

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

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

Анализ риска здоровью

Health Risk
Analysis



journal.fcrisk.ru

2025 / № 4

CYBERLENINKA



РОССИЙСКИЙ ИНДЕКС
НАУЧНОГО ЦИТИРОВАНИЯ
Science Index



DOAJ DIRECTORY OF
OPEN ACCESS
JOURNALS



Scopus



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

Издание представлено в следующих международных и российских базах данных: Scopus, CyberLeninka, CrossRef, Ulrich's Periodicals Directory, Directory of Open Access Journals (DOAJ), WorldCat, Open Academic Journal Index, AcademicKeys, Google Scholar, CiteFactor, ResearchBib, ERIH Plus, Universal Impact Factor, ВИНТИ, BASE, ICMJE (International committee of Medical journal editors), Electronic Journals Library, EuroPub, MAIR (Information Matrix For The Analysis of Journals), General Impact Factor, EBSCOhost, Scimago Journal & Country Rank, Research4life, 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 26.12.2025.
Формат 90×60/8.
Усл. печ. л. 25,0.
Заказ № 220/2025.
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)

А.В. Богомолов – д.т.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)

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. Фельдблом – 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)

4

Октябрь 2025 декабрь

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА: АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ АНАЛИЗА РИСКА ЗДОРОВЬЮ

*Х.Х. Хамидулина, Е.В. Тарасова, А.К. Назаренко,
А.С. Тверская, Е.В. Дорофеева, И.В. Замкова, А.С. Проскурина,
Д.Н. Рабикова, М.Л. Ластовецкий, И.Н. Арасланов,
Ю.Ю. Анискова, П.Е. Балашов*

ПРИНЦИПЫ И КЛЮЧЕВЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ
ФОРМИРОВАНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ БАЗЫ
ПРИ ОЦЕНКЕ И КЛАССИФИКАЦИИ ОПАСНОСТИ
ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Н.В. Зайцева, И.В. Май, Н.В. Никифорова, В.М. Чигвинцев
ПЛАНИРОВАНИЕ ЛАБОРАТОРНОГО
СОПРОВОЖДЕНИЯ КОНТРОЛЯ И МОНИТОРИНГА
БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ: РАЗВИТИЕ
МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ В РАМКАХ
РИСК-ОРИЕНТИРОВАННОЙ МОДЕЛИ

К.М. Лопес Родригес
ИЗМЕНЕНИЕ КЛИМАТА, ТЕПЛОВОЙ СТРЕСС
И ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ РИСКИ НА РАБОЧЕМ МЕСТЕ:
ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И МОДЕЛЬ
ОЦЕНКИ

ОЦЕНКА РИСКА В ГИГИЕНЕ

Л.А. Глебова, Е.В. Коскина, А.В. Бачина
ОЦЕНКА РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ
ПРОМЫШЛЕННЫХ ЦЕНТРОВ КУЗБАССА В СВЯЗИ
С ЗАГРЯЗНЕНИЕМ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА

*С.В. Клейн, Н.В. Зайцева, М.В. Глухих, С.А. Вековшинина,
А.М. Андришунас, А.А. Клячин, К.В. Четверкина*
ИНТЕГРИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА
ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ И ЕЕ ВЛИЯНИЯ НА ЗДОРОВЬЕ
НАСЕЛЕНИЯ ДЛЯ ЗАДАЧ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ
И РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ПРОЕКТНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Д.А. Кирьянов, М.А. Землянова, Д.Р. Хисматуллин
РИСК РАЗВИТИЯ АЛИМЕНТАРНО-ОБУСЛОВЛЕННЫХ
ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ: ОЦЕНКА,
ПРОГНОЗ, УПРАВЛЕНИЕ

*Д.В. Суворов, П.З. Шур, Д.Н. Лир, Е.В. Федоренко,
С.И. Сычик, С.Е. Зеленкин, М.Р. Камалтдинов*
НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ НА ОСНОВЕ КРИТЕРИЕВ
РИСКА ЗДОРОВЬЮ ДОПУСТИМОЙ СУТОЧНОЙ ДОЗЫ
КАДМИЯ ПРИ АЛИМЕНТАРНОМ ПОСТУПЛЕНИИ

*А.И. Виноградова, С.В. Кузьмин, П.З. Шур,
Ю.А. Захарова, М.В. Бидевкина, С.В. Редько*
ОЦЕНКА РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ, СВЯЗАННОГО С
ПРИМЕНЕНИЕМ РЕПЕЛЛЕНТОВ НА ОСНОВЕ
N,N-ДИЭТИЛ-М-ТОЛУАМИДА (ДЭТА)

*М.В. Кузнецова, Д.О. Егорова, Д.А. Кочергина,
Т.Д. Кирьянова, И.Н. Жданова, Д.С. Фомин, Э.С. Горовиц*
МИКРОБНЫЕ И ХИМИЧЕСКИЕ РИСКИ
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ УДОБРЕНИЙ
НА ОСНОВЕ ПОБОЧНЫХ ПРОДУКТОВ
ЖИВОТНОВОДСТВА

PREVENTIVE HEALTHCARE: TOPICAL ISSUES OF HEALTH RISK ANALYSIS

*Kh.Kh. Khamidulina, E.V. Tarasova, A.K. Nazarenko,
A.S. Tverskaya, E.V. Dorofeeva, I.V. Zamkova,
A.S. Proskurina, D.N. Rabikova, M.L. Lastovetskiy,
I.N. Araslanov, Yu.Yu. Aniskova, P.E. Balashov*
PRINCIPLES AND KEY ELEMENTS OF THE
EVIDENCE BASE FORMATION WITHIN
ASSESSMENT AND CLASSIFICATION OF HAZARDS
POSED BY CHEMICAL SUBSTANCES

N.V. Zaitseva, I.V. May, N.V. Nikiforova, V.M. Chigvintsev
PLANNING LABORATORY SUPPORT
FOR CONTROL AND MONITORING OF FOOD
SAFETY: DEVELOPING METHODOLOGICAL
APPROACHES WITHIN THE RISK-BASED
MODEL

C.M. Lopes Rodrigues
CLIMATE CHANGE, HEAT STRESS AND
PSYCHOSOCIAL RISKS AT WORK: THEORETICAL
CONSIDERATIONS AND AN ASSESSMENT
FRAMEWORK

RISK ASSESSMENT IN HYGIENE

L.A. Glebova, E.V. Koskina, A.V. Bachina
ASSESSMENT OF THE HEALTH RISK FOR THE
POPULATION OF KUZBASS INDUSTRIAL
CENTERS DUE TO AMBIENT AIR POLLUTION

*S.V. Kleyn, N.V. Zaitseva, M.V. Glukhikh, S.A. Vekovshinina,
A.M. Andrishunas, A.A. Klyachin, K.V. Chetverkina*
INTEGRATED APPROACH TO ASSESSING DRINKING
WATER QUALITY AND ITS INFLUENCE ON HUMAN
HEALTH TO EVALUATE EFFECTIVENESS AND
PERFORMANCE OF PROJECT ACTIVITY

D.A. Kiryanov, M.A. Zemlyanova, D.R. Khismatullin
RISKS OF ALIMENTARY DEPENDENT DISEASES:
ASSESSMENT, PROGNOSIS AND MANAGEMENT

*D.V. Suvorov, P.Z. Shur, D.N. Lir, E.V. Fedorenko,
S.I. Sychik, S.E. Zelenkin, M.R. Kamaltidinov*
CLARIFICATION OF TOLERABLE DAILY INTAKE
OF CADMIUM WITH FOOD PRODUCTS BASED
ON HEALTH RISK CRITERIA

*A.I. Vinogradova, S.V. Kuzmin, P.Z. Shur,
Yu.A. Zakharova, M.V. Bidevkina, S.V. Redko*
ASSESSMENT OF HEALTH RISKS ASSOCIATED
WITH USING N,N-DIETHYL-M-TOLUAMIDE-BASED
REPELLENTS (DEET)

*M.V. Kuznetsova, D.O. Egorova, D.A. Kochergina,
T.D. Kiryanova, I.N. Zhdanova, D.S. Fomin, E.S. Gorovitz*
MICROBIAL AND CHEMICAL RISKS OF ORGANIC
FERTILIZERS BASED ON BY-PRODUCTS
OF LIVESTOCK FARMING

ОЦЕНКА РИСКА В ЭПИДЕМИОЛОГИИ

О.О. Бредихина, И.В. Аверьянова
ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОМА КИШЕЧНИКА
КАК ФАКТОР ВЛИЯНИЯ НА РИСК РАЗВИТИЯ
ОЖИРЕНИЯ И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ

*А.В. Сацук, О.В. Пименова, Е.В. Клочкова, Г.А. Новичкова,
А.А. Плоскирева, В.Г. Акимкин, Г.Г. Солопова*
ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ПЕРЕДАЧИ
ГЕМОКОНТАКТНЫХ ИНФЕКЦИЙ (ГЕПАТИТ В, С
И ВИЧ) ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ МАНИПУЛЯЦИЙ
С ВЕНОЗНЫМ КАТЕТЕРОМ

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ РИСКА

М.А. Землянова, М.С. Степанков
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧНОСТИ
МЕДЬ- И ЦИНКСОДЕРЖАЩИХ НАНОЧАСТИЦ КАК
ФАКТОРОВ РИСКА ЗДОРОВЬЮ ПРИ ИЗОЛИРОВАННОЙ
И КОМБИНИРОВАННОЙ ЭКСПОЗИЦИИ *IN VIVO*

*П.К. Потапов, Е.Б. Шустов, М.В. Мельникова,
А.А. Бондаренко, А.В. Бельская, Д.А. Пищенникова,
М.Е. Шемаев, Л.Г. Кубарская, И.В. Маркин, И.Б. Бугорский*
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОТНОСИТЕЛЬНЫХ РИСКОВ
ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ
ТЯЖЕЛЫХ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ МЕТАНОЛОМ НА
ОСНОВЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ

В.М. Чигвинцев, П.В. Трусов
ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫЙ КАНЦЕРОГЕНЕЗ:
ОЦЕНКА РИСКА И ЕГО ЭВОЛЮЦИЯ

ОЦЕНКА РИСКА В ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

*Н.И. Латышевская, Е.Н. Тихонова, Н.А. Горбачева,
Н.В. Левченко, Л.П. Руруа, И.З. Мустафина*
ИНТЕРНЕТ-ЗАВИСИМОСТЬ У СТУДЕНТОК
МЕДИЦИНСКОГО КОЛЛЕДЖА ОБУЧАЮЩИХСЯ
ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «МЕДИЦИНСКАЯ СЕСТРА»
КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ
ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

*Д.Д. Ибраимова, А.Д. Ибраимова,
М.А. Мамбетов, А.Э. Самигуллина*
ФАКТОРЫ ПОВЫШЕНИЯ ВЫЖИВАЕМОСТИ
ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ
В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

Н.И. Шулакова, А.В. Тутельян, В.Г. Акимкин
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОФИЛИ РИСКА
ИНФИЦИРОВАНИЯ ГЕМОКОНТАКТНЫМИ ПАТОГЕ-
НАМИ ПРИ ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

*М.С. Балашова, И.А. Никитин, Н.А. Жученко, Д.А. Велена,
А.С. Скрипкина, А.М. Зильберман, П.С. Скоробогатова,
Л.Д. Морозова, Ш.М. Муталлибзода*
ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЦИНКА И ЕГО ВКЛАД
В МЕТАБОЛИЗМ ИНСУЛИНА И ПАТОГЕНЕЗ
САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА

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

HEALTH RISK ANALYSIS IN EPIDEMIOLOGY

103 *O.O. Bredikhina, I.V. Averyanova*
GUT MICROBIOME AS A RISK FACTOR
OF OVERWEIGHT AND OBESITY

114 *A.V. Satsuk, O.V. Pimenova, E.V. Klochkova, G.A. Novichkova,
A.A. Ploskireva, V.G. Akimkin, G.G. Solopova*
ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR
TRANSMISSION OF BLOODBORNE INFECTIONS
(HEPATITIS B, C AND HIV) BY INTRAVENOUS
CATHETER MANIPULATION

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

123 *M.A. Zemlyanova, M.S. Stepankov*
CYTOTOXICITY OF COPPER- AND ZINC-
CONTAINING NANOPARTICLES AS HEALTH RISK
FACTOR UPON ISOLATED AND COMBINED
EXPOSURE *IN VIVO*: COMPARATIVE ASSESSMENT

133 *P.K. Potapov, E.B. Shustov, M.V. Melnikova,
A.A. Bondarenko, A.V. Belskaya, D.A. Pshennikova,
M.E. Shemaev, L.G. Kubarskaya, I.V. Markin, I.B. Bugorskiy*
ESTABLISHING RELATIVE RISKS OF LATE
EFFECTS CAUSED BY SEVERE ACUTE METHANOL
POISONING BASED ON EXPERIMENTAL
DATA

144 *V.M. Chigvintsev, P.V. Trusov*
AGE-RELATED CARCINOGENESIS: RISK
ASSESSMENT AND RISK EVOLUTION

RISK ASSESSMENT IN PUBLIC HEALTHCARE

156 *N.I. Latyshevskaya, E.N. Tikhonova, N.A. Gorbacheva,
N.V. Levchenko, L.P. Rurua, I.Z. Mustafina*
INTERNET ADDICTION IN FEMALE STUDENTS
ATTENDING MEDICAL COLLEGE FOR NURSES
AS A RISK FACTOR OF ANXIETY-DEPRESSIVE
DISORDERS

165 *D.D. Ibraimova, A.D. Ibraimova,
M.A. Mambetov, A.E. Samigullina*
FACTORS INCREASING SURVIVAL OF PATIENTS
WITH CERVICAL CANCER IN THE KYRGYZ
REPUBLIC

ANALYTICAL REVIEWS

173 *N.I. Shulakova, A.V. Tutelyan, V.G. Akimkin*
EPIDEMIOLOGICAL RISK PROFILES FOR
HEMOCONTACT INFECTIONS IN HEALTHCARE

184 *M.S. Balashova, I.A. Nikitin, N.A. Zhuchenko, D.A. Velina,
A.S. Skripkina, A.M. Zilberman, P.S. Skorobogatova,
L.D. Morozova, Sh.M. Mutallibzoda*
ZINC: PHYSIOLOGICAL ROLE AND CONTRIBUTION
TO INSULIN METABOLISM AND PATHOGENESIS
OF TYPE II DIABETES MELLITUS

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

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА: АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ АНАЛИЗА РИСКА ЗДОРОВЬЮ

УДК 614.3; 615.9

DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.01

Читать
онлайн



Научная статья

ПРИНЦИПЫ И КЛЮЧЕВЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ БАЗЫ ПРИ ОЦЕНКЕ И КЛАССИФИКАЦИИ ОПАСНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

**Х.Х. Хамидулина^{1,2}, Е.В. Тарасова¹, А.К. Назаренко¹, А.С. Тверская¹,
Е.В. Дорофеева¹, И.В. Замкова¹, А.С. Проскурина^{1,2}, Д.Н. Рабикова^{1,2},
М.Л. Ластовецкий¹, И.Н. Арасланов¹, Ю.Ю. Аниськова¹, П.Е. Балашов¹**

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

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

Проблема формирования доказательной базы в профилактической токсикологии вызвана необходимостью внедрения в государствах Евразийского экономического союза критериев оценки опасности химических веществ и смесей по всем видам воздействия в соответствии с Согласованной на глобальном уровне системой классификации и маркировки опасности химической продукции.

Осуществлена разработка научно обоснованного унифицированного алгоритма действия при формировании доказательной базы принимаемых оценок на основе комплексного подхода и прозрачности.

Проведен анализ международных подходов к формированию доказательной базы в токсикологии ВОЗ, ОЭСР, Европейского союза, а также национальных методических документов по оценке и классификации опасности мутагенов, эндокринных разрушителей, репротоксикантов, кожных и респираторных сенситизаторов. Весомость доказательств ранжировалась на основе подхода Климиша.

© Хамидулина Х.Х., Тарасова Е.В., Назаренко А.К., Тверская А.С., Дорофеева Е.В., Замкова И.В., Проскурина А.С., Рабикова Д.Н., Ластовецкий М.Л., Арасланов И.Н., Аниськова Ю.Ю., Балашов П.Е., 2025

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

Тарасова Елена Владимировна – кандидат химических наук, заместитель руководителя (e-mail: tarasova.ev@fncg.ru; тел.: 8 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4020-3123>).

Назаренко Андрей Константинович – химик-эксперт; младший научный сотрудник (e-mail: Nazarenko.AK@fncg.ru; тел.: 8 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0178-4540>).

Тверская Анастасия Сергеевна – специалист по международным отношениям (e-mail: tverskaya.AS@fncg.ru; тел.: 8 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9756-3521>).

Дорофеева Екатерина Валентиновна – начальник информационно-аналитического отдела; врач по общей гигиене (e-mail: Dorofeeva.EV@fncg.ru; тел.: 8 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8901-7914>).

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

Проскурина Ангелина Сергеевна – врач по общей гигиене, младший научный сотрудник; ассистент кафедры гигиены (e-mail: proskurina.as@fncg.ru; тел.: 8 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2124-6440>).

Рабикова Динара Нуруллаевна – начальник организационно-методического отдела, врач по общей гигиене, старший научный сотрудник; ассистент кафедры гигиены (e-mail: rabikova.dn@fncg.ru; тел.: 8 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3965-7600>).

Ластовецкий Михаил Леонидович – химик-эксперт; младший научный сотрудник (e-mail: Lastovetskiy.ML@fncg.ru; тел.: 8 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9887-0626>).

Арасланов Ильгиз Наилевич – врач по общей гигиене; младший научный сотрудник (e-mail: Araslanov.IN@fncg.ru; тел.: 8 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7694-0646>).

Аниськова Юлия Юрьевна – врач по общей гигиене (e-mail: Aniskova.YuYu@fncg.ru; тел.: 8 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6384-0408>).

Балашов Пётр Евгеньевич – специалист организационно-методического отдела (e-mail: balashov.pe@fncg.ru; тел.: 8 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9233-7430>).

Разработан и научно обоснован унифицированный алгоритм принятия решений, представляющий собой формализованную схему систематической оценки совокупности доказательств (как подтверждающих, так и опровергающих наличие эффекта) с учетом их весомости. В основу алгоритма положены ключевые критерии: достоверность, согласованность, биологическая правдоподобность, зависимость «доза – эффект» и сопоставимость результатов, полученных на животных, с потенциальными последствиями для здоровья человека. Весомость доказательств оценивается по трехбалльной системе на основе подхода Климиша. Приоритет отдается данным с минимальным числом баллов, что позволяет повысить объективность и прозрачность при оценке и классификации опасности химических веществ. Предложенный алгоритм будет способствовать повышению качества, достоверности, прозрачности токсикологических исследований, результативности и эффективности деятельности Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия.

Ключевые слова: доказательная база, весомость доказательств, алгоритм принятия решений, классификация опасности, химическое вещество, подход Климиша, зависимость «доза – эффект».

Формирование и оценка доказательной базы в токсикологии представляет собой ключевой этап при анализе риска воздействия химических веществ на здоровье человека и окружающую среду [1–4].

Международные организации активно работают над совершенствованием методологий и критериев для структурирования доказательной базы, целью которых является создание четкого и прозрачного механизма принятия дальнейших решений, касающихся опасности и риска воздействия химических веществ и их регулирования. Среди многообразия подходов, предложенных различными структурами, можно выделить систему GRADE (Система классификации, оценки, разработки и экспертизы рекомендаций – Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) и вес доказательств (Weight of evidence – WoE-анализ), критерии Климиша и причинно-следственные связи Хилла, нашедших широкое применение в различных областях медицины, химии, токсикологии и биологии [5–7].

Например, разработанные Всемирной организацией здравоохранения (далее – ВОЗ) нормативы качества атмосферного воздуха основаны на подходах GRADE, включающих всесторонний анализ всей совокупности качественных эпидемиологических данных на предмет надежности по градациям: высокая, умеренная, низкая, очень низкая, с учетом риска систематической ошибки в исследованиях, согласованности результатов, прямой применимости данных к популяциям и пр.

Один из подходов, предложенный Международной программой по химической безопасности (International Programme on Chemical Safety, IPCS), включает пошаговую прозрачную процедуру установления доказательной базы экстраполяции механизма действия химического вещества с животных на человека. Данная методология была использована при разработке концепции путей неблагоприятного исхода (Adverse Outcome Pathways, AOP), описывающей последовательность событий от начального

молекулярного взаимодействия с биологической мишенью до неблагоприятного исхода на уровне организма или популяции.

В основе АОР лежит комплексный подход к тестированию и оценке опасности химического вещества, который может включать анализ аналогов и *in silico* моделей (зависимость «структура – активность», QSAR), серию скрининговых *in vitro* тестов на ключевые механизмы действия, целевые *in vivo* исследования для подтверждения эффекта на организм [8–20]. Комплекс полученных данных требует оценки весомости доказательств по критериям, таким как надежность, релевантность и согласованность. В 2019 г. Организация экономического сотрудничества и развития выпустила руководство, посвященное принципам и ключевым элементам при определении весомости данных при оценке безопасности химической продукции [1]. Алгоритм, представленный в руководстве, может служить основой для разработки новых или улучшения существующих рамочных схем WoE.

Проблема формирования доказательной базы в профилактической токсикологии вызвана необходимостью внедрения в государствах Евразийского экономического союза критериев оценки опасности химических веществ и смесей по всем видам воздействия в соответствии с Согласованной на глобальном уровне системой классификации и маркировки опасности химической продукции (СГС)¹.

Неопределенности, возникающие при оценке опасности и степени риска воздействия химических веществ, а также неоднозначность трактовки экспериментальных и расчетных данных могут привести к ошибочным интерпретациям в отношении их токсических свойств и, как следствие, к принятию некорректных регуляторных решений. При рассмотрении специфических и отдаленных эффектов особое значение имеет степень доказательности воздействия, зависящая среди прочего не только от информативности и релевантности методов, но и от профессионализма и непредвзятости экспертов. Особую слож-

¹ ST/SG/AC.10/30/Rev.11. Globally harmonized system of classification and labelling of chemicals (GHS). Eleventh revised edition [Электронный ресурс]. – New York, Geneva: UN, 2025. – URL: <https://unece.org/sites/default/files/2025-09/GHS%20Rev11e.pdf> (дата обращения: 01.11.2025).

ность представляют различия в интерпретации данных бизнес-сообществом и контрольно-надзорными органами, приводящие к спорным ситуациям.

Цель исследования – разработка научно обоснованного унифицированного алгоритма действия при формировании доказательной базы принимаемых оценок на основе комплексного подхода и прозрачности.

Материалы и методы. Проведен анализ международных подходов к формированию доказательной базы в токсикологии ВОЗ², ОЭСР³, Европейского союза, а также национальных методических документов по оценке и классификации опасности мутагенов⁴, эндокринных разрушителей⁵, репротоксикантов⁶, кожных и респираторных сенситизаторов. Весомость доказательств ранжировалась на основе подхода Климиша [3].

Результаты и их обсуждение. Оценка и классификация опасности химических веществ по острой токсичности при различных путях поступления в организм, заключающаяся в соотношении полученных экспериментальных данных (DL₅₀, CL₅₀) с величинами, указанными в классификациях⁷, как правило, не вызывают значительных затруднений [14].

При наличии большего массива противоречивых данных, характеризующих острую токсичность химического вещества, для принятия решений по классификации руководствуются соответствующими параметрами (показателями) для веществ, близких по структуре, физико-химическим свойствам и биологической активности (аналоговый подход).

Иная ситуация наблюдается при оценке и классификации опасности химических веществ по специфическим и отдаленным эффектам (канцерогенность, мутагенность, репротоксичность, сенсити-

зация, воздействие на эндокринную систему), характеризующаяся следующими факторами:

- многогранностью проявления эффектов;
- вариабельностью трактовки критериев классификации;
- различиями в направленности и информативности методов исследования;
- субъективностью экспертных оценок [14, 19].

Сложностью интерпретации результатов токсикологических исследований обусловлена необходимость разработки алгоритма принятия решения (далее – алгоритм) при оценке и классификации опасности химических веществ, основанного на комплексном подходе с учетом относительных значений (весомости) различных доказательств. Под доказательством понимаются результаты проведенных исследований и (или) данные о них, полученные из официальных источников информации.

Алгоритм включает в себя систематическую оценку всей совокупности имеющихся доказательств, как подтверждающих, так и опровергающих наличие эффекта, с учетом их весомости на основе критериев Климиша [3]:

- достоверность доказательств (надежность дизайнов исследования, методов и качества данных);
- согласованность результатов (совпадение результатов разных исследований, видов и конечных точек);
- биологическая правдоподобность (прослеживаемость причинно-следственных связей воздействующих факторов и биологических механизмов);
- зависимость «доза – эффект»;
- сопоставимость эффекта, наблюдаемого у животных, с потенциальными последствиями для здоровья человека.

² AirQ+: software tool for health risk assessment of air pollution [Электронный ресурс] // WHO. – Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2025. – URL: <https://www.who.int/europe/tools-and-toolkits/airq---software-tool-for-health-risk-assessment-of-air-pollution> (дата обращения: 01.11.2025).

³ OECD. Guiding Principles and Key Elements for Establishing a Weight of Evidence for Chemical Assessment. Series on Testing and Assessment No. 311 [Электронный ресурс] // OECD. – Paris: OECD, 2019. – URL: https://www.oecd.org/content/dam/oecd/en/publications/reports/2019/10/guiding-principles-and-key-elements-for-establishing-a-weight-of-evidence-for-chemical-assessment_b1dcb84c/69b366a9-en.pdf (дата обращения: 01.11.2025).

⁴ МР 1.2.0378-25. Оценка и классификация опасности мутагенов: методические рекомендации / утв. руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 21.05.2025 [Электронный ресурс] // ППТ.РУ. – URL: <https://pravo.ppt.ru/metodicheskiye-rekomendatsii/321050> (дата обращения: 01.11.2025).

⁵ МР 1.2.0313-22. Оценка и классификация опасности эндокринных разрушителей: методические рекомендации / утв. руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 30.12.2022 [Электронный ресурс] // ГАРАНТ: информационно-правовое обеспечение. – URL: <https://base.garant.ru/407868127/> (дата обращения: 16.10.2024).

⁶ МР 1.2.0321-23. Оценка и классификация опасности репродуктивных токсикантов: методические рекомендации / утв. Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 04.04.2023 [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_467057/ (дата обращения: 01.11.2025).

⁷ ST/SG/AC.10/30/Rev.11. Globally harmonized system of classification and labelling of chemicals (GHS). Eleventh revised edition [Электронный ресурс]. – New York, Geneva: UN, 2025. – URL: <https://unece.org/sites/default/files/2025-09/GHS%20Rev11e.pdf> (дата обращения: 01.11.2025); ГОСТ 12.1.007-76. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности: Межгосударственный стандарт / утв. и введ. в действие Постановлением Государственного комитета СССР по стандартам от 10.03.1976 № 579 [Электронный ресурс] // КонтурНорматив. – URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=9&documentId=64462> (дата обращения: 03.11.2025).



Рис. Схема «Алгоритм принятия решения при оценке и классификации опасности химических веществ»

Алгоритм представляет собой формализованную схему принятия решений с учетом подходов ОЭСР, в которой установлены однозначные правила присвоения весомости элементам информации, и включает следующие этапы [1]:

- формулировку проблемы (этап 1),
- сбор доказательств (этап 2),
- оценку доказательств (этап 3),
- определение весомости доказательств (этап 4),
- объединение доказательств (выводы) (этап 5) (рисунок).

На первом этапе формулируется проблема – оценить и классифицировать опасность вещества по конкретному виду воздействия в соответствии с критериями СГС.

На втором этапе проводится сбор доказательств, который представляет собой анализ данных из открытых источников информации и (или) проведение исследований (*in silico*, *in chemico*, *in vitro*, *in vivo*, клинические).

При анализе качества данных оценивается адекватность используемой информации, ее актуальность и надежность.

Актуальность охватывает степень, в которой данные и тесты соответствуют конкретной иденти-

фикации опасности, и должна быть оценена по следующим аспектам:

- соответствие химического вещества его химической идентификации;
- учет видовой чувствительности;
- адекватность путей поступления в организм;
- адекватность протестированных доз / концентраций;
- критические параметры, влияющие на конечную точку (конечное неблагоприятное событие) [3, 14].

Под надежностью данных понимается качество:

- протокола, и (или) отчета, и (или) публикации, содержащих результаты испытаний;
- описания экспериментальной процедуры и результатов, подтверждающих ясность и достоверность полученных сведений.

По степени надежности данные токсикологических исследований, представленные в протоколах, отчетах, публикациях, могут быть отнесены к:

- надежным без ограничений (исследования выполнены в соответствии с международными и (или) национальными стандартами (предпочтительно в соответствии с надлежащей лабораторной практикой) и задокументированы надлежащим образом);

– надежным с ограничениями (исследования выполнены в соответствии с международными и (или) национальными стандартами (не в соответствии с надлежащей лабораторной практикой) с отклонениями или исследования выполнены нестандартизованными методами, но научно обоснованы и хорошо задокументированы);

– ненадежным (исследования или данные из литературы (отчетов), в которых прослеживается недопустимая погрешность определения параметров между измерительной системой и тестируемым веществом; или в которых использовались организмы (тест-системы), при этом пути поступления химического вещества в организм, не релевантные для изучаемого вида воздействия; или которые были проведены или получены с помощью неприемлемого метода, документация по которому недостаточна для оценки и не является убедительной для экспертного заключения).

– невозможно установить степень надежности (исследования или данные, которые не содержат достаточного описания условий проведения и результатов эксперимента или перечислены только в кратких аннотациях или дополнительной литературе (книгах, обзорах и т.д.).

Адекватность – определение полезности данных для целей оценки опасности. Если для каждой конечной точки проводится более одного исследования, наибольшее значение придается исследованиям, которые являются наиболее актуальными и надежными.

Под полнотой информации понимается наличие достаточных сведений по конкретному виду воздействия химического вещества для проведения классификации опасности в соответствии с критериями СГС.

При отсутствии литературных данных, достаточных для оценки и классификации опасности химических веществ, проводят экспериментальные исследования в соответствии с национальными или международными стандартами или нестандартизованными методами, но научно обоснованными и хорошо задокументированными.

На третьем этапе осуществляется оценка доказательств (исследования или данные из литературы) по пяти выше представленным критериям по балльной шкале от 1 до 3.

Для критерия «достоверность доказательств» (надежность дизайнов исследования, методов и качества данных):

– балл 1 присваивается, если исследования выполнены в соответствии с национальными или международными стандартами (допустимы незначительные отклонения от протокола), научно обоснованы и хорошо задокументированы;

– балл 2 присваивается, если исследования выполнены нестандартизованными методами, научно обоснованы и хорошо задокументированы;

– балл 3 присваивается исследованиям или данным, которые не содержат достаточного описания условий проведения и результатов эксперимента или перечислены только в аннотациях или дополнительной литературе.

