клетки, тем самым обеспечивая устойчивость организма к развитию ЗНО.

Вызывая изменения в иммунной системе, ионизирующее излучение может модулировать процесс канцерогенеза. В настоящее время мнения об изменениях в иммунной системе под влиянием облучения противоречивы. Показано, что облучение в высоких дозах вызывает иммуносупрессию. В то же время количественный и функциональный ответ различных компонентов иммунной системы при облучении в малых и средних дозах неоднозначен [7].

Считается, что некоторые отдаленные последствия облучения обусловлены изменениями в иммунной системе, возникшими в результате радиационного воздействия [9]. Так, в группе ликвидаторов, обследованных в доклиническом периоде ЗНО, по сравнению с группой ликвидаторов с отсутствием ЗНО и предопухолевых состояний, были выявлены изменения субпопуляционного состава Т-клеток (снижение процентного содержания CD3<sup>+</sup> и CD4<sup>+</sup>-Т-лимфоцитов, снижение индекса иммунорегуляции CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, повышение относительного и абсолютного содержания цитотоксических CD8<sup>+</sup>-Т-лимфоцитов), повышение относительного и абсолютного содержания NK-клеток и повышение уровня общего IgE [10]. Также у лиц с предраковыми заболеваниями наблюдалась активация поглотительной и лизосомальной функций фагоцитарного звена иммунитета, умеренное снижение CD4<sup>+</sup> (Т-хелперы), CD8<sup>+</sup> (Т-киллеры) и CD5<sup>+</sup> лимфоцитов<sup>1</sup>.

Несмотря на то, что результаты исследований по изучению роли иммунной системы в развитии ЗНО и радиогенный канцерогенез широко представлены в литературе, состояние иммунной системы у лиц с ЗНО, ранее подвергшихся воздействию иони-

зирующего излучения, особенно хронического, пока изучено недостаточно.

**Цель исследования** – изучение влияния облучения на состояние клеточного иммунитета у лиц, подвергшихся хроническому облучению, с ЗНО, развившимися после взятия образца крови.

**Материалы и методы.** Для оценки состояния клеточного иммунитета было исследовано три группы. В первую группу включены работники, подвергавшиеся профессиональному хроническому сочетанному (внешнему гамма- и внутреннему альфа-) облучению, не имевшие в анамнезе и катамнезе ЗНО (работники без ЗНО). Во вторую группу включены работники, подвергавшиеся профессиональному хроническому сочетанному облучению, у которых диагноз ЗНО был установлен через год и более после взятия образца крови (работники с ЗНО). В третью группу (контроль) включены лица, не подвергавшиеся профессиональному облучению, не имевшие в анамнезе и катамнезе ЗНО. Во всех обследованных группах исключаяющими критериями были: терапевтическое облучение, проживание на загрязненных радионуклидами территориях, наличие болезней системы кровообращения (БСК), наличие на момент обследования острых и обострения хронических воспалительных заболеваний.

Основные характеристики исследованных групп представлены в табл. 1.

Субпопуляционный состав лимфоцитов определялся методом проточной цитофлюориметрии [11]. Пробы крови брали утром, между 7–9 ч, натощак из медиальной или латеральной подкожной вены руки. Использовались вакутейнеры для взятия венозной крови объемом 2 мл с литий-гепарином. После взятия пробы крови аккуратно перемешивали покачиванием не менее 8 раз.

Таблица 1

Характеристика исследованных групп

Характеристика		Работники без ЗНО; <i>M; SD</i> [CI 95 %] (Median; min–max)	Работники с ЗНО; <i>M; SD</i> [CI 95 %] (Median; min–max)	Контрольная группа; <i>M; SD</i> [CI 95 %] (Median; min–max)
Количество человек		72	22	72
Пол	женщины, %	37 (51,4)	4 (18,2)	38 (52,8)
	мужчины, %	35 (48,6)	18 (81,8)	34 (47,2)
Возраст, лет		72,1; 10,9 [69,6–74,7] (73,0; 49,0–89,0)	78,2; 3,2* [76,8–79,6] (79,0; 71,0–84,0)	70,7; 9,2 [68,6–72,9] (72,0; 51,0–87,0)
Суммарная поглощенная в КМ доза внешнего гамма-излучения, Гр		0,750; 0,699 [0,585–0,914] (0,630; 0,018–2,293)	1,573; 0,600 [1,307–1,839] (1,533; 0,491–3,065)	–
Суммарная поглощенная в КМ доза внутреннего альфа-излучения, Гр		0,072; 0,092 [0,050–0,094] (0,051; 0,000–0,521)	0,090; 0,074 [0,057–0,123] (0,075; 0,003–0,298)	–

Примечание: КМ – костный мозг.

<sup>1</sup> Аксеев А.В., Силкина Л.А., Веремеева Г.А. Радиационно-индуцированные изменения иммунитета и их возможная роль в развитии отдаленных последствий облучения человека // Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра). – 1997. – № 10. – С. 136–145.

Определение относительного и абсолютного количества субпопуляций лимфоцитов (общие Т-клетки, Т-хелперы, Т-цитотоксические, общие В-клетки, NK-клетки, NKT-клетки и активированные Т-клетки) проводили с использованием панели моноклональных антител первого уровня с двухцветной комбинацией флюорохромов (Beckman Coulter, США) в соответствии с инструкцией фирмы-производителя. Анализ полученных образцов проводили на проточном цитометре «Fc 500» (Beckman Coulter, США).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 10 (StatSoft. Inc., США). Для оценки

верности нулевой гипотезы использовали непараметрический критерий Манна – Уитни, для оценки корреляционной зависимости – непараметрический ранговый коэффициент корреляции Спирмена<sup>2</sup>.

**Результаты и их обсуждение.** Сравнительный анализ показателей клеточного иммунитета показал, что у работников без ЗНО, подвергшихся профессиональному хроническому сочетанному облучению, по сравнению с контрольными данными, было статистически значимо ниже абсолютное содержание Т-лимфоцитов, а относительное содержание Т-хелперов и Т-цитотоксических лимфоцитов было статистически значимо повышено (табл. 2).

Таблица 2

Субпопуляции лимфоцитов у лиц изучаемых групп

Показатель	Работники без ЗНО ( $n = 72$ ); $M; SD$ [CI 95 %] (Median; min–max)	Контрольная группа ( $n = 72$ ); $M; SD$ [CI 95 %] (Median; min–max)	$p$ -value*
NK-клетки, $10^6/\text{л}$ (CD3-CD16+CD56+) Референсные значения: 123–369	293,7; 207,1 [245,0–342,4] (232,2; 35,0–1054,0)	299; 237,3 [243,3–354,8] (227,2; 37–1448)	0,9300
NK-клетки, % (CD3-CD16+CD56+) Референсные значения: 9–21	13,2; 8,1 [11,3–15,1] (10,0; 1,7–38,3)	14; 25,9 [7,9–20,1] (9,3; 2,1–224,7)	0,2806
Т–NK-клетки, $10^6/\text{л}$ (CD3+CD16+CD56+) Референсные значения: 7–165	100,1; 132,4 [69,0–131,2] (64,5; 6,0–780,0)	77,3; 103,7 [52,9–101,6] (50,5; 7–838)	0,5745
Т–NK-клетки, % (CD3+CD16+CD56+) Референсные значения: 1–6	4,4; 5,5 [3,1–5,6] (2,8; 0,2–32,5)	2,7; 1,9 [2,3–3,1] (2,2; 0,5–8,8)	0,1542
В-лимфоциты, $10^6/\text{л}$ (CD3-CD19+) Референсные значения: 111–376	191,1; 98,3 [168,0–214,2] (170,0; 29,0–472,5)	292,9; 536 [167–418,9] (211; 12–4610)	0,0751
В-лимфоциты, % (CD3-CD19+) Референсные значения: 7–17	8,5; 3,7 [7,6–9,4] (8,4; 1,0–18,1)	9,8; 5,2 [8,6–11] (8,9; 0,6–36,3)	0,1555
Т-лимфоциты, $10^6/\text{л}$ (CD3+CD19-) Референсные значения: 946–2079	1658,8; 694,3 [1495,6–1822,0] (1504,0; 756,0–4250,0)	1988,4; 1045,4 [1742,7–2234,1] (1846; 836–9398)	0,0028*
Т-лимфоциты, % (CD3+CD19-) Референсные значения: 61–85	74,7; 11,2 [72,1–77,4] (76,5; 42,9–95,2)	76; 8,6 [74–78,1] (75,8; 47,9–91,7)	0,5664
Т–h (хелперы), $10^6/\text{л}$ (CD3+CD4+) Референсные значения: 576–1336	931,0; 358,8 [846,7–1015,3] (895,5; 407,0–2278,7)	903,2; 402,3 [808,7–997,7] (877; 260–3378)	0,6821
Т–h (хелперы), % (CD3+CD4+) Референсные значения: 35–55	42,4; 8,8 [40,3–44,5] (44,0; 24,8–60,2)	35,3; 8,7 [33,3–37,4] (34,2; 14,8–57,5)	0,0000*
Т–с (цитотокс.), $10^6/\text{л}$ (CD3+CD8+) Референсные значения: 372–974	626,4; 376,9 [537,8–714,9] (558,5; 188,0–2597,0)	638,8; 467 [529,1–748,6] (560,5; 167–3874)	0,8542
Т–с (цитотокс.), % (CD3+CD8+) Референсные значения: 19–35	27,6; 9,5 [25,4–29,9] (27,0; 8,2–49,8)	23,3; 6,5 [21,7–24,8] (23,9; 8,7–41,7)	0,0046*

Примечание: \* – по критерию Манна – Уитни.

<sup>2</sup> Zar J.H. Biostatistical analysis. – New Jersey: Prentice Hall, 1999. – 663 p.

При сравнении показателей клеточного иммунитета у работников, подвергшихся облучению, у которых ЗНО зарегистрировано после взятия биоматериала, с работниками без ЗНО статистически значимых различий не выявлено, отмечалась лишь тенденция к снижению относительного содержания Т- и В-лимфоцитов (табл. 3).

Относительное содержание естественных киллеров и Т-хелперов было статистически значимо выше у лиц с ЗНО, подвергшихся профессиональному хроническому сочетанному облучению, при сравнении с данными контрольной группы. Кроме того, в группе работников с ЗНО выявлено статистически значимое снижение абсолютного и относительного содержания Т- и В-лимфоцитов по сравнению с контролем (табл. 4).

Таким образом, результаты настоящего исследования показали, что у лиц с ЗНО, развившимися после взятия образца крови, подвергшихся профессиональному хроническому сочетанному облучению, по сравнению с контрольной группой, было статистически значимо ниже абсолютное содержание Т-лимфоцитов, что хорошо согласуется с результатами других исследователей [12–14]. Т-клетки являются компонентами адаптивной иммунной системы и могут приобретать регуляторный или эффекторный фенотип, оказывая как про-, так и противовоспалительное влияние [15]. Опухоль-ассоциированные Т-лимфоциты (ОАТ) интенсивно изучаются при различных типах опухолей [16]. В ранней стадии развития опухоли, когда продуцируется достаточное количество иммуногенных антигенов, наивные Т-клетки

Таблица 3

## Субпопуляции лимфоцитов у лиц изучаемых групп

Показатель	Работники с ЗНО ( $n = 22$ ); $M$ ; $SD$ [CI 95 %] (Median; min–max)	Работники без ЗНО ( $n = 72$ ); $M$ ; $SD$ [CI 95 %] (Median; min–max)	$p$ -value*
НК-клетки, $10^6/\text{л}$ (CD3-CD16+CD56+) Референсные значения: 123–369	359,6; 228,5 [258,3–460,9] (294,0; 57,0–1006,0)	293,7; 207,1 [245,0–342,4] (232,2; 35,0–1054,0)	0,1467
НК-клетки, % (CD3-CD16+CD56+) Референсные значения: 9–21	16,4; 9,4 [12,3–20,6] (16,3; 3,7–34,9)	13,2; 8,1 [11,3–15,1] (10,0; 1,7–38,3)	0,1556
Т-НК-клетки, $10^6/\text{л}$ (CD3+CD16+CD56+) Референсные значения: 7–165	105,2; 119,8 [52,1–158,4] (50,5; 4,0–411,0)	100,1; 132,4 [69,0–131,2] (64,5; 6,0–780,0)	0,8095
Т-НК-клетки, % (CD3+CD16+CD56+) Референсные значения: 1–6	4,7; 5,0 [2,5–7,0] (2,8; 0,2–14,8)	4,4; 5,5 [3,1–5,6] (2,8; 0,2–32,5)	0,8372
В-лимфоциты, $10^6/\text{л}$ (CD3-CD19+) Референсные значения: 111–376	162,1; 100,8 [117,4–206,8] (139,5; 51,0–451,0)	191,1; 98,3 [168,0–214,2] (170,0; 29,0–472,5)	0,1312
В-лимфоциты, % (CD3-CD19+) Референсные значения: 7–17	7,6; 6,1 [4,9–10,3] (5,7; 2,0–31,5)	8,5; 3,7 [7,6–9,4] (8,4; 1,0–18,1)	0,0548
Т-лимфоциты, $10^6/\text{л}$ (CD3+CD19-) Референсные значения: 946–2079	1565,2; 618,2 [1291,1–1839,3] (1370,5; 788,0–3501,0)	1658,8; 694,3 [1495,6–1822,0] (1504,0; 756,0–4250,0)	0,6552
Т-лимфоциты, % (CD3+CD19-) Референсные значения: 61–85	69,5; 11,8 [64,2–74,7] (69,8; 49,5–88,5)	74,7; 11,2 [72,1–77,4] (76,5; 42,9–95,2)	0,0699
Т-х (хелперы), $10^6/\text{л}$ (CD3+CD4+) Референсные значения: 576–1336	888,1; 320,2 [746,1–1030,1] (847,5; 450,0–1814,0)	931,0; 358,8 [846,7–1015,3] (895,5; 407,0–2278,7)	0,6360
Т-х (хелперы), % (CD3+CD4+) Референсные значения: 35–55	40,1; 8,5 [36,3–43,8] (37,9; 26,4–54,3)	42,4; 8,8 [40,3–44,5] (44,0; 24,8–60,2)	0,3172
Т-с (цитотокс.), $10^6/\text{л}$ (CD3+CD8+) Референсные значения: 372–974	598,5; 286,1 [471,6–725,3] (573,5; 166,0–1114,0)	626,4; 376,9 [537,8–714,9] (558,5; 188,0–2597,0)	0,8583
Т-с (цитотокс.), % (CD3+CD8+) Референсные значения: 19–35	26,8; 10,9 [22,0–31,7] (28,4; 8,1–45,1)	27,6; 9,5 [25,4–29,9] (27,0; 8,2–49,8)	0,9005

Примечание: \* – по критерию Манна – Уитни.



Таблица 4

Субпопуляции лимфоцитов группы облученных лиц, у которых установлен диагноз ЗНО после взятия образца крови, и необлученных без ЗНО

Показатель	Работники с ЗНО ( $n = 22$ ); $M$ ; $SD$ [CI 95 %] (Median; min–max)	Контрольная группа ( $n = 72$ ); $M$ ; $SD$ [CI 95 %] (Median; min–max)	$p$ -value*
NK-клетки, $10^6$ /л (CD3-CD16+CD56+) Референсные значения: 123–369	359,6; 228,5 [258,3–460,9] (294,0; 57,0–1006,0)	299; 237,3 [243,3–354,8] (227,2; 37–1448)	0,1129
NK-клетки, % (CD3-CD16+CD56+) Референсные значения: 9–21	16,4; 9,4 [12,3–20,6] (16,3; 3,7–34,9)	14; 25,9 [7,9–20,1] (9,3; 2,1–224,7)	0,0241*
T-NK-клетки, $10^6$ /л (CD3+CD16+CD56+) Референсные значения: 7–165	105,2; 119,8 [52,1–158,4] (50,5; 4,0–411,0)	77,3; 103,7 [52,9–101,6] (50,5; 7–838)	0,8582
T-NK-клетки, % (CD3+CD16+CD56+) Референсные значения: 1–6	4,7; 5,0 [2,5–7,0] (2,8; 0,2–14,8)	2,7; 1,9 [2,3–3,1] (2,2; 0,5–8,8)	0,6423
B-лимфоциты, $10^6$ /л (CD3-CD19+) Референсные значения: 111–376	162,1; 100,8 [117,4–206,8] (139,5; 51,0–451,0)	292,9; 536 [167–418,9] (211; 12–4610)	0,0265*
B-лимфоциты, % (CD3-CD19+) Референсные значения: 7–17	7,6; 6,1 [4,9–10,3] (5,7; 2,0–31,5)	9,8; 5,2 [8,6–11] (8,9; 0,6–36,3)	0,0061*
T-лимфоциты, $10^6$ /л (CD3+CD19-) Референсные значения: 946–2079	1565,2; 618,2 [1291,1–1839,3] (1370,5; 788,0–3501,0)	1988,4; 1045,4 [1742,7–2234,1] (1846; 836–9398)	0,0075*
T-лимфоциты, % (CD3+CD19-) Референсные значения: 61–85	69,5; 11,8 [64,2–74,7] (69,8; 49,5–88,5)	76; 8,6 [74–78,1] (75,8; 47,9–91,7)	0,0199*
T-h (хелперы), $10^6$ /л (CD3+CD4+) Референсные значения: 576–1336	888,1; 320,2 [746,1–1030,1] (847,5; 450,0–1814,0)	903,2; 402,3 [808,7–997,7] (877; 260–3378)	0,6045
T-h (хелперы), % (CD3+CD4+) Референсные значения: 35–55	40,1; 8,5 [36,3–43,8] (37,9; 26,4–54,3)	35,3; 8,7 [33,3–37,4] (34,2; 14,8–57,5)	0,0290*
T-c (цитотокс.), $10^6$ /л (CD3+CD8+) Референсные значения: 372–974	598,5; 286,1 [471,6–725,3] (573,5; 166,0–1114,0)	638,8; 467 [529,1–748,6] (560,5; 167–3874)	0,9644
T-c (цитотокс.), % (CD3+CD8+) Референсные значения: 19–35	26,8; 10,9 [22,0–31,7] (28,4; 8,1–45,1)	23,3; 6,5 [21,7–24,8] (23,9; 8,7–41,7)	0,1181

Примечание: \* – по критерию Манна – Уитни.