Для критерия «согласованность результатов» (совпадение результатов разных исследований, видов и конечных точек):

– балл 1 присваивается:

• исследованию, в котором получены совпадающие результаты при проведении в идентичных условиях (вид (тип) исследования, тест-объекты, путь поступления, доза/концентрация и т.д.) в различных лабораториях; или

• исследованию, в котором получены результаты однонаправленные с исследованиями других типов (например, результаты *in vitro*, подтвержденные результатами экспериментов *in vivo*; результаты *in vitro* и (или) *in vivo*, подтвержденные наличием токсического проявления в соответствующем органе-мишени);

– балл 2 присваивается исследованию при отсутствии согласованности результатов (противоречивые данные, полученные в идентичных условиях в различных лабораториях, или разнонаправленные результаты в экспериментах *in vivo* и (или) *in vitro*);

– балл 3 присваивается единичному исследованию при отсутствии подтверждения токсического проявления в соответствующем органе-мишени.

Для критерия «биологическая правдоподобность» (прослеживаемость причинно-следственных связей воздействующих факторов и биологических механизмов):

– балл 1 присваивается исследованию, в котором прослеживаются причинно-следственные связи воздействующих факторов и биологических механизмов (например, изменение гормонального фона щитовидной железы приводит к нарушению структуры и функции органа);

– балл 2 присваивается исследованию, в котором не прослеживаются причинно-следственные связи воздействующих факторов и биологических механизмов;

– балл 3 присваивается исследованию, для которого невозможно сделать вывод о биологической правдоподобности (недостаточность данных).

Для критерия «зависимость доза – эффект»:

– балл 1 присваивается исследованию, в котором установлено наличие (с повышением дозы / концентрации эффект усиливается) или отсутствие зависимости доза – эффект (при всех испытанных дозах / концентрациях эффект остается постоянным);

– балл 2 присваивается исследованию, в котором установлена обратная зависимость доза – эффект (наличие эффекта при низких концентрациях и отсутствие при высоких);

– балл 3 присваивается исследованию, результаты которого не позволяют установить наличие или отсутствие зависимости доза – эффект (недостаточность данных).

Для критерия «сопоставимость эффекта, наблюдаемого у животных, с потенциальными последствиями для здоровья человека» (путь поступления, видовая чувствительность, механизм токсического действия):

– балл 1 присваивается исследованию при сопоставимости эффекта, наблюдаемого у животных,

с потенциальными последствиями для здоровья человека (изучается адекватный путь поступления, отсутствует видовая чувствительность и сопоставимы механизмы токсического действия у человека и животного);

– балл 2 присваивается исследованию при ограниченной сопоставимости эффекта, наблюдаемого у животных, с потенциальными последствиями для здоровья человека (изучается нехарактерный путь поступления и (или) присутствует видовая чувствительность, и (или) различаются механизмы токсического действия у человека и животного);

– балл 3 присваивается исследованию, если невозможно сделать вывод о сопоставимости эффекта, наблюдаемого у животных, с потенциальными последствиями для здоровья человека ввиду отсутствия данных.

На четвертом этапе определения весомости доказательств осуществляется суммирование присвоенных баллов, полученных на предыдущем этапе по пяти критериям. Доказательства ранжируются по сумме баллов, при оценке и классификации опасности приоритетными являются доказательства с наименьшим количеством баллов.

На пятом этапе устанавливается согласованность доказательств, проводится их сравнение с критериями опасности СГС и оценивается влияние оставшейся неопределенности.

При установлении согласованности доказательств и их соответствии критериям опасности СГС делается вывод о классе опасности химического вещества.

При установлении несогласованности доказательств проводится их сравнение с критериями опасности СГС и делается вывод о классе опасности химического вещества на основе экспертной оценки с учетом аналогового подхода [14].

Оставшиеся неопределенности могут быть устранены проведением дополнительных экспериментальных исследований (при необходимости).

При установлении несогласованности доказательств с невозможностью применения аналогового подхода делается вывод о необходимости проведения дополнительных исследований с целью классификации опасности.

На шестом этапе присваивается класс опасности по виду опасности в соответствии с СГС.

Предложенный алгоритм апробирован при оценке и классификации опасности мутагенов, эндокринных разрушителей, репротоксикантов, сенситизаторов, в рамках формирования национальных перечней химических веществ, обладающих специфическими и отдаленными эффектами [4, 20].

Выводы. В целях развития доказательной базы профилактической токсикологии впервые в стране разработан алгоритм принятия решения при оценке и классификации опасности химических веществ на основе комплексного подхода с учетом системы весомости доказательства, что будет способствовать повышению качества, достоверности, прозрачности токсикологических исследований, результативности и эффективности деятельности Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках реализации научно-исследовательской работы «Разработка комплексных подходов к тестированию, оценке опасности и риска воздействия химических веществ на здоровье человека и совершенствование доказательной базы результатов токсикологических исследований».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Енгальцева Г.Н., Сюбаев Р.Д. WoE-анализ и ключевые факторы риска при доклинической разработке лекарственных препаратов: обзор // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2024. – Т. 12, № 4. – С. 463–476. DOI: 10.30895/2312-7821-2024-12-4-463-476
2. Weight of Evidence for Hazard Identification: A Critical Review of the Literature / P. Martin, C. Bladier, B. Meek, O. Bruyere, E. Feinblatt, M. Touvier, L. Watier, D. Makowski // Environ. Health Perspect. – 2018. – Vol. 126, № 7. – P. 076001. DOI: 10.1289/EHP3067
3. Klimisch H.J., Andreae M., Tillmann U. A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data // Regul. Toxicol. Pharmacol. – 1997. – Vol. 25, № 1. – P. 1–5. DOI: 10.1006/rtp.1996.1076
4. Современные подходы к оценке и классификации опасности веществ, обладающих мутагенным действием / Х.Х. Хамидулина, Д.Н. Рабикова, Е.В. Тарасова, Т.А. Сеницкая, И.В. Замкова, А.К. Назаренко // Анализ риска здоровью. – 2024. – № 4. – С. 4–13. DOI: 10.21668/health.risk/2024.4.01
5. Advancing the weight of evidence approach to enable chemical environmental risk assessment for decision-making and achieving protection goals / K.-C. Lee, P.D. Guiney, C.A. Menzie, S.E. Belanger // Integr. Environ. Assess. Manag. – 2023. – Vol. 19, № 5. – P. 1188–1191. DOI: 10.1002/ieam.4803
6. A Survey of Systematic Evidence Mapping Practice and the Case for Knowledge Graphs in Environmental Health and Toxicology / T.A.M. Wolffe, J. Vidler, C. Halsall, N. Hunt, P. Whaley // Toxicol. Sci. – 2020. – Vol. 175, № 1. – P. 35–49. DOI: 10.1093/toxsci/kfaa025
7. Chinen K., Malloy T. Multi-Strategy Assessment of Different Uses of QSAR under REACH Analysis of Alternatives to Advance Information Transparency // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2022. – Vol. 19, № 7. – P. 4338. DOI: 10.3390/ijerph19074338
8. In Silico Toxicology Data Resources to Support Read-Across and (Q) SAR / G. Pawar, J.C. Madden, D. Ebbrell, J.W. Firman, M.T.D. Cronin // Front. Pharmacol. – 2019. – Vol. 10. – P. 561. DOI: 10.3389/fphar.2019.00561
9. Application of evidence-based methods to construct mechanism-driven chemical assessment frameworks / S. Hoffmann, E. Aiassa, M. Angrish, C. Beausoleil, F.Y. Bois, L. Ciccolallo, P.S. Craig, R.B.M. De Vries [et al.] // ALTEX. – 2022. – Vol. 39, № 3. – P. 499–518. DOI: 10.14573/altex.2202141

10. Evaluating reliability and risk of bias of *in vivo* animal data for risk assessment of chemicals – Exploring the use of the SciRAP tool in a systematic review context / J. Waspe, T. Bui, L. Dishaw, A. Kraft, A. Luke, A. Beronius // *Environ. Int.* – 2021. – Vol. 146. – P. 106103. DOI: 10.1016/j.envint.2020.106103
11. Scientific concepts and methods for moving persistence assessments into the 21st century / R. Davenport, P. Curtis-Jackson, P. Dalkmann, J. Davies, K. Fenner, L. Hand, K. McDonough, A. Ott [et al.] // *Integr. Environ. Assess. Manag.* – 2022. – Vol. 18, № 6. – P. 1454–1487. DOI: 10.1002/ieam.4575
12. Vandenberg L.N., Pelch K.E. Systematic Review Methodologies and Endocrine Disrupting Chemicals: Improving Evaluations of the Plastic Monomer Bisphenol A // *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets.* – 2022. – Vol. 22, № 7. – P. 748–764. DOI: 10.2174/1871530321666211005163614
13. New approach methodologies to confirm developmental toxicity of pharmaceuticals based on weight of evidence / N.R. Catlin, G.D. Cappon, S.D. Davenport, C.M. Stethem, W.S. Nowland, S.N. Campion, C.J. Bowman // *Reprod. Toxicol.* – 2024. – Vol. 129. – P. 108686. DOI: 10.1016/j.reprotox.2024.108686
14. A Weight of Evidence approach to classify nanomaterials according to the EU Classification, Labelling and Packaging Regulation criteria / G. Basei, A. Zabeo, K. Rasmussen, G. Tsiliki, D. Hristozov // *NanoImpact.* – 2021. – Vol. 24. – P. 100359. DOI: 10.1016/j.impact.2021.100359
15. Derivation of the no expected sensitization induction level for dermal quantitative risk assessment of fragrance ingredients using a weight of evidence approach / I. Lee, M. Na, M. Lavelle, A.M. Api // *Food Chem. Toxicol.* – 2022. – Vol. 159. – P. 112705. DOI: 10.1016/j.fct.2021.112705
16. Kumari M., Kumar A. Identification of component-based approach for prediction of joint chemical mixture toxicity risk assessment with respect to human health: A critical review // *Food Chem. Toxicol.* – 2020. – Vol. 143. – P. 111458. DOI: 10.1016/j.fct.2020.111458
17. Next generation risk assessment for skin allergy: Decision making using new approach methodologies / N. Gilmour, J. Reynolds, K. Przybylak, M. Aleksic, N. Aptula, M.T. Baltazar, R. Cubberley, R. Rajagopal [et al.] // *Regul. Toxicol. Pharmacol.* – 2022. – Vol. 131 – P. 105159. DOI: 10.1016/j.yrtph.2022.105159
18. The use of weight-of-evidence approaches to characterize developmental toxicity risk for therapeutic monoclonal antibodies in humans without *in vivo* studies / H.-T. Chien, P. Roos, F.G.M. Russel, P.T. Theunissen, P.J.K. van Meer // *Regul. Toxicol. Pharmacol.* – 2024. – Vol. 152. – P. 105682. DOI: 10.1016/j.yrtph.2024.105682
19. A systematic approach for evaluating and scoring human data / C.D. Money, J.A. Tomenson, M.G. Penman, P.J. Boogaard, R.J. Lewis // *Regul. Toxicol. Pharmacol.* – 2013. – Vol. 66, № 2. – P. 241–247. DOI: 10.1016/j.yrtph.2013.03.011
20. Проскурина А.С., Хамидулина Х.Х., Тарасова Е.В. Международные подходы к снижению риска воздействия высокоопасных химических веществ на здоровье человека и выбору критериев их отбора для замещения более безопасными аналогами (обзор литературы) // *Токсикологический вестник.* – 2022. – Т. 30, № 2. – С. 68–78. DOI: 10.47470/0869-7922-2022-30-2-68-78

Принципы и ключевые элементы формирования доказательной базы при оценке и классификации опасности химических веществ / Х.Х. Хамидулина, Е.В. Тарасова, А.К. Назаренко, А.С. Тверская, Е.В. Дорофеева, И.В. Замкова, А.С. Проскурина, Д.Н. Рабикова, М.Л. Ластовецкий, И.Н. Арасланов, Ю.Ю. Анискова, П.Е. Балашов // Анализ риска здоровью. – 2025. – № 4. – С. 4–12. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.01

UDC 614.3; 615.9

DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.01.eng



Research article

PRINCIPLES AND KEY ELEMENTS OF THE EVIDENCE BASE FORMATION WITHIN ASSESSMENT AND CLASSIFICATION OF HAZARDS POSED BY CHEMICAL SUBSTANCES

**Kh.Kh. Khamidulina^{1,2}, E.V. Tarasova¹, A.K. Nazarenko¹, A.S. Tverskaya¹,
E.V. Dorofeeva¹, I.V. Zamkova¹, A.S. Proskurina^{1,2}, D.N. Rabikova^{1,2},
M.L. Lastovetskiy¹, I.N. Araslanov¹, Yu.Yu. Aniskova¹, P.E. Balashov¹**

¹Scientific Information and Analytical Center Russian Register of Potentially Hazardous Chemical and Biological Substances of the F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene of Rospotrebnadzor, 8 Bagrationovskii proezd, build. 2, Moscow, 121087, Russian Federation

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1 Barrikadnaya Str., build. 1, Moscow, 125993, Russian Federation

The demand for creating an evidence base in preventive toxicology is caused by the necessity to implement the criteria for assessing the hazard of chemical substances and mixtures for all types of exposure in the states of the Eurasian Economic Union. This should be done in accordance with the Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals.

The aim of this study is to develop a scientifically substantiated unified action algorithm for creating an evidence base of the accepted assessments based on an integrated approach and transparency.

We analyzed international approaches to evidence base formation in toxicology by the WHO, the OECD, the European Union, as well as national methodological documents on assessment and classification of hazards posed by mutagens, endocrine disruptors, reprotoxicants, and skin and respiratory sensitizers. The weight of evidence was ranked based on the Klimish approach.

A unified decision-making algorithm has been developed and scientifically substantiated. It is a formalized scheme for systematic assessment of a set of evidence (both confirming and refuting the presence of an effect), taking their weight into account. The algorithm is based on key criteria: reliability, consistency, biological plausibility, dose-response relationship, and the comparability of animal studies with potential human health effects. The weight of evidence is assessed using a three-point scale based on the Klimish approach. Priority is given to data with the lowest number of points, which helps increase objectivity and transparency in assessment and classification of chemical hazards. The proposed algorithm will contribute to improving the quality, reliability, and transparency of toxicological research, as well as the effectiveness and efficiency of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing ensuring sanitary and epidemiological welfare.

Keywords: evidence base, weight of evidence, decision-making algorithm, hazard classification, chemical substance, Klimish approach, dependence, dose-effect.

References

1. Engalycheva G.N., Syubaev R.D. WoE analysis and key risk factors in preclinical development of medicinal products: a review. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii*, 2024, vol. 12, no. 4, pp. 463–476. DOI: 10.30895/2312-7821-2024-12-4-463-476 (in Russian).
2. Martin P., Bladier C., Meek B., Bruyere O., Feinblatt E., Touvier M., Watier L., Makowski D. Weight of Evidence for Hazard Identification: A Critical Review of the Literature. *Environ. Health Perspect.*, 2018, vol. 126, no. 7, pp. 076001. DOI: 10.1289/EHP3067
3. Klimisch H.J., Andreae M., Tillmann U. A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 1997, vol. 25, no. 1, pp. 1–5. DOI: 10.1006/rtp.1996.1076
4. Khamidulina Kh.Kh., Rabikova D.N., Tarasova E.V., Sinitskaya T.A., Zamkova I.V., Nazarenko A.K. Modern approaches to the assessment and classification of the hazard posed by substances with mutagenic effects. *Health Risk Analysis*, 2024, no. 4, pp. 4–13. DOI: 10.21668/health.risk/2024.4.01.eng
5. Lee K.-C., Guiney P.D., Menzie C.A., Belanger S.E. Advancing the weight of evidence approach to enable chemical environmental risk assessment for decision-making and achieving protection goals. *Integr. Environ. Assess. Manag.*, 2023, vol. 19, no. 5, pp. 1188–1191. DOI: 10.1002/ieam.4803

© Khamidulina Kh.Kh., Tarasova E.V., Nazarenko A.K., Tverskaya A.S., Dorofeeva E.V., Zamkova I.V., Proskurina A.S., Rabikova D.N., Lastovetskiy M.L., Araslanov I.N., Aniskova Yu.Yu., Balashov P.E., 2025

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

Elena V. Tarasova – Candidate of Chemical Sciences, Deputy Head, Senior Researcher (e-mail: tarasova.ev@fncg.ru; tel.: +7 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4020-3123>).

Andrey K. Nazarenko – Expert Chemist; Junior Researcher (e-mail: Nazarenko.AK@fncg.ru; tel.: +7 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0178-4540>).

Anastasia S. Tverskaya – Foreign Affairs Specialist (e-mail: tverskaya.AS@fncg.ru; tel.: +7 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9756-3521>).

Ekaterina V. Dorofeeva – Head of the Information and Analytical Department; General Hygiene Doctor (e-mail: Dorofeeva.EV@fncg.ru; tel.: +7 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8901-7914>).

Irina V. Zamkova – Doctor of Sanitary and Hygienic Laboratory Tests (e-mail: zamkova.iv@fncg.ru; tel.: +7 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7959-7246>).

Angelina S. Proskurina – General Hygiene Doctor, Junior Researcher; Assistant at the Department of Hygiene (e-mail: proskurina.as@fncg.ru; tel.: +7 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2124-6440>).

Dinara N. Rabikova – Head of the Organizational and Methodological Department, General Hygiene Doctor, Senior Researcher; Assistant at the Department of Hygiene (e-mail: rabikova.dn@fncg.ru; tel.: +7 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3965-7600>).

Mikhail L. Lastovetskiy – Expert Chemist, Junior Researcher (e-mail: Lastovetskiy.ML@fncg.ru; tel.: +7 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9887-0626>).

Ilgiz N. Araslanov – General Hygiene Doctor, Junior Researcher (e-mail: Araslanov.IN@fncg.ru; tel.: +7 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7694-0646>).

Yuliya Yu. Aniskova – General Hygiene Doctor (e-mail: Aniskova.YuYu@fncg.ru; tel.: +7 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6384-0408>).

Peter E. Balashov – Specialist at the Organizational and Methodological Department (e-mail: balashov.pe@fncg.ru; tel.: +7 (499) 145-60-23; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9233-7430>).

6. Wolffe T.A.M., Vidler J., Halsall C., Hunt N., Whaley P. A Survey of Systematic Evidence Mapping Practice and the Case for Knowledge Graphs in Environmental Health and Toxicology. *Toxicol. Sci.*, 2020, vol. 175, no. 1, pp. 35–49. DOI: 10.1093/toxsci/kfaa025
7. Chinen K., Malloy T. Multi-Strategy Assessment of Different Uses of QSAR under REACH Analysis of Alternatives to Advance Information Transparency. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2022, vol. 19, no. 7, pp. 4338. DOI: 10.3390/ijerph19074338
8. Pawar G., Madden J.C., Ebbrell D., Firman J.W., Cronin M.T.D. *In Silico* Toxicology Data Resources to Support Read-Across and (Q)SAR. *Front. Pharmacol.*, 2019, vol. 10, pp. 561. DOI: 10.3389/fphar.2019.00561
9. Hoffmann S., Aiassa E., Angrish M., Beausoleil C., Bois F.Y., Ciccolallo L., Craig P.S., De Vries R.B.M. [et al.]. Application of evidence-based methods to construct mechanism-driven chemical assessment frameworks. *ALTEX*, 2022, vol. 39, no. 3, pp. 499–518. DOI: 10.14573/altex.2202141
10. Waspe J., Bui T., Dishaw L., Kraft A., Luke A., Beronius A. Evaluating reliability and risk of bias of *in vivo* animal data for risk assessment of chemicals – Exploring the use of the SciRAP tool in a systematic review context. *Environ. Int.*, 2021, vol. 146, pp. 106103. DOI: 10.1016/j.envint.2020.106103
11. Davenport R., Curtis-Jackson P., Dalkmann P., Davies J., Fenner K., Hand L., McDonough K., Ott A. [et al.]. Scientific concepts and methods for moving persistence assessments into the 21st century. *Integr. Environ. Assess. Manag.*, 2022, vol. 18, no. 6, pp. 1454–1487. DOI: 10.1002/ieam.4575
12. Vandenberg L.N., Pelch K.E. Systematic Review Methodologies and Endocrine Disrupting Chemicals: Improving Evaluations of the Plastic Monomer Bisphenol A. *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets*, 2022, vol. 22, no. 7, pp. 748–764. DOI: 10.2174/1871530321666211005163614
13. Catlin N.R., Cappon G.D., Davenport S.D., Stethem C.M., Nowland W.S., Campion S.N., Bowman C.J. New approach methodologies to confirm developmental toxicity of pharmaceuticals based on weight of evidence. *Reprod. Toxicol.*, 2024, vol. 129, pp. 108686. DOI: 10.1016/j.reprotox.2024.108686
14. Basei G., Zabeo A., Rasmussen K., Tsiliki G., Hristozov D. A Weight of Evidence approach to classify nanomaterials according to the EU Classification, Labelling and Packaging Regulation criteria. *NanoImpact*, 2021, vol. 24, pp. 100359. DOI: 10.1016/j.impact.2021.100359
15. Lee I., Na M., Lavelle M., Api A.M. Derivation of the no expected sensitization induction level for dermal quantitative risk assessment of fragrance ingredients using a weight of evidence approach. *Food Chem. Toxicol.*, 2022, vol. 159, pp. 112705. DOI: 10.1016/j.fct.2021.112705
16. Kumari M., Kumar A. Identification of component-based approach for prediction of joint chemical mixture toxicity risk assessment with respect to human health: A critical review. *Food Chem. Toxicol.*, 2020, vol. 143, pp. 111458. DOI: 10.1016/j.fct.2020.111458
17. Gilmour N., Reynolds J., Przybylak K., Aleksic M., Aptula N., Baltazar M.T., Cubberley R., Rajagopal R. [et al.]. Next generation risk assessment for skin allergy: Decision making using new approach methodologies. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 2022, vol. 131, pp. 105159. DOI: 10.1016/j.yrtph.2022.105159
18. Chien H.-T., Roos P., Russel F.G.M., Theunissen P.T., van Meer P.J.K. The use of weight-of-evidence approaches to characterize developmental toxicity risk for therapeutic monoclonal antibodies in humans without *in vivo* studies. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 2024, vol. 152, pp. 105682. DOI: 10.1016/j.yrtph.2024.105682
19. Money C.D., Tomenson J.A., Penman M.G., Boogaard P.J., Lewis R.J. A systematic approach for evaluating and scoring human data. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 2013, vol. 66, no. 2, pp. 241–247. DOI: 10.1016/j.yrtph.2013.03.011
20. Proskurina A.S., Khamidulina Kh.Kh., Tarasova E.V. International approaches to reducing the risk of highly hazardous chemicals exposure on human health and to the selection criteria for substitution by safer analogues (literature review). *Toksikologicheskii vestnik*, 2022, vol. 30, no. 2, pp. 68–78. DOI: 10.47470/0869-7922-2022-30-2-68-78 (in Russian).

Khamidulina Kh.Kh., Tarasova E.V., Nazarenko A.K., Tverskaya A.S., Dorofeeva E.V., Zamkova I.V., Proskurina A.S., Rabikova D.N., Lastovetskiy M.L., Araslanov I.N., Aniskova Yu.Yu., Balashov P.E. Principles and key elements of the evidence base formation within assessment and classification of hazards posed by chemical substances. *Health Risk Analysis*, 2025, no. 4, pp. 4–12. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.01.eng

Получена: 14.11.2025

Одобрена: 02.12.2025

Принята к публикации: 26.12.2025



Научная статья

ПЛАНИРОВАНИЕ ЛАБОРАТОРНОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ КОНТРОЛЯ И МОНИТОРИНГА БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ: РАЗВИТИЕ МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ В РАМКАХ РИСК-ОРИЕНТИРОВАННОЙ МОДЕЛИ

Н.В. Зайцева, И.В. Май, Н.В. Никифорова, В.М. Чигвинцев

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

Актуальность исследования определена важностью повышения защищенности населения от негативного воздействия последствий нарушения санитарно-эпидемиологических требований к качеству и безопасности пищевых товаров в условиях значительного разнообразия и множественности видов пищевой продукции, обращаемой на потребительском рынке страны.

Проанализированы пути совершенствования подходов к планированию лабораторного сопровождения контроля / мониторинга пищевой продукции на базе принципа максимальной адекватности структуры исследований структуре рисков для здоровья потребителей.

Использованы данные отраслевой статистической формы 18 «Сведения о санитарном состоянии субъекта Российской Федерации» (раздел 8) за 2014–2023 гг.; данные модуля «Лабораторное обеспечение» Единой информационно-аналитической системы Роспотребнадзора; данные Росстата по численности населения и объемам потребления отдельных групп продукции.

Разработаны подходы, позволяющие определять минимально достаточное количество отбираемых для контроля / мониторинга образцов пищевой продукции разных категорий риска с учетом приемлемой частоты нарушений требований безопасности и допустимой величины предельной ошибки выборки, которая устанавливается наиболее жесткой для объектов чрезвычайно высокого и высокого риска.

Показано, что недостаточное количество отбираемых образцов продукции снижает достоверный уровень получаемого результата. Каждые 5 % снижение числа отбираемых проб относительно рассчитанного минимально достаточного количества снижают верхнюю достоверную границу выборки на 1,8 %. Установлено, что в текущей практике ряд регионов, отбирая недостаточное количество проб, получает результаты, которые имеют уровень доверия 50–87 % вместо требуемого 90 % и более.

На примере конкретного региона применение подхода показало целесообразность внесения корректив в структуру лабораторного сопровождения контроля / мониторинга мясной продукции для приведения ее в соответствие со структурой потенциальных рисков здоровью потребителей.

Основными направлениями развития предложенного подхода являются учет показателей качества при планировании исследований и формирование профилей риска для отдельных подкатегорий продукции, в том числе с учетом широкого спектра показателей, характеризующих законопослушность и / или «рисковость» хозяйствующих субъектов, вовлеченных в оборот, ценовые параметры, покупаемость товара и т.п.

Ключевые слова: пищевая продукция, лабораторные исследования, риск здоровью, минимально-достаточные объемы, категория продукции, риск-ориентированная модель, безопасность пищевой продукции, контроль / мониторинг пищевой продукции.

© Зайцева Н.В., Май И.В., Никифорова Н.В., Чигвинцев В.М., 2025

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

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

Никифорова Надежда Викторовна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник – заведующий лабораторией методов оценки соответствия и потребительских экспертиз (e-mail: kriulina@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8060-109X>).

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

Контроль и мониторинг безопасности пищевой продукции, циркулирующей на рынке, обеспечивают решение важнейших задач государства – сохранение здоровья населения, профилактику заболеваний, снижение смертности, увеличение ожидаемой продолжительности жизни [1–4].

Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека создана масштабная система контроля и мониторинга, в рамках которой ежегодно выполняется до нескольких миллионов исследований (измерений) продовольственного сырья и пищевой продукции по показателям качества и безопасности¹.

Государственные доклады «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия» показывают, что в среднем ежегодно около 0,4 % проб пищевой продукции не соответствует требованиям санитарного законодательства по содержанию в них загрязнителей химической природы, 3,75 % проб – по содержанию микробиологических агентов и 3,75 % проб – по физико-химическим показателям². Любое нарушение обязательных требований безопасности формирует риски нарушения здоровья потребителей. Реализация рисков выражается в дополнительных случаях смертей и заболеваний, ассоциированных с факторами пищевой продукции³. Отражаемые в государственных докладах данные согласуются с многочисленными отечественными и зарубежными научными данными [5–9].

Принимая во внимание факт, что на рынке циркулирует множество товаров, среди которых есть и те, которые представляют потенциальную опасность для здоровья населения, важнейшую роль играет максимально адресное и целенаправленное планирование санитарно-эпидемиологической службой контрольных (надзорных) мероприя-

тий, позволяющее наиболее полно выявлять небезопасные («рисковые») виды продукции для выведения их из оборота. Понимание важности направленности и адресности контроля / мониторинга имело следствием внедрение в систему государственного управления всеми видами угроз и опасностей риск-ориентированной модели действий [10, 11].

Риск-ориентированный подход при организации контрольно-надзорных мероприятий в системе Роспотребнадзора применяется с 2016 г. Была разработана для задач практического применения методика категорирования деятельности юридических лиц или индивидуальных предпринимателей и продукция по риску причинения вреда охраняемым ценностям⁴. Следует отметить, что еще до вступления в силу 248-ФЗ⁵, который определил продукцию как самостоятельный объект контроля (надзора), в санитарной службе рассматривали необходимость категорирования продукции. Задача была решена через учет вероятности несоблюдения требований безопасности, тяжести последствий этих несоблюдений и специфики потребления продукции населением страны⁶. Результаты дифференциации (категорирования) продукции предполагают максимальную концентрацию надзорной нагрузки на объектах чрезвычайно высокого и высокого риска и снижение административной нагрузки регулятора для объектов низкого риска причинения вреда жизни и здоровью потребителей [10, 12]. Категории риска продукции устанавливаются для крупных групп потребительских товаров и закрепляются письмом руководителя службы⁷. Так, к объектам чрезвычайно высокого риска, которые подлежат систематическому ежегодному контролю, отнесены мясо и мясные продукты, птица, яйца и продукты из них, молочные продукты, рыба, рыбные продукты и др.,

¹ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: Государственный доклад [Электронный ресурс]. – М.: Роспотребнадзор, 2025. – С. 66. – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/b8a/u6lxsxjwbw032jkd837nlacxhu3ue09m/GD_SEB.pdf (дата обращения: 06.11.2025).

² Там же. С. 67–69.

³ Там же. С. 162.

⁴ МР 5.1.0116-17. Риск-ориентированная модель контрольно-надзорной деятельности в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия. Классификация хозяйствующих субъектов, видов деятельности и объектов надзора по потенциальному риску причинения вреда здоровью человека для организации плановых контрольно-надзорных мероприятий: методические рекомендации / утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 11 августа 2017 г. [Электронный ресурс] // ГАРАНТ.РУ: информационно-правовой портал. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71681784/> (дата обращения: 06.11.2025).

⁵ О государственном контроле (надзоре) и муниципальном контроле в Российской Федерации: Федеральный закон от 31.07.2020 № 248-ФЗ (ред. от 24.06.2025) [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=501226> (дата обращения: 06.11.2025).

⁶ Классификация пищевой продукции, обращаемой на рынке, по риску причинения вреда здоровью и имущественных потерь потребителей для организации плановых контрольных-надзорных мероприятий: методические рекомендации / утв. Приказом Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 18.01.2016 № 16 [Электронный ресурс] // ГАРАНТ.РУ: информационно-правовой портал. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71213192/> (дата обращения: 06.11.2025).

⁷ Перечень продукции (товаров), подлежащей государственному контролю (надзору), с учетом категорирования по риску причинения вреда здоровью населения / утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 26 сентября 2023 г. [Электронный ресурс] // ГАРАНТ.РУ: информационно-правовой портал. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/407820007/> (дата обращения: 25.11.2025).

кремовые изделия, продукция предприятий общественного питания и пр.

Результаты категорирования применяются на практике и показали свое соответствие поставленным задачам [13–16]. При этом в ряде исследований авторы указывают на отход от выработанных принципов и указывают на целесообразность приведения структуры исследований продукции в соответствие с рисками, выявленными на территории. Так, О.Г. Богданова с соавт. отмечают, что максимальное количество проб продукции в ходе контрольных мероприятий и мониторинга исследовано в категориях «Кулинарные изделия» и «Овощи», тогда как наибольшие уровни риска в регионе формируют рыбная продукция, а также птица, яйца и продукты их переработки [17].

Для задач оптимизации лабораторного контроля разработаны и описаны подходы к формированию «профилей риска» продукции, которые позволяют выделить для каждой группы пищевых товаров те показатели, по которым фиксируются наиболее частые нарушения гигиенических требований и стандартов с наиболее тяжелыми последствиями для здоровья⁸ [18].

Вместе с тем в задачах риск-ориентированного контроля и мониторинга продукции остается ряд проблем, требующих решения и методической поддержки.

Среди этих задач – обоснование минимального достаточного объема отбираемых проб продукции, а также разработка критериев выбора для лабораторных испытаний видов (подгрупп) продукции в рамках выделенных крупных групп, для которых установлены категории риска. Последнее важно с практической точки зрения, поскольку в обороте находятся конкретные товары самого разного уровня безопасности и объемов потребления, объединяемые в одну большую группу. Так, к примеру, группа «Молоко и молочные продукты» в соответствии с классификацией, включенной в единую информационно-аналитическую систему службы, содержит четырнадцать подгрупп (питьевое молоко и питьевые сливки...; творог, творожные продукты; молоко и молочные продукты концентрированные и сгущенные; сублимированное молоко и молочные продукты и т.п.), при этом каждая подгруппа имеет дополнительно два уровня «вложенности» товаров. Товары подгрупп характеризуются конкретными объемами потребления населением, собственной частотой нарушений требований безопасности, спецификой ответов на эти нарушения. Таким образом, представляется необходимым обоснование критери-

ев выбора конкретного объекта для задач контроля / мониторинга безопасности с учетом угроз и опасностей отдельного объекта и структуры отбираемых проб внутри выбранной категории.

Цель исследования – предложить пути совершенствования подходов к планированию лабораторного сопровождения контроля / мониторинга пищевой продукции на базе принципа максимальной адекватности структуры исследований структуре рисков для здоровья потребителей.

Материалы и методы. Для отработки подходов в качестве исходных данных использовали данные:

- отраслевой статистической формы 18 «Сведения о санитарном состоянии субъекта Российской Федерации» (раздел 8) за 2014–2023 гг. (порядка 59 тысяч единиц информации об объемах отбираемых проб и доле проб, не соответствующих установленным санитарно-гигиеническим нормативам, в целом по всей Российской Федерации, по изучаемому региону);

- модуля «Лабораторное обеспечение» Единой информационно-аналитической системы Роспотребнадзора (ЕИАС) по отдельно взятому региону за 2023 г. ($n = 738$) (количество отобранных образцов, проб мясной продукции в разрезе видов мясной продукции; целей отбора образцов; количество проб продукции, приходящихся на один образец продукции; доля проб продукции, не соответствующих установленным санитарно-гигиеническим нормативам) – 1,5 тысячи единиц информации;

- Росстата по численности населения за 2023 г. (численность населения Российской Федерации, отдельных регионов, потребление основных продуктов питания населением в год);

- научной литературы по потреблению различных подгрупп продуктов питания (на примере мясной продукции).

Результаты и их обсуждение. Предложен следующий порядок формирования программ контроля / мониторинга безопасности продукции.

На первом шаге для заданной крупной группы продукции с установленной категорией риска определяется минимальное достаточное количество отбираемых для контроля / мониторинга образцов, расчет которого предполагает учет оцениваемой частоты нарушений требований безопасности и допустимую величину предельной ошибки выборки и численность потребителей продукции (население под воздействием) (формула (1)).

В дополнение к ранее примененным подходам⁹ предлагается дифференцировать величину предельной ошибки выборки, ужесточая требования к объектам чрезвычайно высокого и высокого риска (табл. 1):

⁸ Профиль риска молока и молочной продукции: Свидетельство о регистрации базы данных RU 2021620463 / Н.В. Зайцева, В.Б. Алексеев, И.В. Май, С.В. Клейн, Н.В. Никифорова, В.М. Чигвинцев, С.Ю. Балашов, Л.А. Ситчихина. – 11.03.2021. – Заявка № 2021620323 от 01.03.2021.

⁹ К проблеме контроля пищевой продукции в обороте в рамках риск-ориентированной модели надзора / Н.В. Зайцева, И.В. Май, Д.А. Кирьянов, В.М. Чигвинцев, Н.В. Никифорова // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 4. – С. 26–41. DOI: 10.21668/health.risk/2021.4.03

$$n_i^{RF} = \frac{Z^2 p(1-p_i)}{por} \cdot 100000, \quad (1)$$

где n_i^{RF} – рекомендуемое количество проб i -й продукции, рассчитанное исходя из заданного приемлемого;

Z – коэффициент (фактор надежности), зависящий от выбранного доверительного уровня (90%-ный доверительный интервал характеризуется $Z = 1,64$);

p – приемлемый удельный вес проб i -й продукции, не соответствующих санитарно-эпидемиологическим требованиям. В настоящем исследовании в качестве приемлемого критерия принят среднероссийский уровень проб с нарушениями обязательных требований. В иных исследованиях могут быть заданы другие целевые (приемлемые) уровни частоты нарушений;

Δ – предельная ошибка выборки, величина, значение которой зависит от категории риска продукции. В настоящем исследовании экспертно предложено величину Z принимать в соответствии с табличными данными (табл. 1);

por – численность потребителей продукции.

Таблица 1

Величина предельной ошибки выборки, Δ

Категория риска продукции	Величина Δ
Чрезвычайно высокий риск	0,001
Высокий риск	0,001
Значительный риск	0,002
Средний риск	0,002
Умеренный риск	0,005

Предлагаемый подход позволяет определять оптимальное для Российской Федерации число отбираемых проб продукции на 100 тысяч потенциальных потребителей и исходя из этой величины – рекомендуемое количество проб для каждого региона на условия достижения (соблюдения) заданного показателя.

Для оценки изменения уровня достоверности получаемых результатов на региональном уровне на условия фактически выполненных исследований применяли следующее соотношение:

$$Z = \frac{100 \cdot \Delta \cdot \sqrt{p_i - (1 - p_i)}}{\sqrt{N_i \cdot Por}}, \quad (2)$$

где Z – коэффициент, характеризующий доверительный интервал;

Δ – предельная ошибка выборки, величина, значение которой зависит от категории риска продукции и по умолчанию принимается в соответствии с табличными данными (табл. 1);

p_i – приемлемый (задаваемый) удельный вес проб i -й продукции, не соответствующих санитарно-эпидемиологическим требованиям;

N_i – фактическое количество проб i -й продукции, отбираемой в регионе;

por – численность потребителей продукции в регионе.

При постановке задачи управления и задания более высоких стандартов безопасности представляется целесообразным получение достоверных математических моделей, связывающих частоту выявляемых нарушений с частотой отбираемых проб, и применение результатов моделирования для расчета выборки. Так, для установления зависимостей предложена регрессионная модель, представленная соотношением:

$$p_i^{t+1} = \alpha 1_i (v_i^t)^{\alpha 2_i}, \quad (3)$$

где p_i^{t+1} – частота нарушений i -го нормируемого показателя продукции, зафиксированная в $t + 1$ году;

v_i^t – количество исследований i -го показателя продукции, приходящихся на 100 тысяч населения конкретного региона;

$\alpha 1_i$ и $\alpha 2_i$ – параметры регрессионной модели.

При использовании модели накладывается условие, что $\alpha 2_i < 0$.

Решение задачи управления в отношении отдельного вида продукции позволяет получить значение количества отбираемых образцов продукции, соответствующих заданным целевым уровням показателей безопасности, принимая в качестве определяющего тот показатель безопасности, по которому требуется наибольшее число исследований:

$$n_i^* = v_i^* \cdot Por, \quad (4)$$

где n_i^* – необходимое (целевое) количество исследований продукции по i -му показателю, абс. количество;

por – численность потребителей продукции в регионе;

v_i^* – необходимое (целевое) количество исследований продукции по i -му показателю, приходящееся на 100 тысяч населения субъекта Российской Федерации. Показатель рассчитывается в соответствии с формулой:

$$V_i^* = \left(\frac{p_i^*}{\alpha 1_i} \right)^{1/\alpha 2_i}, \quad (5)$$

где V_i^* – необходимое (целевое) количество исследований продукции по i -му показателю, приходящееся на 100 тысяч населения субъекта Российской Федерации;

p_i^* – допустимая частота выявляемых нарушений санитарно-гигиенических требований по i -му показателю;

$\alpha 1_i$ и $\alpha 2_i$ – параметры регрессионной модели.

Количество исследований в конкретном регионе определяется как произведение удельного количества исследований к численности потребителей (численности населения).

Второй шаг планирования предполагает оценку структуры рисков здоровью потребителей внутри крупной группы пищевых товаров. Оценка риска, создаваемого каждой подгруппой, выполняется по тому же алгоритму, что для группы в целом, однако предполагает использование данных о частоте нарушений требований безопасности в подгруппе, данных о последствиях несоблюдения требований и численности потребителей именно данной подгруппы пищевой продукции и объемов потребления:

$$R_k^i = p_k^i \cdot U_k^i \cdot \frac{M_k^i}{W}, \quad (6)$$

где R_k – уровень риска здоровью k -пищевой продукции i -го вида;

p_k^i – доля образцов k -пищевой продукции i -го вида, не соответствующей санитарно-эпидемиологическим требованиям, в год (источник данных – ЕИАС);

U_k^i – коэффициент тяжести нарушения здоровья, коэффициент находится в диапазоне от «0» (полное здоровье) до «1» (смерть) (источник данных – Р 2.1.10.3968-23 «Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания»¹⁰);

M_k^i – потребление k -пищевой продукции i -го вида, кг/год (Росстат, научные публикации);

W – потребление всех видов пищевой продукции, кг/год (Росстат, публикации).

Подгруппы пищевой продукции принимали в соответствии с ведомственной классификацией Роспотребнадзора, внесенной в блок «Нормативно-справочная информация» единой информационно-аналитической системы службы. Ориентация на данную классификацию обеспечивает возможность оценки как суммарной, так и дифференцированной по каждой позиции частоты нарушений требований безопасности продукции.

Третий этап предполагает расчет требуемого числа образцов продукции определенной подгруппы для лабораторного контроля, который определяется по вкладу подгруппы в риски группы в целом.

Для апробации подходов была выбрана группа пищевой продукции «Мясо и мясопродукты» (группа выбрана в соответствии с классификатором в единой информационно-аналитической системе Роспотребнадзора).

В табл. 2 в качестве примера приведены выборочные данные по ряду регионов страны, которые демонстрируют существенные различия в частоте отбора проб мясной продукции в расчете на 100 тысяч потребителей.

Как видно из представленных данных, показатели колеблются в значительных пределах: от менее 10 проб (Республика Дагестан, г. Москва) до более 500 (Алтайский край). При этом сложившийся уровень плотности исследований в регионах остается довольно устойчивым за некоторым исключением (к примеру, в Республике Мордовия за пять лет частота исследований снизилась более чем в 6,5 раза). Доля проб мяса и мясной продукции в сумме лабораторных исследований пищевых товаров в целом также крайне неоднородна – от порядка 1 % (Москва, Липецкая область) до 19 % (Смоленская область).

Представленные данные свидетельствуют об актуальности унификации подходов к планированию лабораторных исследований как для задач оценки санитарно-эпидемиологической ситуации в каждом конкретном регионе, так и для повышения корректности сопоставительного анализа данных разных субъектов федерации.

Предлагаемый подход (формула (1)) позволил установить, что для достижения (соблюдения) среднероссийского показателя доли проб с нарушениями в группе товаров из подгруппы «Мясо и мясные продукты» (3,1 %) оптимальным является отбор порядка 55 проб/100 тысяч населения.

Недостаточные объемы исследования могут являться причиной неполного выявления небезопасной продукции и / или неадекватной оценки реальной ситуации потребительского рынка в части исследуемой продукции.

В табл. 3 приведены результаты расчета доверительного уровня получаемых данных о нарушениях гигиенических нормативов в продукции в тех регионах, где фактическое количество отбираемых проб ниже рекомендованного. Приведены и данные о величине прироста предельной ошибки определения, которая формируется, если сохранить заданный доверительный уровень (90 %).

Из представленных данных видно, что доверительные интервалы измерений, реально выполняемых в регионах, существенно отличаются от желаемого. Так, в регионе, где в соответствии с установленным уровнем безопасности рекомендовано отбирать порядка 525 проб мясной продукции в год, была отобрана только 121 проба. При сохранении заданной ошибки выборки доверительный уровень получаемого результата составляет только 57 %. Аналогичная ситуация складывается и в ряде других

¹⁰ 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 Российской Федерации Поповой А.Ю. 6 сентября 2023 г. [Электронный ресурс] // КонтурНорматив. – URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=480033> (дата обращения: 16.11.2025).

Таблица 2

Число исследованных проб продукции из групп «Мясо и мясные продукты» в субъектах Российской Федерации (проб/100 тысяч населения)

Регион РФ	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Российская Федерация	143,5	93,2	90,4	79,6	80	80
Алтайский край	827,2	596,4	600,3	587	545,1	537,5
Архангельская область	135,9	65	61	62,2	41,7	57,2
Астраханская область	111,3	29,1	31,3	24,5	12,8	18
Волгоградская область	77,6	24,7	30,6	19,7	16	17,8
Красноярский край	85,7	52,8	51,2	40,1	35,1	96,8
Курганская область	215,1	166,4	151,3	184,1	170,3	157,4
Ленинградская область	138,6	83,9	77,8	65,3	55,7	57,2
Магаданская область	437,8	185,9	179,2	102,7	131,9	170,2
Москва	29,4	19,6	26,3	14,2	11,9	23,8
Московская область	60	43	34,9	32,3	27	26,1
Мурманская область	139,7	51,8	33,7	57,7	35,3	47,7
Республика Алтай	378,6	346,8	270,4	193,1	249,6	208
Республика Башкортостан	117,9	78,9	90,9	58,7	99,6	117,1
Республика Дагестан	7,2	3,1	13,1	16,2	8,9	4,5
Республика Ингушетия	67,9	15	15,9	17,6	23,7	24,1
Республика Коми	103,1	25,3	35,5	37,5	25,3	15,8
Республика Крым	38,9	9,5	13,4	14,1	9,5	67,5
Республика Мордовия	228,4	96	82,3	44,3	35	42,2
Республика Саха	323,1	192	191,7	184,5	163,8	182,7
Рязанская область	95,5	27,3	26,9	14,5	13,2	43
Самарская область	85,3	46,7	50,2	25,8	33,1	23,7
Свердловская область	217	175,6	178,8	143,9	143,5	130,3
Смоленская область	350,1	215,3	218,9	193,6	317,3	256,5
Тверская область	189,6	46,3	53	41,4	53,3	65,3
Томская область	42,4	16,7	13,5	11,5	19,4	14,9
Ямало-Ненецкий АО	163,4	55,8	82,8	120,6	158,9	225,1

< 30 проб/100 тыс. чел.
 30–55 проб/100 тыс. чел.
 56–100 проб/100 тыс. чел.
 > 100 проб/100 тыс. чел.

Таблица 3

Оценка доверительного уровня предельной ошибки выборки при исследовании проб мясной продукции

Регион	Количество проб мясной продукции в регионе			Доверительный уровень при фактической выборке, %	Прирост предельной ошибки выборки (относительно заданной Δ), %
	рекомендовано	фактически выполнено	доля отклонений от рекомендованного значения, %		
1	2	3	4	5	6
1	142	137	3,52	89	1,86
2	278	125	55,04	73	49,2
3	311	278	10,61	88	5,79
4	365	314	13,97	87	7,86
5	385	232	39,74	80	28,75
6	409	268	34,47	82	23,55
7	427	182	57,38	72	53,1
8	522	431	17,43	87	9,63
9	525	121	76,9	57	108,3
10	567	202	64,37	67	67,6
11	568	399	29,8	83	19,3
12	576	143	75,17	59	100,7
13	653	639	2,14	90	1,1
14	690	294	57,39	72	55,15
15	805	248	69,2	64	80,16
16	998	775	22,34	85	13,5
17	1251	1111	11,19	88	6,12
18	1300	393	69,7	63	81,9

Окончание табл. 3

1	2	3	4	5	6
19	1382	952	31,11	83	20,5
20	1476	746	49,46	76	40,66
21	1512	998	33,99	82	23,1
22	1662	1036	37,67	80	26,7
23	1669	1549	7,19	89	3,8
24	1674	289	82,74	50	140,7
25	2205	1864	15,46	87	8,8
26	4124	2338	43,31	78	32,8
27	6707	1561	76,7	57	107,3

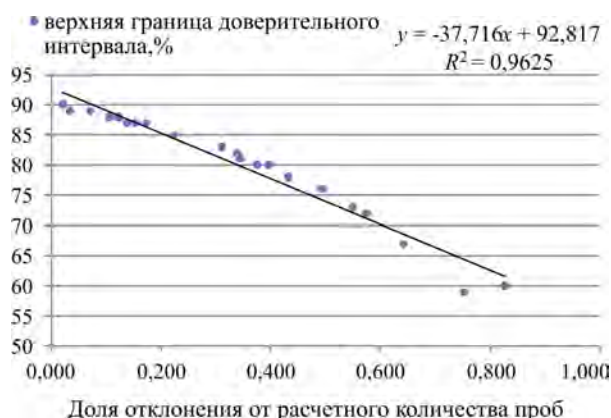


Рис. Зависимость между долей отклонения количества отбираемых проб от рекомендуемых значений и верхней доверительной границей массива получаемых данных о продукции

регионов: при рекомендованном уровне 576 проб в год отобрано 143 пробы (верхняя граница доверительного интервала – 59 %); при рекомендованном уровне в 1674 пробы в год отобрано только 286 (верхняя граница доверительного интервала – 60 %). Получаемые результаты крайне недостаточны для корректной оценки ситуации.

В целом по стране в 2024 г. 29 регионов отобрали проб мясной продукции меньше рекомендованного уровня (отклонения составляли от 3,5 до 82 %). Получаемые результаты позволили установить, что при снижении на каждые 5 % количества отбираемых проб относительно обоснованного уровня верхняя граница доверительного интервала снижается почти на 1,9 % (рисунок).

При сохранении заданного доверительного интервала «недобор» 5 % проб для исследования примерно на 4–5 % увеличивает ошибку выборки.

Полученные данные позволяют в перспективе рассматривать результаты контроля и мониторинга в том числе с позиций степени доверия к ним и корректности оценки ситуации.

Для задач управления дополнительно получены достоверные математические модели связи «число отбираемых проб мясной продукции (на 100 тысяч населения) – нарушения требований к безопасности мясной продукции». Установлено, что «лимитирующими», определяющими требуемое число исследований проб мяса и мясной продукции, являются микробиологические показатели. Параметры модели для данного показателя безопасности приведены в табл. 4.

На 2024 г. доля проб с нарушениями по микробиологическим показателям составила 3,5 % для подгруппы «Мясо и мясные продукты». Если поставить целью достижение показателя безопасности продукции, к примеру, в два раза ниже текущего (т.е. до уровня 1,75 %), то для выявления с заданной степенью надежности и удаления с рынка недоброкачественной продукции объемы исследований целесообразно увеличить до 10,6 пробы/10 тысяч населения. Достижение еще более «строгого» уровня в 1 % нестандарта потребует выполнения порядка 12 проб/10 тысяч потребителей.

Очевидно, рост числа отбираемых проб при повышении плотности и, соответственно, надежности контроля требует существенных временных и финансовых ресурсов со стороны надзорного органа. Одним из инструментов оптимизации контроля, в том числе с целью сокращения объемов исследований в целом, является повышение адресности контроля/мониторинга безопасности через обоснованный выбор конкретной продукции для исследования.

Таблица 4

Модели зависимости между количеством отбираемых проб продукции и соответствующей долей проб, не соответствующих санитарно-эпидемиологическим требованиям, предъявляемым к продукции (с расчетом на 100 тысяч населения)

Вид продукции	Показатель	a_1	a_2	R^2	F	p
Мясо и мясные продукты	Микробиологич. показатели	1,98E+19	-9,29	0,37	494,9	< 0,0001
Птица, яйца и продукты их переработки	Микробиологич. показатели	2,09E+20	-12,56	0,18	173,5	< 0,0001

Таблица 5

Объемы потребления различных видов мясной продукции в Российской Федерации

Вид продукции	Потребление, M_k , кг/год	Источник информации
Мясо, в том числе полуфабрикаты	35,6	[19]
Субпродукты охлажденные, замороженные	4,3	[20]
Колбасные изделия из мяса	15,8	[20]
Продукты мясные... (паштеты..., зельцы, студни и пр.)	3,1	[19]
Мясо птицы	26,1	[20]
Колбасные изделия... из птицы	5,8	[20]

Такой выбор предполагает оценку структуры рисков здоровью потребителей, создаваемых отдельными подгруппами продукции внутри крупной группы пищевых товаров. Оценка риска, формируемого более мелкими подгруппами пищевой продукции, выполняется по тому же алгоритму, что для группы в целом, однако предполагает использование данных о частоте нарушений требований безопасности в подгруппе, данных о последствиях несоблюдения требований и объемах потребления именно данной подгруппы продукции. Если продукция является специфической (предназначенной для конкретного контингента потребителей), то учитываемым элементом должна быть и доля потребителей этой продукции среди всего населения страны.

При анализе результатов исследования образцов мясной продукции установлено, что, по данным лабораторного модуля ЕИАС, в выбранном регионе в рамках бюджетных ассигнований доля проб, не соответствующих гигиеническим нормативам, составляла 15,3 %. Это почти в 4,3 раза выше, чем при учете всех видов исследований, выполненных в отношении мясной продукции в регионе и отраженных в ведомственной статистике. В данных условиях оценка рисков и повышение адресности лабораторных исследований представлялась тем более важной.

Исследованные образцы группы «Мясо и мясные продукты» относились к одной из следующих подгрупп, предусмотренных нормативно-справочным блоком ЕИАС, которым пользуются специалисты лабораторно-испытательных центров, вводя результаты лабораторных исследований: 1.1. «Мясо, в том числе полуфабрикаты...»; 1.2. «Субпродукты охлажденные, замороженные...»; 1.4. «Колбасные изделия из мяса...»; 1.5. «Продукты мясные... (паштеты..., зельцы, студни и пр.)»; 1.9. «Мясо птицы»; 1.11 «Колбасные изделия... из птицы».

Из данных научно-технической литературы и данных бизнес сообщества были получены значения потребления мясной продукции (M_k^i) (табл. 5).

Общий объем годового потребления пищевой продукции для реализации формулы (4) был принят на уровне 752 кг/год¹¹.

По данным лабораторного модуля ЕИАС и ведомственной статистики было установлено, что практически для всех видов мясной продукции микробный фактор является преобладающим (73 % всех выявленных нарушений). В связи с этим при оценке риска здоровью в качестве наиболее вероятного ответа рассматривали кишечные инфекции, тяжесть которых принимали как 0,141 в соответствии с приложением П7.1. «Руководства по оценке риска...»¹².

При оценке риска продукции из подгрупп «Мясо, в том числе полуфабрикаты» и «Мясо птицы», «Субпродукты...» изначально планировали оценивать риски с учетом термической обработки сырой мясной продукции или полуфабрикатов (через ввод уточняющих коэффициентов, характеризующих снижение микробной обсемененности продуктов при обработке). Вместе с тем анализ литературы показал, что далеко не всякая термическая или химическая (замачивание в маринаде, уксусе и пр.) обработка мяса, как в домашних, так и в иных условиях, имеет следствием снижение микробной опасности до нормативных величин [21, 22]. Более того, популяризация таких блюд, как тартар и карпаччо (блюда из сырого фарша или мяса), распространение технологий су-вид (приготовление мяса при температурах 50–80 °C), стремление сохранить мясо нежным и сочным в условиях термической обработки через сокращение сроков термообработки [23] имеют следствием недостаточно полную по критериям безопасности подготовку мясных продуктов для употребления в пищу. Принимая во внимание принцип предосторожности, результаты научных исследований о влиянии микробного фактора мясной продукции на уровень заболеваемости населения [21–25] и данные о вспышечной заболеваемости пищевой этиологии в стране¹³, от понижающих коэффициентов отказались.

¹¹ Российский статистический ежегодник. 2024: Стат. сб. [Электронный ресурс] // Росстат. – URL: [https://eng.rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Ejegovodnik_2024\(1\).pdf](https://eng.rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Ejegovodnik_2024(1).pdf) (дата обращения: 05.11.2025).

¹² Р 2.2.3969-23. 2.2. Гигиена труда. Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки / утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 07.09.2023 [Электронный ресурс] // ЮИС Легалакт. – URL: <https://legalacts.ru/doc/r-223969-23-22-gigiena-truda-rukovodstvo-po-otsenke-professionalnogo/> (дата обращения: 05.11.2025).

¹³ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: Государственный доклад. – М.: Роспотребнадзор, 2024. – С. 259.

Таблица 6

Показатели и структура риска здоровью при потреблении мясной продукции (пример регионального уровня)

Вид продукции	Количество образцов, n_k	Доля образцов пищевой продукции, не соответствующей требованиям, p_k	Доля продукции в суммарном потреблении	Уровень риска здоровью R	Вклад подгрупп в суммарные риски здоровью и в структуру лабораторных исследований, %	Фактическая доля продукции в лабораторных исследованиях, %
Мясо, в том числе полуфабрикаты	223	0,21	0,047	1,40E-03	49,34	31,63
Субпродукты охлажденные, замороженные	45	0,11	0,006	8,87E-05	3,12	6,38
Колбасные изделия из мяса	36	0,11	0,021	3,26E-04	11,47	5,11
Продукты мясные... (паштеты..., зельцы, студни и пр.)	11	0,36	0,004	2,09E-04	7,36	1,56
Мясо птицы	324	0,16	0,035	7,83E-04	27,56	45,96
Колбасные изделия... из птицы	66	0,03	0,008	3,26E-05	1,15	9,36
Суммарный риск, формируемый потреблением мясной продукции				2,84E-03	100	100

Риски здоровью потребителей, рассчитанные в соответствии с предложенными подходами (формула (4)) и данными о частотах нарушений и объемах потребления приведены в табл. 6. Структуру лабораторных исследований товаров из группы «Мясо и мясные продукты» предлагается формировать адекватной вкладом в риски здоровью (колонка 6 табл. 6).

Как видно из представленных данных, наибольшие риски для здоровья формируют продукты из подгруппы «Мясо, в том числе полуфабрикаты...». Их вклад в суммарный риск составляет более 49 %. Высокий риск подгруппы и, соответственно, высокая доля в суммарном риске определяются, прежде всего, значительной частотой выявления нарушений гигиенических нормативов (21 %) и наибольшим в группе уровнем потребления продукции. При этом доля проб продукции данной подгруппы в фактической структуре лабораторных исследований составляет 31,6 %, что меньше доли в риске и меньше, чем доля проб фактически отбираемой продукции из подгруппы «Мясо птицы», рассчитанные риски для которой ниже и составляют порядка 27,6 % от общего риска. Представленные результаты свидетельствуют о недостаточном объеме исследований продукции из подгруппы 1.5. Продукты мясные... (паштеты..., зельцы, студни и пр.). Именно в данной подгруппе фиксируется самый высокий процент проб с нарушениями (4 из 11 проб или 36,4 %), что даже при небольшом объеме потребления обуславливает риски на уровне 2,09E-04 со вкладом в суммарный риск 7,4 %.

В целом следует отметить, что полученная в исследовании структура предлагаемых исследований не имеет кардинальных отличий от структуры исследований, эмпирически сложившейся в практике региона. Вместе с тем предлагаемые подходы позволяют обоснованно скорректировать структуру лабораторного сопровождения контроля и монито-

ринга, приведя ее в полное соответствие с принципами риск-ориентированной модели.

Предложенные в настоящем исследовании подходы представляются универсальными и могут быть применены к любой из групп пищевой продукции. Формирование планов оптимального лабораторного контроля на базе минимального необходимого (минимального достаточного) количества проб для инструментальных исследований без потери надежности получаемых результатов представляется важным. С одной стороны, такой подход повышает результативность расходуемых средств, с другой стороны, обеспечивает получение надежной информационной базы для принятия адекватных управленческих решений [26–29].

Учет рисков для здоровья потребителя позволяет более адресно формировать планы лабораторного сопровождения контрольно-надзорных мероприятий, а ориентация мониторинга на «рисковую» продукцию поддерживает систему принятия решений в рамках надзорных мероприятий. Предлагаемый подход в целом ориентирован на более интенсивное удаление из оборота небезопасной продукции, а следовательно, повышение защищенности отечественного потребителя.

По мере накопления данных в Единой информационно-аналитической системе Роспотребнадзора станет возможным формирование профилей риска подкатегорий продукции и расчет необходимого количества образцов и проб для исследований разных показателей.

К перспективным направлениям дальнейшего развития риск-ориентированного лабораторного сопровождения контроля и мониторинга продукции можно отнести разработку методических аспектов сопряжения данных лабораторных исследований с данными потребительских предпочтений и объемами потребления той или иной подгруппы продук-

ции; учет последствий для здоровья населения несоблюдения требований к качеству продукции (пищевой ценности, содержанию макро- и микронутриентов и т.п.), обоснование соотношения исследований, которые должны обеспечивать контроль и мониторинг высокорисковой продукции и исследований, которые позволили бы максимально широкого охватывать потребительский рынок в целом. Последнее важно в том числе для недопущения оборота продукции, которая не имеет серьезной истории надзора/мониторинга на рынке, но потенциально может оказаться небезопасной для населения.

Выводы. Предлагаемые подходы базируются на принципе максимальной адекватности структуры лабораторных исследований структуре рисков для здоровья потребителей и позволяют на основе накопленных статистических и научных данных выполнять расчет рекомендуемого количества проб для задач планирования контроля и мониторинга качества и безопасности пищевой продукции (с учетом достижения среднероссийского или задаваемого показателя доли нестандартных проб). Минимально достаточное количество отбираемых проб для контроля / мониторинга образцов продукции в регионе предполагает учет частоты нарушений требований безопасности, численности потребителей продукции (население под воздействием) и допустимой величины предельной ошибки выборки, которая задается максимально строгой для продукции категорий «чрезвычайно высокого» и «высокого риска».

Показано, что недостаточное количество отбираемых образцов продукции снижает достоверный

уровень получаемого результата. Каждые 5 % сокращения числа отбираемых проб относительно рассчитанного минимального достаточного количества снижают верхнюю доверительную границу выборки на 1,8 %.

В сложившейся практике ряд регионов, отбирая недостаточное количество проб, получает результаты, которые имеют уровень доверия 50–87 % вместо желаемого 90 % и более.