примиряются в дренирующих лимфоузлах, затем активируются и мигрируют в опухоль, где осуществляют защитный эффекторный иммунный ответ, удаляя иммуногенные раковые клетки. Следовательно, наблюдаемое снижение содержания Т-лимфоцитов у работников, у которых ЗНО развились после взятия биологических образцов, могло, вероятно, способствовать развитию опухолевой прогрессии на раннем этапе ее возникновения.

У лиц с ЗНО и без ЗНО, подвергшихся профессиональному хроническому облучению, по сравнению с контрольной группой, было повышено относительное содержание Т-хелперов, что согласуется с данными литературы [17]. CD4+ Т-хелперы 1 (Тх-1), обуславливающие противоопухолевый ответ посредством секреции больших коли-

честв провоспалительных цитокинов, таких как IL-2, TNF- $\alpha$  и IFN- $\gamma$ , способствуют не только примирению и активации цитотоксических Т-лимфоцитов, но также противоопухолевой активности макрофагов и естественных киллеров (NK) и в целом усилению презентации опухолевых антигенов [18]. Однако активация Т-хелперов по Тх2-типу оказывает отрицательный эффект, поскольку Тх2-цитокнины (в частности, IL-4) способны как активировать миелоидные клетки, так и вызывать активацию макрофагов по альтернативному типу, не способствующему отторжению опухоли [19]. Описано прямое цитотоксическое влияние CD4+ Т-лимфоцитов на опухоль [20]. Как следует из приведенных выше данных, роль Т-хелперов в противоопухолевом ответе неоднозначна, поэтому для уточнения

результатов исследование необходимо дополнить изучением типов Т-хелперов.

У лиц, подвергшихся профессиональному хроническому сочетанному облучению, без ЗНО в анамнезе и катанезе, по сравнению с данными контрольной группы, было повышено относительное содержание Т-цитотоксических лимфоцитов, что также хорошо согласуется с результатами других исследований<sup>3</sup> [10, 21]. Цитотоксические CD8+ Т-клетки являются основными противоопухолевыми клетками. В процессе примирования и активации антигенпрезентирующими клетками CD8+ Т-клетки дифференцируются в цитотоксические Т-лимфоциты и посредством экзоцитоза перфорин- и гранзим-содержащих гранул осуществляют эффективную атаку на опухоль, заканчивающуюся прямым разрушением опухолевых клеток [22]. Присутствие в опухоли инфильтрирующих CD8+ Т-клеток и Тх-1 цитокинов коррелирует с благоприятным прогнозом при многих опухолях [23]. Повышенное содержание цитотоксических Т-лимфоцитов у лиц, подвергшихся облучению, без ЗНО в анамнезе может, таким образом, быть одним из факторов, препятствующих развитию опухоли.

Роль В-лимфоцитов в раковой прогрессии понятна меньше, чем Т-клеток. Данные литературы указывают, что В-лимфоциты способствуют опухолевому росту [24]. Были описаны различные механизмы для объяснения туморогенной роли В-лимфоцитов, от иммуносупрессии через секрецию IL-10 [25] и TGFβ [26] до прямой стимуляции пролиферации опухолевых клеток продуцируемыми В-клетками IL-35 при опухоли поджелудочной железы человека [27]. Также посредством отложения имму-

ноглобулинов в опухоли В-клетки стимулируют ангиогенез и хроническое воспаление [28]. Снижение относительного содержания В-лимфоцитов у лиц, подвергшихся хроническому облучению, с развившейся впоследствии опухолью можно считать явлением благоприятным, так как эти клетки способствуют опухолевому росту.

В результате сравнения показателей клеточного иммунитета у лиц с ЗНО, подвергшихся профессиональному хроническому облучению, с контрольной группой установлено более высокое относительное содержание естественных киллеров, что может свидетельствовать об усиленной противоопухолевой защите, развившейся в ответ на воздействие опухолевых антигенов.

**Выводы.** Таким образом, результаты исследования показали, что облучение модифицирует различные звенья клеточного иммунитета. Влияние ионизирующего излучения на субпопуляции лимфоцитов неоднозначно: измененное их количество и соотношение оказывает как стимулирующее, так и ингибирующее влияние на ЗНО. Однако, учитывая тот факт, что главным противоопухолевым эффектором большинство исследователей считают Т-лимфоциты, количество которых снижается при воздействии ионизирующего излучения, можно заключить, что хроническое облучение оказывает негативное влияние на клеточный иммунитет у работников, подвергшихся хроническому облучению.

**Финансирование.** Исследование выполнено при финансовой поддержке ФМБА России.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. Is cancer risk of radiation workers larger than expected? / P. Jacob, W. Ruhm, L. Walsh, M. Blettner, G. Hammer, H. Zeeb // *Occup. Environ. Med.* – 2009. – Vol. 66, № 12. – P. 789–796. DOI: 10.1136/oem.2008.043265
2. Is Ionizing Radiation Harmful at any Exposure? An Echo that Continues to Vibrate / E.I. Azzam, N. Colangelo, J.D. Domogauer, N. Sharma, S.M. de Toledo // *Health Phys.* – 2016. – Vol. 110, № 3. – P. 249–251. DOI: 10.1097/HP.0000000000000450
3. Tang F.R., Loganovsky K. Low dose or low dose rate ionizing radiation-induced health effect in the human // *J. Environ. Radioact.* – 2018. – Vol. 192. – P. 32–47. DOI: 10.1016/j.jenvrad.2018.05.018
4. Wakeford R. Radiation in the workplace – a review of studies of the risks of occupational exposure to ionising radiation // *J. Radiol. Prot.* – 2009. – Vol. 29, № 2A. – P. A61–A79. DOI: 10.1088/0952-4746/29/2A/S05
5. Peters J.M., Gonzalez F.J. The Evolution of Carcinogenesis // *Toxicol. Sci.* – 2018. – Vol. 165, № 2. – P. 272–276. DOI: 10.1093/toxsci/kfy184
6. ICRP publication 118: ICRP statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs – threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context / F.A. Stewart, A.V. Akleyev, M. Hauer-Jensen, J.H. Hendry, N.J. Kleiman, T.J. Macvittie, B.M. Aleman, A.B. Edgar [et al.] // *Ann. ICRP.* – 2012. – Vol. 41, № 1–2. – P. 1–322. DOI: 10.1016/j.icrp.2012.02.001
7. Effects of Ionizing Radiation – UNSCEAR Report, Volume II: Scientific Annexes. – Annex C. Non-targeted and delayed effects of exposure to ionizing radiation, Annex D. Effects of ionizing radiation on the immune system. – New York: United Nations Publ., 2009. – 338 p.
8. Chen D.S., Mellman I. Oncology meets immunology: the cancer-immunity cycle // *Immunity.* – 2013. – Vol. 39, № 1. – P. 1–10. DOI: 10.1016/j.immuni.2013.07.012

<sup>3</sup> Характер изменений иммунитета у женщин-ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС и эвакуированных с радиоактивно загрязненной территории / Ю.В. Цвелёв, Е.Ф. Кира, В.Ф. Беженарь, А.Н. Гребенюк // *Военно-медицинский журнал.* – 1997. – Т. 318, № 1. – С. 38–42.

9. Editorial: Radiation and the Immune System: Current Knowledge and Future Perspectives / K. Lumniczky, S.M. Canduias, U.S. Gaipil, B. Frey // *Front. Immunol.* – 2018. – Vol. 8. – P. 1933. DOI: 10.3389/fimmu.2017.01933
10. Аксеев А.В., Овчарова Е.А. Иммунный статус людей, подвергшихся хроническому радиационному воздействию, в отдаленные сроки // *Медицинская радиология и радиационная безопасность.* – 2007. – Т. 52, № 3. – С. 5–9.
11. Проточная цитометрия в медицине и биологии: монография / А.В. Зурочка, С.В. Хайдуков, И.В. Кудрявцев, В.А. Черешнев. – Екатеринбург: РИО УрО РАН, 2013. – 552 с.
12. Immunological markers of chronic occupational radiational exposure / V.L. Rybkina, M.V. Bannikova, G.V. Adamova, H. Dörr, H. Scherthan, T.V. Azizova // *Health Phys.* – 2018. – Vol. 115, № 1. – P. 108–113. DOI: 10.1097/hp.0000000000000855
13. Иммунный статус персонала ПО «Маяк» в поздние сроки после профессионального облучения / Е.Н. Кириллова, Е.Д. Другова, К.Н. Муксинова, В.Л. Рыбкина, М.Л. Захарова, А.В. Ежова, Т.И. Урядницкая, О.Е. Харитонов // *Иммунология.* – 2007. – Т. 28, № 1. – С. 37–42.
14. Decreased proportion of CD4 T Cells in the blood of atomic bomb survivors with myocardial infarction / Y. Kusunoki, S. Kyoizumi, M. Yamaoka, F. Kasagi, K. Kodama, T. Seyama // *Radiat. Res.* – 1999. – Vol. 152, № 5. – P. 539–543.
15. Speiser D.E., Ho P.-C., Verdeil G. Regulatory circuits of T-cell function in cancer // *Nat. Rev. Immunol.* – 2016. – Vol. 16, № 10. – P. 599–611. DOI: 10.1038/nri.2016.80
16. Increased infiltration of natural killer and T-cells in colorectal liver metastases improves patient overall survival / M. Donadon, K. Hudspeth, M. Simino, L. Di Tomasso, M. Preti, P. Tentorio, M. Roncalli, D. Mavilio, G. Torzilli // *J. Gastrointest. Surg.* – 2017. – Vol. 21, № 8. – P. 1226–1236. DOI: 10.1007/s11605-017-3446-6
17. Иммунный статус персонала объекта уничтожения ядерного оружия (УЯО). Итоги четырехлетнего наблюдения / И.В. Орадовская, М.А. Оприщенко, И.А. Лейко, В.В. Иванов, В.М. Забелов, Л.В. Лусс, М.Ф. Никонова, Л.Ф. Чернецова [и др.] // *IV Съезд по радиационным исследованиям (радиобиология, радиозология, радиационная безопасность): тезисы докладов.* – М., 2001. – 163 с.
18. IFN $\gamma$  and lymphocytes prevent primary tumor development and shape tumor immunogenicity / V. Shankaran, H. Ikeda, A.T. Bruce, J.M. White, P.E. Swanson, L.J. Old, R.D. Schreiber // *Nature.* – 2001. – Vol. 410, № 6832. – P. 1107–1111. DOI: 10.1038/35074122
19. Gabrilovich D.I., Nagaraj S. Myeloid-derived suppressor cells as regulators of the immune system // *Nat. Rev. Immunol.* – 2009. – Vol. 9, № 3. – P. 162–174. DOI: 10.1038/nri2506
20. Spiotto M.T., Rowley D.A., Schreiber H. Bystander elimination of antigen loss variants in established tumors // *Nat. Med.* – 2004. – Vol. 10, № 3. – P. 294–298. DOI: 10.1038/nm999
21. Орадовская И.В. Иммунологический мониторинг катастрофы в Чернобыле. Отдаленный период (2001–2006 гг.): итоги многолетних наблюдений. – М.: Медицинская книга, 2007. – 608 с.
22. Cancer exome analysis reveals a T-cell-dependent mechanism of cancer immunoediting / H. Matsushita, M.D. Vesely, D.C. Koboldt, C.G. Rickert, R. Uppaluri, V.J. Magrini, C.D. Arthur, J.M. White [et al.] // *Nature.* – 2012. – Vol. 482, № 7385. – P. 400–404. DOI: 10.1038/nature10755
23. The immune contexture in human tumours: impact on clinical outcome / W.H. Fridman, F. Pages, C. Sautes-Fridman, J. Galon // *Nat. Rev. Cancer.* – 2012. – Vol. 12, № 4. – P. 298–306. DOI: 10.1038/nrc3245
24. De Visser K.E., Korets L.V., Coussens L.M. De novo carcinogenesis promoted by chronic inflammation is B-lymphocyte dependent // *Cancer Cell.* – 2005. – Vol. 7, № 5. – P. 411–423. DOI: 10.1016/j.ccr.2005.04.014
25. B regulatory cells and the tumor-promoting actions of TNF- $\alpha$  during squamous carcinogenesis / T. Schioppa, R. Moore, R.G. Thompson, E.C. Rosse, H. Kulbe, S. Nedospasov, C. Mauri, L.M. Coussens, F.R. Balkwill // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* – 2011. – Vol. 108, № 26. – P. 10662–10667. DOI: 10.1073/pnas.1100994108
26. Tumor-evoked regulatory B cells promote breast cancer metastasis by converting resting CD4<sup>+</sup> T cells to T-regulatory cells / P.B. Olkhanud, B. Damdinsuren, M. Bodogai, L.E. Gress, R. Sen, K. Wejksza, E. Malchinkhuu, R.P. Wersto, A. Biragyn // *Cancer Res.* – 2011. – Vol. 71, № 10. – P. 3505–3515. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-10-4316
27. IL-35 producing B-cells promote the development of pancreatic neoplasia / Y. Pylayeva-Gupta, S. Das, J.S. Handler, C.H. Hajdu, M. Coffre, S.B. Koralov, D. Bar-Sagi // *Cancer Discov.* – 2016. – Vol. 6, № 3. – P. 247–255. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-15-0843
28. Fc $\gamma$  activation regulates inflammation-associated squamous carcinogenesis / P. Andreu, M. Johansson, N.I. Affara, F. Pucci, T. Tan, S. Junankar, L. Korets, J. Lam [et al.] // *Cancer Cell.* – 2010. – Vol. 17, № 2. – P. 121–134. DOI: 10.1016/j.ccr.2009.12.019

*Роль клеточного иммунитета в развитии злокачественных новообразований у лиц, подвергшихся хроническому облучению / В.Л. Рыбкина, Д.С. Ослина, Т.В. Азизова, Е.Н. Кириллова, В.С. Макеева // Анализ риска здоровью. – 2024. – № 1. – С. 169–177. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.17*



Research article

## ROLE OF CELLULAR IMMUNITY IN MALIGNANT TUMORS DEVELOPMENT IN INDIVIDUALS CHRONICALLY EXPOSED TO IONISING RADIATION

**V.L. Rybkina, D.S. Oslina, T.V. Azizova, E.N. Kirillova, V.S. Makeeva**

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

*Some long-term effects of radiation could be related to changes in the immune system resulting from radiation exposure. Immunity disorders caused by radiation can influence carcinogenesis.*

*Cellular immunity factors were investigated in peripheral blood of workers chronically exposed to occupational combined radiation (external gamma-rays and internal alpha-particles), with malignant neoplasms diagnosed after blood samples were taken or without them, and in the control group.*

*The aim of this study was examine effects of radiation on the cellular immunity status in individuals chronically exposed to ionizing radiation who had malignant neoplasms developed after blood sampling.*

*The relative and absolute number of lymphocyte subpopulations (total T-cells, T-helpers, T-cytotoxic, total B-cells, NK-cells, NKT-cells and activated T-cells) was detected by flow cytofluorometry.*

*The absolute number of T-cells was significantly reduced in workers chronically exposed to occupational combined irradiation, with or without malignancies, compared to the control, which may contribute to tumor progression at an early stage of its onset. At the same time, workers without malignancies had a significant increase in the relative number of T-cytotoxic lymphocytes, which may be a factor preventing tumor development. A significant increase in the relative number of natural killer cells (NK cells) was detected in individuals with malignant neoplasms chronically exposed to occupational combined irradiation, compared with the control, which may indicate enhanced antitumor defense that developed in response to exposure to tumor antigens. In addition, a significant decrease in the absolute and relative number of T- and B-lymphocytes was found in the group of workers with malignant neoplasm, compared with the control. A significant increase in the relative number of T-helpers was found in both groups of workers. Since the role of T-helpers in the antitumor response is ambiguous, additional research on types of T-helpers is planned to clarify the results of the present study.*

**Keywords:** occupational exposure, ionizing radiation, malignant neoplasms, innate immunity, adaptive immunity, anti-tumor immunity, T- and B-lymphocytes, T-helpers.

### References

1. Jacob P., Ruhm W., Walsh L., Blettner M., Hammer G., Zeeb H. Is cancer risk of radiation workers larger than expected? *Occup. Environ. Med.*, 2009, vol. 66, no. 12, pp. 789–796. DOI: 10.1136/oem.2008.043265
2. Azzam E.L., Colangelo N., Domogauer J. D., Sharma N., de Toledo S.M. Is Ionizing Radiation Harmful at any Exposure? An Echo that Continues to Vibrate. *Health Phys.*, 2016, vol. 110, no. 3, pp. 249–251. DOI: 10.1097/HP.0000000000000450
3. Tang F.R., Loganovsky K. Low dose or low dose rate ionizing radiation-induced health effect in the human. *J. Environ. Radioact.*, 2018, vol. 192, pp. 32–47. DOI: 10.1016/j.jenvrad.2018.05.018
4. Wakeford R. Radiation in the workplace – a review of studies of the risks of occupational exposure to ionising radiation. *J. Radiol. Prot.*, 2009, vol. 29, no. 2A, pp. A61–A79. DOI: 10.1088/0952-4746/29/2A/S05
5. Peters J.M., Gonzalez F.J. The Evolution of Carcinogenesis. *Toxicol. Sci.*, 2018, vol. 165, no. 2, pp. 272–276. DOI: 10.1093/toxsci/kfy184
6. Stewart F.A., Akleyev A.V., Hauer-Jensen M., Hendry J.H., Kleiman N.J., Macvittie T.J., Aleman B.M., Edgar A.B. [et al.]. ICRP publication 118: ICRP statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs – threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. *Ann. ICRP*, 2012, vol. 41, no. 1–2, pp. 1–322. DOI: 10.1016/j.icrp.2012.02.001

© Rybkina V.L., Oslina D.S., Azizova T.V., Kirillova E.N., Makeeva V.S., 2024

**Valentina L. Rybkina** – Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5096-9774>).

**Darya S. Oslina** – Head of Laboratory of Radiobiology, Researcher (e-mail: [oslina@subi.su](mailto:oslina@subi.su); tel.: +7 (35130) 2-91-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4757-7969>).

**Tamara V. Azizova** – Candidate of Medical Sciences, Deputy Director for Science, Head of Clinical Department, Chief Researcher (e-mail: [clinic@subi.su](mailto:clinic@subi.su); tel.: +7 (35130) 2-93-30; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6954-2674>).

**Evgenia N. Kirillova** – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher (e-mail: [kirillova@subi.su](mailto:kirillova@subi.su); tel.: +7 (35130) 7-56-70; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7849-6622>).

**Valeria S. Makeeva** – repository manager, Junior Researcher (e-mail: [makeeva@subi.su](mailto:makeeva@subi.su); tel.: +7 (35130) 2-91-54; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9177-4666>).

7. Effects of Ionizing Radiation – UNSCEAR Report, Volume II: Scientific Annexes, Annex C. Non-targeted and delayed effects of exposure to ionizing radiation, Annex D. Effects of ionizing radiation on the immune system. New York, United Nations Publ., 2009, 338 p.
8. Chen D.S., Mellman I. Oncology meets immunology: the cancer-immunity cycle. *Immunity*, 2013, vol. 39, no. 1, pp. 1–10. DOI: 10.1016/j.immuni.2013.07.012
9. Lumniczky K., Canduias S.M., Gaip U.S., Frey B. Editorial: Radiation and the Immune System: Current Knowledge and Future Perspectives. *Front. Immunol.*, 2018, vol. 8, pp. 1933. DOI: 10.3389/fimmu.2017.01933
10. Akleev A.V., Ovcharova E.A. The immune status of chronic exposed people in later periods. *Meditinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*, 2007, vol. 52, no. 3, pp. 5–9 (in Russian).
11. Zurochka A.V., Haidukov S.V., Kudryavtsev I.V., Chereshev V.A. Protochnaya tsitometriya v meditsine i biologii [Flow cytometry in medicine and biology]. Ekaterinburg, RIO UrO RAN Publ., 2013, 552 p. (in Russian).
12. Rybkina V.L., Bannikova M.V., Adamova G.V., Dörr H., Scherthan H., Azizova T.V. Immunological markers of chronic occupational radiational exposure. *Health Phys.*, 2018, vol. 115, no. 1, pp. 108–113. DOI: 10.1097/hp.0000000000000855
13. Kirillova E.N., Drugova E.D., Muksinova K.N., Rybkina V.L., Zaharova M.L., Ezhova A.V., Uryadnitskaya T.I., Haritonov O.E. Mayak staff immune status after the late period of professional exposure. *Immunologiya*, 2007, vol. 28, no. 1, pp. 37–42 (in Russian).
14. Kusunoki Y., Kyoizumi S., Yamaoka M., Kasagi F., Kodama K., Seyama T. Decreased proportion of CD4 T Cells in the blood of atomic bomb survivors with myocardial infarction. *Radiat. Res.*, 1999, vol. 152, no. 5, pp. 539–543.
15. Speiser D.E., Ho P.-C., Verdeil G. Regulatory circuits of T-cell function in cancer. *Nat. Rev. Immunol.*, 2016, vol. 16, no. 10, pp. 599–611. DOI: 10.1038/nri.2016.80
16. Donadon M., Hudspeth K., Simino M., Di Tomasso L., Preti M., Tentorio P., Roncalli M., Mavilio D., Torzilli G. Increased infiltration of natural killer and T-cells in colorectal liver metastases improves patient overall survival. *J. Gastrointest. Surg.*, 2017, vol. 21, no. 8, pp. 1226–1236. DOI: 10.1007/s11605-017-3446-6
17. Oradovskaya I.V., Oprishchenko M.A., Leiko I.A., Ivanov V.V., Zabelov V.M., Luss L.V., Nikonova M.F., Chernetsova L.F. [et al.]. Immunnyi status personala ob"ekta unichtozheniya yadernogo oruzhiya (UYaO). Itogi chetyrekhletnego nablyudeniya [Immune status of personnel at a nuclear dismantlement facility (NDF). Results of four-year observation]. *IV s"ezd po radiatsionnym issledovaniyam (radiobiologiya, radioekologiya, radiatsionnaya bezopasnost'): tezisy dokladov [IV Congress on Radiation Research (radiobiology, radioecology, radiation safety): abstracts of reports]*. Moscow, 2001, 163 p. (in Russian).
18. Shankaran V., Ikeda H., Bruce A.T., White J.M., Swanson P.E., Old L.J., Schreiber R.D. IFN $\gamma$  and lymphocytes prevent primary tumor development and shape tumor immunogenicity. *Nature*, 2001, vol. 410, no. 6832, pp. 1107–1111. DOI: 10.1038/35074122
19. Gabrilovich D.I., Nagaraj S. Myeloid-derived suppressor cells as regulators of the immune system. *Nat. Rev. Immunol.*, 2009, vol. 9, no. 3, pp. 162–174. DOI: 10.1038/nri2506
20. Spiotto M.T., Rowley D.A., Schreiber H. Bystander elimination of antigen loss variants in established tumors. *Nat. Med.*, 2004, vol. 10, no. 3, pp. 294–298. DOI: 10.1038/nm999
21. Oradovskaya I.V. Immunologicheskii monitoring katastrofy v Chernobyle. Otdalennyi period (2001–2006 gg.): itogi mnogoletnikh nablyudeni [Immunological monitoring of the Chernobyl disaster. Long-term period (2001–2006): results of long-term observations]. Moscow, Meditsinskaya kniga Publ., 2007, 608 p. (in Russian).
22. Matsushita H., Vesely M.D., Koboldt D.C., Rickert C.G., Uppaluri R., Magrini V.J., Arthur C.D., White J.M. [et al.]. Cancer exome analysis reveals a T-cell-dependent mechanism of cancer immunoediting. *Nature*, 2012, vol. 482, no. 7385, pp. 400–404. DOI: 10.1038/nature10755
23. Fridman W.H., Pages F., Sautes-Fridman C., Galon J. The immune contexture in human tumours: impact on clinical outcome. *Nat. Rev. Cancer*, 2012, vol. 12, no. 4, pp. 298–306. DOI: 10.1038/nrc3245
24. De Visser K.E., Korets L.V., Coussens L.M. De novo carcinogenesis promoted by chronic inflammation is B-lymphocyte dependent. *Cancer Cell*, 2005, vol. 7, no. 5, pp. 411–423. DOI: 10.1016/j.ccr.2005.04.014
25. Schioppa T., Moore R., Thompson R.G., Rosse E.C., Kulbe H., Nedospasov S., Mauri C., Coussens L.M., Balkwill F.R. B regulatory cells and the tumor-promoting actions of TNF- $\alpha$  during squamous carcinogenesis. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2011, vol. 108, no. 26, pp. 10662–10667. DOI: 10.1073/pnas.1100994108
26. Olkhanud P.B., Damdinsuren B., Bodogai M., Gress L.E., Sen R., Wejksza K., Malchinkhuu E., Wersto R.P., Biragyn A. Tumor-evoked regulatory B cells promote breast cancer metastasis by converting resting CD4<sup>+</sup> T cells to T-regulatory cells. *Cancer Res.*, 2011, vol. 71, no. 10, pp. 3505–3515. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-10-4316
27. Pylayeva-Gupta Y., Das S., Handler J.S., Hajdu C.H., Coffre M., Koralov S.B., Bar-Sagi D. IL-35 producing B-cells promote the development of pancreatic neoplasia. *Cancer Discov.*, 2016, vol. 6, no. 3, pp. 247–255. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-15-0843
28. Andreu P., Johansson M., Affara N.I., Pucci F., Tan T., Junankar S., Korets L., Lam J. [et al.]. FcR $\gamma$  activation regulates inflammation-associated squamous carcinogenesis. *Cancer Cell*, 2010, vol. 17, no. 2, pp. 121–134. DOI: 10.1016/j.ccr.2009.12.019

Rybkina V.L., Oslina D.S., Azizova T.V., Kirillova E.N., Makeeva V.S. Role of cellular immunity in malignant tumors development in individuals chronically exposed to ionising radiation. *Health Risk Analysis*, 2024, no. 1, pp. 169–177. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.17.eng

Получена: 05.11.2023

Одобрена: 13.03.2024

Принята к публикации: 20.03.2024



Обзорная статья

## НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РИСК-АНАЛИЗА И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ИХ СНИЖЕНИЮ

Е.А. Салтыкова<sup>1,2</sup>, О.Н. Савостикова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью, Российская Федерация, 119121, г. Москва, ул. Погодинская, 10, стр. 1

<sup>2</sup>Институт проблем передачи информации имени А.А. Харкевича Российской академии наук, Российская Федерация, 127051, г. Москва, Большой Каретный переулок, 19, стр. 1

*Анализируются наиболее распространенные подходы к процедуре оценки риска. Акцент делается на неопределенностях, возникающих на каждом этапе анализа риска. Эти неопределенности не только затрудняют анализ, но и способны исказить его результаты. Наибольшее влияние на достоверность итоговых оценок риска оказывают неопределенности, связанные с оценкой экспозиции, в частности, с установлением токсикологических параметров в экспериментальных условиях и их экстраполяцией на оцениваемые группы населения. Эффект воздействия выбранного токсиканта на тестовую выборку животных отождествляют с ожидаемым негативным эффектом от воздействия этого токсиканта на реальную человеческую популяцию. Кроме того, в лабораторных опытах, в отличие от естественных условий, на тестовую популяцию воздействует небольшое количество контролируемых факторов.*

*Описываются неопределенности, возникающие на этапе оценки зависимости «доза – эффект»; обсуждается, что в исследованиях, направленных на снижение неопределенностей на этом этапе, практически невозможно обнаружить связь загрязнения с заболеваниями, исходно не заявленными в целях исследования. Описывается проблема токсикологической оценки смесей веществ; подчеркивается, что на данный момент отсутствуют как данные о воздействии на человека большинства известных смесей, так и данные о возможных взаимодействиях между химическими веществами. Описывается концепция экспозома, представляющая собой анализ воздействия всех факторов окружающей среды на индивидуума на протяжении всей жизни.*

*Делается вывод, что существующие концепции оценок риска применимы в основном в целях сравнения гипотетической пользы и гипотетического ущерба на популяционном уровне. В связи с этим актуальной является задача разработки такой концепции оценок риска, чтобы она могла быть дополнительно использована при планировании профилактических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости, смертности и увеличение продолжительности жизни населения. При этом такая концепция должна включать в себя комплексную оценку воздействующих на организм смесей химических веществ с учетом влияния природно-климатических условий и неспецифических реакций организма.*

**Ключевые слова:** анализ риска, оценка риска, неопределенности, экспозиция, «доза – эффект», влияние природных условий, смеси химических веществ, концепция экспозома.

В научной литературе существует несколько основных определений понятия «риск для здоровья населения». Риск описывается и как совокупность негативных последствий для жизни и здоровья населения вследствие того или иного воздействия, и

как вероятность вредного воздействия на жизнь или здоровье населения с учетом тяжести этого вреда, и как вероятность последствий определенного опасного события<sup>1</sup> [1–3]. В докладе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) о состоянии здраво-

© Салтыкова Е.А., Савостикова О.Н., 2024

**Салтыкова Елена Александровна** – кандидат биологических наук, младший научный сотрудник отдела физико-химических исследований и экотоксикологии; научный сотрудник (e-mail: rammka89@yandex.ru; тел. 8 (903) 005-64-58; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3180-4370>).

**Савостикова Ольга Николаевна** – кандидат медицинских наук, начальник отдела физико-химических исследований и экотоксикологии (e-mail: OSavostikova@csfpmiba.ru; тел. 8 (926) 814-59-35; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7032-1366>).

<sup>1</sup> 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.

охранения в мире (2002) риск определен как «вероятность негативных последствий или фактор, повышающий такую вероятность». В Российской Федерации на законодательном уровне введено следующее определение риска: «Риск – вероятность причинения вреда жизни или здоровью граждан, имуществу физических или юридических лиц, государственному или муниципальному имуществу, окружающей среде, жизни или здоровью животных и растений с учетом тяжести этого вреда» (ФЗ «О техническом регулировании» от 27.12.2002 № 184-ФЗ<sup>2</sup>).

Традиционно используемая методика оценки риска здоровью в результате воздействия химических веществ состоит из четырех основных этапов<sup>1</sup> [1, 2]: 1) идентификация опасности (скрининговое изучение всех возможных источников воздействия, идентификация ведущих поллютантов); 2) оценка экспозиции (установление количества вещества, поступившего в организм различными путями в результате контакта с факторами среды обитания); 3) выявление зависимости «доза – эффект» (зависимость между дозой и выраженностью повреждения, вызванного химическим веществом); 4) характеристика риска (оценка количественных величин риска, анализ и характеристика неопределенностей и обобщение информации). Подробно процедура оценки риска здоровью была неоднократно описана в литературе [1, 2, 4].

**Цель исследования** – анализ подходов к снижению неопределенностей, возникающих при проведении анализа риска, а также существующих концепций оценки риска здоровью.

Как отмечают многие авторы, на каждом этапе проведения риск-анализа возникают неопределенности, которые затрудняют анализ и способны исказить результаты исследований [1, 5, 6]. Наибольшее влияние на достоверность итоговых оценок риска оказывают неопределенности, связанные с оценкой экспозиции [1]. Основными источниками неопределенностей, которые могут иметь место на этом этапе, являются: исключение из анализа тех или иных путей воздействия поллютантов на организм человека; недостаточно полные результаты мониторинга; выбор математической модели, не в полной мере характеризующей экспозицию; ошибки исследователей (описательные ошибки, ошибки при выборе предполагаемого сценария экспозиции, ошибки на всех этапах количественного анализа, включая отбор проб и пробоподготовку). Снижению некоторых из этих неопределенностей способствует применение моделей распределения загрязняющих веществ и оценка состава различных социальных групп населения.