Предложен детальный анализ риска внутри крупных групп продукции. Предлагается, что структура отбора продукции внутри категоризированных крупных товарных групп должна соответствовать вкладу продукции в суммарный риск, формируемый всеми видами продукции, входящих в эту категорию. Подход повышает адекватность получаемых результатов и в ряде случаев свидетельствует о необходимости более пристального внимания к конкретным «рисковым» продуктам внутри группы продукции.

Основными направлениями развития предложенного подхода являются формирование профилей риска для отдельных подкатегорий продукции, в том числе с учетом вероятной региональной специфики, учет при организации контроля (надзора) за продукцией видов контролируемых лиц и форм проведения мероприятий по контролю (надзору) / мониторингу безопасности продукции.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Shariff M. Food safety: a linchpin of One Health // *Rev. Sci. Tech.* – 2019. – Vol. 38, № 1. – P. 123–133. DOI: 10.20506/rst.38.1.2947
2. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. Ключевые проблемы в структуре потребления пищевой продукции и прорывные технологии оптимизации питания для здоровья сбережения населения России // *Вопросы питания.* – 2024. – Т. 93, № 1. – С. 6–21. DOI: 10.33029/0042-8833-2024-93-1-6-21
3. Тутельян В.А. Здоровое питание для общественного здоровья // *Общественное здоровье.* – 2021. – Т. 1, № 1. – С. 56–64. DOI: 10.21045/2782-16762021-1-1-56-64
4. Kees J., Burton S., Andrews J.C. Government efforts to aid consumer well-being: Understanding federal health warnings and disclosures / ed. by M.I. Norton, D.D. Rucker, C. Lamberton // In book: *The Cambridge Handbook of Consumer Psychology.* – Cambridge: Cambridge University Press, 2015. – P. 530–563. DOI: 10.1017/CBO9781107706552.020
5. Осипова Н.И. Молоко и молочные продукты как факторы риска передачи инфекционных заболеваний // *Ветеринария. Реферативный журнал.* – 2006. – № 3. – С. 625.
6. Allergy-related diseases in childhood and risk for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders at 16 years – a birth cohort study / J. Sjölund, I. Kull, A. Bergström, J. Järås, J.F. Ludvigsson, H. Törnblom, M. Simrén, O. Olén // *BMC Med.* – 2021. – Vol. 19, № 1. – P. 214. DOI: 10.1186/s12916-021-02069-3
7. Риски для здоровья населения, обусловленные контаминацией пищевых продуктов местного производства / А.С. Фазлыева, Р.А. Даукаев, Д.О. Каримов, С.Р. Афонькина, Г.Р. Аллаярова, Э.А. Аухадиева // *Анализ риска здоровью.* – 2022. – № 4. – С. 100–108. DOI: 10.21668/health.risk/2022.4.09
8. Bacterial Foodborne Diseases in Central America and the Caribbean: A Systematic Review / N. Severino, C. Reyes, Y. Fernandez, V. Azevedo, L.E. De Francisco, R.T. Ramos, L.O. Maroto-Martín, E.F. Franco // *Microbiol. Res.* – 2025. – Vol. 16, № 4. – P. 78. DOI: 10.3390/microbiolres16040078
9. Васильевский А.М., Куркатов С.В. Гигиеническая оценка влияния микробного и химического загрязнения пищевых продуктов на заболеваемость населения Красноярского края. Здоровье населения и среда обитания // *Здоровье населения и среда обитания – ЗН СО.* – 2012. – № 5 (230). – С. 43–45.
10. О развитии системы риск-ориентированного надзора в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей / А.Ю. Попова, Н.В. Зайцева, И.В. Май, Д.А. Кирьянов // *Анализ риска здоровью.* – 2015. – № 4. – С. 4–12. DOI: 10.21668/health.risk/2015.4.01

11. Глушко Г.К. Риск-ориентированный государственный контроль (надзор) // Публичное право сегодня. – 2018. – № 3. – С. 10–18.
12. Попова А.Ю. Анализ риска – стратегическое направление обеспечения безопасности пищевых продуктов // Анализ риска здоровью. – 2018. – № 4. – С. 4–12. DOI: 10.21668/health.risk/2018.4.01
13. Литвинова О.С. Безопасность пищевой продукции в Российской Федерации. Ретроспективный Анализ, перспективы контроля на основе риск-ориентированного подхода // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2016. – № 10 (283). – С. 32–35.
14. Риск-ориентированный подход при проведении мониторинга безопасности пищевой продукции: алгоритмы ранжирования химических загрязнителей / Д.А. Макаров, Т.В. Балагула, О.И. Лаврухина, Л.А. Ширкин // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. – 2022. – Т. 30, № 3. – С. 393–406. DOI: 10.22363/2313-2310-2022-30-3-393-406
15. Обеспечение безопасности пищевой продукции на основе оценки риска здоровью / В.А. Бондарев, С.И. Савельев, Е.А. Голованова, С.А. Новоселова, Н.В. Нахичеванская // Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения: Материалы всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием / под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. – 2018. – С. 99–102.
16. Гигиенический анализ рисков для здоровья населения при потреблении пищевых продуктов, загрязненных тяжелыми металлами / Г.Ф. Адиева, Т.К. Ларионова, Р.А. Даукаев, Е.Е. Зеленковская, Г.Р. Аллаярова, Э.Н. Усманова, Д.Э. Мусабилов // Якутский медицинский журнал. – 2025. – № 3. – С. 109–113. DOI: 10.25789/YMJ.2025.91.24
17. 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
18. Никифорова Н.В. Выбор показателей для оценки эффективности и результативности надзора за пищевой продукцией // Анализ риска здоровью – 2022. Фундаментальные и прикладные аспекты обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения: Материалы международной встречи по окружающей среде и здоровью RISE-2022. Материалы XII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 2 т. – Пермь, 2022. – Т. 1. – С. 229–236.
19. Потребление мяса и мясных продуктов в Российской Федерации: ретроспективный анализ и реалии сегодняшнего дня / Э.Э. Кешабянц, Н.Н. Денисова, М.С. Андропова, Е.А. Смирнова // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2023. – Т. 31, № 2. – С. 47–55. DOI: 10.35627/2219-5238/2023-31-2-47-55
20. Акимов Д. Колбасная гастрономия из мяса птицы [Электронный ресурс] // Российский продовольственный рынок. – 2022. – № 1. – URL: <https://foodmarket.spb.ru/archive/2022/196645/222141/> (дата обращения: 10.11.2025).
21. Экспериментальная оценка выживаемости *Salmonella enteritidis* в мясе кур в процессе приготовления блюда "Шаверма" на гриле / В.И. Сергеев, Л.С. Удавихина, С.В. Горохова, Л.Ф. Истомина, Р.Х. Хасанов, Е.В. Сармометов // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2009. – № 3 (192). – С. 34–37.
22. Sous-vide cooking improves the quality and in-vitro digestibility of semitendinosus from culled dairy cows / Z.F. Bhat, J.D. Morton, X. Zhang, S.L. Mason, A.E.-D.A. Bekhit // Food Res. Int. – 2020. – Vol. 127. – P. 108708. DOI: 10.1016/j.foodres.2019.108708
23. Еремцова А.А., Минаев М.Ю. Оценка структурно-механических характеристик сырья после тепловой и ферментативной обработок // Международная научно-практическая конференция, посвященная памяти Василия Матвеевича Горбатова. – 2016. – № 1. – С. 123–125.
24. Espinosa R., Tago D., Treich N. Infectious Diseases and Meat Production // Environ. Resour. Econ. (Dordr.). – 2020. – Vol. 76, № 4. – P. 1019–1044. DOI: 10.1007/s10640-020-00484-3
25. Velebit B., Radin D., Teodorovic V. Transmission of common foodborne viruses by meat products // Procedia Food Science. – 2015. – № 5. – P. 304–307. DOI: 10.1016/j.profoo.2015.09.069
26. Towards a risk-based food safety management system in the fresh produce supply chain in Da Nang, Viet Nam / Thanh Ha Thi Mac, Thi Dong Phuong Nguyen, Minh Nhat Dang, Thi To Quyen Ta, P. Spagnoli, M. Uyttendaele, L. Jacxsens // Heliyon. – 2024. – Vol. 10, № 12. – P. e32701. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e32701
27. Risk factors affecting the food safety risk in food business operations for risk-based inspection: A systematic review / Y. Ze, E.D. van Asselt, M. Focker, H.J. van der Fels-Klerx // Compr. Rev. Food Sci. Food Saf. – 2024. – Vol. 23, № 5. – P. e13403. DOI: 10.1111/1541-4337.13403
28. Dearfield K.L., Hoelzer K., Kause J.R. Review of various approaches for assessing public health risks in regulatory decision making: Choosing the right approach for the problem // J. Food Prot. – 2014. – Vol. 77, № 8. – P. 1428–1440. DOI: 10.4315/0362-028X.JFP-14-046
29. Верещагин А.И., Аксёнова О.И., Литвинова О.С. Некоторые аспекты оптимизации санитарно-эпидемиологического надзора за безопасностью пищевых продуктов с позиции оценки риска объектов // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2015. – № 4 (265). – С. 4–7.

Планирование лабораторного сопровождения контроля и мониторинга безопасности пищевой продукции: развитие методических подходов в рамках риск-ориентированной модели / Н.В. Зайцева, И.В. Май, Н.В. Никифорова, В.М. Чигвинцев // Анализ риска здоровью. – 2025. – № 4. – С. 13–26. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.02

Research article

PLANNING LABORATORY SUPPORT FOR CONTROL AND MONITORING OF FOOD SAFETY: DEVELOPING METHODOLOGICAL APPROACHES WITHIN THE RISK-BASED MODEL

N.V. Zaitseva, I.V. May, N.V. Nikiforova, V.M. Chigvintsev

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

Multiple and considerably diverse food products are in turnover on the consumer market in Russia; therefore, it is very important to efficiently protect the county population from negative impacts exerted by violation of sanitary-epidemiological requirements to food safety and quality. This determined the relevance of the present study.

The aim of this study is to propose some ways to improve approaches to planning laboratory support for control / monitoring of food products based on the principle that the laboratory test structure should be as relevant to the structure of health risks for consumers as only possible.

We took data from the branch statistical Report Form No. 18 Data on Sanitary Situation in RF Region (section 8) over 2014–2023; data provided in the Laboratory Support module of the Rospotrebnadzor's Unified Information and Analytical System; Rosstat data on the population number and consumed quantities of some food products.

The developed approaches make it possible to establish minimal sufficient quantities of food samples from different risk groups taken for control / monitoring considering acceptable frequency of violations of safety requirements and the permissible margin of error, which is fixed most strictly for objects of extremely high and high risk.

Insufficient quantity of food samples taken for analysis has been shown to decrease the confidence level of the test results. A 5 % decline in the number of taken samples against the calculated minimal sufficient quantity decreases the upper confidence limit of the sample by 1.8 %. We have established that currently some regions take an insufficient number of samples and thereby obtain the results, which have 50–87 % confidence limit instead of required 90 % and above.

The approach has been tested in a specific region as an example; as a result, it is deemed advisable to adjust the structure of laboratory support for control / monitoring of meat products in order to bring it to conformity with the structure of potential health risks for consumers.

Basic trends in further development of the proposed approach including considering quality indicators in test planning and creating risk profiles for specific sub-categories of food products. This should include a wider range of indicators that describe law-abidance and / or 'risk potential' of economic entities involved in food turnover, prices, demand for a product and volumes of sales etc.

Keywords: food products, laboratory tests, health risk, minimal sufficient quantity, product category, risk-based model, food safety, control / monitoring of food products.

References

1. Shariff M. Food safety: a linchpin of One Health. *Rev. Sci. Tech.*, 2019, vol. 38, no. 1, pp. 123–133. DOI: 10.20506/rst.38.1.2947
2. Tutelyan V.A., Nikityuk D.B. Key challenges in the dietary intake structure and cutting edge technologies for optimizing nutrition to protect the health of the Russian population. *Voprosy pitaniya*, 2024, vol. 93, no. 1, pp. 6–21. DOI: 10.33029/0042-8833-2024-93-1-6-21 (in Russian).

© Zaitseva N.V., May I.V., Nikiforova N.V., Chigvintsev V.M., 2025

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

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

Nadezhda V. Nikiforova – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher – Head of the Laboratory of Conformity Assessment Methods and Consumer Expertise (e-mail: kriulina@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8060-109X>).

Vladimir M. Chigvintsev – Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Researcher at Mathematic Modeling of Systems and Processes Department (e-mail: cvm@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0345-3895>).

3. Kees J., Burton S., Andrews J.C. Government efforts to aid consumer well-being: Understanding federal health warnings and disclosures. In: M.I. Norton, D.D. Rucker, C. Lamberton eds. In book: *The Cambridge Handbook of Consumer Psychology*. Cambridge, Cambridge University Press Publ., 2015, pp. 530–563. DOI: 10.1017/CBO9781107706552.020
4. Tutelyan V.A. Healthy food for public health. *Obshchestvennoe zdorov'e*, 2021, vol. 1, no. 1, pp. 56–64. DOI: 10.21045/2782-1676-2021-1-1-56-64 (in Russian).
5. Osipova N.I. Moloko i molochnye produkty kak faktory riska peredachi infektsionnykh zabolevaniy [Milk and dairy products as risk factors for transmission of infectious diseases]. *Veterinariya. Referativnyi zhurnal*, 2006, no. 3, pp. 625 (in Russian).
6. Sjölund J., Kull I., Bergström A., Järås J., Ludvigsson J.F., Törnblom H., Simrén M., Olén O. Allergy-related diseases in childhood and risk for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders at 16 years – a birth cohort study. *BMC Med.*, 2021, vol. 19, no. 1, pp. 214. DOI: 10.1186/s12916-021-02069-3
7. Fazlieva A.S., Daukaev R.A., Karimov D.O., Afonkina S.R., Allayarova G.R., Aukhadieva E.A. Public health risks caused by contamination of local food products. *Health Risk Analysis*, 2022, no. 4, pp. 100–108. DOI: 10.21668/health.risk/2022.4.09.eng
8. Severino N., Reyes C., Fernandez Y., Azevedo V., De Francisco L.E., Ramos R.T., Maroto-Martín L.O., Franco E.F. Bacterial Foodborne Diseases in Central America and the Caribbean: A Systematic Review. *Microbiol. Res.*, 2025, vol. 16, no. 4, pp. 78. DOI: 10.3390/microbiolres16040078
9. Vasilovsky A.M., Kurkatov S.V. Hygiene assessment of influence of microbial and chemical contamination of food products on public health in Krasnoyarsk territory. *ZNiSO*, 2012, no. 5 (230), pp. 43–45 (in Russian).
10. Popova A.Y., Zaitseva N.V., May I.V., Kiryanov D.A. On the development of the system of risk-based supervision in the field of sanitary and epidemiological welfare of the population and consumer protection. *Health Risk Analysis*, 2015, no. 4, pp. 4–12. DOI: 10.21668/health.risk/2015.4.01.eng
11. Glushko G.K. Risk-orientirovannyi gosudarstvennyi kontrol' (nadzor) [Risk-based state control (supervision)]. *Publichnoe pravo segodnya*, 2018, no. 3, pp. 10–18 (in Russian).
12. Popova A.Yu. Risk analysis as a strategic sphere in providing food products safety. *Health Risk Analysis*, 2018, no. 4, pp. 4–12. DOI: 10.21668/health.risk/2018.4.01.eng
13. Litvinova O.S. Food safety in the Russian Federation. Retrospective analysis, the prospects of control. *ZNiSO*, 2016, no. 10 (283), pp. 32–35 (in Russian).
14. Makarov D.A., Balagula T.V., Lavrukina O.I., Shirkin L.A. Risk-based approach in food safety monitoring: algorithms for chemical pollutants ranking. *RUDN Journal of Ecology and Life Safety*, 2022, vol. 30, no. 3, pp. 393–406. DOI: 10.22363/2313-2310-2022-30-3-393-406 (in Russian).
15. Bondarev V.A., Savel'ev S.I., Golovanova E.A., Novoselova S.A., Nakhichevanskaya N.V. Obespechenie bezopasnosti pishchevoi produktsii na osnove otsenki riska zdorov'yu [Ensuring food safety based on health risk assessment]. *Fundamental'nye i prikladnye aspekty analiza riska zdorov'yu naseleniya: Materialy vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi internet-konferentsii molodykh uchennykh i spetsialistov Rospotrebnadzora s mezhdunarodnym uchastiem*. In: A.Yu. Popova, N.V. Zaitseva eds, 2018, pp. 99–102 (in Russian).
16. Adieva G.F., Larionova T.K., Daukaev R.A., Zelenkovskaya E.E., Allayarova G.R., Usmanova E.N., Musabirov D.E. Hygienic analysis of public health risks from consumption of food contaminated with heavy metals. *Yakutskii meditsinskii zhurnal*, 2025, no. 3, pp. 109–113. DOI: 10.25789/YMJ.2025.91.24 (in Russian).
17. 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).
18. Nikiforova N.V. Vybor pokazatelei dlya otsenki effektivnosti i rezul'tativnosti nadzora za pishchevoi produktsiei [Selection of indicators for assessing effectiveness and performance of food supervision]. *Analiz riska zdorov'yu – 2022. Fundamental'nye i prikladnye aspekty obespecheniya sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya: Materialy mezhdunarodnoi vstrechi po okruzhayushchei srede i zdorov'yu RISE-2022. Materialy XII Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem*: in 2 volumes. Perm, 2022, vol. 1, pp. 229–236 (in Russian).
19. Keshabyants E.E., Denisova N.N., Andronova M.S., Smirnova E.A. Consumption of meat and processed meats in the Russian Federation: A retrospective analysis and current realities. *ZNiSO*, 2023, vol. 31, no. 2, pp. 47–55. DOI: 10.35627/10.35627/2219-5238/2023-31-2-47-55 (in Russian).
20. Akimova D. Kolbasnaya gastronomiya iz myasa ptitsy [Poultry Meat Sausage Delicacies]. *Rossiiskii prodovol'stvennyi rynok*, 2022, no. 1. Available at: <https://foodmarket.spb.ru/archive/2022/196645/222141> (November 10, 2025) (in Russian).
21. Sergevin V.I., Udavikhina L.S., Gorokhova S.V., Istomina L.F., Khasanov R.H., Sarmometov E.V. Eksperimental'naya otsenka vyzhivaemosti Salmonella enteritidis v myase kur v protsesse prigotovleniya blyuda "Shaverma" na grile [Experimental assessment of Salmonella enteritidis survival in chicken meat when cooking grilled shawarma]. *ZNiSO*, 2009, no. 3 (192), pp. 34–37 (in Russian).
22. Bhat Z.F., Morton J.D., Zhang X., Mason S.L., Bekhit A.E.-D.A. Sous-vide cooking improves the quality and in-vitro digestibility of semitendinosus from culled dairy cows. *Food Res. Int.*, 2020, vol. 127, pp. 108708. DOI: 10.1016/j.foodres.2019.108708
23. Eremtsova A.A., Minaev M.Yu. Assessment of structural and mechanical characteristics of raw material after thermal treatment and fermentation. *Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya, posvyashchennaya pamyati Vasiliya Matveevicha Gorbatova*, 2016, no. 1, pp. 123–125 (in Russian).

24. Espinosa R., Tago D., Treich N. Infectious Diseases and Meat Production. *Environ. Resour. Econ. (Dordr.)*, 2020, vol. 76, no. 4, pp. 1019–1044. DOI: 10.1007/s10640-020-00484-3
25. Velebit B., Radin D., Teodorovic V. Transmission of common foodborne viruses by meat products. *Procedia Food Science*, 2015, no. 5, pp. 304–307. DOI: 10.1016/j.profoo.2015.09.069
26. Thanh Ha Thi Mac, Thi Dong Phuong Nguyen, Minh Nhat Dang, Thi To Quyen Ta, Spagnoli P., Uyttendaele M., Jacxsens L. Towards a risk-based food safety management system in the fresh produce supply chain in Da Nang, Viet Nam. *Heliyon*, 2024, vol. 10, no. 12, pp. e32701. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e32701
27. Ze Y., van Asselt E.D., Focker M., van der Fels-Klerx H.J. Risk factors affecting the food safety risk in food business operations for risk-based inspection: A systematic review. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.*, 2024, vol. 23, no. 5, pp. e13403. DOI: 10.1111/1541-4337.13403
28. Dearfield K.L., Hoelzer K., Kause J.R. Review of various approaches for assessing public health risks in regulatory decision making: Choosing the right approach for the problem. *J. Food Prot.*, 2014, vol. 77, no. 8, pp. 1428–1440. DOI: 10.4315/0362-028X.JFP-14-046
29. Vereshchagin A.I., Aksenova O.I., Litvinova O.S. Some aspects of optimization of sanitary-epidemiological inspection for the food safety from the position of risk assessment of objects. *ZNiSO*, 2015, no. 4 (265), pp. 4–7 (in Russian).

Zaitseva N.V., May I.V., Nikiforova N.V., Chigvintsev V.M. Planning laboratory support for control and monitoring of food safety: developing methodological approaches within the risk-based model. Health Risk Analysis, 2025, no. 4, pp. 13–26. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.02.eng

Получена: 24.11.2025

Одобрена: 05.12.2025

Принята к публикации: 26.12.2025



Научная статья

ИЗМЕНЕНИЕ КЛИМАТА, ТЕПЛОВОЙ СТРЕСС И ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ РИСКИ НА РАБОЧЕМ МЕСТЕ: ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И МОДЕЛЬ ОЦЕНКИ

К.М. Лопес Родригес^{1,2}¹Университетский центр Бразилиа, Бразилиа, DF, 70790-075, г. Бразалиа, Asa Norte, SEPN 707/907²Университет Бразилиа, Бразилиа, г. Бразалиа, Кампус Дарси Рибейро, ICC Norte, Asa Norte, Brasília – DF, 70910-900

Изменение климата усилило частоту и интенсивность тепловых волн, создавая новые вызовы для гигиены труда, которые выходят за рамки физических последствий и охватывают психосоциальные риски на рабочем месте. Жара выступает не только как внешнесредовой стрессор, влияющий на физиологические системы, но и как фактор, взаимодействующий с организационной динамикой и индивидуальными уязвимостями, формируя восприятие перегрузки, несправедливости и небезопасности.

Тепловой стресс рассматривается как психосоциальный фактор риска и подчеркиваются его последствия для психического здоровья работников и организационного благополучия. Проведен нарративный обзор литературы в области гигиены труда, психологии и климатических наук, результаты которого показывают, что воздействие высоких температур способствует усилению усталости, раздражительности, снижению концентрации, межличностным конфликтам и большей распространенности тревожных и депрессивных расстройств, а также нарушений сна. Для решения этих проблем предлагается модель Heat-Psychosocial Risk Assessment Framework (H-PRAF) (оценка жары как психосоциального фактора риска), интегрирующая три уровня анализа: внешнесредовые показатели, организационные практики и индивидуальные результаты. Такой подход позволяет проводить комплексную классификацию рисков и выявлять уязвимые группы, особенно среди неофициально нанятых и работников на открытом воздухе, которые имеют ограниченные средства защиты и автономию.

Рассматривая тепловой стресс как психосоциальную угрозу, подчеркивается необходимость расширения оценки профессиональных рисков с учетом климатических факторов и содействия разработке профилактических стратегий, организационных политик и мер общественного здравоохранения, направленных на защиту благополучия работников в условиях глобального потепления.

Ключевые слова: изменение климата, тепловой стресс, психосоциальные риски, охрана труда, климат безопасности, психическое здоровье, профилактика, оценка рисков.

В настоящее время изменение климата представляет собой один из самых серьезных вызовов здравоохранению, трудовой деятельности и благополучию населения. Повышение частоты и интенсивности тепловых волн, подтвержденное отчетами международных организаций, не только представляет собой прямую угрозу физическому здоровью, но также является ключевым детерминантом психосоциальных рисков на рабочем месте [1–4]. В то время как психосоциальные риски традиционно ассоциировались с такими организационными факторами, как повышенные нагрузки, низкий уровень контроля или домогательства на рабочем месте [5], в настоящее время необходимо расширение анализа для включения в него антропогенных внешнесредовых стрессоров, среди которых центральное место принадлежит экстремально высоким температурам воздуха [6].

Жара может считаться внешнесредовым стрессором, оказывающим прямое воздействие на физиологические и когнитивные системы [7, 8]. Эти эффекты проявляются на рабочем месте не только как повышенное физическое напряжение, но также как трудности с концентрацией, повышенная раздражительность, ухудшение социального взаимодействия и, следовательно, повышенный риск несчастных случаев и конфликтов [7, 9–11]. При отсутствии у работодателя организационных стратегий снижения данных рисков – например, адекватная длительность перерывов для отдыха, грамотная организация смен и безопасные условия на рабочем месте – жара становится системным психосоциальным фактором риска, создавая ощущения несправедливости и небезопасности у работников [8, 12].

© Лопес Родригес К.М., 2025

Лопес Родригес Карлос Мануэль – доктор социальной, профессиональной и организационной психологии, профессор, программа аспирантуры по психологии; программа аспирантуры по клинической психологии и культуре (e-mail: prof.carlos.manoel@gmail.com; тел.: +55 (61) 3966-1474; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5188-7110>).

Целью данного теоретического исследования является обсуждение жары как психосоциального стрессора в контексте изменения климата с акцентом на последствия теплового воздействия для психического здоровья и организационного климата. Мы считаем, что отсутствие адекватного институционального ответа усиливает отрицательное воздействие жары на работников, создавая сценарий повышенной уязвимости, что требует новых теоретических, регуляторных и практических подходов в профессиональной психологии и гигиене труда.

Изменение климата, повышение интенсивности жары и профессиональные риски здоровью. Отчеты Межправительственной группы экспертов по изменению климата (Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC)) [1] свидетельствуют, что глобальная средняя температура уже повысилась примерно на 1,1 °C по сравнению с уровнями, отмечавшимися в доиндустриальную эпоху; прогнозы говорят о ее дальнейшем повышении к концу этого века. Повышение температуры влечет за собой появление более интенсивных, продолжительных и частых тепловых волн, что оказывает значительное воздействие на трудоспособное население, в особенности в секторах, где уровень данной экспозиции особенно высок, таких как сельское хозяйство, строительство и транспорт [7, 8, 13].

Тепловые волны не следует считать простыми метеорологическими явлениями; скорее, их следует рассматривать в качестве социальных детерминант здоровья [11, 12, 14]. Неравный доступ к защитной инфраструктуре (кондиционирование воздуха, вентиляция, пространства для отдыха) отражает более широкое социальное и профессиональное неравенство, усиливая уязвимость работников с низким уровнем дохода и отсутствием официальной занятости [3, 10, 15]. Таким образом, жара является как экологической, так и социальной проблемой, управление которой зависит от государственной политики и организационных мер [3, 10].

Профессиональные риски здоровью традиционно подразделяются на физические, химические, биологические, эргономические и психосоциальные. Однако эффекты жары не ограничиваются физическими рисками (такими, как обезвоживание или переутомление при перегреве). Появляется все больше доказательств того, что температурный стресс взаимодействует с психосоциальными факторами, изменяя восприятие контроля, справедливости и поддержки на рабочем месте [7, 11, 13, 16, 17]. Поэтому необходимо интегрировать климатическое измерение в анализ психосоциальных факторов риска.

С позиции физиологии воздействие экстремальной жары вызывает немедленный ответ в организме, включая расширение периферических кровеносных сосудов, интенсивное потоотделение и повышение ЧСС, то есть задействуются механизмы, необходимые для поддержания температурного гомеостаза [7, 11]. Однако при продолжительном

воздействии эти реакции приводят к обезвоживанию, мышечному утомлению и кардиоваскулярным перегрузкам, подрывая способность работника выполнять рабочие задачи в течение дня. Повышенная внутренняя температура тела напрямую связана со снижением физической выносливости, повышенным риском аварий и более высокой вероятностью заболеваний, вызванных тепловым воздействием [7, 18, 19].

С точки зрения когнитивных функций, в литературе имеются данные о негативном воздействии жары на исполнительные функции, необходимые для выполнения рабочих задач. Высокие температуры сокращают способности к концентрации, ухудшают рабочую память и повышают время реакции, затрудняя процесс принятия решений и логическое мышление [9, 12]. При решении задач, требующих постоянной бдительности, например, вождении транспортных средств или управлении станками, воздействие жары приводит к потере внимания и ошибкам в процессе работы, что повышает профессиональные риски и вероятность аварий и несчастных случаев [9, 11, 15, 20, 21].

На эмоциональном уровне жара действует как фактор, повышающий раздражительность, враждебность и нетерпеливость [6, 22]. Эти изменения настроения не только влияют на субъективный опыт работника, но и негативно отражаются на социальном взаимодействии, стимулируя межличностные конфликты, вызывая напряжение внутри команды, а в более критических ситуациях – и проявления агрессии [21–23]. Более того, имеются доказательства того, что хроническое воздействие высоких температур связано с повышенной распространенностью симптомов тревожности и депрессии, а также расстройств сна, повышая уязвимость к психическим заболеваниям [6, 26].

При объединении физиологических, когнитивных и эмоциональных эффектов организационное воздействие становится очевидным. Отсутствие адекватных институциональных мер, направленных на смягчение последствий теплового стресса, таких как регулярные перерывы, доступ к воде, грамотная организация рабочих смен и охлаждение на рабочем месте, создает климат, в котором работник не чувствует себя в безопасности и не ощущает собственную ценность, повышается ощущение несправедливости, а доверие к работодателю снижается [15, 23, 25]. С учетом вышеизложенного, кажется необходимым пересмотреть концептуализацию психосоциальных факторов риска и психосоциальных рисков здоровью для понимания того, как жара может быть включена в данное аналитическое поле.

Психосоциальные факторы риска соответствуют условиям, связанным с процессом работы, организацией и менеджментом, а также с социальным взаимодействием в данном контексте, которые могут потенциально оказать негативное воздействие на физическое и психическое здоровье работников

[27]. Психосоциальные риски возникают тогда, когда эти факторы материализуются в виде действительного вреда здоровью, например, хронического стресса, выгорания, тревожности, депрессии, несчастных случаев или организационных конфликтов [5, 27, 28]. Поэтому они представляют собой переход от потенциального вреда к конкретным угрозам здоровью и функционированию организации.

В литературе традиционно описываются такие психосоциальные факторы риска, как повышенные рабочие нагрузки, низкий уровень контроля над рабочими задачами, отсутствие социальной поддержки, издевательства на рабочем месте и отсутствие уверенности в сохранении рабочего места [29]. Однако в эпоху изменения климата необходимо расширить этот список и рассмотреть экстремально высокие температуры в качестве нового психосоциального фактора риска. Повышая физиологические требования, снижая когнитивные способности, провоцируя эмоциональные изменения и ухудшая организационный климат, жара объединяет элементы, которые необходимо понимать не только как физическую угрозу, но и как психосоциальное состояние, которое угрожает благополучию и психическому здоровью работников [12, 15, 30–32]. Таким образом, жару можно представить в качестве внешне-средового стрессора, эффекты которого проявляются как физиологические перегрузки, ухудшение когнитивных и аффективных процессов, а также взаимоотношений и климата в коллективе. Жара представляет собой вновь возникающий риск, требующий обновления аналитических парадигм в психологии труда.