Математические методы, в частности, регрессионные модели, кластерный анализ и теория нечет-

ких множеств, активно применяются в современных работах, направленных на оценку риска здоровью [5, 7–9]. Например, J.P. Fabisiak et al. [10] используют регрессионный анализ (land use regression – LUR) для описания распределения черного углерода и диоксида азота, основными источниками которых являются выхлопные газы дизельных двигателей, точечные промышленные источники, а также бытовое сжигание дровяного топлива в печах. В статье оценивается предполагаемое количество случаев госпитализации и смертность вследствие обострения ишемической болезни сердца. Авторы рассматривают линейную зависимость «доза – эффект» в диапазоне концентраций загрязняющих веществ, указанным в статье, хотя допускают значительные отклонения от линейности при экстремальных воздействиях. При этом авторы отмечают ряд ограничений применения LUR. Необходимо отметить, что эти ограничения можно экстраполировать на применение любых моделей оценки рисков здоровью. В частности, оценки воздействия отражают прогнозы долгосрочных средних концентраций воздействия, следовательно, они игнорируют краткосрочные колебания концентрации, которые также могут играть роль в инициировании неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Кроме того, модель LUR, описанная в исследовании J.P. Fabisiak et al. [10], представляет собой анализ шлейфа загрязняющих веществ от мобильных источников, однако при этом может недооцениваться вклад от стационарных точечных источников.

Также при построении любой математической модели для анализа рисков здоровью необходимо принимать во внимание ранее диагностированные заболевания у людей, участвующих в исследовании, а также стадию заболевания, имеющуюся на момент исследования, чтобы выяснить, как эти факторы могут влиять на эффект от загрязнения объектов окружающей среды.

Как отмечают многие исследователи, на этапе оценки экспозиции высокая степень неопределенности может быть обусловлена тем, что токсикологические параметры устанавливаются преимущественно в экспериментальных условиях [11–13]. В частности, установление референтного уровня воздействия, считающегося безопасным, рассчитывается по результатам различных опытов на животных (крысах, мышах, кроликах) [14–18], и потом делается перерасчет для человека с использованием ряда коэффициентов [19–22]. Однако сопоставление экспериментальных доклинических и клинических исследований, по данным Управления по контролю лекарств и пищевых добавок (FDA) США, показало, что около 90 % проанализированных химических соединений, признанных безопасными в ходе этих

<sup>2</sup> О техническом регулировании: Федеральный закон № 184-ФЗ от 27.12.2002 / принят Госдумой 15.12.2002 [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_40241/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_40241/) (дата обращения: 02.04.2023).

исследований, демонстрируют высокую токсичность в процессе клинических испытаний. При этом для 20 % соединений было выявлено токсическое действие на человека [11, 23, 24]. Существует несколько основных причин, по которым перенос экспериментальных результатов на реальные условия является неэффективным. Во-первых, эффект воздействия выбранного токсиканта на тестовую выборку животных отождествляют с ожидаемым негативным эффектом от воздействия этого токсиканта на реальную человеческую популяцию. Во-вторых, в лабораторных опытах на тестовую популяцию воздействует контролируемый фактор, а в естественных условиях на популяцию воздействуют несколько факторов одновременно, и не все из них удается контролировать. Кроме того, необходимо отметить, что токсикологические исследования позволяют получить зависимость «доза – эффект» прежде всего для детерминированных эффектов (лучевая болезнь, химические ожоги, отравления и др.). Для стохастических эффектов (онкологические заболевания, болезни системы кровообращения и др.) наиболее надежные данные могут дать эпидемиологические исследования<sup>3</sup>. Вместе с тем перенос результатов эпидемиологических исследований на оцениваемую экспонируемую популяцию может являться значительным источником неопределенностей на этапе оценки зависимости «доза – эффект».

Эпидемиологические исследования обычно направлены на поиск связи загрязнения с конкретным заболеванием, например, болезнями системы кровообращения [25], онкологическими заболеваниями [26], неинфекционными заболеваниями в целом [27]. Однако в исследованиях такого рода практически невозможно обнаружить связь загрязнения с заболеваниями, не заявленными в целях исследования. Например, J.P. Fabisiak et al. [10] в качестве конечной точки выбрали показатели, характеризующие количество госпитализаций и повышенную смертность по причине обострения ишемической болезни сердца. При этом связь с другими заболеваниями, например, с заболеваниями органов дыхания, авторы не анализировали.

Кроме того, источниками неопределенности на этапе оценки зависимости «доза – эффект» являются: определение критических органов / систем; незнание механизмов взаимодействия компонентов смесей химических веществ или особенностей кинетики и динамики при разных путях поступления вещества в организм и при одновременном его поступлении разными путями; различия в методологии оценки риска здоровью в отечественных и зарубежных исследованиях [1].

Существует много работ, направленных на снижение неопределенностей на этапе оценки зави-

симости «доза – эффект». Целью этих работ является предсказание количества новых случаев заболевания вследствие данной экспозиции [5, 10, 28, 29]. В частности, одним из самых обширных исследований, направленных на систематизацию и оценку рисков здоровью (в том числе рисков здоровью вследствие загрязнения окружающей среды), является Глобальное исследование бремени болезней, травм и факторов риска (The Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study, GBD). Авторы исследования делают следующий вывод: в результате загрязнения воздуха у человека развиваются респираторные инфекционные заболевания и туберкулез, новообразования, материнские и неонатальные заболевания, сахарный диабет и заболевания почек, хронические респираторные заболевания, сердечно-сосудистые заболевания (они преобладают) [30]. Однако исследователи GBD сталкиваются с тем, что часто страны не могут предоставить достаточно необходимых данных для анализа [31]. Именно поэтому для сравнения бремени разных болезней создатели методики пытались учесть многие факторы (распространенность отдельных болезней и симптомов болезней, возраст на момент смерти и т.д.) с помощью математического моделирования. Однако наглядным примером неоптимальной работы такого моделирования является, например, оценка параметра «годы жизни с поправкой на инвалидность» (DALY) в России, где значения этого параметра одинаковы для всей страны [30] (Россия – самая крупная в мире страна, находящаяся в трех климатических поясах, с выраженными различиями как в уровне жизни населения, так и в доступности медицинской помощи).

Традиционно используемые методики оценки риска здоровью в результате воздействия химических веществ преимущественно основаны на оценке воздействия отдельных химических соединений (и их предельно допустимых концентраций), хотя в настоящее время некоторые правила Евросоюза включают требования, которые апеллируют и к химическим смесям [32]. Основной проблемой при токсикологической оценке смесей веществ является отсутствие данных о воздействии на человека большинства известных смесей [33–39]. Еще одна серьезная проблема касается возможных взаимодействий между химическими веществами (то есть синергических или антагонистических эффектов) и влияния этих эффектов на опасность химической смеси. Отдельные химические вещества могут взаимодействовать между собой, влияя на поглощение, метаболизм, экскрецию или токсикодинамику друг друга. Это может изменить величину, а иногда и характер токсического эффекта [40, 41]. Рядом авторов была разработана модель Adverse Outcome

<sup>3</sup> Демин В.Ф. Анализ риска в обеспечении безопасности человека в чрезвычайных ситуациях: дис. ... д-ра техн. наук. – М., 2016. – 221 с.



Pathway (АОР – «путь неблагоприятного исхода») [42–45]. Она представляет собой аналитическую конструкцию, описывающую последовательную цепь связанных событий на разных уровнях биологической организации, приводящих к эффекту, неблагоприятному для здоровья. Эта модель обеспечивает основу для картирования данных о токсичности отдельных химических веществ, что позволяет определить, какие химические вещества могут привести к комбинированным эффектам, а если информация отсутствует, то продемонстрировать необходимость дальнейшего исследования. АОР, таким образом, помогает интегрировать данные различных типов тестирования (*in vitro*, *in silico* и *in vivo*) на разных уровнях биологической организации и, таким образом, способствует устранению пробелов в данных о токсичности [43].

Известная фраза «генетика заряжает ружье, но окружающая среда нажимает на курок» иллюстрирует сложную взаимосвязь между человеческими болезнями и окружающей средой. Эта знаменитая аналогия, проведенная доктором Judith Stern, заслуженным профессором питания и внутренних болезней Калифорнийского университета в Дэвисе, иллюстрирует идею, что болезни проявляются не только в результате различных изначально заложенных в индивидууме характеристик, но также вследствие взаимодействия с окружающей средой [46]. Попытка интегрировать параметры окружающей среды при расчете индивидуального риска развития заболеваний была осуществлена в разработке концепции экспосома. Согласно определению C.P. Wild [47], экспосом отражает воздействие окружающей среды на индивидуума на протяжении всей жизни (включая факторы образа жизни), начиная с пренатального периода. Концепция экспосома аналогична концепции генома и была разработана с целью количественной оценки воздействия окружающей среды. Экспосомная модель включает в себя три различные категории экологических экспозиций: внутренние, специфические внешние и общие внешние [48, 49]. Внутренняя среда рассматривается как внутренняя химическая среда организма, то есть в экспозиции участвуют биологически активные вещества в пределах тела, образующиеся в результате обычной жизнедеятельности, физической активности, деятельности кишечной микрофлоры, воспаления и окислительного стресса. Специфическое внешнее воздействие обеспечивается, в частности, инфекционными агентами, курением и повышенным потреблением алкоголя. Наконец, общие внешние воздействия в экспосоме включают социально-экономический статус, психологические воздействия и климат [50]. Однако, несмотря на многообещающие формулировки, на данный момент не опубликовано никаких конкретных методов оценки рисков здоровью, сформулированных с помощью экспосомальной модели. Тем не менее многие исследователи разделяют идею, что зачастую негативное воздейст-

вие оказывает весь комплекс разнородных факторов, а не каждый фактор по отдельности [5]. При этом в зоне экспозиции нередко оказывается большое количество населения, демонстрирующее разнообразные реакции на воздействие негативных факторов [51–55].

Подводя итог всему вышеизложенному, можно сделать вывод, что все имеющиеся исследования направлены не на создание новой схемы оценки риска, а на снижение уровня неопределенностей, при этом значительная часть существующих при определении рисков здоровью неопределенностей не освещается в проведенных на данный момент исследованиях в частности и даже направлениях исследований в целом. Следует отметить, что существующие методики оценки риска заболеваний в результате воздействия химических веществ преимущественно основаны на оценке воздействия отдельных химических соединений. При этом данные о воздействии всей смеси доступны только для ограниченного числа смесей, информация о связи «доза – эффект» и способе действия отдельных компонентов часто отсутствует для многих химических классов. Традиционно используемые методы оценки риска здоровью практически не учитывают дополнительное влияние природно-климатических условий (например, холода). Также эти методы не могут оценить индуцированные загрязняющими веществами неспецифические реакции организма (в частности, окислительный стресс). Все вышеперечисленные методы не позволяют установить четкой связи между загрязнением и заболеваемостью / смертностью. Предложенные подходы в задачах оценки эффективности митигации вреда здоровью населения позволяют проводить оценку достаточности и адекватности планируемых или внедренных охранных мероприятий. При этом данные подходы не предусматривают разработку методик адаптации населения к жизни в условиях загрязненной среды.

По мнению авторов данной статьи, а также ряда других авторов [11], на данный момент для адекватной оценки рисков здоровью в России необходимо обновление методологии оценки риска и углубленного анализа зарубежного опыта, включающее систему установления DNEL (Derived No-Effect Level) и DMEL (Derived Minimal Effect Levels) в международной системе REACH (Registration Evaluation Authorization and Restriction of Chemicals) [56], пересмотр ПДК, указание критических органов / систем. Также следует отметить, что для России, как и для любой крупной страны, необходимо учитывать существенные различия воздействия природных факторов на население, проживающее в разных климатических условиях. Разная среднегодовая температура, роза ветров, количество осадков и прочие метеословия оказывают существенное влияние на заболеваемость и смертность [57–60].

**Выводы.** Большинство разработанных к настоящему времени эпидемиологических критериев

оценки риска отражают ожидаемый прирост частоты нарушений состояния здоровья на единицу воздействующей концентрации. Несмотря на то что данные критерии, как правило, основаны на результатах нескольких независимых эпидемиологических исследований, их неправомерно использовать для предсказания изменений уровней смертности или заболеваемости населения, проживающего на конкретной территории. Как и все другие оценки риска, они являются относительными величинами, характеризующими сравнительную приоритетность тех или иных загрязняющих веществ, источников их поступления в окружающую среду и т.д. Резюмируя все вышеизложенное, можно сделать вывод, что существующие концепции оценки риска применимы в основном в целях сравнения гипотетической пользы и гипотетического ущерба на популяционном

уровне. В связи с этим актуальной является задача разработки концепции оценки риска такой, чтобы она могла быть использована при планировании профилактических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости и смертности и увеличение продолжительности жизни населения. При этом данная концепция должна включать в себя комплексную оценку воздействующих на организм смесей химических веществ с учетом влияния природно-климатических условий и неспецифических реакций организма.

**Финансирование.** Работа выполнялась в рамках государственного задания по теме «Мониторинг», регистрационный номер ЕГИСУ НИОКР – 123040500002-3.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. Практические рекомендации по вопросам оценки радиационного воздействия на человека и биоту: монография / С.В. Панченко, И.И. Линге, Л.М. Воробьева, И.В. Капырин, М.Н. Савкин, С.С. Уткин, А.А. Аракелян, И.И. Крышев [и др.]. – М.: ООО Сам Полиграфист, 2015. – 265 с.
2. Капцов В.А., Золотникова Г.П., Гегер Э.В. Риск здоровью населения в условиях техногенного загрязнения: монография. – Брянск: Брянский государственный университет им. акад. И.Г. Петровского, 2016. – 160 с.
3. Медведева С.А. Экологический риск. Общие понятия, методы оценки // XXI век. Техносферная безопасность. – 2016. – Т. 1, № 1 (1). – С. 67–81.
4. Сугак Е.В., Кузнецов Е.В., Назаров А.Г. Информационные технологии оценки экологической безопасности // Горный информационно-аналитический бюллетень. – 2009. – № S18. – С. 39–45.
5. Комплексная оценка эффективности митигации вреда здоровью на основе теории нечетких множеств при планировании воздухоохраных мероприятий / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, И.В. Май, В.Б. Алексеев, П.В. Трусов, Е.В. Хрущева, А.А. Савочкина // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 1. – С. 25–37. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.03
6. Совершенствование подходов к оценке воздействия антропогенного загрязнения атмосферного воздуха на население в целях управления рисками для здоровья / А.О. Карелин, А.Ю. Ломтев, М.В. Волкодаева, Г.Б. Еремин // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 1. – С. 82–86. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-1-82-86
7. Методические подходы к оценке риска здоровью населения в условиях сочетанного воздействия климатических факторов и обусловленного ими химического загрязнения атмосферы / П.З. Шур, А.А. Хасанова, М.Ю. Цинкер, Н.В. Зайцева // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 2. – С. 58–68. DOI: 10.21668/health.risk/2023.2.05
8. К задаче оценки воздействия объектов накопленного вреда окружающей среде на здоровье граждан и продолжительность их жизни / Н.В. Зайцева, И.В. Май, С.В. Клейн, Д.А. Кирьянов, А.М. Андришунас, Н.Н. Слюсарь, Е.В. Максимова, М.Р. Камалтдинов // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 1. – С. 4–16. DOI: 10.21668/health.risk/2022.1.01
9. Петров С.Б., Петров Б.А. Оценка риска здоровью населения при воздействии твердых частиц в составе атмосферных выбросов многотопливных теплоэлектроцентралей // Экология человека. – 2019. – № 6. – С. 4–10. DOI: 10.33396/1728-0869-2019-6-4-10
10. A risk-based model to assess environmental justice and coronary heart disease burden from traffic-related air pollutants / J.P. Fabisiak, E.M. Jackson, L.L. Brink, A.A. Presto // Environ. Health. – 2020. – Vol. 19, № 1. – P. 34. DOI: 10.1186/s12940-020-00584-z
11. Новиков С.М., Фокин М.В., Унгуряну Т.Н. Актуальные вопросы методологии и развития доказательной оценки риска здоровью населения при воздействии химических веществ // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 8. – С. 711–716. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-8-711-716
12. Pound P., Ritskes-Hoitinga M. Is it possible to overcome issues of external validity in preclinical animal research? Why most animal models are bound to fail // J. Transl. Med. – 2018. – Vol. 16, № 1. – P. 304. DOI: 10.1186/s12967-018-1678-1
13. Выбор дозы препарата для доклинического исследования: межвидовой перенос доз / Е.В. Шекунова, М.А. Ковалева, М.Н. Макарова, В.Г. Макаров // Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2020. – Т. 10, № 1. – С. 19–28. DOI: 10.30895/1991-2919-2020-10-1-19-28
14. Саломова Х., Косимов Х., Жумаева З. Гигиенические обоснования допустимой нормы безопасности инсектицида «зареген» в некоторых объектах окружающей среды // Вестник врача. – 2019. – Т. 1, № 4. – С. 105–109.
15. Филонюк В.А., Шевляков В.В., Дудчик Н.В. Методология гигиенического регламентирования микробных препаратов и разработки методик выполнения измерений содержания микроорганизмов в воздухе рабочей зоны: монография. – Минск: БелНИИТ «Транстехника», 2018. – 264 с.
16. О необходимости разработки гигиенических нормативов (ПДК) в воде и воздухе рабочей зоны перфтороктановой кислоты в Российской Федерации / Х.Х. Хамидулина, Е.В. Тарасова, А.С. Проскурина, А.Р. Егизарян, И.В. Замкова, Е.В. Дорофеева, Е.А. Ринчиндоржиева, С.А. Швыкина, Е.С. Петрова // Токсикологический вестник. – 2020. – № 5 (164). – С. 21–31. DOI: 10.36946/0869-7922-2020-5-21-31

17. Жумаева А.А., Искандарова Г.Т. Токсиколого-гигиенические параметры применения инсектицида Селлер в сельском хозяйстве // Эффективность применения инновационных технологий и техники в сельском и водном хозяйстве: сборник научных трудов международной научно-практической онлайн конференции, посвященной 10-летию образования Бухарского филиала Ташкентского института инженеров ирригации и механизации сельского хозяйства. – Курск: Изд-во «Дурдона», 2020. – С. 437–439.
18. Сауц А.В. Определение ПДК метана в воздухе населенных мест методом эколого-токсикологической оценки на живые организмы // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. – 2018. – № 3 (65). – С. 17–23. DOI: 10.25587/SVFU.2018.65.14065
19. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Part E: Risk characterization [Электронный ресурс]. – Helsinki: European Chemicals Agency, 2016. – 49 p. – URL: [https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information\\_requirements\\_part\\_e\\_en.pdf/1da6cadd-895a-46f0-884b-00307c0438fd](https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_part_e_en.pdf/1da6cadd-895a-46f0-884b-00307c0438fd) (дата обращения: 02.03.2023).
20. Guidance in a Nutshell on Chemical Safety Assessment [Электронный ресурс] // European Chemical Agency. – 2009. – URL: [https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/nutshell\\_guidance\\_csa\\_en.pdf](https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/nutshell_guidance_csa_en.pdf) (дата обращения: 02.03.2023).
21. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.8: Characterization of dose [concentration] – response for human health [Электронный ресурс]. – Helsinki: European Chemicals Agency, 2012. – 195 p. – URL: [https://echa.europa.eu/documents/10162/17224/information\\_requirements\\_r8\\_en.pdf/e153243a-03f0-44c5-8808-88af66223258?t=1353928039897](https://echa.europa.eu/documents/10162/17224/information_requirements_r8_en.pdf/e153243a-03f0-44c5-8808-88af66223258?t=1353928039897) (дата обращения: 02.03.2023).
22. Guidance on Assessment Factors to Derive a DNEL. Technical Report No. 110 [Электронный ресурс]. – Brussel: European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals, 2010. – 211 p. – URL: <https://www.ecetoc.org/wp-content/uploads/2021/10/ECETOC-TR-110-Guidance-on-assessment-factors-to-derive-a-DNEL.pdf> (дата обращения: 02.03.2023).
23. Committee on Toxicity Testing and Assessment of Environmental Agents. Toxicity Testing in the Twenty-First Century: A Vision and a Strategy. – Washington, DS: National Academic Press, 2007.
24. Identification and Characterization of Adverse Effects in 21st Century Toxicology / D.A. Keller, D.R. Juberg, N. Catlin, W.H. Farland, F.G. Hess, D.C. Wolf, N.G. Doerr // Toxicol. Sci. – 2012. – Vol. 126, № 2. – P. 291–297. DOI: 10.1093/toxsci/kfr350
25. Environmental risk factors and cardiovascular diseases: a comprehensive expert review / T. Münzel, O. Hahad, M. Sørensen, J. Lelieveld, G.D. Duerr, M. Nieuwenhuijsen, A. Daiber // Cardiovascular Research. – 2022. – Vol. 118, № 14. – P. 2880–2902. DOI: 10.1093/cvr/cvab316
26. Impact of environmental factors on gastric cancer: A review of the scientific evidence, human prevention and adaptation / J. Yin, X. Wu, S. Li, C. Li, Z. Guo // J. Environ. Sci. (China). – 2020. – Vol. 89. – P. 65–79. DOI: 10.1016/j.jes.2019.09.025
27. Dhimal M., Neupane T., Lamichhane Dhimal M. Understanding linkages between environmental risk factors and noncommunicable diseases – A review // FASEB Bioadv. – 2021 – Vol. 3, № 5. – P. 287–294. DOI: 10.1096/fba.2020-00119
28. Петров С.Б., Жернов Ю.В. Оценка эффективности технологических мероприятий для управления риском здоровьем населения при воздействии атмосферных выбросов многоотопливных теплоэлектроцентралей // Экология человека. – 2022. – № 11. – С. 761–770. DOI: 10.17816/humecol110989
29. Оценка аэрогенного воздействия приоритетных химических факторов на здоровье детского населения в зоне влияния предприятий по производству алюминия / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, Ю.В. Кольдибекова, И.Г. Жданова-Заплесвичко, А.Н. Пережогин, С.В. Клейн // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 1. – С. 68–75. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-1-68-75
30. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // Lancet. – 2020. – Vol. 396, № 10258. – P. 1223–1249. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30752-2.
31. Murray C.J.L. The Global Burden of Disease Study at 30 years // Nat. Med. – 2022. – Vol. 28, № 10. – P. 2019–2026. DOI: 10.1038/s41591-022-01990-1
32. Regulatory assessment of chemical mixtures: Requirements, current approaches and future perspectives / A. Kienzler, S.K. Bopp, S. van der Linden, E. Berggren, A. Worth // Regul. Toxicol. Pharmacol. – 2016. – Vol. 80. – P. 321–334. DOI: 10.1016/j.yrtph.2016.05.020
33. McCarty L.S., Borgert C.J. Review of the toxicity of chemical mixtures: theory, policy, and regulatory practice // Regul. Toxicol. Pharmacol. – 2006. – Vol. 45, № 2. – P. 119–143. DOI: 10.1016/j.yrtph.2006.03.004
34. Risk assessment of environmental mixture effects / K. Heys, R.F. Shore, M.G. Pereira, K.C. Jones, F.L. Martin // RSC Adv. – 2016. – Vol. 6. – P. 47844–47857. DOI: 10.1039/C6RA05406D
35. Backhaus T., Karlsson M. Screening level mixture risk assessment of pharmaceuticals in STP effluents // Water Res. – 2014. – Vol. 49. – P. 157–165. DOI: 10.1016/j.watres.2013.11.005
36. Evans R.M., Scholze M., Kortenkamp A. Examining the feasibility of mixture risk assessment: a case study using a tiered approach with data of 67 pesticides from the Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR) // Food Chem. Toxicol. – 2015. – Vol. 84. – P. 260–269. DOI: 10.1016/j.fct.2015.08.015
37. Review of case studies on the human and environmental risk assessment of chemical mixtures. Identification of priorities, methodologies, data gaps, future needs: JRC Technical Report / S.K. Bopp, A. Kienzler, S. van der Linden, L. Lamon, A. Paini, N. Parissis, A.-N. Richarz, J. Triebe, A. Worth. – Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2016. – 89 p. DOI: 10.2788/272583
38. Current EU research activities on combined exposure to multiple chemicals / S.K. Bopp, R. Barouki, W. Brack, S. Dalla Costa, J.-L.C.M. Dorne, P.E. Drakvik, M. Faust, T.K. Karjalainen [et al.] // Environ. Int. – 2018. – Vol. 120. – P. 544–562. DOI: 10.1016/j.envint.2018.07.037

39. Regulatory assessment and risk management of chemical mixtures: challenges and ways forward / S.K. Bopp, A. Kienzler, A.-N. Richarz, S.C. van der Linden, A. Paini, N. Parissis, A.P. Worth // *Crit. Rev. Toxicol.* – 2019. – Vol. 49, № 2. – P. 174–189. DOI: 10.1080/10408444.2019.1579169
40. Combined Actions and Interactions of Chemicals in Mixtures: The Toxicological Effects of Exposure to Mixtures of Industrial and Environmental Chemicals / M.-L. Binderup, M. Dalgaard, L.O. Dragsted, A. Hossaini, O. Ladefoged, H.R. Lam, J.C. Larsen, C. Madsen [et al.] // *FødevareRapport.* – 2003. – № 12. – 158 p.
41. Kortenkamp A., Backhaus T., Faust M. State of the Art Report on Mixture Toxicity // *Final Report.* – 2009.
42. Ankley G.T., Edwards S.W. The Adverse Outcome Pathway: A Multifaceted Framework Supporting 21st Century Toxicology // *Curr. Opin. Toxicol.* – 2018. – Vol. 9. – P. 1–7. DOI: 10.1016/j.cotox.2018.03.004
43. Adverse outcome pathways: A conceptual framework to support ecotoxicology research and risk assessment / G.T. Ankley, R.S. Bennett, R.J. Erickson, D.J. Hoff, M.W. Hornung, R.D. Johnson, D.R. Mount, J.W. Nichols [et al.] // *Environ. Toxicol. Chem.* – 2010. – Vol. 29, № 3. – P. 730–741. DOI: 10.1002/etc.34
44. The adverse outcome pathway: A conceptual framework to support toxicity testing in the twenty-first century / E. Perkins, N. Garcia-Reyero, S. Edwards, C. Wittwehr, D. Villeneuve, D. Lyons, G. Ankley // *Computational Systems Toxicology* / ed. by J. Hoeng, M.C. Peitsch. – New York, NY: Humana Press, 2015. – P. 1–26. DOI: 10.1007/978-1-4939-2778-4\_1
45. Adverse outcome pathways: a concise introduction for toxicologists / M. Vinken, D. Knapen, L. Vergauwen, J.G. Hengstler, M. Angrish, M. Whelan // *Arch. Toxicol.* – 2017. – Vol. 91, № 11. – P. 3697–3707. DOI: 10.1007/s00204-017-2020-z
46. Ramos R.G., Olden K. Gene-environment interactions in the development of complex disease phenotypes // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2008. – Vol. 5, № 1. – P. 4–11. DOI: 10.3390/ijerph5010004
47. Wild C.P. Complementing the genome with an “exposome”: the outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2005. – Vol. 14, № 8. – P. 1847–1850. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-05-0456
48. Rappaport S.M., Smith M.T. Environment and disease risks // *Science.* – 2010. – Vol. 330, № 6003. – P. 460–461. DOI: 10.2307/40931653
49. Wild C.P. The exposome: from concept to utility // *Int. J. Epidemiol.* – 2012. – Vol. 41, № 1. – P. 24–32. DOI: 10.1093/ije/dyr236
50. Riggs D.W., Yeager R.A., Bhatnagar A. Defining the Human Envirome. An Omics Approach for Assessing the Environmental Risk of Cardiovascular Disease // *Circulation Research.* – 2018. – Vol. 122, № 9. – P. 1259–1275. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311230
51. Клюев Н.Н., Яковенко Л.М. «Грязные» города России: факторы, определяющие загрязнение атмосферного воздуха // *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности.* – 2018. – Т. 26, № 2. – С. 237–250. DOI: 10.22363/2313-2310-2018-26-2-237-250
52. Загрязнение воздушного бассейна как фактор влияния на качество жизни населения / В.Д. Суржиков, Д.В. Суржиков, С.С. Ибрагимов, Е.А. Панаиотти // *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.* – 2013. – № 3–2 (91). – С. 135–139.
53. Циммерман В.И., Бадмаева С.Э. Воздействие отраслей промышленности на воздушную среду города // *Вестник КрасГАУ.* – 2015. – № 4 (103). – С. 3–6.
54. Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project / R. Beelen, O. Raaschou-Nielsen, M. Stafoggia, Z.J. Andersen, G. Weinmayr, B. Hoffmann, K. Wolf, E. Samoli [et al.] // *Lancet.* – 2014. – Vol. 383, № 9919. – P. 785–795. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62158-3
55. Air pollution and child health: prescribing clean air [Электронный ресурс] // *World Health Organization.* – 2018. – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-CED-PHE-18-01> (дата обращения: 11.03.2023).
56. Borchert F., Beronius A., Ågerstrand M. Characterisation and analysis of key studies used to restrict substances under REACH // *Environ. Sci. Eur.* – 2022. – Vol. 34. – P. 83. DOI: 10.1186/s12302-022-00662-8
57. Анализ влияния загрязнения атмосферного воздуха на смертность от основных неинфекционных заболеваний в зависимости от пола и возраста / М.М. Салтыкова, А.В. Балакаева, О.В. Шопина, И.П. Бобровницкий // *Экология человека.* – 2021. – № 12. – С. 14–22. DOI: 10.33396/1728-0869-2021-12-14-22
58. Impact of weather changes on air quality and related mortality in Spain over a 25 year period [1993–2017] / R. Borge, W.J. Requia, C. Yagüe, I. Jhun, P. Koutrakis // *Environ. Int.* – 2019. – Vol. 133, Pt B. – P. 105272. DOI: 10.1016/j.envint.2019.105272
59. Оценка риска здоровью населения с болезнями органов кровообращения при неблагоприятных погодных условиях / Р.Б. Цаллагова, О.И. Копытенкова, Ф.К. Макоева, А.П. Наниева // *Гигиена и санитария.* – 2020. – Т. 99, № 5. – С. 488–492. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-5-488-492
60. Comparison of weather station and climate reanalysis data for modelling temperature-related mortality / M.N. Mistry, R. Schneider, P. Masselot, D. Royé, B. Armstrong, J. Kyselý, H. Orru, F. Sera [et al.] // *Sci. Rep.* – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 5178. DOI: 10.1038/s41598-022-09049-4

*Салтыкова Е.А., Савостикова О.Н. Неопределенности при проведении риск-анализа и современные подходы к их снижению // Анализ риска здоровью. – 2024. – № 1. – С. 178–188. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.18*

UDC 614.78

DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.18.eng

Read  
online

Review

## UNCERTAINTIES IN RISK ANALYSIS AND MODERN APPROACHES TO THEIR REDUCTION

**E.A. Saltykova<sup>1,2</sup>, O.N. Savostikova<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, 10 Pogodinskaya St., bldg 1, Moscow, 119121, Russian Federation<sup>2</sup>Kharkevich Institute for Information Transmission Problems of the Russian Academy of Sciences, 19 Bolshoy Karetny pereulok, bldg 1, Moscow, 127051, Russian Federation

*The article analyzes the most common approaches to the risk assessment procedure and focuses on uncertainties at each stage of risk analysis. These uncertainties not only impede risk analysis but are also able to skew its results. The greatest impact on reliability of final risk assessments is caused by uncertainties associated with assessment of exposure, in particular, with establishing toxicological parameters in experiments and their extrapolation onto assessed population groups. An effect of a selected toxicant on a test animal sample is identified with an expected negative effect produced by it on a real human population. In addition, in laboratory experiments, in contrast to natural conditions, a population is affected only by controlled factors in small amounts.*

*Next, the article describes some uncertainties that arise at the stage of assessing the dose-effect relationship; in studies aimed at reducing uncertainties at this stage, it is almost impossible to detect a link between pollution and diseases not declared for research purposes. The problem of toxicological assessment of mixtures is described; the article highlights that at the moment there are no data on effects produced by most known mixtures on human health or any data on possible interactions between different chemicals either. The concept of exposome is described, which is an analysis of impacts of all environmental factors on an individual throughout his lifetime.*

*It is concluded that the existing concepts of risk assessment are applicable mainly for comparing hypothetical benefits and hypothetical damage at the population level. Given that, it seems quite relevant to develop such a concept of risk assessment that can be additionally used in planning preventive measures aimed at reducing morbidity and mortality and increasing life expectancy. At the same time, this concept should include a comprehensive assessment of mixtures affecting the body, considering the influence of natural and climatic conditions and non-specific reactions of the body.*

**Keywords:** risk analysis, risk assessment, uncertainty, exposure, "dose – effect", influence of natural conditions, mixtures of chemicals, the exposome concept.