В данном контексте реакции организации на жару являются решающим фактором формирования психосоциального риска. Компании, игнорирующие базовые меры, такие как регулярные перерывы, перенос рабочего процесса на более прохладное время, обеспечение доступа к питьевой воде и адекватной вентиляции [3], не только подвергают работников физическому риску, но и ухудшают воздействие существующих психосоциальных факторов риска [12, 17]. Более того, могут возникнуть и новые риски, включая воспринимаемую несправедливость, насилие на рабочем месте и ухудшение структурно-социального неравенства [10, 23, 24, 33].

Отсутствие мер адаптации в таких секторах экономики, как сельское хозяйство и строительство, зачастую является следствием гонки за высокой результативностью и неофициальным наймом [17, 34–36]. В таких ситуациях работники жалуются на ощущение беспомощности, отсутствие автономии в принятии решения прервать рабочий процесс в неблагоприятных условиях, а также понимание того, что их здоровье вторично по отношению к требованиям производства [36]. Эти условия приводят к формированию коллективного психосоциального риска, связанного с разрушением доверия к организации.

Отсутствие адекватного охлаждения может вызвать подобные эффекты даже при работе в помещениях, например, на фабрике или в колл-центре [13, 37]. Работники, вынужденные трудиться в жарком закрытом помещении, жалуются на возросшую усталость, потерю концентрации и повышенный стресс, что подчеркивает значимость роли организации в управлении рисками [13]. В таких случаях жара и отсутствие действий со стороны организации создают двойной стрессор, как физический, так и психосоциальный.

Все вышесказанное подчеркивает ограниченность традиционных классификаций профессиональных рисков здоровью, в которых жара зачастую трактуется исключительно как физический фактор риска. Игнорируя ее организационное и психосоциальное измерения, эти подходы не в состоянии уловить, как внешнесредовой стресс взаимодействует со структурами на рабочем месте и индивидуальным опытом. Для восполнения данного пробела необходимо принять во внимание интегрирующий подход, способный объяснить все эти множественные слои, посредством которых жара оказывает воздействие на здоровье и благосостояние трудоспособного населения.

Модель оценки жары как психосоциального фактора риска (H-PRAF). Понимание экстремально высокой температуры как психосоциального фактора риска требует разработки моделей оценки, которые выходят за рамки одномерных подходов и рассматривают взаимодействия между экологическими, организационными и индивидуальными переменными. В этом смысле модель Heat-Psychosocial Risk Assessment Framework (H-PRAF) (оценка жары как психосоциального фактора риска) предлагается в качестве многоуровневой модели оценки, основанной на интеграции объективных и субъективных данных и способной уловить всю сложность данного явления в контексте рабочей среды (рисунок).

Первый уровень модели H-PRAF фокусируется на измерении климатических переменных, напрямую связанных с тепловым стрессом. Рекомендуемые ключевые показатели включают температуру воздуха, относительную влажность и индекс температуры влажного шарика термометра (WBGT), широко применяемый в эргономике и медицине труда для оценки тепловой нагрузки [38, 39].

В дополнение к индексу WBGT особенно соответствуют данной задаче универсальный индекс теплового климата (UTCI), который изучает взаимосвязь между метеорологическими условиями и физиологической реакцией организма [40, 41], и прогнозируемый средний голос (PMV), применяемый для оценки среднего субъективного теплового комфорта в помещении [42]. Эти показатели обеспечивают надежные дополнительные параметры для оценки воздействия жары на организм человека [37].

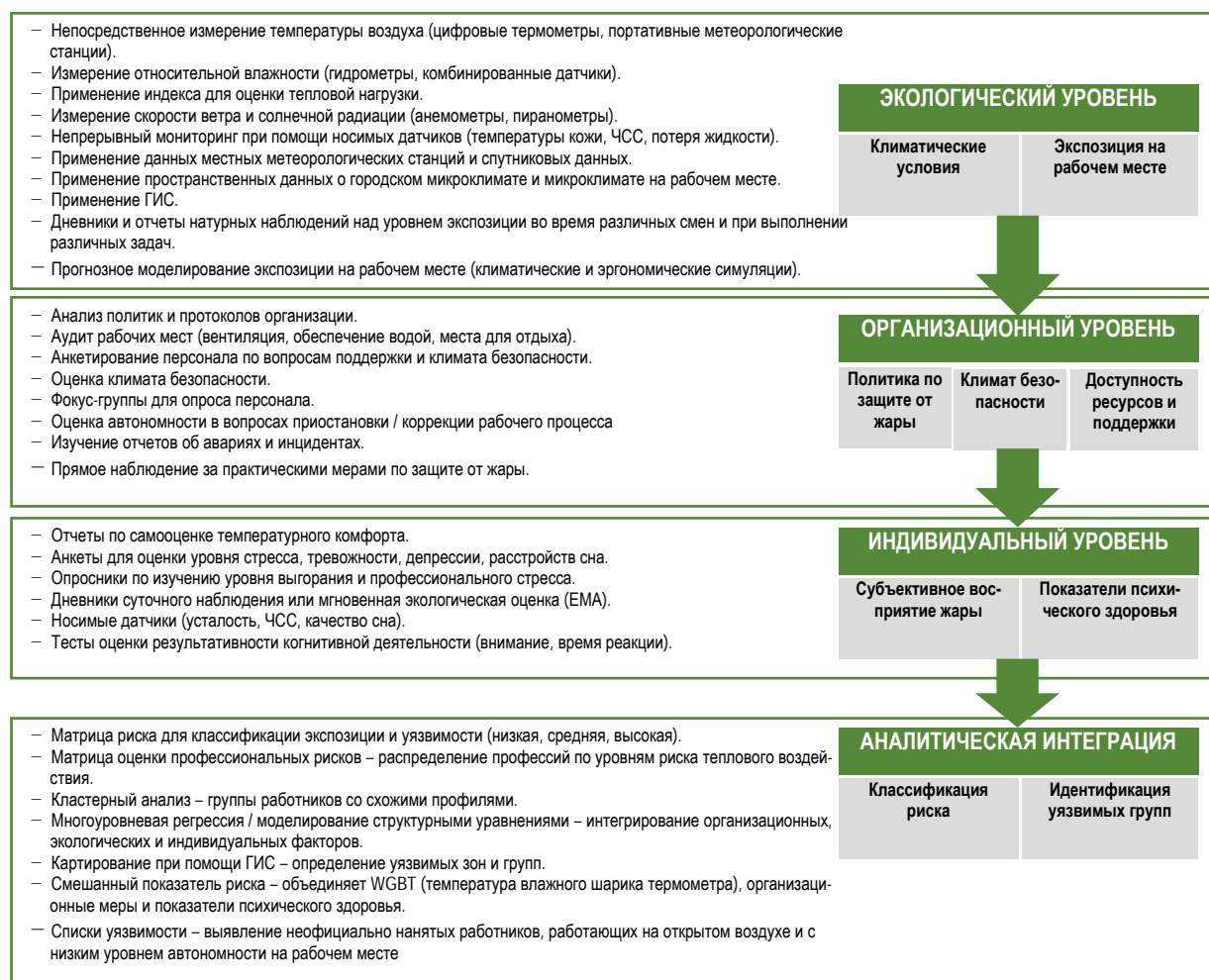


Рис. Модель оценки жары как психосоциального фактора риска

Помимо данных показателей, очень важно охарактеризовать природу экспозиции на рабочем месте: выполняется ли работа в помещении или на открытом воздухе; уровень необходимых физических усилий; продолжительность рабочего дня; присутствие (отсутствие) структурных защитных мер, таких как затенение, вентиляция или системы охлаждения [4, 19]. Еще один важный компонент – применение пространственных данных о городском микроклимате и микроклимате на рабочем месте [43, 44]. В крупных городах островки жары могут усилить тепловое воздействие, в то время как определенные виды деятельности, включая строительство, сельское хозяйство, доставка с использованием мотоцикла или велосипеда, представляют собой определенные контексты риска [44]. Интегрирование метеорологических данных с пространственными данными позволяет идентифицировать территории с критической уязвимостью как в целях научного исследования, так и для разработки государственной политики и организационных стратегий адаптации.

Второй уровень соответствует институциональному измерению. Оценка на этом уровне направлена на понимание того, как организации распознают тепловой стресс и реагируют на него, поскольку отсутствие адекватных мер может трансформировать внешнесредовой стрессор в системный психосоциальный фактор риска. Первый аспект затрагивает существование формальной политики и протоколов профилактики, таких как расписание перерывов в работе, перенос части рабочей смены на более прохладное время, обеспечение неограниченного доступа к питьевой воде и надлежащая вентиляция на рабочем месте. Анализ должен рассматривать не только наличие таких мер, но и их практическую эффективность, а также оценку работниками практик их применения [3].

Другой центральный элемент – это климат безопасности, под которым понимается степень восприятия работниками того, как организация ценит их здоровье, защищает их благосостояние и обеспечивает адекватные каналы коммуникации в критической ситуации¹ [45]. Этот конструкт становится особенно

¹ Zohar D. Safety climate in industrial organizations: theoretical and applied implications // Journal of Applied Psychology. – 1980. – Vol. 65, № 1. – P. 96–102. DOI: 10.1037/0021-9010.65.1.96

важным в контексте экстремальной жары, поскольку он отражает уверенность работников в том, что их физическая и психическая целостность является приоритетом для работодателя [46, 47].

Оценка должна также включать доступность ресурсов и поддержки, как материальной, так и символической. Это включает в себя широкий набор инструментов – от средств индивидуальной защиты и мест для отдыха до автономности в вопросах приостановки / коррекции рабочего процесса при неблагоприятных условиях без опасения наказания за такие действия [45]. Отсутствие таких гарантий приводит к возникновению ощущения беспомощности и усиливает ощущение организационной несправедливости. Наконец, организационный анализ должен включать структурные барьеры, такие как неформальные рабочие отношения, давление с целью повышения производительности и отсутствие четкого регулирования на случай экстремальной жары, что зачастую мешает внедрению мер защиты [3]. Путем определения данных пробелов организационный уровень модели оценки проясняет, каким образом управление рабочими процессами усиливает или смягчает психосоциальное воздействие жары на работников.

Третий уровень фокусируется на субъективном опыте работников и показателях психического здоровья. Основная цель – понимание того, как жара переносится на индивидуальном уровне и какие последствия данный внешнесредовой фактор имеет для благосостояния [15]. Первое измерение включает в себя субъективное восприятие жары, которое можно измерить при помощи шкалы температурного дискомфорта, оценки термальных ощущений (Thermal Sensation Vote (TSV)), самоотчетов в дневниках натурных наблюдений или записи данных в режиме реального времени при помощи мобильных устройств² [48]. Это измерение является критически важным, поскольку оно передает ежедневный опыт работника при столкновении с некомфортной физической средой и дополняет объективные данные, полученные на других уровнях анализа.

Второе измерение охватывает показатели психического здоровья, такие как воспринимаемый уровень стресса, симптомы тревожности и депрессии, качество сна. Проверенные психометрические инструменты (включая шкалу стресса на рабочем месте, опросники по уровню выгорания, анкеты для оценки общего состояния здоровья) могут уловить интенсивность и масштаб такого воздействия [30]. Наконец, оценка должна включать психофизиологические признаки, связанные с воздействием жары, такие как утомление, раздражительность, трудности с концентрацией и эмоциональные изменения, которые понижают производительность труда и ухудшают социальное взаимодействие [37, 41]. Эти признаки являются ранними маркерами психосоциального риска и при систематическом мониторинге мо-

гут помочь идентифицировать наиболее уязвимых работников / группы работников. Таким образом, индивидуальный уровень закрывает цикл оценки, увязывая субъективный опыт с организационными и внешнесредовыми переменными. Он охватывает человеческое измерение воздействия жары и обеспечивает вводные данные для адекватного вмешательства, направленного на защиту психического здоровья и создание более безопасных для здоровья рабочих мест.

Стадия аналитической интеграции – это та точка, в которой результаты, полученные на трех других уровнях модели H-PRAF – экологическом, организационном и индивидуальном – синтезируются для обоснования исчерпывающего диагноза. Целью является трансформация собранных данных в классификацию риска, которая может послужить основой для принятия решений по их предотвращению и определить приоритетные для вмешательства группы. Классификация риска может включать три основные категории: низкий риск, когда внешнесредовые условия контролируются, в организации приняты эффективные протоколы и работники не жалуются на значительные эффекты жары; умеренный риск, когда существуют доказательства значительного воздействия жары, сопровождающиеся частичными организационными слабостями или ранними симптомами нарушений у работников; и высокий риск, когда интенсивное воздействие объединяется с отсутствием институциональной защиты, а также отмечаются явные последствия психосоциальных эффектов для работников.

Помимо общей классификации, интеграция должна быть направлена на идентификацию уязвимых групп работников, таких как нанятые неофициально, работающие на открытом воздухе, работники с высокими физическими нагрузками на рабочем месте, а также работники с очень низкой автономией касательно перерывов в работе. Эти группы сталкиваются с повышенным риском не только вследствие экспозиции неблагоприятными внешнесредовыми условиями, но и по причине социальных и организационных недостатков, которые ограничивают их защитные возможности [10, 24]. Таким образом, аналитическая интеграция консолидирует системное понимание теплового стресса как возникающего психосоциального риска, предлагая необходимые данные для разработки организационной политики и государственных стратегий в сфере охраны труда.

Таким образом, модель H-PRAF развивает теоретические основы в данной сфере путем интегрирования стандартизованных экологических показателей и субъективных показателей в организационных измерениях (политика, ресурсы, климат безопасности), а также индивидуальные показатели психического здоровья в рамках одной модели. В отличие от подходов, которые фокусируются исключительно на физических рисках, модель

² Jendritzky G., Nübler W. A model analysing the urban thermal environment in physiologically significant terms // Arch. Met. Geoph. Biocl., Ser. B. – 1981. – Vol. 29, № 4. – P. 313–326. DOI: 10.1007/BF02263308

H-PRAF рассматривает жару как внешнесредовой психосоциальный стрессор, позволяя: (1) разработку интегрированной классификации риска (низкий, умеренный, высокий) путем объединения теплового воздействия, организационной защиты и психосоциальных эффектов; (2) идентификацию уязвимых групп (неофициально нанятые, работающие на открытом воздухе, с высокими физическими нагрузками, с низкой автономией) согласно доказанному неравенству в уровнях экспозиции высокими температурами и их последствиях [10, 14, 24]; (3) обеспечение прямой взаимосвязи с управленческими решениями, превращая диагнозы в практические критерии для организации перерывов, более адекватных графиков работы и адаптации рабочих мест [3, 29]. Соединяя физиологические реакции, когнитивные ухудшения и эмоциональную реактивность с организационными процессами (соответствие протоколам, ресурсы, коммуникация), модель H-PRAF обеспечивает поступательную основу, увязывающую данные натурных наблюдений со стратегиями профилактики и охраны здоровья.

С практической позиции данный подход объединяется с необходимостью разработки формальных программ по управлению жарой, основанных на пороговых значениях внешнесредовых показателей и операционных триггерах (перерывы, ротация смен, обеспечение водой, затенение / вентиляция), обсуждаемых и внедряемых в условиях устойчивого климата безопасности. Совместное использование экологического мониторинга и психосоциального наблюдения (стресс, сон, симптомы) сокращает количество аварий, конфликтов и потерь производительности. В таких секторах, как сельское хозяйство и строительство, где высоки требования к результату и преобладает неформальная занятость, необходима разработка политики, гарантирующей автономию в принятии решений о перерывах в работе в условиях экстремально высоких температур, а также защиту от наказания при принятии таких решений.

С точки зрения государственной политики модель H-PRAF обеспечивает основу для: 1) регулирования пределов экспозиции и обязательных перерывов с учетом пороговых температур; 2) включения жары в матрицы психосоциального риска для инспекций по труду; 3) выделения приоритетных территорий и профессий с применением данных ГИС по микроклимату; и 4) финансирования адаптационных действий (инфраструктура затенения / вентиляции, обеспечение водой, укрытия для охлаждения) с особым акцентом на равенство. Эти меры соответствуют доказанному факту, что экстремальная жара усиливает неравенство и бремя психических расстройств, что требует секторальных вмешательств [3, 6, 14, 31, 32].

Выводы. Жару следует считать фактором риска, который выходит за рамки физического домена и затрагивает психосоциальную сферу труда. Воздействуя одновременно на тело, разум и социальные взаимоотношения, жара ставит под угрозу здоровье, безопасность и ощущение справедливости внутри организации. На фо-

не изменения климата тепловой стресс стал структурным вызовом, который больше не может считаться чем-то исключительным или явлением, ограниченным рамками какого-либо сектора; следует признать, что это системный профессиональный риск здоровью.

Модель H-PRAF вносит свой вклад в данную дискуссию путем формулирования внешнесредовых, организационных и индивидуальных переменных, с учетом понимания того, как жара становится причиной заболеваний, стресса и чувства неуверенности. Потенциал модели заключается в инструментах, предлагаемых организациям и правительственным учреждениям для интегрированной оценки риска и разработки профилактических мер, учитывающих как тепловой стресс, так и социальные и институциональные условия, которые повышают уязвимость работников.

Вклад данной модели связан с конкретными результатами. На организационном уровне она усиливает потребность в разработке четких и эффективных стратегий по защите работников, гарантирующих перерывы, адаптацию сменных графиков и безопасную рабочую среду. На уровне государственной политики она подчеркивает необходимость включения жары в программы по гигиене труда, документы по охране труда и повестки климатической справедливости, признавая тот факт, что последствия воздействия жары распределены неравномерно и в гораздо большей степени испытываются неофициально занятыми, работниками с низкой автономией и работниками, трудящимися на открытом воздухе.

Сравнительные исследования в разных странах и секторах могут выявлять структуры риска и адаптивные стратегии, в то время как качественные исследования могут помочь получить обратную связь от экспонированных работников касательно их ежедневного опыта, что обогащает понимание данного феномена.

Наконец, дальнейшее развитие данной сферы требует методологического плюрализма. Количественный анализ помогает выявить корреляции между тепловым воздействием, психосоциальными последствиями и производительностью, в то время как качественные подходы незаменимы, когда необходимо описать непосредственный опыт работников и их уязвимости. Смешанные исследования и исследования с непосредственным участием работников в получении знаний и разработке решений могут усиливать трансляционный эффект их результатов. Сравнительные исследования по странам и секторам могут выявлять структуры риска и адаптивные стратегии, в то время как качественные исследования могут помочь получить обратную связь от экспонированных работников касательно их ежедневного опыта, что обогащает понимание данного феномена.

Финансирование. Данное исследование не получило никаких грантов от финансовых государственных, коммерческих или некоммерческих организаций.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов, связанных с исследованием, авторством и / или публикацией данной статьи.

Список литературы

1. Climate Change 2023: Synthesis Report. – Geneva: IPCC, 2023. DOI: 10.59327/IPCC/AR6-9789291691647
2. Impact of climate change and heat stress on workers' health and productivity: A scoping review / M. Amoadu, E.W. Ansah, J.O. Sarfo, T. Hormenu // *The Journal of Climate Change and Health*. – 2023. – Vol. 12. – P. 100249. DOI: 10.1016/j.joclim.2023.100249
3. Climate change and workplace heat stress: technical report and guidance [Электронный ресурс] // World Health Organization, World Meteorological Organization. – Geneva: WHO/WMO, 2025. – 85 p. – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240099814> (дата обращения: 21.09.2025).
4. Estimating population heat exposure and impacts on working people in conjunction with climate change / T. Kjellström, C. Freyberg, B. Lemke, M. Otto, D. Briggs // *Int. J. Biometeorol.* – 2018. – Vol. 62, № 3. – P. 291–306. DOI: 10.1007/s00484-017-1407-0
5. Rodrigues C.M.L., Faiad C., Facas E.P. Fatores de risco e riscos psicossociais no trabalho: definição e implicações // *Psicologia: Teoria e Pesquisa*. – 2020. – Vol. 36 (spe). – P. e36nspe19. DOI: 10.1590/0102.3772e36nspe19
6. Cianconi P., Betrò S., Janiri L. The impact of climate change on mental health: A systematic descriptive review // *Front. Psychiatry*. – 2020. – Vol. 11. – P. 74. DOI: 10.3389/fpsy.2020.00074
7. Ireland A., Johnston D., Knott R. Heat and worker health // *J. Health Econ.* – 2023. – Vol. 91. – P. 102800. DOI: 10.1016/j.jhealeco.2023.102800
8. Heat exposure and workers' health: a systematic review / J. Lee, Y.H. Lee, W.-J. Choi, S. Ham, S.-K. Kang, J.-H. Yoon, M.J. Yoon, M.-Y. Kang, W. Lee // *Rev. Environ. Health*. – 2022. – Vol. 37, № 1. – P. 45–59. DOI: 10.1515/reveh-2020-0158
9. Gaoua N. Cognitive function in hot environments: a question of methodology // *Scand. J. Med. Sci. Sports*. – 2010. – Vol. 20, Suppl. 3. – P. 60–70. DOI: 10.1111/j.1600-0838.2010.01210.x
10. Kjellström T., Holmer I., Lemke B. Workplace heat stress, health and productivity – an increasing challenge for low and middle-income countries during climate change // *Glob. Health Action*. – 2009. – Vol. 2, № 1. – P. 2047. DOI: 10.3402/gha.v2i0.2047
11. Extreme heat and occupational injuries in different climate zones: a systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence / S.H. Fatima, P. Rothmore, L.C. Giles, B.M. Varghese, P. Bi // *Environ. Int.* – 2021. – Vol. 148. – P. 106384. DOI: 10.1016/j.envint.2021.106384
12. Florez-Acevedo S., Blancas M.T., Spector J.T. Occupational heat exposure and mental health outcomes: a review and framework incorporating social determinants of health // *Curr. Environ. Health Rep.* – 2025. – Vol. 12, № 1. – P. 15. DOI: 10.1007/s40572-025-00479-6
13. Workers' health and productivity under occupational heat strain: a systematic review and meta-analysis / A.D. Flouris, P.C. Dinas, L.G. Ioannou, L. Nybo, G. Havenith, G.P. Kenny, T. Kjellström // *Lancet Planet. Health*. – 2018. – Vol. 2, № 12. – P. e521–e531. DOI: 10.1016/S2542-5196(18)30237-7
14. Twenty-first-century demographic and social inequalities of heat-related deaths in Brazilian urban areas / D.M. Dos Santos, R. Libonati, B.N. Garcia, J.L. Geirinhas, B.B. Salvi, E. Lima E. Silva, J.A. Rodrigues, L.F. Peres [et al.] // *PLoS One*. – 2024. – Vol. 19, № 1. – P. e0295766. DOI: 10.1371/journal.pone.0295766
15. Lopes Rodrigues C.M., Gomes Cruz L.A. Climate-related heat stress and psychological outcomes in self-employed delivery workers: evidence from Brasília, Brazil // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2025. – Vol. 22, № 11. – P. 1666. DOI: 10.3390/ijerph22111666
16. Association between high temperature and heatwaves with heat-related illnesses: a systematic review and meta-analysis / C. Faurie, B.M. Varghese, J. Liu, P. Bi // *Sci. Total Environ.* – 2022. – Vol. 852. – P. 158332. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.158332
17. Occupational heat strain in outdoor workers: a comprehensive review and meta-analysis / L.G. Ioannou, J. Foster, N.B. Morris, J.F. Piil, G. Havenith, I.B. Mekjavic, G.P. Kenny, L. Nybo, A.D. Flouris // *Temperature (Austin)*. – 2022. – Vol. 9, № 1. – P. 67–102. DOI: 10.1080/23328940.2022.2030634
18. Working on a warmer planet: the impact of heat stress on labour productivity and decent work [Электронный ресурс] / T. Kjellström, N. Maître, C. Saget, M. Otto, T. Karimova. – Geneva: International Labour Organization, 2019. – URL: https://www.ilo.org/global/publications/books/WCMS_711919/lang--en/index.htm (дата обращения: 21.09.2025).
19. Cheung S.S., Lee J.K.W., Oksa J. Thermal stress, human performance, and physical employment standards // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* – 2016. – Vol. 41, № 6, Suppl. 2. – P. S148–S164. DOI: 10.1139/apnm-2015-0518
20. Gu Z., Peng B., Xin Y. Higher traffic crash risk in extreme hot days? A spatiotemporal examination of risk factors and influencing features // *International Journal of Disaster Risk Reduction*. – 2025. – Vol. 116. – P. 105045. DOI: 10.1016/j.ijdr.2024.105045
21. Wu C.Y.H., Zaitchik B.F., Gohlke J.M. Heat waves and fatal traffic crashes in the continental United States // *Accid. Anal. Prev.* – 2018. – Vol. 119. – P. 195–201. DOI: 10.1016/j.aap.2018.07.025
22. Evidence for environmental influences on impulsivity and aggression / K.L. Meidenbauer, K.E. Schertz, E.A. Janey, A.J. Stier, A.L. Samtani, K. Gehrke, R. Tuckert, M.M. Hasan, M.G. Berman // *Urban Forestry and Urban Greening*. – 2025. – Vol. 103. – P. 128594. DOI: 10.1016/j.ufug.2024.128594
23. Narayan A. The impact of extreme heat on workplace harassment and discrimination // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. – 2022. – Vol. 119, № 39. – P. e2204076119. DOI: 10.1073/pnas.2204076119
24. John P., Jha V. Heat stress: a hazardous occupational risk for vulnerable workers // *Kidney Int. Rep.* – 2023. – Vol. 8, № 7. – P. 1283–1286. DOI: 10.1016/j.ekir.2023.05.024
25. Garg T., Jagnani M., Lyons E. Heat and team production: experimental evidence from Bangladesh [Электронный ресурс] // CESifo Working Paper. – 2024. – № 11219. – URL: <https://ssrn.com/abstract=4908494> (дата обращения: 21.09.2025).

26. Coffey Y., Bhullar N., Durkin J., Islam S., Usher K. Understanding eco-anxiety: a systematic scoping review of current literature and identified knowledge gaps // *The Journal of Climate Change and Health*. – 2021. – Vol. 3. – P. 100047. DOI: 10.1016/j.joclim.2021.100047
27. Derdowski L.A., Mathisen G.E. Psychosocial factors and safety in high-risk industries: a systematic literature review // *Safety Science*. – 2023. – Vol. 157. – P. 105948. DOI: 10.1016/j.ssci.2022.105948
28. Calculating the costs of work-related stress and psychosocial risks: literature review / J. Hassard, K. Teoh, T. Cox, P. Dewe, M. Cosmar, R. Gründler, D. Flemming, B. Cosemans [et al.]. – Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2014. DOI: 10.2802/20493
29. Di Tecco C., Persechino B., Iavicoli S. Psychosocial risks in the changing world of work: moving from the risk assessment culture to the management of opportunities // *Med. Lav.* – 2023. – Vol. 114, № 2. – P. e2023013. DOI: 10.23749/mdl.v114i2.14362
30. Work-related psychosocial risk factors for stress-related mental disorders: an updated systematic review and meta-analysis / H.F. Van Der Molen, K. Nieuwenhuijsen, M.H.W. Frings-Dresen, G. De Groene // *BMJ Open*. – 2020. – Vol. 10, № 7. – P. e034849. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-034849
31. Associations between high ambient temperatures and heat waves with mental health outcomes: a systematic review / R. Thompson, R. Hornigold, L. Page, T. Waite // *Public Health*. – 2018. – Vol. 161. – P. 171–191. DOI: 10.1016/j.puhe.2018.06.008
32. Ambient temperature and mental health: a systematic review and meta-analysis / R. Thompson, E.L. Lawrance, L.F. Roberts, K. Grailey, H. Ashrafian, H. Maheswaran, M.B. Toledano, A. Darzi // *Lancet Planet. Health*. – 2023. – Vol. 7, № 7. – P. e580–e589. DOI: 10.1016/S2542-5196 (23) 00104-3
33. Bitencourt D.P., Alves Maia P., Cauduro Roscani R. The heat exposure risk to outdoor workers in Brazil // *Arch. Environ. Occup. Health*. – 2020. – Vol. 75, № 5. – P. 281–288. DOI: 10.1080/19338244.2019.1633991
34. Heat risks in agriculture: microclimate variability and worker safety in sweet corn and tobacco / R. Edwards, N. Lanier, J.A.G. Balanay, E. Mizelle // *J. Occup. Environ. Hyg.* – 2025. – Vol. 22, № 6. – P. 474–481. DOI: 10.1080/15459624.2025.2473469
35. Heat stress on agricultural workers exacerbates crop impacts of climate change / C.Z. De Lima, J.R. Buzan, F.C. Moore, U.L.C. Baldos, M. Huber, T.W. Hertel // *Environ. Res. Lett.* – 2021. – Vol. 16, № 4. – P. 044020. DOI: 10.1088/1748-9326/abeb9f
36. Sanjgna K., Sharareh K., Apurva P. Impact analysis of heat on physical and mental health of construction workforce // *ASCE International Conference on Transportation and Development*. – 2022. – P. 290–298. DOI: 10.1061/9780784484340.027
37. Analysis of the climate impact on occupational health and safety using heat stress indexes / G.N. Ferrari, G.C. Dos Santos, P.C. Ossani, G.C. Lapasini Leal, E.V. Cardoza Galdamez // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2025. – Vol. 22, № 1. – P. 130. DOI: 10.3390/ijerph22010130
38. Clark J., Konrad C.E., Grundstein A. The development and accuracy assessment of Wet Bulb Globe Temperature forecasts // *Weather and Forecasting*. – 2024. – Vol. 39, № 2. – P. 403–419. DOI: 10.1175/WAF-D-23-0076.1
39. Budd G.M. Wet-bulb globe temperature (WBGT) – its history and its limitations // *J. Sci. Med. Sport*. – 2008. – Vol. 11, № 1. – P. 20–32. DOI: 10.1016/j.jsams.2007.07.003
40. An introduction to the Universal Thermal Climate Index (UTCI) / K. Błażejczyk, G. Jendritzky, P. Bröde, D. Fiala, G. Havenith, Y. Epstein, A. Psikuta, B. Kampmann // *Geographia Polonica*. – 2013. – Vol. 86, № 1. – P. 5–10. DOI: 10.7163/GPol.2013.1
41. The Universal Thermal Climate Index UTCI compared to ergonomics standards for assessing the thermal environment / P. Bröde, K. Błażejczyk, D. Fiala, G. Havenith, I. Holmér, G. Jendritzky, K. Kuklane, B. Kampmann // *Ind. Health*. – 2013. – Vol. 51, № 1. – P. 16–24. DOI: 10.2486/indhealth.2012-0098
42. Yau Y.H., Chew B. A review on predicted mean vote and adaptive thermal comfort models // *Building Services Engineering Research and Technology*. – 2014. – Vol. 35, № 1. – P. 23–35. DOI: 10.1177/0143624412465200
43. Sensing transient outdoor comfort: a georeferenced method to monitor and map microclimate / A. Chokhachian, K. Ka-Lun Lau, K. Perini, T. Auer // *Journal of Building Engineering*. – 2018. – Vol. 20. – P. 94–104. DOI: 10.1016/j.jobe.2018.07.003
44. Mapping heat stress in micro and meso scale to drive urban heat mitigation planning: case of Metropolitan Region of São Paulo, Brazil: Preprint / L.V. De Abreu-Harbich, P.F. Brocanelli, E.C. Rodrigues Coelho, B.E. Carvalho de Andrade, A. Matzarakis. – 2024. DOI: 10.22541/essoar.173463119.90978245/v1
45. Griffin M.A., Curcuruto M. Safety climate in organizations // *Annual Review of Organizational Psychology and Organizational Behavior*. – 2016. – Vol. 3, № 1. – P. 191–212. DOI: 10.1146/annurev-orgpsych-041015-062414
46. Jiang L., Lavaysse L.M., Probst T.M. Safety climate and safety outcomes: a meta-analytic comparison of universal vs. industry-specific safety climate predictive validity // *Work and Stress*. – 2019. – Vol. 33, № 1. – P. 41–57. DOI: 10.1080/02678373.2018.1457737
47. Beus J.M., McCord M.A., Zohar D. Workplace safety: a review and research synthesis // *Organizational Psychology Review*. – 2016. – Vol. 6, № 4. – P. 352–381. DOI: 10.1177/2041386615626243
48. Calibrating thermal sensation vote scales for different short-term thermal histories using ensemble learning / L. Yuan, R. Qu, T. Chen, N. An, C. Huang, J. Yao // *Building and Environment*. – 2023. – Vol. 246. – P. 110998. DOI: 10.1016/j.buildenv.2023.110998

Лопес Родригес К.М. Изменение климата, тепловой стресс и психосоциальные риски на рабочем месте: теоретические аспекты и модель оценки // Анализ риска здоровью. – 2025. – № 4. – С. 27–37. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.03

UDC 613.6:502.3:159.9

DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.03.eng

Read
online

Research article

CLIMATE CHANGE, HEAT STRESS AND PSYCHOSOCIAL RISKS AT WORK: THEORETICAL CONSIDERATIONS AND AN ASSESSMENT FRAMEWORK

C.M. Lopes Rodrigues^{1,2}¹University Center of Brasília (UnICEUB), SEPN 707/907, Asa Norte, Brasília, Brasília – DF, 70790-075, Brazil²University of Brasília (UnB), Brasília – DF, 70910-900, Campus Darcy Ribeiro, ICC Norte, Asa Norte, Brasília, Brazil

Climate change has intensified the frequency and severity of heat waves, generating new challenges for occupational health that extend beyond physical consequences and include psychosocial risks at work. Heat functions not only as an environmental stressor that compromises physiological systems but also as a factor that interacts with organizational dynamics and individual vulnerabilities, shaping perceptions of overload, injustice, and insecurity.