### References

1. Panchenko S.V., Linge I.I., Vorob'eva L.M., Kapyrin I.V., Savkin M.N., Utkin S.S., Arakelyan A.A., Kryshev I.I. [et al.]. *Prakticheskie rekomendatsii po voprosam otsenki radiatsionnogo vozdeistviya na cheloveka i biotu* [Practical recommendations for assessing radiation effects on humans and biota]. Moscow, OOO Sam Poligrafist Publ., 2015, 265 p. (in Russian).
2. Kaptsov V.A., Zolotnikova G.P., Geger' E.V. *Risk zdorov'yu naseleniya v usloviyakh tekhnogennogo zagryazneniya* [Risk for public health caused by technogenic pollution]. Bryansk, Bryansk State University Publ., 2016, 160 p. (in Russian).
3. Medvedeva S.A. Environmental risk. General concepts and assessment methods. *XXI vek. Tekhnosfermaya bezopasnost'*, 2016, vol. 1, no. 1 (1), pp. 67–81 (in Russian).
4. Sugak E.V., Kuznetsov E.V., Nazarov A.G. Information technologies of the estimation of ecological safety. *Gornyi informatsionno-analiticheskii byulleten'*, 2009, no. S18, pp. 39–45 (in Russian).
5. Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A., May I.V., Alekseev V.B., Trusov P.V., Khrushcheva E.V., Savochkina A.A. Efficiency of health risk mitigation: complex assessment based on fuzzy sets theory and applied in planning activities aimed at ambient air protection. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 1, pp. 25–37. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.03.eng

© Saltykova E.A., Savostikova O.N., 2024

**Elena A. Saltykova** – Candidate of Biological Sciences, Junior Researcher at the Department of Physical and Chemical Research and Ecotoxicology; Researcher (e-mail: rammka89@yandex.ru; tel.: +7 (903) 005-64-58; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3180-4370>).

**Olga N. Savostikova** – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Physical and Chemical Research and Ecotoxicology (e-mail: OSavostikova@csfmba.ru; tel.: +7 (926) 814-59-35; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7032-1366>).

6. Karelin A.O., Lomtev A.Yu., Volkodaeva M.V., Yeremin G.B. The improvement of approaches to the assessment of effects of the anthropogenic air pollution on the population in order to management the risk for health. *Gigiena i sanitariya*, 2019, vol. 98, no. 1, pp. 82–86. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-1-82-86 (in Russian).
7. Shur P.Z., Khasanova A.A., Tsinker M.Yu., Zaitseva N.V. Methodical approaches to assessing public health risks under combined exposure to climatic factors and chemical air pollution caused by them. *Health Risk Analysis*, 2023, no. 2, pp. 58–68. DOI: 10.21668/health.risk/2023.2.05.eng
8. Zaitseva N.V., May I.V., Kleyn S.V., Kiryanov D.A., Andrishunas A.M., Sliusar N.N., Maksimova E.V., Kamalt-dinov M.R. On assessing impacts exerted by objects of accumulated environmental damage on human health and life expectancy. *Health Risk Analysis*, 2022, no. 1, pp. 4–16. DOI: 10.21668/health.risk/2022.1.01.eng
9. Petrov S.B., Petrov B.A. Assessment of health risk of particulate matter components of atmospheric emissions of multifuel power plants. *Ekologiya cheloveka*, 2019, no. 6, pp. 4–10. DOI: 10.33396/1728-0869-2019-6-4-10 (in Russian).
10. Fabisiak J.P., Jackson E.M., Brink L.L., Presto A.A. A risk-based model to assess environmental justice and coronary heart disease burden from traffic-related air pollutants. *Environ. Health*, 2020, vol. 19, no. 1, pp. 34. DOI: 10.1186/s12940-020-00584-z
11. Novikov S.M., Fokin M.V., Unguryanu T.N. Actual problem of methodology and development of evidence-based health risk assessment associated with chemical exposure. *Gigiena i sanitariya*, 2016, vol. 95, no. 8, pp. 711–716. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-8-711-716 (in Russian).
12. Pound P., Ritskes-Hoitinga M. Is it possible to overcome issues of external validity in preclinical animal research? Why most animal models are bound to fail. *J. Transl. Med.*, 2018, vol. 16, no. 1, pp. 304. DOI: 10.1186/s12967-018-1678-1
13. Shekunova E.V., Kovaleva M.A., Makarova M.N., Makarov V.G. Dose Selection in Preclinical Studies: Cross-Species Dose Conversion. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya. Regulyatornye issledovaniya i ekspertiza lekarstvennykh sredstv*, 2020, vol. 10, no. 1, pp. 19–28. DOI: 10.30895/1991-2919-2020-10-1-19-28 (in Russian).
14. Salomova H., Kosimov, H., Zhumaeva Z. Hygienic justification of the permissible safety standards for the insecticide “zaragen” in some environmental objects. *Vestnik vracha*, 2019, vol. 1, no. 4, pp. 105–109 (in Russian).
15. Filonyuk V.A., Shevlyakov V.V., Dudchik N.V. Methodology of microbial preparations hygienic regulation and methods of measurements microorganisms content in the working zone air. Minsk, BelNIIT «Transtekhnika» Publ., 2018, 264 p. (in Russian).
16. Khamidulina Kh.Kh., Tarasova E.V., Proskurina A.S., Egiazaryan A.R., Zamkova I.V., Dorofeeva E.V., Rinchindorzhieva E.A., Shvykina S.A., Petrova E.S. On the need for the development of hygienic standards (MACS) in the water and air of the working area for perfluorooctanoic acid in the Russian Federation. *Toksikologicheskii vestnik*, 2020, no. 5 (164), pp. 21–31. DOI: 10.36946/0869-7922-2020-5-21-31 (in Russian).
17. Jumaeva A.A., Iskandarova G.T. Toxicological-hygienic parameters of seller insecticide application in agriculture. *Effektivnost' primeneniya innovatsionnykh tekhnologii i tekhniki v sel'skom i vodnom khozyaistve: sbornik nauchnykh trudov mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi onlain konferentsii, posvyashchennoi 10-letiyu obrazovaniya Bukharskogo filiala Tashkentskogo instituta inzhenerov irrigatsii i mekhanizatsii sel'skogo khozyaistva*. Kursk, Izd-vo “Durdona”, 2020, pp. 437–439 (in Russian).
18. Sauts A.V. Determination of MPC methane in the air of populated areas. *Vestnik Severo-Vostochnogo federal'nogo universiteta im. M.K. Ammosova*, 2018, no. 3 (65), pp. 17–23. DOI: 10.25587/SVFU.2018.65.14065 (in Russian).
19. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Part E: Risk characterization. Helsinki, European Chemicals Agency, 2016, 49 p. Available at: [https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information\\_requirements\\_part\\_e\\_en.pdf/1da6cadd-895a-46f0-884b-00307c0438fd](https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_part_e_en.pdf/1da6cadd-895a-46f0-884b-00307c0438fd) (March 02, 2023).
20. Guidance in a Nutshell on Chemical Safety Assessment. *European Chemical Agency*, 2009. Available at: [https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/nutshell\\_guidance\\_csa\\_en.pdf](https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/nutshell_guidance_csa_en.pdf) (March 02, 2023).
21. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.8: Characterization of dose [concentration] – response for human health. Helsinki, European Chemicals Agency, 2012, 195 p. Available at: [https://echa.europa.eu/documents/10162/17224/information\\_requirements\\_r8\\_en.pdf/e153243a-03f0-44c5-8808-88af66223258?t=1353928039897](https://echa.europa.eu/documents/10162/17224/information_requirements_r8_en.pdf/e153243a-03f0-44c5-8808-88af66223258?t=1353928039897) (March 02, 2023).
22. Guidance on Assessment Factors to Derive a DNEL. Technical Report No. 110. Brussel, ECETOC, 2010, 211 p. Available at: <https://www.ecetoc.org/wp-content/uploads/2021/10/ECETOC-TR-110-Guidance-on-assessment-factors-to-derive-a-DNEL.pdf> (March 02, 2023).
23. Committee on Toxicity Testing and Assessment of Environmental Agents. Toxicity Testing in the Twenty-First Century: A Vision and a Strategy. Washington, DS, National Academic Press, 2007.
24. Keller D.A., Juberg D.R., Catlin N., Farland W.H., Hess F.G., Wolf D.C., Doerr N.G. Identification and Characterization of Adverse Effects in 21st Century Toxicology. *Toxicol. Sci.*, 2012, vol. 126, no. 2, pp. 291–297. DOI: 10.1093/toxsci/kfr350
25. Münzel T., Hahad O., Sørensen M., Lelieveld J., Duerr G.D., Nieuwenhuijsen M., Daiber A. Environmental risk factors and cardiovascular diseases: a comprehensive expert review. *Cardiovascular Research*, 2022, vol. 118, no. 14, pp. 2880–2902. DOI: 10.1093/cvr/cvab316
26. Yin J., Wu X., Li S., Li C., Guo Z. Impact of environmental factors on gastric cancer: A review of the scientific evidence, human prevention and adaptation. *J. Environ. Sci. (China)*, 2020, vol. 89, pp. 65–79. DOI: 10.1016/j.jes.2019.09.025
27. Dhimal M., Neupane T., Lamichhane Dhimal M. Understanding linkages between environmental risk factors and noncommunicable diseases – A review. *FASEB Bioadv.*, 2021, vol. 3, no. 5, pp. 287–294. DOI: 10.1096/fba.2020-00119

28. Petrov S.B., Zhernov Yu.V. Evaluation of the effectiveness of technological measures to manage the risk to public health when exposed to atmospheric emissions of multi-fuel combined heat and power plants. *Ekologiya cheloveka*, 2022, vol. 11, pp. 761–770. DOI: 10.17816/humecol10989 (in Russian).
29. Zaitseva N.V., Zemlyanova M. A., Koldibekova Yu.V., Zhdanova-Zaplesvichko I.G., Perezhogin A.N., Kleyn S.V. Evaluation of the aerogenic impact of priority chemical factors on the health of the child population in the zone of the exposure of aluminum enterprises. *Gigiena i sanitariya*, 2019, vol. 98, no. 1, pp. 68–75. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-1-68-75 (in Russian).
30. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*, 2020, vol. 396, no. 10258, pp. 1223–1249. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30752-2
31. Murray C.J.L. The Global Burden of Disease Study at 30 years. *Nat. Med.*, 2022, vol. 28, no. 10, pp. 2019–2026. DOI: 10.1038/s41591-022-01990-1
32. Kienzler A., Bopp S.K., van der Linden S., Berggren E., Worth A. Regulatory assessment of chemical mixtures: Requirements, current approaches and future perspectives. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 2016, vol. 80, pp. 321–334. DOI: 10.1016/j.yrtph.2016.05.020
33. McCarty L.S., Borgert C.J. Review of the toxicity of chemical mixtures: theory, policy, and regulatory practice. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 2006, vol. 45, no. 2, pp. 119–143. DOI: 10.1016/j.yrtph.2006.03.004
34. Heys K., Shore R.F., Pereira M.G., Jones K.C., Martin F.L. Risk assessment of environmental mixture effects. *RSC Adv.*, 2016, vol. 6, pp. 47844–47857. DOI: 10.1039/C6RA05406D
35. Backhaus T., Karlsson M. Screening level mixture risk assessment of pharmaceuticals in STP effluents. *Water Res.*, 2014, vol. 49, pp. 157–165. DOI: 10.1016/j.watres.2013.11.005
36. Evans R.M., Scholze M., Kortenkamp A. Examining the feasibility of mixture risk assessment: a case study using a tiered approach with data of 67 pesticides from the Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR). *Food Chem. Toxicol.*, 2015, vol. 84, pp. 260–269. DOI: 10.1016/j.fct.2015.08.015
37. Bopp S.K., Kienzler A., van der Linden S., Lamon L., Paini A., Parissis N., Richarz A.-N., Triebe J., Worth A. Review of case studies on the human and environmental risk assessment of chemical mixtures. Identification of priorities, methodologies, data gaps, future needs: JRC Technical Report. Luxembourg, Publications Office of the European Union, 2016, 89 p. DOI: 10.2788/272583
38. Bopp S.K., Barouki R., Brack W., Dalla Costa S., Dorne J.-L.C.M., Drakvik P.E., Faust M., Karjalainen T.K. [et al.]. Current EU research activities on combined exposure to multiple chemicals. *Environ. Int.*, 2018, vol. 120, pp. 544–562. DOI: 10.1016/j.envint.2018.07.037
39. Bopp S.K., Kienzler A., Richarz A.-N., van der Linden S.C., Paini A., Parissis N., Worth A.P. Regulatory assessment and risk management of chemical mixtures: challenges and ways forward. *Crit. Rev. Toxicol.*, 2019, vol. 49, no. 2, pp. 174–189. DOI: 10.1080/10408444.2019.1579169
40. Binderup M.-L., Dalgaard M., Dragsted L.O., Hossaini A., Ladefoged O., Lam H.R., Larsen J.C., Madsen C. [et al.]. Combined Actions and Interactions of Chemicals in Mixtures: The Toxicological Effects of Exposure to Mixtures of Industrial and Environmental Chemicals. *FødevareRapport*, 2003, no. 12, 158 p.
41. Kortenkamp A., Backhaus T., Faust M. State of the Art Report on Mixture Toxicity. *Final Report*, 2009.
42. Ankley G.T., Edwards S.W. The Adverse Outcome Pathway: A Multifaceted Framework Supporting 21st Century Toxicology. *Curr. Opin. Toxicol.*, 2018, vol. 9, pp. 1–7. DOI: 10.1016/j.cotox.2018.03.004
43. Ankley G.T., Bennett R.S., Erickson R.J., Hoff D.J., Hornung M.W., Johnson R.D., Mount D.R., Nichols J.W. [et al.]. Adverse outcome pathways: A conceptual framework to support ecotoxicology research and risk assessment. *Environ. Toxicol. Chem.*, 2010, vol. 29, no. 3, pp. 730–741. DOI: 10.1002/etc.34
44. Perkins E., Garcia-Reyero N., Edwards S., Wittwehr C., Villeneuve D., Lyons D., Ankley G. The adverse outcome pathway: A conceptual framework to support toxicity testing in the twenty-first century. *Computational Systems Toxicology*. In: J. Hoeng, M.C. Peitsch eds. New York, NY, Humana Press, 2015, pp. 1–26. DOI: 10.1007/978-1-4939-2778-4\_1
45. Vinken M., Knapen D., Vergauwen L., Hengstler J.G., Angrish M., Whelan M. Adverse outcome pathways: a concise introduction for toxicologists. *Arch. Toxicol.*, 2017, vol. 91, no. 11, pp. 3697–3707. DOI: 10.1007/s00204-017-2020-z
46. Ramos R.G., Olden K. Gene-environment interactions in the development of complex disease phenotypes. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2008, vol. 5, no. 1, pp. 4–11. DOI: 10.3390/ijerph5010004
47. Wild C.P. Complementing the genome with an “exposome”: the outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 2005, vol. 14, no. 8, pp. 1847–1850. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-05-0456
48. Rappaport S.M., Smith M.T. Environment and disease risks. *Science*, 2010, vol. 330, no. 6003, pp. 460–461. DOI: 10.2307/40931653
49. Wild C.P. The exposome: from concept to utility. *Int. J. Epidemiol.*, 2012, vol. 41, no. 1, pp. 24–32. DOI: 10.1093/ije/dyr236
50. Riggs D.W., Yeager R.A., Bhatnagar A. Defining the Human Envirome: An Omics Approach for Assessing the Environmental Risk of Cardiovascular Disease. *Circulation Research*, 2018, vol. 122, no. 9, pp. 1259–1275. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311230
51. Klyuev N.N., Yakovenko L.M. “Dirty” cities in Russia: factors determining air pollution. *Vestnik Rossiiskogo universiteta družbyby narodov. Seriya: Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti*, 2018, vol. 26, no. 2, pp. 237–250. DOI: 10.22363/2313-2310-2018-26-2-237-250 (in Russian).