This paper discusses heat stress as a psychosocial risk factor and emphasizes its implications for workers' mental health and organizational well-being. A narrative review of the literature in occupational health, psychology, and climate sciences was conducted, and findings indicate that exposure to high temperatures contributes to increased fatigue, irritability, reduced concentration, interpersonal conflicts, and higher prevalence of anxiety, depression, and sleep disturbances. To address these challenges, the article introduces the Heat-Psychosocial Risk Assessment Framework (H-PRAF), which integrates three levels of analysis: environmental indicators; organizational practices; and individual outcomes. This framework supports integrated risk classification and identification of vulnerable groups, particularly informal and outdoor workers who face limited protective measures and autonomy.

By framing heat stress as a psychosocial hazard, the article highlights the urgency of expanding occupational risk assessment to incorporate climate-related factors, contributing to preventive strategies, organizational policies, and public health measures that protect workers' well-being in a warming world.

Keywords: climate change, heat stress, psychosocial risks, occupational health, safety climate, mental health, prevention, risk assessment.

References

1. Climate Change 2023: Synthesis Report. Geneva, IPCC, 2023. DOI: 10.59327/IPCC/AR6-9789291691647
2. Amoadu M., Ansah E.W., Sarfo J.O., Hormenu T. Impact of climate change and heat stress on workers' health and productivity: A scoping review. *The Journal of Climate Change and Health*, 2023, vol. 12, pp. 100249. DOI: 10.1016/j.joclim.2023.100249
3. Climate change and workplace heat stress: technical report and guidance. *World Health Organization, World Meteorological Organization*. Geneva, WHO/WMO, 2025, 85 p. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240099814> (September 21, 2025).
4. Kjellström T., Freyberg C., Lemke B., Otto M., Briggs D. Estimating population heat exposure and impacts on working people in conjunction with climate change. *Int. J. Biometeorol.*, 2018, vol. 62, no. 3, pp. 291–306. DOI: 10.1007/s00484-017-1407-0
5. Rodrigues C.M.L., Faia C., Facas E.P. Fatores de risco e riscos psicossociais no trabalho: definição e implicações. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, 2020, vol. 36 (spe), pp. e36nspe19. DOI: 10.1590/0102.3772e36nspe19
6. Cianconi P., Betrò S., Janiri L. The impact of climate change on mental health: A systematic descriptive review. *Front. Psychiatry*, 2020, vol. 11, pp. 74. DOI: 10.3389/fpsy.2020.00074
7. Ireland A., Johnston D., Knott R. Heat and worker health. *J. Health Econ.*, 2023, vol. 91, pp. 102800. DOI: 10.1016/j.jhealeco.2023.102800
8. Lee J., Lee Y.H., Choi W.-J., Ham S., Kang S.-K., Yoon J.-H., Yoon M.J., Kang M.-Y., Lee W. Heat exposure and workers' health: a systematic review. *Rev. Environ. Health*, 2022, vol. 37, no. 1, pp. 45–59. DOI: 10.1515/reveh-2020-0158
9. Gaoua N. Cognitive function in hot environments: a question of methodology. *Scand. J. Med. Sci. Sports*, 2010, vol. 20, suppl. 3, pp. 60–70. DOI: 10.1111/j.1600-0838.2010.01210.x
10. Kjellström T., Holmér I., Lemke B. Workplace heat stress, health and productivity – an increasing challenge for low and middle-income countries during climate change. *Glob. Health Action*, 2009, vol. 2, no. 1, pp. 2047. DOI: 10.3402/gha.v2i0.2047

© Lopes Rodrigues C.M., 2025

Carlos Manoel Lopes Rodrigues – Doctor in Social, Work and Organizational Psychology, Full Professor, Postgraduate Program in Psychology; Postgraduate Program in Clinical Psychology and Culture (PPG PsiCC) (e-mail: prof.carlos.manoel@gmail.com; tel.: +55 (61) 3966-1474; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5188-7110>).

11. Fatima S.H., Rothmore P., Giles L.C., Varghese B.M., Bi P. Extreme heat and occupational injuries in different climate zones: a systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence. *Environ. Int.*, 2021, vol. 148, pp. 106384. DOI: 10.1016/j.envint.2021.106384
12. Florez-Acevedo S., Blancas M.T., Spector J.T. Occupational heat exposure and mental health outcomes: a review and framework incorporating social determinants of health. *Curr. Environ. Health Rep.*, 2025, vol. 12, no. 1, pp. 15. DOI: 10.1007/s40572-025-00479-6
13. Flouris A.D., Dinas P.C., Ioannou L.G., Nybo L., Havenith G., Kenny G.P., Kjellström T. Workers' health and productivity under occupational heat strain: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Planet. Health*, 2018, vol. 2, no. 12, pp. e521–e531. DOI: 10.1016/S2542-5196(18)30237-7
14. Dos Santos D.M., Libonati R., Garcia B.N., Geirinhas J.L., Salvi B.B., Lima E., Silva E., Rodrigues J.A., Peres L.F. [et al.]. Twenty-first-century demographic and social inequalities of heat-related deaths in Brazilian urban areas. *PLoS One*, 2024, vol. 19, no. 1, pp. e0295766. DOI: 10.1371/journal.pone.0295766
15. Lopes Rodrigues C.M., Gomes Cruz L.A. Climate-related heat stress and psychological outcomes in self-employed delivery workers: evidence from Brasília, Brazil. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2025, vol. 22, no. 11, pp. 1666. DOI: 10.3390/ijerph22111666
16. Faurie C., Varghese B.M., Liu J., Bi P. Association between high temperature and heatwaves with heat-related illnesses: a systematic review and meta-analysis. *Sci. Total Environ.*, 2022, vol. 852, pp. 158332. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.158332
17. Ioannou L.G., Foster J., Morris N.B., Piil J.F., Havenith G., Mekjavic I.B., Kenny G.P., Nybo L., Flouris A.D. Occupational heat strain in outdoor workers: a comprehensive review and meta-analysis. *Temperature (Austin)*, 2022, vol. 9, no. 1, pp. 67–102. DOI: 10.1080/23328940.2022.2030634
18. Kjellström T., Maître N., Saget C., Otto M., Karimova T. Working on a warmer planet: the effect of heat stress on productivity and decent work. Geneva, International Labour Organization, 2019. Available at: https://www.ilo.org/global/publications/books/WCMS_711919/lang--en/index.htm (September 21, 2025).
19. Cheung S.S., Lee J.K.W., Oksa J. Thermal stress, human performance, and physical employment standards. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.*, 2016, vol. 41, no. 6, suppl. 2, pp. S148–S164. DOI: 10.1139/apnm-2015-0518
20. Gu Z., Peng B., Xin Y. Higher traffic crash risk in extreme hot days? A spatiotemporal examination of risk factors and influencing features. *International Journal of Disaster Risk Reduction*, 2025, vol. 116, pp. 105045. DOI: 10.1016/j.ijdr.2024.105045
21. Wu C.Y.H., Zaitchik B.F., Gohlke J.M. Heat waves and fatal traffic crashes in the continental United States. *Accid. Anal. Prev.*, 2018, vol. 119, pp. 195–201. DOI: 10.1016/j.aap.2018.07.025
22. Meidenbauer K.L., Schertz K.E., Janey E.A., Stier A.J., Samtani A.L., Gehrke K., Tuckert R., Hasan M.M., Berman M.G. Evidence for environmental influences on impulsivity and aggression. *Urban Forestry and Urban Greening*, 2025, vol. 103, pp. 128594. DOI: 10.1016/j.ufug.2024.128594
23. Narayan A. The impact of extreme heat on workplace harassment and discrimination. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2022, vol. 119, no. 39, pp. e2204076119. DOI: 10.1073/pnas.2204076119
24. John P., Jha V. Heat stress: a hazardous occupational risk for vulnerable workers. *Kidney Int. Rep.*, 2023, vol. 8, no. 7, pp. 1283–1286. DOI: 10.1016/j.ekir.2023.05.024
25. Garg T., Jagnani M., Lyons E. Heat and team production: experimental evidence from Bangladesh. *CESifo Working Paper*, 2024, no. 11219. Available at: <https://ssrn.com/abstract=4908494> (September 21, 2025).
26. Coffey Y., Bhullar N., Durkin J., Islam S., Usher K. Understanding eco-anxiety: a systematic scoping review of current literature and identified knowledge gaps. *The Journal of Climate Change and Health*, 2021, vol. 3, pp. 100047. DOI: 10.1016/j.joclim.2021.100047
27. Derdowski L.A., Mathisen G.E. Psychosocial factors and safety in high-risk industries: a systematic literature review. *Safety Science*, 2023, vol. 157, pp. 105948. DOI: 10.1016/j.ssci.2022.105948
28. Hassard J., Teoh K., Cox T., Dewe P., Cosmar M., Gründler R., Flemming D., Cosemans B. [et al.]. Calculating the costs of work-related stress and psychosocial risks: literature review. Luxembourg, Publications Office of the European Union, 2014. DOI: 10.2802/20493
29. Di Tecco C., Persechino B., Iavicoli S. Psychosocial risks in the changing world of work: moving from the risk assessment culture to the management of opportunities. *Med. Lav.*, 2023, vol. 114, no. 2, pp. e2023013. DOI: 10.23749/mdl.v114i2.14362
30. Van Der Molen H.F., Nieuwenhuijsen K., Frings-Dresen M.H.W., De Groene G. Work-related psychosocial risk factors for stress-related mental disorders: an updated systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 2020, vol. 10, no. 7, pp. e034849. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-034849
31. Thompson R., Hornigold R., Page L., Waite T. Associations between high ambient temperatures and heat waves with mental health outcomes: a systematic review. *Public Health*, 2018, vol. 161, pp. 171–191. DOI: 10.1016/j.puhe.2018.06.008
32. Thompson R., Lawrance E.L., Roberts L.F., Grailey K., Ashrafian H., Maheswaran H., Toledano M.B., Darzi A. Ambient temperature and mental health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Planet. Health*, 2023, vol. 7, no. 7, pp. e580–e589. DOI: 10.1016/S2542-5196(23)00104-3
33. Bitencourt D.P., Alves Maia P., Cauduro Roscani R. The heat exposure risk to outdoor workers in Brazil. *Arch. Environ. Occup. Health.*, 2020, vol. 75, no. 5, pp. 281–288. DOI: 10.1080/19338244.2019.1633991
34. Edwards R., Lanier N., Balanay J.A.G., Mizelle E. Heat risks in agriculture: microclimate variability and worker safety in sweet corn and tobacco. *J. Occup. Environ. Hyg.*, 2025, vol. 22, no. 6, pp. 474–481. DOI: 10.1080/15459624.2025.2473469
35. De Lima C.Z., Buzan J.R., Moore F.C., Baldos U.L.C., Huber M., Hertel T.W. Heat stress on agricultural workers exacerbates crop impacts of climate change. *Environ. Res. Lett.*, 2021, vol. 16, no. 4, pp. 044020. DOI: 10.1088/1748-9326/abeb9f

36. Sanjgna K., Sharareh K., Apurva P. Impact analysis of heat on physical and mental health of construction workforce. In: *ASCE International Conference on Transportation and Development*, 2022, pp. 290–298. DOI: 10.1061/9780784484340.027
37. Ferrari G.N., Dos Santos G.C., Ossani P.C., Lapasini Leal G.C., Cardoza Galdamez E.V. Analysis of the climate impact on occupational health and safety using heat stress indexes. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2025, vol. 22, no. 1, pp. 130. DOI: 10.3390/ijerph22010130
38. Clark J., Konrad C.E., Grundstein A. The development and accuracy assessment of Wet Bulb Globe Temperature forecasts. *Weather and Forecasting*, 2024, vol. 39, no. 2, pp. 403–419. DOI: 10.1175/WAF-D-23-0076.1
39. Budd G.M. Wet-bulb globe temperature (WBGT) – its history and its limitations. *J. Sci. Med. Sport*, 2008, vol. 11, no. 1, pp. 20–32. DOI: 10.1016/j.jsams.2007.07.003
40. Błażejczyk K., Jendritzky G., Bröde P., Fiala D., Havenith G., Epstein Y., Psikuta A., Kampmann B. An introduction to the Universal Thermal Climate Index (UTCI). *Geographia Polonica*, 2013, vol. 86, no. 1, pp. 5–10. DOI: 10.7163/GPol.2013.1
41. Bröde P., Błażejczyk K., Fiala D., Havenith G., Holmér I., Jendritzky G., Kuklane K., Kampmann B. The Universal Thermal Climate Index UTCI compared to ergonomics standards for assessing the thermal environment. *Ind. Health*, 2013, vol. 51, no. 1, pp. 16–24. DOI: 10.2486/indhealth.2012-0098
42. Yau Y.H., Chew B. A review on predicted mean vote and adaptive thermal comfort models. *Building Services Engineering Research and Technology*, 2014, vol. 35, no. 1, pp. 23–35. DOI: 10.1177/0143624412465200
43. Chokhachian A., Ka-Lun Lau K., Perini K., Auer T. Sensing transient outdoor comfort: a georeferenced method to monitor and map microclimate. *Journal of Building Engineering*, 2018, vol. 20, pp. 94–104. DOI: 10.1016/j.jobbe.2018.07.003
44. De Abreu-Harbach L.V., Brocaneli P.F., Rodrigues Coelho E.C., Carvalho de Andrade B.E., Matzarakis A. Mapping heat stress in micro and meso scale to drive urban heat mitigation planning: case of Metropolitan Region of São Paulo, Brazil: Preprint, 2024. DOI: 10.22541/essoar.173463119.90978245/v1
45. Griffin M.A., Curcuruto M. Safety climate in organizations. *Annual Review of Organizational Psychology and Organizational Behavior*, 2016, vol. 3, no. 1, pp. 191–212. DOI: 10.1146/annurev-orgpsych-041015-062414
46. Jiang L., Lavaysse L.M., Probst T.M. Safety climate and safety outcomes: a meta-analytic comparison of universal vs. industry-specific safety climate predictive validity. *Work and Stress*, 2019, vol. 33, no. 1, pp. 41–57. DOI: 10.1080/02678373.2018.1457737
47. Beus J.M., McCord M.A., Zohar D. Workplace safety: a review and research synthesis. *Organizational Psychology Review*, 2016, vol. 6, no. 4, pp. 352–381. DOI: 10.1177/2041386615626243
48. Yuan L., Qu R., Chen T., An N., Huang C., Yao J. Calibrating thermal sensation vote scales for different short-term thermal histories using ensemble learning. *Building and Environment*, 2023, vol. 246, pp. 110998. DOI: 10.1016/j.buildenv.2023.110998

Lopes Rodrigues C.M. Climate change, heat stress and psychosocial risks at work: theoretical considerations and an assessment framework. Health Risk Analysis, 2025, no. 4, pp. 27–37. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.03.eng

Получена: 22.09.2025

Одобрена: 01.12.2025

Принята к публикации: 26.12.2025



Научная статья

ОЦЕНКА РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ПРОМЫШЛЕННЫХ ЦЕНТРОВ КУЗБАССА В СВЯЗИ С ЗАГРЯЗНЕНИЕМ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА

Л.А. Глебова¹, Е.В. Коськина², А.В. Бачина¹

¹Центр гигиены и эпидемиологии в Кемеровской области – Кузбассе, Российская Федерация, 650002, г. Кемерово, пр. Шахтеров, 20

²Кемеровский государственный университет, Российская Федерация, 650000, г. Кемерово, ул. Красная, 6

Загрязнение атмосферного воздуха крупных промышленных центров Кузбасса представляет существенный риск для здоровья населения. Участниками федерального проекта «Чистый воздух» являются города Кемерово и Новокузнецк, в которых реализуются комплексные планы мероприятий по снижению выбросов загрязняющих веществ. В связи с этим необходима количественная оценка риска здоровью населения для последующей разработки мероприятий по его снижению.

Осуществлена оценка риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух крупных промышленных центров Кузбасса – участников федерального проекта «Чистый воздух», для принятия управленческих решений.

Для идентификации опасности и установления уровней неканцерогенного и канцерогенного риска здоровью населения использованы результаты лабораторных исследований химического загрязнения воздушной среды на 12 постах наблюдения Росгидромета (стационарных) и Роспотребнадзора (маршрутных). Оценка риска проводилась в соответствии с Р. 2.1.10.3968-23 «Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания» за период с 2022 по 2024 г.

Выявлены приоритетные загрязняющие вещества: бенз(а)пирен, формальдегид, никель и его соединения, которые формировали неприемлемые риски и вносили от 25 до 89 % в величины неканцерогенного риска. Установлены приоритетные группы заболеваний: болезни органов дыхания, крови и кроветворения, врожденные пороки и аномалии развития, показатели риска возникновения которых превышали приемлемые уровни. Суммарный канцерогенный риск при хроническом ингаляционном воздействии в г. Кемерово (от $1,4 \cdot 10^{-4}$ до $1,7 \cdot 10^{-4}$), в г. Новокузнецке (от $2,0 \cdot 10^{-4}$ до $2,2 \cdot 10^{-4}$) характеризовался как настораживающий, неприемлемый для населения, при хроническом ингаляционном воздействии, с преимущественным вкладом химического канцерогена – формальдегида до 63 %.

Количественный анализ риска здоровью населения городов Кузбасса с развитой промышленностью от ингаляционного воздействия загрязнения атмосферного воздуха позволил оценить его как фактор высокой вероятности развития канцерогенных и хронических неспецифических заболеваний. Сложившиеся уровни загрязнения атмосферного воздуха требуют принятия неотложных мер по снижению и устранению негативного влияния на здоровье населения, таких как снижение экспозиционных доз токсичных веществ, улучшение качества лечебно-профилактической помощи.

Ключевые слова: загрязнения атмосферного воздуха, посты наблюдения загрязнения, оценка риска здоровью, заболеваемость детского населения, загрязняющие вещества, канцерогенный риск, неканцерогенный риск, Кузбасс.

© Глебова Л.А., Коськина Е.В., Бачина А.В., 2025

Глебова Людмила Александровна – кандидат медицинских наук, заведующий отделением социально-гигиенического мониторинга (e-mail: glebowa@yandex.ru; тел.: 8 (905) 995-22-40; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9067-2454>).

Коськина Елена Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии (e-mail: koskinaev@yandex.ru; тел.: 8 (951) 593-31-62; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8485-7231>).

Бачина Анна Владимировна – кандидат медицинских наук, главный врач (e-mail: bachinaa@mail.ru; тел.: 8 (951) 581-30-02; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1808-126X>).

Сохранение здоровья населения является одним из стратегических государственных приоритетов, обеспечивающих национальные интересы, в том числе стабильное демографическое развитие страны [1, 2]. Формирование здоровья человека определяется сочетанным влиянием ряда факторов, одним из которых является загрязнение окружающей среды [3–5]. Сложная эколого-гигиеническая ситуация, сложившаяся на промышленно развитых территориях с одновременным сосредоточением производственных комплексов и селитебных зон, требует управленческих решений, направленных на обеспечение качества воздушной среды, принятие которых возможно при наличии достоверных сведений о составе атмосферного воздуха [6–8].

Одним из значимых и эффективных методов оценки многофакторного воздействия на организм человека является методология оценки риска [9–11]. Оценка риска здоровью населения от воздействия различных факторов окружающей среды является важнейшей частью процесса принятия управленческих решений, относящихся к наиболее важным задачам современной профилактической медицины [12–14].

Документами ВОЗ регламентированы единые принципы оценки и разработаны информационные ресурсы, обеспечивающие выполнение сравнительного анализа и оценки результатов, обоснования, прогноза и планирования мер по управлению риском для здоровья населения [15–17].

В 2018 г. правительство Российской Федерации утвердило национальный проект «Экология», в состав которого включен федеральный проект «Чистый воздух», направленный на максимальное сокращение аэрогенного риска для здоровья населения в результате достижения целевых показателей снижения совокупного объема выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух [18–20]. Комплексные планы мероприятий по снижению выбросов, принятые в городах-участниках федерального проекта «Чистый воздух», требуют реализации дополнительных мероприятий по анализу рисков, включая меры по оценке и управлению аэрогенными рисками для здоровья населения¹ [21, 22].

Крупные промышленные центры угольной, химической, металлургической промышленностей и теплоэнергетики Кемеровской области –

Кузбасса – города Кемерово и Новокузнецк – включены в федеральный проект «Чистый воздух» для улучшения качества среды обитания и укрепления здоровья населения. Федеральным законом Российской Федерации № 195-ФЗ «О проведении эксперимента по квотированию выбросов загрязняющих веществ...»², статьей 4, п. 4, на органы и учреждения Роспотребнадзора возлагаются полномочия по осуществлению расчета и оценки риска для здоровья человека на территориях эксперимента в соответствии с законодательством в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Цель исследования – оценка риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух крупных промышленных центров Кузбасса – участников федерального проекта «Чистый воздух», для принятия управленческих решений. В процессе исследования решались задачи установления неканцерогенных и канцерогенных рисков здоровью населения городов Кемерово и Новокузнецк в связи с загрязнением атмосферного воздуха, оценка заболеваемости детского населения, обоснование мероприятий по снижению негативного влияния загрязнения воздушной среды.

Материалы и методы. В соответствии с рекомендациями Европейского бюро ВОЗ для выявления надежной связи между показателями здоровья населения и загрязнения воздуха необходимо иметь наблюдения за поллютантами атмосферного воздуха не менее чем за 70 % суток года. Согласно МР 2.1.6.0157-19 «Атмосферный воздух и воздух закрытых помещений, санитарная охрана воздуха. Формирование программ наблюдения за качеством атмосферного воздуха и количественная оценка экспозиции для задач социально-гигиенического мониторинга»³ результаты исследований на стационарных постах можно использовать для скрининговой оценки риска и ущерба здоровью при хроническом (длительном) воздействии (продолжительность оцениваемой экспозиции – один год), так как для этих целей требуется минимально достаточное число исследований для получения ориентировочной годовой концентрации – 300 наблюдений за каждой примесью в каждой точке по полной или неполной программе.

¹ Управление риском для здоровья населения в целях обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения муниципальных образований (опыт Свердловской области) / В.Б. Гурвич, С.В. Кузьмин, О.В. Диконская, О.Л. Малых, С.В. Ярушин // Анализ риска здоровью. – 2013. – № 3. – С. 64–74. DOI: 10.21668/health.risk/2013.3.08

² 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 (последняя редакция) [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_329955/ (дата обращения: 02.10.2025).

³ МР 2.1.6.0157-19. 2.1.6. Атмосферный воздух и воздух закрытых помещений, санитарная охрана воздуха. Формирование программ наблюдения за качеством атмосферного воздуха и количественная оценка экспозиции для задач социально-гигиенического мониторинга: Методические рекомендации / утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 02.12.2019 [Электронный ресурс] // ЮИС Легалакт. – URL: <https://legalacts.ru/doc/mr-2160157-19-216-atmosfernyi-vozdukh-i-vozdukh-zakrytykh-pomeshchenii/> (дата обращения: 02.10.2025).

Наблюдение за уровнем загрязнения атмосферного воздуха в городах Кемерово и Новокузнецке осуществлялось на 8 стационарных постах Росгидромета и на 4 маршрутных постах Роспотребнадзора по полной программе. Программа наблюдения за качеством атмосферного воздуха включала основные загрязнители – взвешенные вещества, азота диоксид, углерода оксид, серы диоксид, углерод черный (сажа), фенол, формальдегид, свинец и маркерные вещества, которые были наиболее значимы для конкретного производства и характеризовали применяемые технологии и особенности производственного процесса.

Стационарные посты Росгидромета, расположенные с учетом направления господствующих ветров и источников загрязнения атмосферного воздуха, охватывали контролем большую часть территории городов. Маршрутные посты Роспотребнадзора размещались на расстоянии 1,5–2,0 км от стационарных постов и находились в зоне влияния крупных промышленных узлов и транспортных магистралей. Перечень основных показателей, подлежащих контролю, совпадал на всех постах наблюдения. Однако регистрируемые специфические компоненты на маршрутных постах Роспотребнадзора дополняли список измеряемых химических веществ на стационарных постах.

Количество наблюдений за каждой примесью в каждой точке на стационарных постах составляло более 700 разовых исследований, на маршрутных постах – 300 разовых исследований.

Для оценки риска здоровью населения, обусловленного хроническим ингаляционным воздействием, использованы результаты лабораторных исследований уровней химического загрязнения воздушной среды на стационарных постах Росгидромета, дополненных показателями, определяемыми только на маршрутных постах, выполненными учреждениями Роспотребнадзора за период с 2022 по 2024 г. На основе разовых концентраций выполнены расчеты среднегодовых концентраций химических веществ.

Оценка риска проводилась в соответствии с Р. 2.1.10.3968-23 «Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания»⁴.

Для оценки неканцерогенного риска здоровью населения проводились расчеты коэффициента опасности HQ каждого вещества и индекса опасности HI для группы веществ, действовавших на один и тот же орган (систему). Коэффициент опасности не должен превышать 1,0. При оценке

суммарного влияния веществ с однонаправленным действием в качестве допустимого (приемлемого) уровня применялся $HI = 3,0$ при условии, если ни у одного из компонентов загрязнения коэффициент опасности (HQ) не превышал 1,0. При несоблюдении данного условия оценка проводилась по веществу с максимальным значением HQ .

Канцерогенный риск рассматривался как вероятность развития злокачественных новообразований на протяжении всей жизни человека под воздействием потенциального канцерогена. Диапазон допустимого индивидуального риска в течение всей жизни находился в пределах более $1 \cdot 10^{-6}$, но менее $1 \cdot 10^{-4}$ и соответствовал верхней границе допустимого (приемлемого) риска. Именно на этом уровне установлено большинство зарубежных и рекомендуемых международными организациями гигиенических нормативов для населения.

Количество населения, проживавшего в условиях неблагоприятного влияния атмосферных загрязнений, определялось в разрезе регистрации вышеуказанных веществ на стационарных и (или) маршрутных постах, расположенных на разных селитебных территориях городов в зоне влияния промышленных выбросов.

Результаты и их обсуждение. Мониторинг загрязнения атмосферного воздуха осуществлялся по приоритетным показателям, установленным на региональном уровне. За период наблюдения (2022–2024 гг.) в городах регистрировались превышения гигиенических нормативов по одному или нескольким веществам (табл. 1).

В г. Кемерово за анализируемый период установлены превышения среднегодовой предельно допустимой концентрации (ПДК_{сг}) содержания в атмосферном воздухе следующих загрязняющих веществ: бенз(а)пирена – 2,0–5,3 ПДК_{сг}, при снижении его концентрации в 2,0 раза, формальдегида – 2,0–2,6 ПДК_{сг}, с увеличением концентрации в 1,2 раза, меди оксида – 1, 2–1,6 ПДК_{сг}, с ростом концентрации в 1,4 раза.

В г. Новокузнецке в течение 2022–2024 гг. из 22 контролируемых веществ систематически наблюдалось превышение ПДК_{сг} по 7–9 загрязняющим веществам, таким как бенз(а)пирен – 6,3–11,2 ПДК_{сг}, формальдегид – 3,4–4,0 ПДК_{сг}, взвешенные вещества – 1,3–1,97 ПДК_{сг}, взвешенные частицы PM_{2.5} 1,2–1,8 ПДК_{сг}, меди оксид – 1,1–1,4 ПДК_{сг}. По всем загрязняющим веществам наблюдалась тенденция к снижению уровня среднегодовой концентрации, кроме формальдегида и озона.

⁴ 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 Российской Федерации Поповой А.Ю. 6 сентября 2023 г. [Электронный ресурс] // КонтурНорматив. – URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=480033> (дата обращения: 02.10.2025).

Таблица 1

Среднегодовые концентрации загрязняющих веществ в атмосферном воздухе в городах Кемерово и Новокузнецке за 2022–2024 гг. (доли ПДК_{ср})

Загрязняющее вещество	ПДК _{ср} , мг/м ³	г. Кемерово			г. Новокузнецк		
		2022 г.	2023 г.	2024 г.	2022 г.	2023 г.	2024 г.
Азота (II) оксид	0,06	0,33	0,42	0,38	1,3	1,53	0,73
Азота (IV) оксид	0,04	0,81	0,88	0,95	0,78	0,82	0,5
Аммиак (азота гидрид)	0,04	0,61	0,7	0,98	0,06	0,21	0,22
Бенз(а)пирен	0,000001	5,3	2	2,6	11,2	6,2	6,3
Бензол	0,005	0	0	0	1,3	0,96	0,58
Взвешенные вещества	0,075	0,91	0,71	0,76	1,97	1,73	1,3
Взвешенные частицы PM ₁₀	0,04	-	-	-	1,7	1,13	0,95
Взвешенные частицы PM _{2,5}	0,025	-	-	-	1,8	1,2	1,2
Озон	0,03	-	-	-	0,67	0,83	1,33
Сероводород	0,002	0,01	0,15	0,31	1,45	0,95	1,1
Углерода оксид	3	0,26	0,34	0,33	0,23	0,22	0,2
Углерод черный	0,025	0,47	0,6	0,24	0,48	0,3	0,4
Фенол	0,003	0,3	0,47	0,23	0,41	0,29	0,28
Формальдегид	0,003	2,2	2	2,6	3,4	3,7	4
Гидроцианид	0,01	0,04	0,06	0,08	0,1	0,14	0,12
Кадмий оксид	0,0003	0	0	0	0	0	0,03
Свинец	0,00015	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0
Марганец и его соединения	0,00005	0,13	0,54	0,61	0,77	0,62	0,5
Меди оксид	0,00002	0,18	1,2	1,6	1,4	1,1	1,2
Никель и его соединения	0,00005	0,01	0,52	0,5	0,07	0,26	0,3
Хром (VI)	0,000008	0	0,13	0,25	0,05	0	0
Гидрохлорид	0,02	0,43	0,75	0,4	-	-	-
Фтористый водород	0,005	-	-	-	0,86	0,74	0,34

Установлено, что в условиях повышенного уровня загрязнения атмосферного воздуха в зоне влияния промышленных выбросов проживало практически все население городов, что составляло в г. Кемерово 544,6 тыс. человек, в г. Новокузнецке – 531,186 тыс. человек.

Оценка ингаляционного воздействия химического загрязнения атмосферного воздуха на население промышленных центров Кузбасса позволила установить уровни аэрогенного риска, которые характеризовались как неприемлемые (табл. 2).

За период 2022–2024 гг. уровень неканцерогенного риска хронического ингаляционного воздействия по коэффициенту опасности в г. Кемерово оценивался как настораживающий по формальдегиду $HQ = 2,0–2,57$, никелю и его соединениям $HQ = 1,86–1,79$, меди оксиду $HQ = 1,15–1,60$; по бенз(а)пирену в 2022 г. оценивался как высокий ($HQ = 5,3$), в последующие годы – как настораживающий ($HQ = 2,0–2,6$). Установленное значительное превышение допустимого уровня коэффициентов опасности, что свидетельствует о риске развития хронической неканцерогенной патологии у населения.

Суммарный неканцерогенный риск в 2024 г. составлял 14,51 и увеличился в динамике на 14,85 % от уровня 2022 г. – 12,09. Основной вклад в суммарный неканцерогенный риск вносили бенз(а)пирен – 17,9 %, формальдегид – 17,7 %,

никель и его соединения – 12,3 %, меди оксид – 11,0 %, гидроцианид – 6,9 %.

При оценке риска развития хронической патологии неканцерогенного типа у населения г. Новокузнецка за период 2022–2024 гг. установлен высокий уровень риска по коэффициенту опасности в условиях изолированного действия по бенз(а)пирену ($HQ = 6,2–11,2$), формальдегиду ($HQ = 3,43–4,00$), настораживающий – по взвешенным веществам ($HQ = 1,25–1,97$), взвешенным частицам PM_{2,5} ($HQ = 1,20–1,80$), меди оксиду ($HQ = 1,1–1,44$), гидроцианиду ($HQ = 1,2–1,75$), озону ($HQ = 1,33$), сероводороду ($HQ = 1,10–1,45$), никелю и его соединениям ($HQ = 1,07$).

Суммарный неканцерогенный риск составлял в 2022 г. 29,0, в 2024 – 22,4, в динамике наблюдалось снижение на 22,8 %. Доля вклада загрязняющих веществ в суммарный неканцерогенный риск составляла по бенз(а)пирену 28,1 %, формальдегиду – 17,9 %, гидроцианиду – 6,7 %, озону – 5,9 %, взвешенным веществам – 5,6 %, взвешенным частицам PM_{2,5} – 5,4 %, меди оксиду – 5,4 %.

За период с 2022 по 2024 годы неканцерогенные риски для здоровья населения по коэффициентам опасности изменялись незначительно, что свидетельствовало об отсутствии значимого улучшения качества атмосферного воздуха и, соответственно, снижения экспозиции населения.

Таблица 2

Неканцерогенный риск (HQ) здоровью населения в условиях загрязнения атмосферного воздуха в городах Кемерово и Новокузнецке

Загрязняющее вещество	г. Кемерово			г. Новокузнецк		
	2022 г.	2023 г.	2024 г.	2022 г.	2023 г.	2024 г.
Азота (IV) оксид	0,81	0,88	0,95	1,30	1,53	0,73
Бенз(а)пирен	5,30	2,0	2,60	11,22	6,2	6,30
Взвешенные вещества	0,91	0,71	0,76	1,97	1,73	1,25
Взвешенные частицы PM_{10}	-	-	-	1,70	1,13	0,95
Взвешенные частицы $PM_{2,5}$	-	-	-	1,80	1,2	1,20
Озон	-	-	-	0,67	0,83	1,33
Гидроцианид	0,55	0,75	1,00	1,20	1,75	1,50
Сероводород	-	-	-	1,45	0,95	1,10
Формальдегид	2,16	2,00	2,57	3,43	3,67	4,00
Меди оксид	0,18	1,15	1,60	1,44	1,1	1,20
Никель и его соединения	0,02	1,86	1,79	0,24	0,93	1,07

Таблица 3

Оценка уровней риска по индексу опасности (HI) для здоровья населения в связи с загрязнением атмосферного воздуха в городах Кемерово и Новокузнецке

Критические органы и системы	г. Кемерово			г. Новокузнецк		
	2022 г.	2023 г.	2024 г.	2022 г.	2023 г.	2024 г.
Органы дыхания	6,2	9,5	10,1	16,2	15,0	14,3
Система крови	1,4	3,5	3,5	3,9	4,5	3,1
Системы развития	5,6	2,3	2,9	13,2	7,6	7,5
Эндокринная система	0,6	0,8	1,0	1,2	1,8	1,5
Смертность	0,9	0,7	0,8	3,7	2,9	2,2
Системное действие	0,7	1,8	1,8	1,9	1,4	1,6
Нервная система	0,5	1,1	1,2	2,2	1,6	1,6
Сердечно-сосудистая система	0,4	0,6	0,5	2,1	1,5	1,3

В условиях одновременного ингаляционного поступления нескольких веществ в организм человека проводился расчет суммарного однонаправленного индекса опасности (HI) развития неблагоприятных эффектов со стороны критических органов и систем (табл. 3).

При суммарном действии загрязняющих химических веществ установлен высокий риск развития хронических неспецифических заболеваний: в г. Кемерово со стороны органов дыхания $HI = 6,2-10,1$, обусловленный воздействием формальдегида с долей вклада до 35,1 %; в г. Новокузнецке со стороны органов дыхания: $HI = 14,3-16,2$, где доля вклада формальдегида составляет до 28,0 %; процессов развития: $HI = 7,5-13,2$, доля вклада бенз(а)пирена – до 85 %.

Настораживающий уровень неканцерогенного риска по индексу опасности развития неканцерогенных эффектов в г. Кемерово выявлен для системы крови: $HI = 3,5$, доля вклада никеля и его соединений – до 51,8 %; процессов развития: $HI = 2,9-5,6$, доля вклада бенз(а)пирена – до 89,6 %; системного действия: $HI = 1,2-1,6$, доля вклада меди оксида – до 87 %.

В г. Новокузнецке настораживающий уровень неканцерогенного риска установлен для системы крови: $HI = 3,1-3,9$, доля вклада никеля и его соединений – до 34,7 % и азота (IV) оксида – до 33 %; эндокринной системы: $HI = 1,2-1,8$, доля вклада

гидроцианида – до 57,7 %, системного действия: $HI = 1,4-1,9$, доля вклада меди оксида – 100,0 %; показателей смертности: $HI = 2,2$, доля вклада взвешенных веществ – до 60,5 %; нервной системы: $HI = 1,6-2,2$, доля вклада сероводорода – до 70 %. Допустимый уровень неканцерогенного риска установлен по влиянию на сердечно-сосудистую систему: $HI = 1,3-2,1$.

Таким образом, за исследуемый период уровни неканцерогенных хронических рисков для здоровья населения в г. Кемерово имели тенденцию к росту, в г. Новокузнецке – к снижению.

Оценка канцерогенного риска для здоровья населения вследствие содержания химических веществ в атмосферном воздухе проведена для г. Кемерово по бенз(а)пирену, углероду черному, формальдегиду, кадмия оксиду, свинцу и его соединениям, никелю и его соединениям, хрому, для г. Новокузнецка – по бенз(а)пирену, формальдегиду, кадмия оксиду, свинцу и его соединениям, никелю и его соединениям, хрому (табл. 4).

За анализируемый период в промышленных центрах Кузбасса уровни индивидуального канцерогенного риска при хроническом ингаляционном воздействии бенз(а)пирена, углерода черного, никеля и его соединений, хрома, бензола находились в диапазоне допустимого (приемлемого) риска и подлежали

Таблица 4

Канцерогенный индивидуальный риск в связи с загрязнением атмосферного воздуха в городах Кемеровской области – Кузбасса

Загрязняющее вещество	г. Кемерово			г. Новокузнецк		
	2022 г.	2023 г.	2024 г.	2022 г.	2023 г.	2024 г.
Бенз(а)пирен	$5,9 \cdot 10^{-6}$	$2,2 \cdot 10^{-6}$	$2,9 \cdot 10^{-6}$	$1,3 \cdot 10^{-5}$	$6,9 \cdot 10^{-6}$	$7,0 \cdot 10^{-6}$
Бензол	0,0	0,0	0,0	$5,0 \cdot 10^{-5}$	$3,7 \cdot 10^{-5}$	$2,2 \cdot 10^{-5}$
Углерод черный	$5,3 \cdot 10^{-5}$	$6,6 \cdot 10^{-5}$	$2,6 \cdot 10^{-5}$	$5,3 \cdot 10^{-5}$	$3,3 \cdot 10^{-5}$	$4,4 \cdot 10^{-5}$
Формальдегид	$8,5 \cdot 10^{-5}$	$7,9 \cdot 10^{-5}$	$1,0 \cdot 10^{-4}$	$7,1 \cdot 10^{-5}$	$1,4 \cdot 10^{-4}$	$1,4 \cdot 10^{-4}$
Кадмия оксид	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	$9,0 \cdot 10^{-7}$
Свинец	$1,0 \cdot 10^{-8}$	$1,2 \cdot 10^{-8}$	$1,2 \cdot 10^{-8}$	$4,0 \cdot 10^{-8}$	$1,7 \cdot 10^{-7}$	$1,8 \cdot 10^{-7}$
Никель	$6,7 \cdot 10^{-8}$	$6,2 \cdot 10^{-6}$	$6,0 \cdot 10^{-6}$	$6,9 \cdot 10^{-6}$	$5,3 \cdot 10^{-6}$	$5,8 \cdot 10^{-6}$
Хром (VI)	0,00	0,00	$2,4 \cdot 10^{-5}$	$5,0 \cdot 10^{-6}$	0,00	0,00
Суммарный индивидуальный канцерогенный риск	$1,4 \cdot 10^{-4}$	$1,7 \cdot 10^{-4}$	$1,6 \cdot 10^{-4}$	$2,0 \cdot 10^{-4}$	$2,2 \cdot 10^{-4}$	$2,0 \cdot 10^{-4}$

постоянному контролю. Так, в г. Кемерово индивидуальный канцерогенный риск от воздействия бенз(а)пирена составлял $CR = 2,2 \cdot 10^{-6} - 5,9 \cdot 10^{-6}$, углерода черного: $CR = 2,6 \cdot 10^{-5} - 6,6 \cdot 10^{-5}$, никеля и его соединений: $CR = 6,2 \cdot 10^{-6} - 6,0 \cdot 10^{-6}$, хрома: $CR = 1,2 \cdot 10^{-5} - 2,4 \cdot 10^{-5}$, формальдегида: $CR = 8,5 \cdot 10^{-5} - 1,0 \cdot 10^{-4}$. В г. Новокузнецке уровни индивидуального канцерогенного риска составляли от бенз(а)пирена $CR = 1,3 \cdot 10^{-5} - 7,0 \cdot 10^{-6}$, углерода черного: $CR = 3,3 \cdot 10^{-5} - 5,3 \cdot 10^{-5}$, никеля и его соединений: $CR = 5,3 \cdot 10^{-6} - 6,9 \cdot 10^{-6}$, бензола: $CR = 2,2 \cdot 10^{-5} - 5,0 \cdot 10^{-5}$. Уровень канцерогенного риска при хроническом ингаляционном воздействии формальдегида: $CR = 1,4 \cdot 10^{-4}$, характеризовался как настораживающий, неприемлемый для населения, требовал разработки и внедрения плановых оздоровительных мероприятий.

Таким образом, в индустриально развитых городах Кузбасса суммарный канцерогенный риск превышал верхнюю границу приемлемого риска для населенных мест ($1,0 \cdot 10^{-4}$) и составлял в г. Кемерово от $1,4 \cdot 10^{-4}$ до $1,7 \cdot 10^{-4}$, в г. Новокузнецке – от $2,0 \cdot 10^{-4}$ до $2,2 \cdot 10^{-4}$. При сохранении сложившегося уровня загрязнения атмосферного воздуха канцерогенами выявлен риск формирования онкологических заболеваний у населения, преимущественный вклад в его формирование вносил химический канцероген формальдегид – до 63 %.

В условиях суммарного действия загрязняющих химических веществ установлен риск развития хронических неспецифических заболеваний детского населения, а промышленные центры Кузбасса являлись территорией риска. Анализ первичной заболеваемости показал, что в г. Кемерово уровни заболеваемости превышали областные показатели по распространенности врожденных пороков и аномалий развития в 1,8 раза, болезней системы кровообращения – в 1,6 раза, кожи и подкожной клетчатки – в 1,5 раза, нервной системы – в 1,4 раза, болезни эндокринной системы – в 1,3 раза. В г. Новокузнецке установлено превышение средних показателей заболеваемости по Кемеровской области – Кузбассу по классам: врожденные пороки и аномалии развития –

в 2,2 раза, болезни мочеполовой системы – в 2,0 раза, новообразования – в 1,7 раза, болезни нервной системы – в 1,6 раза, болезни органов пищеварения – в 1,4 раза, болезни эндокринной системы – в 1,2 раза.

На основании регрессионного анализа определен прогноз уровня заболеваемости детского населения в зависимости от действия предикторов. На уровень заболеваемости детей болезнями органов дыхания влияют такие предикторы, как уровень загрязнения атмосферы азота диоксидом, серы диоксидом, углерода диоксидом, коэффициент детерминации составлял от 43 до 74 %.

Выводы. Количественный анализ риска здоровью населения городов Кузбасса с развитой промышленностью от ингаляционного воздействия загрязнения атмосферного воздуха бенз(а)пиреном, формальдегидом, кадмием оксидом, свинцом и его соединениями, никелем и его соединениями и другими поллютантами позволил оценить его как фактор высокой вероятности развития канцерогенных и хронических неспецифических заболеваний органов дыхания, нервной и иммунной систем, системы крови и кровообращения, системных нарушений.

Высокие количественные показатели риска здоровью населения в индустриальных городах Кузбасса при сложившихся уровнях загрязнения атмосферного воздуха требуют принятия неотложных мер по снижению и устранению негативного влияния на здоровье химических веществ, содержащихся в выбросах стационарных источников. Проведение профилактических мероприятий необходимо ориентировать на уменьшение экспозиционных доз токсичных веществ, улучшение качества лечебно-профилактической помощи, в первую очередь, по отношению к уязвимым группам населения: детям, беременным женщинам, лицам старшего возраста.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Список литературы

1. Опыт организации и проведения санитарно-эпидемиологических исследований по выявлению и доказательству связи нарушений здоровья населения с качеством атмосферного воздуха в зонах влияния хозяйствующих субъектов / Н.В. Зайцева, И.Г. Жданова-Заплесвичко, М.А. Землянова, А.Н. Пережогин, Д.Ф. Савиных // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2021. – № 1 (334). – С. 4–15. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-334-1-4-15
2. Региональная система управления риском для здоровья населения в субъекте Российской Федерации / Д.Н. Козловских, В.Б. Гурвич, О.В. Диконская, С.В. Ярушин, Н.И. Кочнева, Е.П. Кадникова, О.Л. Малых // Гигиена и санитария. – 2022. – Т. 101, № 10. – С. 1255–1261. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-10-1255-1261
3. Оценка риска воздействия атмосферных выбросов обогатительной фабрики на здоровье населения / В.В. Кислицына, О.И. Ликонцева, Д.В. Суржиков, Р.А. Голиков // Медицина труда и промышленная экология. – 2020. – Т. 60, № 3. – С. 184–188. DOI: 10.31089/1026-9428-2020-60-3-184-188
4. Методические подходы к обработке результатов лабораторного мониторинга качества атмосферного воздуха для целей проведения оценки риска здоровью / Е.Л. Овчинникова, С.В. Никитин, А.С. Колчин, Ю.А. Новикова, В.Н. Федоров, А.С. Крига, О.В. Плотникова, М.Н. Черкашина [и др.] // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2022. – Т. 30, № 3. – С. 36–43. DOI: 10.35627/2219-5238/2022-30-3-36-43
5. Методические вопросы изучения влияния загрязнения воздуха на здоровье населения / З.Ф. Сабирова, О.В. Бударина, М.В. Винокуров, Н.Ф. Фаттахова // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 10. – С. 987–989. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-10-987-989
6. Гигиеническая оценка качества атмосферного воздуха в районе расположения предприятия по производству минеральных удобрений / С.А. Горбанев, О.Л. Маркова, Г.Б. Еремин, Н.А. Можухина, 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
7. Риск здоровью населения Норильска при воздействии веществ, загрязняющих атмосферный воздух / И.В. Май, С.В. Клейн, С.А. Вековщина, С.Ю. Балашов, К.В. Четверкина, М.Ю. Цинкер // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 5. – С. 528–534. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-5-528-534
8. Современные вызовы и пути совершенствования оценки и управления рисками здоровью населения / В.Н. Ракитский, С.В. Кузьмин, С.Л. Авалиани, Т.А. Шашина, Н.С. Додина, В.А. Кислицин // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 3. – С. 23–29. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.03
9. О методических подходах к оценке многофакторных рисков для здоровья населения, подверженного неблагоприятному воздействию среды обитания человека / М.С. Благодарева, А.С. Корнилов, С.В. Ярушин, О.Л. Малых // Медицина труда и промышленная экология. – 2018. – № 11. – С. 41–45. DOI: 10.31089/1026-9428-2018-11-41-45
10. Киселев А.В., Григорьева Я.В. Применение результатов расчета загрязнения атмосферного воздуха для социально-гигиенического мониторинга // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 4. – С. 306–309. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-4-306-309
11. Интегрированная система управления риском для здоровья населения на региональном и муниципальном уровнях / О.Л. Малых, Н.И. Кочнева, Б.И. Никонов, А.А. Шевчик, Т.М. Цепилова // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 12. – С. 1136–1140. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-12-1136-1140
12. Оценка влияния загрязнения атмосферного воздуха выбросами предприятия теплоэнергетики на здоровье населения Новокузнецка / Р.А. Голиков, В.В. Кислицына, В.В. Суржиков, А.М. Мукашева // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – Т. 59, № 6. – С. 348–352. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-6-348-352
13. 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
14. Попова А.Ю., Зайцева Н.В., Май И.В. Здоровье населения как целевая функция и критерий эффективности мероприятий федерального проекта «Чистый воздух» // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 4. – С. 4–13. DOI: 10.21668/health.risk/2019.4.01
15. Оценка риска здоровью населения в зоне влияния выбросов химического производства / Л.А. Ахтямова, И.Д. Ситдикова, А.В. Мешков, А.А. Имамов, М.К. Иванова, С.А. Фадеева // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2018. – Т. 306, № 9. – С. 43–48. DOI: 10.35627/2219-5238/2018-306-9-43-48
16. Методические подходы к среднесрочному планированию и оценке эффективности мер по управлению риском для здоровья населения в муниципальном образовании (на примере промышленно развитого города) / Ю.Я. Бармин, В.Б. Гурвич, С.В. Кузьмин, О.В. Диконская, О.Л. Малых, Т.М. Цепилова, А.А. Шевчик, С.В. Ярушин // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 2. – С. 21–34. DOI: 10.21668/health.risk/2019.2.03
17. Социально-гигиенический мониторинг и информационно-аналитические системы обеспечения оценки и управления риском для здоровья населения и риск-ориентированной модели надзорной деятельности / С.В. Кузьмин, В.Б. Гурвич, О.В. Диконская, Б.И. Никонов, О.Л. Малых, С.В. Ярушин, Е.А. Кузьмина, Н.И. Кочнева, А.С. Корнилов // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 12. – С. 1130–1136. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-12-1130-1136
18. Особенности санитарно-эпидемиологической экспертизы проектов санитарно-защитных зон / А.Ю. Ломтев, Г.Б. Еремин, М.Ю. Комбарова, Н.А. Можухина, В.А. Никонов // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2014. – № 10 (259). – С. 53–55.
19. Оценка канцерогенного риска здоровью городского населения, обусловленного воздействием факторов среды обитания / В.Н. Ракитский, Ю.И. Стёпкин, О.В. Клепиков, С.А. Куролап // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 3. – С. 188–195. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-3-188-195
20. Ревич Б.А., Харьков Т.Л., Кваша Е.А. Некоторые показатели здоровья жителей городов федерального проекта «Чистый воздух» // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 2. – С. 16–27. DOI: 10.21668/health.risk/2020.2.02
21. 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. – Т. 330, № 9. – С. 38–47. DOI: 10.35627/2219-5238/2020-330-9-38-47

22. Опыт практических исследований по сравнительной оценке радиационных и химических рисков здоровью населения от воздействия факторов окружающей среды / С.М. Новиков, Т.А. Шашина, Н.С. Додина, В.А. Кислицин, С.А. Сковронская, А.В. Мацюк, С.В. Панченко, А.А. Аракелян // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 12. – С. 1425–1431. DOI: 10.47470/0016-9900-2019-98-12-1425-1431

Глебова Л.А., Коскина Е.В., Бачина А.В. Оценка риска для здоровья населения промышленных центров Кузбасса в связи с загрязнением атмосферного воздуха // Анализ риска здоровью. – 2025. – № 4. – С. 38–46. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.04

UDC 614.72:312.6

DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.04.eng



Research article

ASSESSMENT OF THE HEALTH RISK FOR THE POPULATION OF KUZBASS INDUSTRIAL CENTERS DUE TO AMBIENT AIR POLLUTION

L.A. Glebova¹, E.V. Koskina², A.V. Bachina¹

¹Center of Hygiene and Epidemiology in the Kemerovo Region – Kuzbass, 20 Shakhterov Ave., Kemerovo, 650002, Russian Federation

²Kemerovo State University, 6 Krasnaya Str., Kemerovo, 650000, Russian Federation

Ambient air pollution in large industrial centers of Kuzbass poses a significant health risk. Kemerovo and Novokuznetsk are cities included in the Clean Air Federal Project where comprehensive action plans are being implemented to reduce pollutant emissions. In this regard, it is necessary to quantify the population health risk for subsequent development of measures aimed at reducing it.

The aim of this study is to assess the health risk under exposure to chemicals that pollute the ambient air in large industrial centers in Kuzbass, which are included in the Clean Air Federal Project, for management decision-making.

The hazard was identified and the levels of non-carcinogenic and carcinogenic health risk were established using the results obtained by laboratory tests of chemical air pollution at 12 stationary monitoring posts of the Federal Service for Hydrometeorology and Rospotrebnadzor. Health risk assessment was carried out in accordance with the Guide R. 2.1.10.3968-23 Health Risk Assessment upon Exposure to Chemical Pollutants in the Environment for the period from 2022 to 2024.

Several priority pollutants were identified including benzo(a)pyrene, formaldehyde, nickel and its compounds, which formed unacceptable health risks and contributed from 25 to 89 % to the values of non-carcinogenic risk. Priority groups of diseases were established including diseases of the respiratory system, blood and blood-forming organs, congenital defects and malformations; the risk indicators established for them exceeded acceptable levels. The total carcinogenic risk of chronic inhalation exposure in Kemerovo (from $1.4 \cdot 10^{-4}$ to $1.7 \cdot 10^{-4}$) and Novokuznetsk (from $2.0 \cdot 10^{-4}$ to $2.2 \cdot 10^{-4}$) was characterized as alarming and unacceptable for the population, with a predominant contribution made by the chemical carcinogen formaldehyde, up to 63 %.

Quantitative analysis of the health risk for the population of Kuzbass cities with developed industry caused by inhalation exposure to ambient air pollution made it possible to assess it as a factor of high probability of developing carcinogenic and chronic non-specific diseases. The current levels of ambient air pollution require urgent measures to reduce and eliminate the negative impact on population health, such as reducing exposure doses of toxic substances and improving the quality of medical and preventive care.

Keywords: ambient air pollution, pollution monitoring posts, health risk assessment, child morbidity, pollutants, carcinogenic risk, non-carcinogenic risk, Kuzbass.

References

1. Zaitseva N.V., Zhdanova-Zaplesvichko I.G., Zemlyanova M.A., Perezhgin A.N., Savinykh D.F. Experience in organizing and conducting epidemiological studies to detect and prove the causal relationship between ambient air quality and health disorders in the population of industrially contaminated sites. *ZNiSO*, 2021, no. 1 (334), pp. 4–15. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-334-1-4-15 (in Russian).

© Glebova L.A., Koskina E.V., Bachina A.V., 2025

Ludmila A. Glebova – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Social and Hygienic Monitoring (e-mail: glebowa@yandex.ru; tel.: +7 (905) 995-22-40; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9067-2454>).

Elena V. Koskina – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology, and Immunology (e-mail: koskinaev@yandex.ru; tel.: +7 (951) 593-31-62; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8485-7231>).

Anna V. Bachina – Candidate of Medical Sciences, chief physician (e-mail: bachinaa@mail.ru; tel.: +7 (951) 581-30-02; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1808-126X>).

2. Kozlovskikh D.N., Gurvich V.B., Dikonskaya O.V., Yarushin S.V., Kochneva N.I., Kadnikova E.P., Malykh O.L. The regional system of health risk management in a subject of the Russian Federation. *Gigiena i sanitariya*, 2022, vol. 101, no. 10, pp. 1255–1261. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-10-1255-1261 (in Russian).
3. Kisilitsyna V.V., Likontseva Yu.S., Surzhikov D.V., Golikov R.A. Risk assessment of the impact of atmospheric emissions from a preparation plant on population health. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2020, vol. 60, no. 3, pp. 184–188. DOI: 10.31089/1026-9428-2020-60-3-184-188 (in Russian).
4. Ovchinnikova E.L., Nikitin S.V., Kolchin A.S., Novikova Yu.A., Fedorov V.N., Kriga A.S., Plotnikova O.V., Cherkashina M.N. [et al.]. Methodological approaches to processing laboratory results of ambient air quality monitoring for the purposes of human health risk assessment. *ZNiSO*, 2022, vol. 30, no. 3, pp. 36–43. DOI: 10.35627/2219-5238/2022-30-3-36-43 (in Russian).
5. Sabirova Z.F., Budarina O.V., Vinokurov M.V., Fattachova N.F. Methodical questions of the study of the influence of air pollution on the population's health. *Gigiena i sanitariya*, 2017, vol. 96, no. 10, pp. 987–989. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-10-987-989 (in Russian).
6. Gorbanev S.A., Markova O.L., Yeregin 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).
7. May I.V., Kleyn S.V., Vekovshina S.A., Balashov S.Yu., Chetverkina K.V., Tsinker M.Yu. Health risk to the population in Norilsk under exposure of substances polluting ambient air. *Gigiena i sanitariya*, 2021, vol. 100, no. 5, pp. 528–534. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-5-528-534 (in Russian).
8. Rakitskii V.N., Kuz'min S.V., Avaliani S.L., Shashina T.A., Dodina N.S., Kisilitsyn V.A. Contemporary challenges and ways to improve health risk assessment and management. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 3, pp. 23–29. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.03.eng
9. Blagodareva M.S., Kornilov A.S., Yarushin S.V., Malykh O.L. On methodological approaches to evaluation of multifactor risk for population exposed to environmental hazards. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2018, no. 11, pp. 41–45. DOI: 10.31089/1026-9428-2018-11-41-45 (in Russian).
10. Kiselev A.V., Grigoreva Ya.V. Primenenie rezul'tatov rascheta zagryazneniya atmosfernogo vozdukhha dlya sotsial'no-gigienicheskogo monitoringa [Using the results obtained by calculating ambient air pollution for the social hygienic monitoring]. *Gigiena i sanitariya*, 2017, vol. 96, no. 4, pp. 306–309. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-4-306-309 (in Russian).
11. Malykh O.L., Kochneva N.I., Nikonov B.I., Shevchik A.A., Tsepilova T.M. The integrated system of health risk management at the regional and municipal levels. *Gigiena i sanitariya*, 2017, vol. 96, no. 12, pp. 1136–1140. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-12-1136-1140 (in Russian).
12. Golikov R.A., Kisilitsyna V.V., Surzhikov D.V., Oleshchenko A.M., Mukasheva M.A. Assessment of the impact of air pollution by heat power plant emissions on the health of the population of Novokuznetsk. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2019, vol. 59, no. 6, pp. 348–352. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-6-348-352 (in Russian).
13. Karelin A.O., Lomtev A.Yu., Volkodava M.V., Yeregin 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).
14. Popova A.Yu., Zaitseva N.V., May I.V. Population health as a target function and criterion for assessing efficiency of activities performed within "Pure Air" Federal Project. *Health Risk Analysis*, 2019, no. 4, pp. 4–13. DOI: 10.21668/health.risk/2019.4.01.eng
15. Akhtiamova L.A., Sitdikova I.D., Meshkov A.V., Imamov A.A., Ivanova M.K., Fadeeva S.A. Health risk assessment of the population in a zone of influence of chemical production. *ZNiSO*, 2018, vol. 306, no. 9, pp. 43–48. DOI: 10.35627/2219-5238/2018-306-9-43-48 (in Russian).
16. Barmin Yu.Ya., Gurvich V.B., Kuz'min S.V., Malykh O.L., Tsepilova T.M., Shevchik A.A., Yarushin S.V. Methodical approaches to medium-term planning and assessing health risk management efficiency in a municipal entity (by the example of an industrially developed city). *Health Risk Analysis*, 2019, no. 2, pp. 21–34. DOI: 10.21668/health.risk/2019.2.03.eng
17. Kuzmin S.V., Gurvich V.B., Dikonskaya O.V., Nikonov B.I., Malykh O.L., Yarushin S.V., Kuzmina E.A., Kochneva N.I., Kornilov A.S. Socio-hygienic monitoring and information and analytical systems of the provision of the health risk assessment and management and a risk-focused model of the supervisory activity. *Gigiena i sanitariya*, 2017, vol. 96, no. 12, pp. 1130–1136. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-12-1130-1136 (in Russian).
18. Lomtev A.Yu., Eremin G.B., Kombarova M.Yu., Mozhukhina N.A., Nikonov V.A. Particular qualities of sanitary-epidemiological examination of sanitary protection zones. *ZNiSO*, 2014, no. 10 (259), pp. 53–55 (in Russian).
19. Rakitskii V.N., Stepkin Yu.I., Klepikov O.V., Kurolap S.A. Assessment of carcinogenic risk caused by the impact of the environmental factors on urban population health. *Gigiena i sanitariya*, 2021, vol. 100, no. 3, pp. 188–195. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-3-188-195 (in Russian).
20. Revich B.A., Khar'kova T.L., Kvasha E.A. Selected health parameters of people living in cities included into «Pure air» Federal Project. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 2, pp. 16–27. DOI: 10.21668/health.risk/2020.2.02.eng
21. 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, vol. 330, no. 9, pp. 38–47. DOI: 10.35627/2219-5238/2020-330-9-38-47 (in Russian).
22. Novikov S.M., Shashina T.A., Dodina N.S., Kisilitsyn V.A., Skovronskaya S.A., Matsuk A.V., Panchenko S.V., Arakelyan A.A. The experience of empirical research on comparative assessment of radiation and chemical health risks due to exposure to environmental factors. *Gigiena i sanitariya*, 2019, vol. 98, no. 12, pp. 1425–1431. DOI: 10.47470/0016-9900-2019-98-12-1425-1431 (in Russian).