52. Surzhikov V.D., Surzhikov D. V., Ibragimov S.S., Panaiotti E.A. Air pollution as the factor of the influence on the life quality of the population. *Byulleten' VSNTs SO RAMN*, 2013, no. 3–2 (91), pp. 135–139 (in Russian).
53. Tsimmerman V.I., Badmaeva S.E. The impact of the industry branches on the city air environment. *Vestnik Kras-GAU*, 2015, no. 4 (103), pp. 3–6 (in Russian).
54. Beelen R., Raaschou-Nielsen O., Stafoggia M., Andersen Z.J., Weinmayr G., Hoffmann B., Wolf K., Samoli E. [et al.]. Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project. *Lancet*, 2014, vol. 383, no. 9919, pp. 785–795. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62158-3
55. Air pollution and child health: prescribing clean air. *WHO*, 2018. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-CED-PHE-18-01> (March 11, 2023).
56. Borchert F., Beronius A., Ågerstrand M. Characterisation and analysis of key studies used to restrict substances under REACH. *Environ. Sci. Eur.*, 2022, vol. 34, pp. 83. DOI: 10.1186/s12302-022-00662-8
57. Saltykova M.M., Balakaeva A.V., Shopina O.V., Bobrovitsky I.P. Analysis of associations between air pollution and mortality from noncommunicable diseases across genders and age-groups. *Ekologiya cheloveka*, 2021, no. 12, pp. 14–22. DOI: 10.33396/1728-0869-2021-12-14-22 (in Russian).
58. Borge R., Requia W.J., Yagüe C., Jhun I., Koutrakis P. Impact of weather changes on air quality and related mortality in Spain over a 25 year period [1993–2017]. *Environ. Int.*, 2019, vol. 133, pt B, pp. 105272. DOI: 10.1016/j.envint.2019.105272
59. Tsallagova R.B., Kopytenkova O.I., Makoeva F.K., Nanieva A.R. Cardiovascular risk assessment of the population under adverse weather conditions. *Gigiena i sanitariya*, 2020, vol. 99, no. 5, pp. 488–492. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-5-488-492 (in Russian).
60. Mistry M.N., Schneider R., Masselot P., Royé D., Armstrong B., Kyselý J., Orru H., Sera F. [et al.]. Comparison of weather station and climate reanalysis data for modelling temperature-related mortality. *Sci. Rep.*, 2022, vol. 12, no. 1, pp. 5178. DOI: 10.1038/s41598-022-09049-4

*Saltykova E.A., Savostikova O.N. Uncertainties in risk analysis and modern approaches to their reduction. Health Risk Analysis*, 2024, no. 1, pp. 178–188. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.18.eng

Получена: 20.06.2023

Одобрена: 10.10.2023

Принята к публикации: 20.03.2024



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

---

Первый квартал 2024 г. (18 декабря 2023 г. – 16 марта 2024 г.)

**Решение Совета Евразийской экономической комиссии (ЕЭК) от 12.12.2023 № 146 «О внесении изменений в Решение Совета ЕЭК от 5 декабря 2018 г. № 98»**

На 1 июля 2024 г. перенесен срок вступления в силу технического регламента ЕАЭС «О безопасности алкогольной продукции» (ТР ЕАЭС 047/2018). Регламент устанавливает обязательные для применения и исполнения на территориях государств-членов ЕАЭС требования к процессам производства, хранения, перевозки, реализации и утилизации, а также к маркировке и упаковке алкогольной продукции.

**Решение Коллегии ЕЭК 19.12.2023 № 176 «О внесении изменений в Решение Коллегии ЕЭК от 10 мая 2016 г. № 39»**

В новой редакции изложены правила информационного взаимодействия между участниками общего процесса по формированию и ведению единого реестра выданных сертификатов соответствия и зарегистрированных деклараций о соответствии.

**Решение Совета ЕЭК от 12.12.2023 № 149 «О внесении изменений в технический регламент Таможенного союза “Технический регламент на масложировую продукцию” (ТР ТС 024/2011)»**

Уточнены некоторые определения масложировой продукции, технологических процессов ее производства, требования к процессу перевозки пищевой масложировой продукции, порядок подтверждения (декларирования) соответствия масложировой продукции установленным требованиям. В новой редакции изложены требования к допустимым уровням показателей безопасности пищевой масложировой продукции, включены новые приложения, регулирующие процессы перевозки пищевой масложировой продукции.

**Решение Совета ЕЭК от 12.12.2023 № 150 «О Правилах регулирования обращения дезинфицирующих, дезинсекционных и дезакаризационных средств ветеринарного назначения на таможенной территории Евразийского экономического союза»**

С 1 сентября 2027 г. устанавливаются правила регулирования обращения дезинфицирующих, дезинсекционных и дезакаризационных средств ветеринарного назначения на таможенной территории ЕАЭС.

**Решение Коллегии ЕЭК от 10.01.2024 № 2 «О внесении изменений в Решение Коллегии ЕЭК от 7 февраля 2018 г. № 21»**

Новые позиции включены в перечни стандартов, необходимых для исполнения требований технического регламента Таможенного союза «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» (ТР ТС 029/2012). Настоящее Решение вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования, но не ранее даты вступления в силу Решения Совета Евразийской экономической комиссии от 29 августа 2023 г. № 84.

**Решение Коллегии ЕЭК от 23.01.2024 № 8 «О порядке введения в действие изменений в технический регламент Таможенного союза “Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств” (ТР ТС 029/2012)»**

Уточнены сроки действия документов об оценке соответствия пищевых добавок, ароматизаторов, в отношении которых внесены изменения об их соответствии требованиям технического регламента Таможенного союза «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» (ТР ТС 029/2012).

Установлено, что документы (сведения) об оценке соответствия пищевых добавок (в том числе комплексных), ароматизаторов и технологических вспомогательных средств, в отношении которых Решением Совета ЕЭК от 29 августа 2023 г. № 84 действительны до окончания срока их действия, но не позднее 36 месяцев с даты вступления в силу указанного Решения № 84. Их производство и выпуск в обращение допускаются в течение 36 месяцев с даты вступления в силу Решения № 84.

**Решение Коллегии ЕЭК от 29.01.2024 № 9 «О перечне международных и региональных (межгосударственных) стандартов, а в случае их отсутствия – национальных (государственных) стандартов, в результате применения которых на добровольной основе обеспечивается соблюдение требований технического регламента Таможенного союза “О безопасности упаковки” (ТР ТС 005/2011), и перечне международных и региональных (межгосударственных) стандартов, а в случае их отсутствия – национальных (государственных)**

**стандартов, содержащих правила и методы исследований (испытаний) и измерений...»**

Обновлены перечни стандартов, необходимых для соблюдения и исполнения требований технического регламента Таможенного союза «О безопасности упаковки» (ТР ТС 005/2011). Признается утратившим силу пункт 1 Решения Коллегии Евразийской экономической комиссии от 20 января 2020 г. № 12, которым утверждены аналогичные перечни.

**Решение Совета ЕЭК от 26.01.2024 № 5 «О внесении изменений в технический регламент Таможенного союза “О безопасности игрушек” (ТР ТС 008/2011)»**

Внесены изменения в технический регламент Таможенного союза «О безопасности игрушек» (ТР ТС 008/2011). В новой редакции изложены статья 3 «Правила обращения на рынке Союза», статья 5 «Обеспечение соответствия требованиям безопасности» и статья 6 «Оценка соответствия». Признана утратившей силу статья 8 «Защитительная оговорка».

**Решение Коллегии ЕЭК от 27.02.2024 № 13 «О порядке введения в действие изменений, внесенных в технические регламенты Таможенного союза (Евразийского экономического союза) Решением Совета ЕЭК от 23 июня 2023 г. № 70»**

Уточнен срок допустимого производства и обращения отдельных видов пищевой продукции в соответствии с обязательными требованиями, установленными некоторыми техническими регламентами Таможенного союза. Определено, что в течение 18 месяцев с даты вступления в силу изменений в части установления максимально допустимых уровней остаточного содержания в пищевой продукции ветеринарных лекарственных средств (фармакологически активных веществ и их метаболитов), внесенных в технические регламенты «О безопасности пищевой продукции» (ТР ТС 021/2011), «О безопасности молока и молочной продукции» (ТР ТС 033/2013), технические регламенты «О безопасности мяса и мясной продукции» (ТР ТС 034/2013), «О безопасности рыбы и рыбной продукции» (ТР ЕАЭС 040/2016), «О безопасности мяса птицы и продукции его переработки» (ТР ЕАЭС 051/2021), а также в Технический регламент на масложировую продукцию (ТР ТС 024/2011), допускаются производство и выпуск в обращение на таможенной территории ЕАЭС пищевой продукции в соответствии с обязательными требованиями, установленными указанными техническими регламентами.

**Решение Коллегии ЕЭК от 27.02.2024 № 14 «О порядке введения в действие изменений в технический регламент Таможенного союза “Технический регламент на масложировую продукцию” (ТР ТС 024/2011)»**

Уточнен срок действия документов об оценке соответствия и порядок обращения масложиро-

вой продукции, являющейся объектом регулирования технического регламента на масложировую продукцию (ТР ТС 024/2011). Установлено, что документы об оценке соответствия масложировой продукции, выданные или принятые до даты вступления в силу Решения Совета ЕЭК от 12 декабря 2023 г. № 149, действительны до окончания срока их действия, но не позднее 12 месяцев с даты вступления его в силу. Производство и выпуск в обращение на таможенной территории ЕАЭС продукции, являющейся объектом технического регулирования технического регламента на масложировую продукцию (ТР ТС 024/2011), при наличии выданных ранее документов об оценке соответствия, допускаются в течение 12 месяцев с даты вступления в силу Решения Совета Евразийской экономической комиссии от 12 декабря 2023 г. № 149.

**Решение Коллегии ЕЭК от 05.03.2024 № 15 «О порядке введения в действие изменений в технический регламент Таможенного союза “О безопасности мяса и мясной продукции” (ТР ТС 034/2013)»**

Документы (сведения) об оценке соответствия в отношении продукции, являющейся объектом технического регулирования технического регламента Таможенного союза «О безопасности мяса и мясной продукции» (ТР ТС 034/2013), выданные или принятые до даты вступления в силу Решения Совета ЕЭК от 27 сентября 2023 г. № 98, действительны до окончания срока их действия. Обращение продукции, выпущенной в обращение в период действия документов об оценке соответствия, допускается в течение срока годности продукции, установленного ее изготовителем.

**Федеральный закон от 26.02.2024 № 22-ФЗ «О внесении изменений в статью 3 Федерального закона «О лицензировании отдельных видов деятельности» и статью 44 Федерального закона «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»**

С 1 марта 2025 г. осуществление деятельности по оказанию услуг по дезинфекции, дезинсекции и дератизации в целях обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения без лицензии не допускается. На 1 сентября 2024 г. перенесен срок вступления в силу Федерального закона от 29.05.2023 № 194-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон “О лицензировании отдельных видов деятельности” и статью 44 Федерального закона “О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения”», относящего к лицензируемым деятельности по оказанию дезинфекционных, дезинсекционных, дератизационных услуг в целях обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

**Постановление Правительства РФ от 14.12.2023 № 2145 «О проведении на территории Российской Федерации эксперимента по маркировке средствами идентификации отдельных видов товаров для детей»**

С 20 декабря 2023 г. по 1 декабря 2024 г. будет проводиться эксперимент по маркировке средствами идентификации отдельных видов товаров для детей. В перечень товаров, подлежащих маркировке, включены в том числе: игрушки, предназначенные для детей в возрасте до 14 лет, – самокаты, педальные автомобили и аналогичные игрушки на колесах (за исключением трехколесных велосипедов); коляски для кукол; куклы; прочие игрушки; модели в уменьшенном размере («в масштабе») и аналогичные модели для развлечений, действующие или не действующие; головоломки всех видов.

**Постановление Правительства РФ от 15.12.2023 № 2163 «О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 31 декабря 2019 г. № 1955»**

Внесены уточнения в порядок обеспечения доступа к информации, содержащейся в государственной информационной системе мониторинга за оборотом товаров, подлежащих обязательной маркировке. Определено, что производителю и импортеру, зарегистрированным в информационной системе мониторинга, обеспечивается доступ в том числе к сведениям о средних розничных ценах (суммах расчета) товара. Стороннему производителю доступ к сведениям о товаре обеспечивается с согласия производителя и при наличии в информационной системе мониторинга информации о вводе в оборот отдельных единиц такого товара данным сторонним производителем. Уточнен объем информации, предоставляемой на безвозмездной основе федеральным органам исполнительной власти, исполняющим полномочия на территории субъектов РФ.

**Постановление Правительства РФ от 21.12.2023 № 2220 «О проведении на территории Российской Федерации эксперимента по маркировке средствами идентификации упакованных в потребительскую упаковку кормов для животных»**

С 25 декабря 2023 г. по 31 августа 2024 г. будет проводиться эксперимент по маркировке средствами идентификации упакованных в потребительскую упаковку кормов для животных. Документом определены товары (код ТН ВЭД ЕАЭС 2309), в отношении которых проводится эксперимент, цели его проведения, а также круг участников эксперимента.

**Постановление Правительства РФ от 21.12.2023 № 2221 «О проведении на территории Российской Федерации эксперимента по маркировке средствами идентификации пищевых растительных масел, упакованных в потребительскую упаковку»**

С 25 декабря 2023 г. по 31 августа 2024 г. (включительно) в РФ будет проводиться эксперимент по маркировке средствами идентификации пищевых растительных масел, упакованных в потребительскую упаковку. В эксперименте участвуют масла соевое, арахисовое, оливковое, пальмовое, подсолнечное и некоторые другие.

**Постановление Правительства РФ от 21.12.2023 № 2222 «О проведении на территории Российской Федерации эксперимента по маркировке средствами идентификации лекарственных препаратов для ветеринарного применения»**

С 25 декабря 2023 г. по 31 августа 2024 г. будет проводиться эксперимент по маркировке средствами идентификации лекарственных препаратов для ветеринарного применения. Постановлением определены цели эксперимента и его участники, закреплён перечень препаратов для ветеринарного применения, подлежащих маркировке.

**Постановление Правительства РФ от 21.12.2023 № 2219 «О внесении изменения в постановление Правительства Российской Федерации от 26 апреля 2019 г. № 515»**

Дополнены Правила маркировки товаров, подлежащих обязательной маркировке средствами идентификации. Установлена обязанность участников оборота товаров представлять в государственную информационную систему мониторинга за оборотом товаров, подлежащих обязательной маркировке средствами идентификации, информацию о вводе в оборот, обороте и выводе из оборота товаров, в отношении которых вводится обязательная маркировка.

**Постановление Правительства РФ от 21.12.2023 № 2239 «Об утверждении Правил выявления объектов накопленного вреда окружающей среде»**

Правительством утверждён порядок выявления объектов накопленного вреда окружающей среде. Выявление объектов накопленного вреда применительно к территориям, расположенным в границах земельных участков, находящихся в собственности муниципальных образований, осуществляется муниципалитетами, а применительно к иным территориям – органами государственной власти субъектов РФ.

В случаях, установленных Правительством, выявление объектов накопленного вреда осуществляется Росприроднадзором или подведомственными ему федеральными государственными бюджетными учреждениями. Выявление объектов накопленного вреда осуществляется путем сбора, обработки и анализа сведений о территориях, на которых в прошлом осуществлялась экономическая и иная деятельность.

**Постановление Правительства РФ от 23.12.2023 № 2268 «О ведении государственного реестра объектов накопленного вреда окружающей среде»**

Актуализирован порядок ведения государственного реестра объектов накопленного вреда окружающей среде. Установлены критерии определения объектов, накопленный вред окружающей среде на которых подлежит ликвидации в первоочередном порядке.

**Постановление Правительства РФ от 27.12.2023 № 2323 «Об утверждении Правил организации ликвидации накопленного вреда окружающей среде»**

Обновлены правила организации ликвидации накопленного вреда окружающей среде.

Правила устанавливают порядок организации ликвидации накопленного вреда окружающей среде, в том числе осуществления необходимых обследований, разработки и утверждения проекта ликвидации накопленного вреда, состав проекта ликвидации, порядок осуществления наблюдения за ходом ликвидации накопленного вреда и выдачи заключения.

**Постановление Правительства РФ от 27.12.2023 № 2335 «Об утверждении критериев, на основании которых территории, расположенные на них объекты капитального строительства, могут быть отнесены к объектам накопленного вреда окружающей среде»**

Территории, расположенные на них объекты капитального строительства могут быть отнесены к объектам накопленного вреда окружающей среде при соответствии следующим критериям:

- на них выявлен вред окружающей среде, возникший в результате прошлой экономической и иной деятельности, обязанности по устранению которого не были выполнены либо были выполнены не в полном объеме;

- на границах таких территорий отсутствуют неликвидированные горные выработки, буровые скважины и (или) иные сооружения, связанные с использованием недрами; объекты, в отношении которых не проведены либо были выполнены не в полном объеме мероприятия по ликвидации последствий ведения горных работ; затонувшее имущество, подлежащее подъему, удалению и уничтожению, в отношении которого не проведены соответствующие мероприятия; радиоактивные отходы, биологические отходы, взрывчатые вещества; неликвидированные гидротехнические сооружения;

- земельные участки и объекты капитального строительства не находятся в частной собственности или во владении или пользовании физических или юридических лиц;

- отсутствует информация о лицах, причинивших вред окружающей среде, либо физическое лицо, причинившее вред, умерло, а юридическое лицо ликвидировано;

- содержание загрязняющих веществ на таких территориях, расположенных на них объектах капитального строительства превышает установленные нормативы качества окружающей среды и санитарно-гигиенические нормативы.

**Постановление Правительства РФ от 23.12.2023 № 2274 «О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 30 июня 2021 г. № 1096»**

Установлен порядок формирования программы проверок в отношении котируемых объектов. Определено, что программа проверок в отношении котируемых объектов в части, касающейся реализации мероприятий, включенных в утвержденные планы мероприятий по достижению квот выбросов, составляется с учетом следующего количества контрольных (надзорных) мероприятий за каждый год периода реализации мероприятий, направленных на достижение квот выбросов на котируемом объекте:

- для объектов I категории, – не более шести контрольных (надзорных) мероприятий;

- для объектов II категории, – не более пяти контрольных (надзорных) мероприятий.

Программа проверок в отношении котируемых объектов формируется контрольным органом на весь срок реализации плана мероприятий по достижению квот выбросов и должна содержать перечень контрольных (надзорных) мероприятий, для каждого из которых указывается, в частности, следующая информация: наименование мероприятия, направленного на достижение квот выбросов, подлежащего проверке; событие, наступление которого является основанием для проведения контрольного (надзорного) мероприятия, и срок его проведения; перечень документов, представление которых необходимо для оценки соблюдения обязательных требований при проведении контрольного (надзорного) мероприятия.

**Постановление Правительства РФ от 29.12.2023 № 2405 «О проведении на территории Российской Федерации эксперимента по маркировке средствами идентификации отдельных видов парфюмерно-косметической продукции и бытовой химии»**

С 15 января 2024 г. по 28 февраля 2025 г. на территории РФ будет проводиться эксперимент по маркировке отдельных видов парфюмерно-косметической продукции и бытовой химии. Приводится перечень отдельных видов парфюмерно-косметической продукции и бытовой химии, подлежащих маркировке средствами идентификации в рамках эксперимента, включающий в себя в числе прочего средства для макияжа, для ухода за кожей, для волос, для гигиены полости рта, дезодоранты, мыло, моющие средства.

**Постановление Правительства РФ от 02.02.2024 № 105 «О проведении на территории Российской Федерации эксперимента по маркировке средствами идентификации отдельных видов консервированных продуктов»**

С 12 февраля 2024 г. по 31 августа 2024 г. на территории РФ будет проводиться эксперимент по маркировке средствами идентификации отдельных видов консервированных продуктов. В перечень отдельных видов консервированных продуктов, подлежащих маркировке в рамках эксперимента, включены, в частности, продукты из мяса, мясных субпродуктов, рыба, ракообразные и моллюски, овощи, фрукты, орехи, джемы, фруктовое желе, мармелад и прочее.

**Постановление Правительства РФ от 02.02.2024 № 106 «О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 31 мая 2021 г. № 841»**

Внесены изменения в правила маркировки упакованной воды. Уточнено определение участников оборота упакованной воды, установлен срок передачи участником оборота сведений в информационную систему мониторинга при самостоятельном нанесении средств идентификации на упакованную воду, а также после производства упакованной воды в потребительской упаковке, на которую средства идентификации нанесены сервис-провайдером, уточнен порядок формирования и направления в информационную систему мониторинга уведомления о сделках, предусматривающих переход права собственности на упакованную воду, а также в рамках договоров комиссии, агентских договоров, договоров подряда.

**Постановление Правительства РФ от 07.02.2024 № 130 «О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 6 января 2015 г. № 10»**

С 1 сентября 2024 г. уточняется порядок осуществления производственного контроля качества и безопасности питьевой и горячей воды. Предусмотрено, что производственный контроль может включать в себя возможность использования систем и (или) средств автоматического контроля. В случае использования таких систем и (или) средств в программе производственного контроля указывается наименование эксплуатационной документации на средство измерения. Уточняются обязанности организации, осуществляющей водоснабжение.

**Постановление Правительства РФ от 28.02.2024 № 232 «О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации»**

С 1 марта на 1 сентября 2024 г. перенесен срок вступления в силу полномочий Роспотребнадзора по лицензированию деятельности по оказанию услуг по дезинфекции, дезинсекции и дератизации в целях

обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и осуществлению соответствующего федерального государственного лицензионного контроля (надзора).

Реализованы положения Федерального закона от 26.02.2024 № 22-ФЗ «О внесении изменений в статью 3 Федерального закона “О внесении изменений в Федеральный закон “О лицензировании отдельных видов деятельности” и статью 44 Федерального закона “О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения”».

**Постановление Правительства РФ от 28.02.2024 № 218 «О проведении на территории Российской Федерации эксперимента по маркировке средствами идентификации отдельных видов печатных учебных изданий»**

С 1 апреля 2024 г. по 31 августа 2025 г. будет проводиться эксперимент по маркировке средствами идентификации печатных учебных изданий общего образовательного назначения. Эксперимент проводится в отношении печатных учебных изданий из кода 4901 99 000 0 ТН ВЭД ЕАЭС.

**Постановление Правительства РФ от 01.03.2024 № 259 «О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 28 февраля 2019 г. № 224»**

В новой редакции изложены правила маркировки средствами идентификации табачной и никотинсодержащей продукции и организации ее прослеживаемости, а также сырья для производства такой продукции. Установлено в числе прочего, что на территории РФ производство и оборот табачной и никотинсодержащей продукции, указанной в пунктах 4 и 10 части 3 статьи 5 Федерального закона от 13.06.2023 № 203-ФЗ «О государственном регулировании производства и оборота табачных изделий, табачной продукции, никотинсодержащей продукции и сырья для их производства», не подлежащей обязательной маркировке средствами идентификации, без передачи в информационную систему мониторинга сведений о производстве и обороте такой продукции допускаются до 22 апреля 2024 г. включительно.

**Постановление Правительства РФ от 06.03.2024 № 267 «О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 21 ноября 2023 г. № 1944»**

Дополнен перечень случаев, при которых продажа товаров, подлежащих обязательной маркировке средствами идентификации, запрещена на основании информации, содержащейся в ГИС мониторинга. В указанный перечень включены случаи, при которых запрещается продажа отдельных видов медицинских изделий и кресел-колясок, подлежащих обязательной маркировке средствами идентификации. Установлены сроки введения запрета розничной продажи указанных товаров на основании информации, полученной из

информационной системы мониторинга в режиме реального времени (в режиме онлайн) и не в режиме реального времени (в режиме офлайн). В приведенных документом случаях для отдельных медицинских изделий и кресел-колясок запрет их продажи на основании информации, полученной из ГИС мониторинга в режиме онлайн, вводится с 1 марта 2025 г.

**Постановление Правительства РФ от 12.03.2024 № 287 «О проведении на территории Российской Федерации эксперимента по маркировке средствами идентификации отдельных видов строительных материалов в потребительской упаковке»**

С 15 марта 2024 г. по 1 декабря 2024 г. на территории РФ будет проводиться эксперимент по маркировке средствами идентификации отдельных видов строительных материалов в потребительской упаковке. Приводится перечень отдельных видов строительных материалов в потребительской упаковке, подлежащих маркировке в рамках эксперимента, в числе которых цемент, смеси бетонные и сухие строительные, растворы строительные.

**Распоряжение Правительства РФ от 21.12.2023 № 3745-р «Об утверждении Концепции совершенствования контрольной (надзорной) деятельности до 2026 года»**

Утверждена Концепция совершенствования контрольной (надзорной) деятельности до 2026 г. Концепцией предусматривается, в частности, что для удобства контролируемых лиц будут созданы «калькуляторы рисков» для автоматизированного расчета категории риска, которые позволят рассчитать категорию риска в целях подтверждения обоснованности проведения плановых контрольных (надзорных) мероприятий и обжалования присвоенной категории риска. Планируется доработать системы категорирования объектов контроля. Отмечено, что необходимо учесть индивидуальные характеристики объектов контроля и предусмотреть возможность снижения категорий риска при соответствии критериям добросовестности. Категорирование должно осуществляться с использованием специального реестра. Приоритетными направлениями работы являются расширение количества индикаторов риска, в том числе с целью увеличения доли внеплановых контрольных (надзорных) мероприятий, проводимых на основании индикаторов риска. Концепцией предусматриваются внедрение механизма рейтингования объектов контроля, совершенствование законодательства об административной ответственности в части контрольной (надзорной) деятельности и пр.

**Распоряжение Правительства РФ от 23.12.2023 № 3885-р «О внесении изменений в распоряжение Правительства РФ от 20.10.2023 № 2909-р»**

Уточнен порядок вступления в силу и применения перечня загрязняющих веществ, в отношении

которых применяются меры госрегулирования в области охраны окружающей среды. Предусмотрено, что с 1 января 2025 г. пункт 182 раздела II «Для водных объектов» данного перечня вступает в силу в части углеводородов нефти.

**Распоряжение Правительства РФ от 17.01.2024 № 41-р «О внесении изменений в распоряжение Правительства РФ от 11.04.2022 № 836-р»**

Уточняется перечень общедоступных сведений и информации, содержащихся в Федеральной государственной информационной системе прослеживаемости пестицидов и агрохимикатов.

**Распоряжение Правительства РФ от 20.01.2024 № 101-р «Об утверждении плана мероприятий по реализации Стратегии развития производства органической продукции в Российской Федерации до 2030 года»**

На период до 2030 г. утвержден план мероприятий по реализации Стратегии развития производства органической продукции в Российской Федерации. Определено, что органическая сельхозпродукция представляет собой одно из перспективных направлений развития сельского хозяйства, при производстве которой не используются минеральные удобрения и химические вещества, а применяются биопрепараты, органические и микробиологические удобрения, сидераты (зеленые удобрения). В перечне мероприятий заключение Соглашения о порядке признания в рамках Евразийского экономического союза продукции органической.

**Распоряжение Правительства РФ от 31.01.2024 № 200-р «О приостановлении плана мероприятий по внедрению Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, одиннадцатого пересмотра (МКБ-11)»**

Приостановлено действие плана мероприятий по внедрению Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, одиннадцатого пересмотра (МКБ-11) на территории РФ на 2021–2024 гг. Указанный план мероприятий утвержден распоряжением Правительства от 15.10.2021 № 2900-р.

**Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.12.2023 № 11 «О внесении изменений в постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 21.06.2023 № 9 “О мероприятиях по профилактике гриппа, острых респираторных вирусных инфекций и новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в эпидемическом сезоне 2023–2024 годов”»**

Скорректированы меры по профилактике гриппа, ОРВИ и COVID-19 в эпидемическом сезоне 2023–2024 гг. Руководителям органов исполнитель-

ной власти субъектов РФ в сфере охраны здоровья следует также организовать перевозку санитарным транспортом в стационар больных и лиц с подозрением на COVID-19, грипп, острую респираторную инфекцию при условии использования пациентами и сопровождающим персоналом средств индивидуальной защиты органов дыхания. Уточнены рекомендации по направлению диагностическими лабораториями результатов проведенных исследований. Следует обеспечить направление информации о результатах исследований на COVID-19 не только в медицинские организации, направившие биологический материал, но и в территориальные органы Роспотребнадзора (с указанием данных об обследуемом лице в объеме, позволяющем провести противоэпидемические мероприятия) не позднее 24 ч после их получения.

**Методические указания МУ 3.1.2/4.2.3973-23. 3.1.2. «Инфекции дыхательных путей. 4.2. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Эпидемиологический надзор за внебольничными пневмониями. Методические указания» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 28.12.2023)**

Обновлены методические указания по организации эпидемиологического надзора за внебольничными пневмониями. Введены взамен МУ 3.1.2.3047-13 «Эпидемиологический надзор за внебольничными пневмониями» и МУК 4.2.3115-13 «Лабораторная диагностика внебольничных пневмоний». Описывают основные принципы организации и осуществления эпидемиологического надзора и санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в отношении внебольничных пневмоний в соответствии с законодательством РФ и санитарно-эпидемиологическими требованиями.

**Методические указания МУ 3.2.3966-23. 3.2. «Профилактика паразитарных болезней. Эпидемиологический надзор и профилактика лямблиоза. Методические указания» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 05.09.2023)**

Документ определяет порядок организации и обеспечения федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора и профилактики лямблиоза. Методические указания введены взамен МУ 3.2.1882-04 «Профилактика лямблиоза» от 03.03.2004.

**Методические указания МУ 3.2.3967-23. 3.2. «Профилактика паразитарных болезней. Мероприятия по снижению риска заражения населения возбудителями паразитозов. Методические указания» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 05.09.2023)**

Указания определяют комплекс мероприятий по предупреждению возникновения и распространения возбудителей паразитарных болезней в объектах окружающей среды с целью снижения риска заражения

населения и профилактики паразитарных болезней в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями.

МУ 3.2.3967-23 введены взамен МУ 3.2.1022-01 «Мероприятия по снижению риска заражения населения возбудителями паразитозов» от 15.03.2001.

**Методические указания МУ 3.3.2.3970-23. 3.3.2. «Медицинские иммунобиологические препараты. Применение оборудования для контроля температурного режима хранения и транспортирования иммунобиологических лекарственных препаратов в системе “холодовой цепи”. Методические указания» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 11.09.2023)**

Указания определяют порядок контроля температурного режима хранения и транспортирования иммунобиологических лекарственных препаратов на всех уровнях «холодовой цепи» с целью обеспечения безопасности пациентов и качества иммунобиологических лекарственных препаратов, а также своевременного выявления аварийных ситуаций. Введены взамен МУ 3.3.2.2437-09 от 21.01.2009.

**Методические рекомендации МР 1.2.0329-23. 1.2. «Гигиена, токсикология, санитария. Методические рекомендации по оценке кардиотоксического действия наночастиц на организм. Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 26.06.2023)**

Утверждены методические рекомендации по оценке кардиотоксического действия наночастиц на организм. Документ определяет унифицированные методические подходы к оценке кардиотоксического действия наночастиц в экспериментальном исследовании на лабораторных животных. Полученные результаты являются основанием для принятия управленческих решений по возможности использования наночастиц, уточнению регламентов и технологии применения, ограничению применения, оптимизации условий труда работающих.

**Методические рекомендации МР 2.6.1.0333-23. 2.6.1. «Гигиена. Радиационная гигиена. Ионизирующее излучение, радиационная безопасность. Радиационный контроль и санитарно-эпидемиологическая оценка жилых, общественных и производственных зданий и сооружений по показателям радиационной безопасности. Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 01.12.2023)**

Рекомендации описывают алгоритм проведения и минимальный объем радиационного контроля и санитарно-эпидемиологической оценки жилых, общественных и производственных зданий и сооружений на различных этапах их жизненного цикла, начиная с ввода в эксплуатацию и заканчивая сносом. Введены взамен МУ 2.6.1.2838-11 «Радиационный

контроль и санитарно-эпидемиологическая оценка жилых, общественных и производственных зданий и сооружений после окончания их строительства, капитального ремонта, реконструкции по показателям радиационной безопасности».

**Методические рекомендации МР 2.6.1.0334-23. 2.6.1. «Ионизирующее излучение, радиационная безопасность. Проведение радиационного контроля при использовании рентгеновских сканеров для персонального досмотра людей. Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 04.12.2023)**

Рекомендации описывают порядок проведения радиационного контроля при использовании рентгеновских сканеров для персонального досмотра людей (далее – РСЧ).

Закреплено, что к РСЧ относятся специальные установки, предназначенные для персонального досмотра людей методом анализа прошедшего через тело человека или отраженного от него рентгеновского излучения, источником которого является рентгеновская трубка. Годовая эффективная доза облучения критической группы населения за счет любого разрешенного использования РСЧ не должна превышать 0,3 мЗв. Использование РСЧ, индивидуальная доза за сканирование при использовании которых превышает 0,3 мкЗв, осуществляется в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями.

**Приказ Росстата от 29.12.2023 № 710 «Об утверждении форм федерального статистического наблюдения с указаниями по их заполнению для организации Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благопо-**

**лучия человека федерального статистического наблюдения за санитарным состоянием субъекта Российской Федерации»**

Утверждены новые формы № 1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» и № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях». Административные данные по формам предоставляются в соответствии с указаниями по их заполнению, по адресам, в сроки и с периодичностью, которые указаны на бланках этих форм. Признаны утратившими силу утвержденные ранее аналогичные формы.

**Письмо Минпромторга России от 12.02.2024 № ПЕ-13274/28 «О направлении информации»**

В связи с поэтапным введением с 1 апреля 2024 г. разрешительного режима на кассах для товаров, подлежащих маркировке, Минпромторгом направлена справочная информация по обязательной проверке маркированной продукции перед продажей. Приводятся случаи, в которых запрещена продажа маркированного товара, категории товаров, для которых вводится разрешительный режим на кассах, а также сроки запуска разрешительного режима для отдельных товарных групп и категорий продавцов.

С 1 апреля 2024 г. становится обязательным режим онлайн-проверки по всем критериям для табачных изделий, пива и слабоалкогольных напитков в кегах. Кроме того, становится обязательным контроль за максимальной розничной ценой для табачных изделий в офлайн-режиме. С указанной даты продажа вышеназванного товара с маркировкой, если при проверке кода маркировки на кассе верхнеуровневое кассовое ПО выдало ошибку, запрещена.



## **«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/](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](mailto:journal@fcrisk.ru)). Цена подписки на год: 7200 руб. (бандеролью с уведомлением).