Glebova L.A., Koskina E.V., Bachina A.V. Assessment of the health risk for the population of Kuzbass industrial centers due to ambient air pollution. *Health Risk Analysis*, 2025, no. 4, pp. 38–46. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.04.eng

Получена: 09.11.2025

Одобрена: 02.12.2025

Принята к публикации: 26.12.2025



Научная статья

ИНТЕГРИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ И ЕЕ ВЛИЯНИЯ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ ДЛЯ ЗАДАЧ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ И РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ПРОЕКТНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

С.В. Клейн, Н.В. Зайцева, М.В. Глухих, С.А. Вековшинина, А.М. Андришунас, А.А. Клячин, К.В. Четверкина

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

Повышение обеспеченности населения качественной питьевой водой является ключевой целью проектной деятельности Российской Федерации. Ее реализация в условиях региональной разнородности требует оценки эффективности и результативности на основе интегральной системы индикаторов и методических подходов, устанавливающих связь между целевыми показателями, качеством воды и здоровьем населения.

На основе интегрированного подхода осуществлена оценка качества питьевой воды и ее влияния на здоровье населения РФ за период 2019–2024 гг. для задач анализа эффективности и результативности федерального проекта (ФП) «Чистая вода».

Проведен ретроспективный анализ данных официальной статистики Роспотребнадзора, Росстата, показателей ФП «Чистая вода» за 2019–2024 гг. Использованы методы динамического, кластерного анализа, оценка ассоциированных нарушений здоровья, предотвращенного ущерба в эквиваленте ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ), балльно-рейтинговая оценка эффективности и результативности мероприятий по 8 показателям.

Установлено превышение плановых значений по инфраструктурному показателю (1474 сооружения при цели 1413 ед.), обеспеченности населения качественной питьевой водой (89,2 % при плане 88,8 %). Выявлено снижение доли нестандартных проб по санитарно-химическим показателям (на 0,74 п. п.) и ассоциированной с водой заболеваемости (в 1,09 раза). Контрольно-надзорные мероприятия Роспотребнадзора в 2024 г. позволили предотвратить 4,9 тысячи дополнительных случаев смертности и более 495 тысяч случаев заболеваемости. Комплексные мероприятия в период реализации ФП «Чистая вода» позволили предотвратить в среднем по России 8,96 % (0,2 года) ассоциированных потерь ОПЖ, нереализованный потенциал роста ОПЖ оценивается в 1,89 года. Результаты интегрированного подхода к оценке эффективности и результативности ФП показали региональные диспропорции: 58,5 % регионов достигли своих целевых значений по показателю обеспеченности всего населения качественной питьевой водой; 32,1 % (26 субъектов) имели высокие значения результативности и эффективности.

Ограничения исследования включают зависимость от полноты статистических данных, ретроспективного периода, потенциального влияния неучтенных факторов, акцент на системах централизованного водоснабжения.

© Клейн С.В., Зайцева Н.В., Глухих М.В., Вековшинина С.А., Андришунас А.М., Клячин А.А., Четверкина К.В., 2025

Клейн Светлана Владиславовна – профессор РАН, доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора по научной работе (e-mail: kleyn@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 219-82-71; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2534-5713>).

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

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

Вековшинина Светлана Анатольевна – старший научный сотрудник – заведующий лабораторией системных методов социально-гигиенического анализа и мониторинга (e-mail: veksa@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4833-0792>).

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

Клячин Алексей Александрович – научный сотрудник отдела системных методов санитарно-гигиенического анализа и мониторинга (e-mail: klyachin@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4284-4415>).

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

Реализация ФП «Чистая вода» оказала положительное влияние на состояние систем водоснабжения и здоровье населения. Результаты интегрированного подхода выявили эффективность и результативность ФП в виде достижения целевых показателей, снижения уровня ассоциированной заболеваемости, увеличения показателя ОПЖ. Для преодоления выявленных региональных диспропорций, особенно в субъектах с низкими показателями, требуется разработка адресных программ, учитывающих устойчивый комплекс социально-гигиенических условий.

Ключевые слова: питьевая вода, здоровье населения, федеральный проект «Чистая вода», оценка качества, эффективность, результативность, проектная деятельность, интегрированный подход, ассоциированная заболеваемость, региональные диспропорции, предотвращенный ущерб.

Обеспечение населения качественной питьевой водой остается одним из основных факторов устойчивого развития и сохранения здоровья населения¹ [1]. Данный приоритет закреплён на высшем уровне государственного стратегического планирования Российской Федерации. В соответствии с Указом Президента РФ², одной из национальных целей развития страны на период до 2030 г. и на перспективу до 2036 г. является модернизация коммунальной инфраструктуры, в том числе строительство и реконструкция (модернизация) к 2030 г. не менее чем 2 тысяч объектов питьевого водоснабжения и водоподготовки. Реализация данной цели осуществляется в рамках государственной программы³, а также реализованного в рамках национальных проектов «Экология»⁴ и «Жильё и городская среда» федерального проекта «Чистая вода» (далее – ФП «Чистая вода»). Целевыми показателями ФП «Чистая вода» выступали: доля населения (в том числе городского), обеспеченного качественной питьевой водой из централизованных систем водоснабжения, и количество модернизированных объектов водоснабжения, что подчеркивает высокую санитарно-эпидемиологическую и социально-экономическую значимость вопроса, в том числе в региональном контексте⁵. В рамках данного проекта³ Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (далее Роспотребнадзор) подготовила пакет аналитических отчетных документов «О повышении доли населения Российской Федерации, обеспеченного качественной питьевой водой из централизованных систем водоснабжения», предварительно дооснастив свои испытательные лабораторные центры, что обеспечило прямое участие службы в достижении двух из трех целей проекта.

Программы управления качеством питьевой воды – одной из центральных детерминант здоровья населения – требуют системной оценки своей эффективности и результативности. Эта необходимость обусловлена сложностью задач, измеряемых разнородными (инфраструктура, лабораторный контроль, медико-демографические показатели) и разнородными (федеральный, региональный) индикаторами, что предполагает использование комплексного (интегрированного) подхода.

Мировая и отечественная практика использования комплекса (интеграции) методов для оценки многоаспектного влияния качества питьевой воды на здоровье населения выявляет общность базовых методологических принципов в методологии таких исследований. Так, Р. Li и J. Wu (2019) подчеркивают важность понимания воздействия качества воды на здоровье и предлагают концентрировать исследования на трех аспектах: методология оценки, определяющие факторы и управленческие решения [2].

В России показателен пример Воронежской области, где был реализован системный (интегрированный) подход к обеспечению гигиенической безопасности воды рекреационного и питьевого назначения с последующей комплексной оценкой эффективности принятых мер. Данный подход включал лабораторный мониторинг качества питьевой воды, оценку риска здоровью, анализ санитарно-эпидемиологической надежности систем централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения (ЦХПВ), социологические опросы, экспериментальные исследования и статистический анализ причинно-следственных связей, что в сово-

¹ Питьевая вода [Электронный ресурс] // ВОЗ. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/drinking-water> (дата обращения: 01.09.2025).

² О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года: Указ Президента РФ от 07.05.2024 № 309 [Электронный ресурс] // Президент России. – URL: <http://pravo.gov.ru/proxy/ips/?docbody=&firstDoc=1&lastDoc=1&nd=606911096> (дата обращения: 01.09.2025).

³ Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Обеспечение доступным и комфортным жильём и коммунальными услугами граждан Российской Федерации»: Постановление Правительства РФ от 30.12.2017 № 1710 (ред. от 14.08.2025) [Электронный ресурс] // Правительство России. – URL: <http://government.ru/docs/all/115063/> (дата обращения: 12.09.2025).

⁴ Паспорт федерального проекта «Чистая вода»: приложение к протоколу заседания проектного комитета по национальному проекту «Экология» от 21.12.2018 № 3.

⁵ Поддержка и развитие регионов с уровнем социально-экономического развития ниже российского. Республика Калмыкия: Распоряжение Правительства Российской Федерации от 12 апреля 2020 г. № 992-р [Электронный ресурс] // Официальное опубликование правовых актов. – URL: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202004150006> (дата обращения: 07.09.2025).

купности формирует научную основу для принятия управленческих решений [3].

Альтернативные варианты гибридности (интеграции) нескольких методик, касающихся оценки влияния качества питьевой воды на здоровье населения, просматриваются и в других работах, использующих, помимо стандартного анализа качества питьевой воды, экономический анализ [4], пространственный анализ [5], нечеткую логику [6] и т. д.

На данный момент оценка эффективности и результативности проектной деятельности, реализуемой федеральными органами исполнительной власти РФ, опирается исключительно на две метрики: степень достижения плановых целевых показателей и полнота исполнения бюджета, заложенного на данные цели. Подобный подход не учитывает сквозной анализ причинно-следственных связей – от внедрения инфраструктурных изменений до достижения конкретного улучшения санитарно-эпидемиологической обстановки. Это не позволяет оценить истинную эффективность мероприятий не только в денежном выражении, но и в эквивалентах здоровья населения (заболеваемость, смертность, ожидаемая продолжительность жизни), достоверности изменения качества среды обитания, подтвержденного данными лабораторного мониторинга. Кроме того, отсутствие унифицированной системы оценочных показателей делает невозможным проведение сравнительного анализа между субъектами РФ для выявления территорий, где сохраняются риски для здоровья населения вследствие недостаточной эффективности или результативности запланированных проектов.

Таким образом, расширение аналитических возможностей для детализированных оценок эффективности и результативности проектной деятельности по единой системе индикаторов (метрики, показатели) требует использования совокупности методических подходов, интегрированных между собой одной целью – оценка качества питьевой воды и ее влияние на здоровье населения для задач оценки эффективности и результативности проектной деятельности, на примере ФП «Чистая вода».

Цель исследования – на основе интегрированного подхода провести оценку качества питьевой воды и ее влияния на здоровье населения РФ за период 2019–2024 гг. для задач анализа эффективности и результативности ФП «Чистая вода».

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование данных качества питьевой воды за период 2019–2024 гг. с акцентом на оценку эффек-

тивности / результативности мероприятий в рамках реализации ФП «Чистая вода» (2021–2024 гг.).

В качестве исходных данных для анализа были использованы:

- статистические данные формы № 18 «Сведения о санитарном состоянии субъекта Российской Федерации» (раздел 1 «Состояние питьевого водоснабжения»);

- данные социально-гигиенического мониторинга Роспотребнадзора, включая результаты лабораторных исследований качества воды из источников централизованного водоснабжения, водопроводной и распределительной сетей;

- декомпозированные показатели и плановые значения ФП «Чистая вода»⁶;

- официальная статистическая информация о заболеваемости⁷, смертности⁸, ожидаемой продолжительности жизни⁹ (ОПЖ) населения РФ.

Анализ динамики изменения показателей (числа построенных / модернизированных / реконструированных сооружений водоснабжения (P1), уровня обеспеченности населения (в том числе городского) качественной питьевой водой из централизованных систем водоснабжения (P2, P3), объема мониторинга качества питьевой воды по санитарно-химическим (MCh) и микробиологическим показателям (MMb), с учетом числа нестандартных (НСТ) проб (NSSCh, NSSMb), уровней заболеваемости населения (Z), ассоциированной с качеством питьевой воды) выполнен при помощи дескриптивной статистики (расчет долей, средних значений и темпов прироста).

Оценка результативности (степень достижения плановых показателей) и эффективности (улучшение качества питьевой воды, снижение ассоциированной заболеваемости) выполнена с использованием метода балльно-рейтинговой оценки субъектов РФ в динамике и по итогу достижения показателей ФП «Чистая вода», изменения показателей качества питьевой воды (объем мониторинга, число НСТ-проб) и уровней ассоциированной заболеваемости населения (таблица).

Расчет итогового балла для каждого из 8 показателей производился путем суммирования двух компонентов: 1) среднего арифметического годовых баллов динамики за период 2019–2024 гг. и 2) балла, отражающего итоговое достижение целевого значения (или общее изменение) к 2024 г. Такое разделение обусловлено приоритетом конечного выполнения плана и улучшения многолетней ситуации перед ситуативными положительными сдвигами в отдельные годы. Для оценки динамики значимым изменением считалось отклонение не менее чем на 0,1 %

⁶ Приложение к протоколу заседания проектного комитета по национальному проекту «Экология» от 21.12.2018 № 3.

⁷ Заболеваемость всего населения России в 2024 году с диагнозом, установленным впервые в жизни: статистические материалы / И.А. Деев, О.С. Кобякова, В.И. Стародубов, Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Ю.И. Оськов, А.В. Поликарпов, Е.А. Шелепова [и др.]. – М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2025. – 244 с.

⁸ Распределение умерших по полу, возрастным группам и причинам смерти: статистическая форма С51.

⁹ Регионы России. Социально-экономические показатели: статистический сборник Росстата.

Система балльно-рейтинговой оценки эффективности и результативности проектной деятельности на примере ФП «Чистая вода»

Условие назначения балла					
Оценка изменения динамики по годам (отдельная оценка по каждому элементу в цепи 2019–2020, 2020–2021, 2021–2022, 2022–2023, 2023–2024):			Итоговый результат 2024 г. относительно 2019 г.:		
Показатели P1*, P2, P3					
Цель не достигнута	Цель достигнута	Цель выполнена с превышением	Цель не достигнута	Цель достигнута	Цель выполнена с превышением
0,16	0,2	0,24	0,8	1,0	1,2
Показатели MCh, MMb					
Снижение более чем на 5,0 %	Изменение в пределах ± 5,0 %	Увеличение более чем на 5,0 %	Снижение более чем на 5,0 %	Изменение в пределах ± 5,0 %	Увеличение более чем на 5,0 %
0,16	0,2	0,24	0,8	1,0	1,2
Показатели NSSCh, NSSMb					
Увеличение более чем на 5,0 %	Изменение в пределах ± 5,0 %	Снижение более чем на 5,0 %	Итоговый балл по НСТ-пробам назначается с учетом изменения объема мониторинга**		
0,16 (0,12***)	0,2	0,24	0,8 (0,6***)	1,0	1,2
Показатель Z					
Увеличение более чем на 5,0 %	Изменение в пределах ± 5,0 %	Снижение более чем на 5,0 %	Увеличение более чем на 5,0 %	Изменение в пределах ± 5,0 %	Снижение более чем на 5,0 %
0,16	0,2	0,24	0,8	1,0	1,2
Теоретические границы оценки с учетом взвешивания	Погодовая динамика		Итоговое изменение		Общий балл эффективности и результативности
	Min = 0,718; Max = 1,152		Min = 0,75; Max = 1,20		Min = 1,468; Max = 2,352

Примечание: * – для показателя P1 погодная динамика оценивалась только по 3 годам (2021, 2022, 2023) согласно паспорту ФП; ** – итоговая оценка изменения числа НСТ-проб оценивалась в связке с объемами мониторинга по нескольким критериям: однонаправленность (объем мониторинга и число НСТ-проб изменяются однонаправленно), стабильность (разрыв итогового изменения между объемом мониторинга и числом НСТ-проб не более 5,0 %), предсказуемость (итоговые изменения объема мониторинга и числа НСТ-проб однонаправленны и стабильны); *** – 0,12 и 0,6 балла назначались в случае увеличения числа НСТ-проб свыше 5,0 % при падении уровня объема мониторинга более 5,0 % соответственно.

или на 0,1 процентного пункта (п. п.). Изменения, не достигающие данного порога, интерпретировались как состояние «стабильности» и оценивались в 1,0 балл. Итоговая взвешенная сумма баллов по всем показателям рассчитывалась с учетом заданных коэффициентов значимости (весов), отражающих приоритеты оценки: наибольший вес был присвоен показателям здоровья населения (Z, $w_8 = 0,25$) и обеспеченности населения качественной питьевой водой (P2, P3, $w_{2-3} = 0,15$), для остальных задавался меньший коэффициент (P1, $w_1 = 0,1$; NSSCh, NSSMb, $w_{6-7} = 0,125$; MCh, MMb, $w_{4-5} = 0,05$).

Кластеризация субъектов РФ выполнена методом k -средних с выделением 4 кластеров по средним значениям показателей NSSCh, NSSMb, Z за 2019–2020 гг. как отражение санитарно-эпидемиологической обстановки на момент начала реализации ФП «Чистая вода». Валидация результатов кластеризации

выполнена методом дискриминантного анализа, включая расчет λ -критерия Уилкса.

Для оценки количественного влияния качества питьевой воды на здоровье населения применен подход¹⁰, основанный на пошаговом множественном регрессионном анализе зависимостей показателей здоровья населения (смертность, заболеваемость) от качества питьевой воды за 2010–2024 гг. (построено 52 модели). Метод позволяет количественно оценить дополнительное (ассоциированное) число случаев нарушений здоровья. Предотвращенные случаи рассчитывались с дополнительным этапом оценки связи между контрольно-надзорной деятельностью Роспотребнадзора и ответами со стороны факторов среды обитания (построено 14 моделей).

Рассчитанные случаи заболеваний для субъекта РФ переводились через коэффициенты тяжести со-

¹⁰ МР 5.1.0095-14. Расчет фактических и предотвращенных в результате контрольно-надзорной деятельности экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения, ассоциированных с негативным воздействием факторов среды обитания: методические рекомендации [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200129398?ysclid=mj2m048muc285806871> (дата обращения: 02.09.2025).

гласно Руководству¹¹ в случаи смерти, которые затем суммировались с предотвращенными и ассоциированными случаями смерти. Суммарные значения смертей по укрупненным возрастным категориям (детское, трудоспособное население и население старше трудоспособного возраста) распределялись по 5-летним возрастным группам пропорционально структуре фактической смертности в этих группах. На основе полученного распределения и актуальной демографической таблицы дожития выполнялся расчет прогнозного показателя ОПЖ. Количественной мерой влияния исследуемых факторов на здоровье населения служила разность между расчетным и фактическим значениями ОПЖ, представляющая собой демографический эквивалент

эффекта от ассоциированных с качеством питьевой воды случаев заболеваемости и смертности.

Результаты и их обсуждение. Из рейтинговой оценки исключен¹² ряд субъектов: г. Москва, г. Санкт-Петербург, г. Севастополь, Ямало-Ненецкий автономный округ, Донецкая Народная Республика, Луганская Народная Республика, Запорожская и Херсонская области.

По результатам сравнительного анализа установлено, что национальная цель в части инфраструктурных¹³ изменений за период 2021–2024 гг. в целом по России достигнута с превышением на 4,3 % (целевое значение – 1413 единиц; фактическое значение – 1474 единицы). Вместе с тем ход реализации проекта и его итоговые результаты на территориях имели свои особенности (рис. 1).

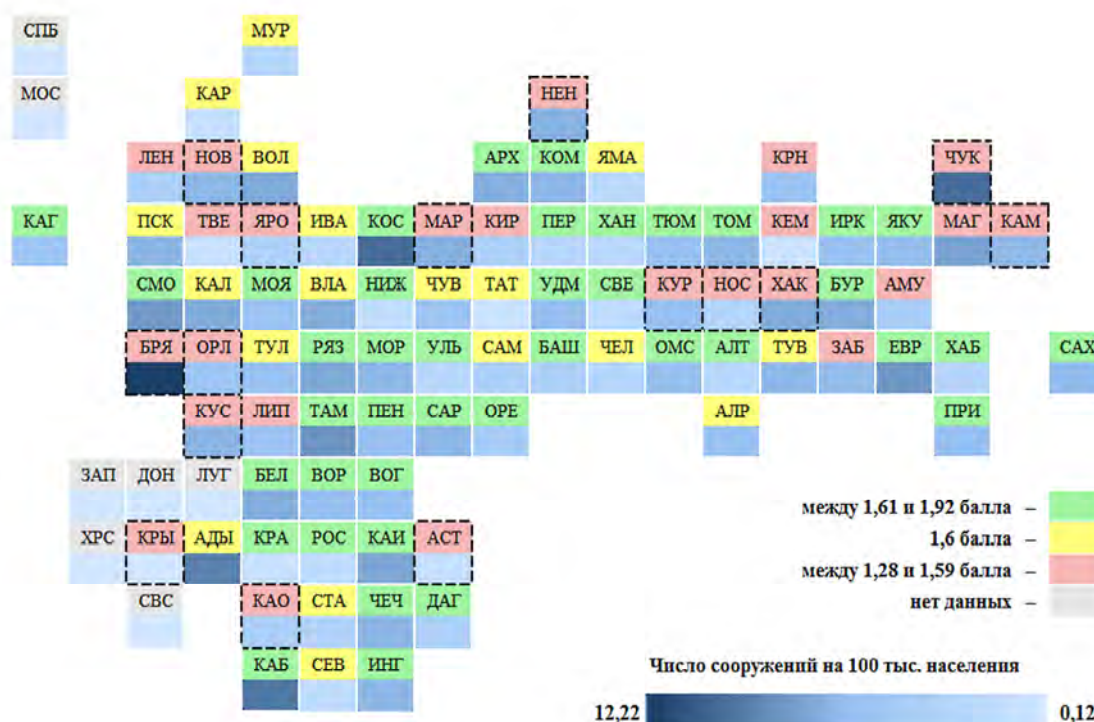


Рис. 1. Рейтинговые оценки субъектов¹⁴ РФ по ходу реализации и итогам выполнения ФП «Чистая вода» за период 2021–2024 гг. по инфраструктурному показателю (пунктиром обозначено недостижение целевых значений)

¹¹ 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 Российской Федерации Поповой А.Ю. 6 сентября 2023 г. [Электронный ресурс] // КонтурНорматив. – URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=480033> (дата обращения: 06.09.2025).

¹² За исключением г. Москвы, г. Санкт-Петербурга, г. Севастополя, согласно п. 7 ФП «Чистая вода», и Ямало-Ненецкого автономного округа, Донецкой Народной Республики, Луганской Народной Республики, Запорожской и Херсонской областей по причине отсутствия ряда данных.

¹³ Количество построенных и реконструированных (модернизированных) объектов питьевого водоснабжения и водоподготовки, предусмотренных региональными программами.

¹⁴ Буквенные коды названий субъектов Российской Федерации (без алфа-кода – РОФ) даны согласно ГОСТ 7.67-2024 Межгосударственный стандарт «Коды названий стран», разработанного на основе ISO 3166-1:2020 "Codes for the representation of names of countries and their subdivisions – Part 1: Country code", NEQ. Названия субъектов приводятся согласно Конституции Российской Федерации: АДЫ – Республика Адыгея (Адыгея); АЛР – Республика Алтай; АЛТ – Алтайский край; АМУ – Амурская область; АРХ – Архангельская область; АСТ – Астраханская область; БАШ – Республика Башкортостан; БЕЛ – Белгородская область; БРЯ – Брянская область; БУР – Республика Бурятия; ВЛА – Владимирская область; ВОГ – Волгоградская область; ВОЛ – Вологодская область; ВОР – Воронежская область;

Пятнадцать субъектов не достигли своих целевых значений по инфраструктурному улучшению (возведение новых и реконструкция / модернизация имеющихся) систем водоснабжения, 28 – опередили свои плановые значения, 39 – достигли своих целевых значений, при этом 14 из них ежегодно планомерно достигали целевых значений по возведению и реконструкции объектов водоснабжения. Республики Мордовия и Коми являются субъектами с высшим рейтингом (1,92 балла) по данному показателю, т. е. на данных территориях ежегодно за 2021–2023 гг. опережающими темпами проводили инфраструктурные изменения с итоговым перевыполнением плана на 2024 г.

В Камчатском крае и Карачаево-Черкесской Республике (1,32 балла) по двум годам из трех не удавалось достигать плановых значений, что отразилось на недостижении итоговых целевых значений 2024 г.

Анализ мониторинговых данных показал, что уровень обеспечения всего населения РФ качественной питьевой водой через централизованные системы водоснабжения (показатель обеспеченности) за период 2019–2024 гг. увеличился с 85,5 до 89,2 %, превысив плановый показатель на 0,4 п. п. (88,8 %), установленный проектными документами. При этом наблюдалась пространственная дифференциация как в динамике, так и в итоговом достижении целевых значений.

Тридцать четыре (41,46 %) региона не достигли своих целевых значений по показателю обеспеченности всего населения качественной питьевой водой, 37 (45,12 %) – превысили их, 11 (13,42 %) – выполнили в точном соответствии с планом. Рейтинговая оценка регионов по данному показателю выявила, что 7 субъектов РФ (Владимирская, Вологодская области, Карачаево-Черкесская Республика и др.) за период 2020–2023 гг. систематически опережали годовые планы и в итоге перевыполнили целевое значение на 2024 г. «Аутсайдерами» в рей-

тинге по данному показателю стали 8 субъектов (Республика Карелия, Астраханская, Белгородская области и др.), где на протяжении 3–4 лет не достигались годовые целевые значения обеспеченности населения качественной питьевой водой, с итоговым недостижением цели 2024 г.

Национальная цель по обеспеченности городского населения РФ качественной питьевой водой из централизованных систем водоснабжения за период 2019–2024 гг. выполнена с превышением (факт – 95,4 %; цель – 95,0 %) с системным ежегодным опережением на год.

В 26 (31,71 %) субъектах РФ не были достигнуты целевые значения показателя обеспеченности городского населения качественной питьевой водой, в то время как 38 (46,34 %) субъектов превысили свои плановые значения, 18 (21,95 %) – планомерно достигли цели. Согласно результатам рейтинговой оценки 4 субъекта (Архангельская область, Владимирская область, Пермский край, Республика Хакасия) системно в плановом порядке опережали свои годовые показатели, в конечном счете перевыполнив свои цели на 2024 г. На территории 8 субъектов РФ (Республика Карелия, Ярославская, Астраханская области и др.) на протяжении всего анализируемого периода наблюдалось устойчивое ежегодное отставание от запланированных значений, что в конечном счете обусловило недостижение декомпозированных целевых показателей на 2024 г.

По данным лабораторных исследований проб из распределительной сети за период 2019–2024 гг. совокупно по всей России¹⁵ установлено увеличение объемов отбираемых проб, в том числе не соответствующих санитарно-эпидемиологическим требованиям как по санитарно-химическим (отобрано на 11,2 % больше, выявлено НСТсх на 4,53 % больше), так и по микробиологическим показателям (отобрано на 7,26 % больше, выявлено НСТмб на 14,95 % больше) (рис. 2).

ДАГ – Республика Дагестан; ДОН – Донецкая область; ЕВР – Еврейская автономная область; ЗАБ – Забайкальский край; ЗАП – Запорожская область; ИВА – Ивановская область; ИНГ – Республика Ингушетия; ИРК – Иркутская область; КАБ – Кабардино-Балкарская Республика; КАГ – Калининградская область; КАИ – Республика Калмыкия; КАЛ – Калужская область; КАМ – Камчатский край; КАО – Карачаево-Черкесская Республика; КАР – Республика Карелия; КЕМ – Кемеровская область; КИР – Кировская область; КОМ – Республика Коми; КОС – Костромская область; КРА – Краснодарский край; КРН – Красноярский край; КРЫ – Республика Крым; КУР – Курганская область; КУС – Курская область; ЛЕН – Ленинградская область; ЛИП – Липецкая область; ЛУГ – Луганская область; МАГ – Магаданская область; МАР – Республика Марий Эл; МОР – Республика Мордовия; МОС – г. Москва; МОЯ – Московская область; МУР – Мурманская область; НЕН – Ненецкий автономный округ; НИЖ – Нижегородская область; НОВ – Новгородская область; НОС – Новосибирская область; ОМС – Омская область; ОРЕ – Оренбургская область; ОРЛ – Орловская область; ПЕН – Пензенская область; ПЕР – Пермский край; ПРИ – Приморский край; ПСК – Псковская область; РОС – Ростовская область; РЯЗ – Рязанская область; САМ – Самарская область; САР – Саратовская область; САХ – Сахалинская область; СВЕ – Свердловская область; СВС – г. Севастополь; СЕВ – Республика Северная Осетия – Алания; СМО – Смоленская область; СПБ – г. Санкт-Петербург; СТА – Ставропольский край; ТАМ – Тамбовская область; ТАТ – Республика Татарстан (Татарстан); ТВЕ – Тверская область; ТОМ – Томская область; ТУВ – Республика Тыва; ТУЛ – Тульская область; ТЮМ – Тюменская область без автономных округов; УДМ – Удмуртская Республика; УЛЬ – Ульяновская область; ХАБ – Хабаровский край; ХАК – Республика Хакасия; ХАН – Ханты-Мансийский автономный округ – Югра; ХРС – Херсонская область; ЧЕЛ – Челябинская область; ЧЕЧ – Чеченская Республика; ЧУВ – Чувашская Республика – Чувашия; ЧУК – Чукотский автономный округ; ЯКУ – Республика Саха (Якутия); ЯМА – Ямало-Ненецкий автономный округ; ЯРО – Ярославская область.

¹⁵ Без учета данных Управления Роспотребнадзора по железнодорожному транспорту.



Рис. 2. Динамика изменения объемов проб питьевой воды и доли нестандартных проб из распределительной сети по санитарно-химическим и микробиологическим показателям, в целом по РФ за период 2019–2024 гг., число / доля проб

На территории 8 регионов доля НСТ-проб по санитарно-химическим показателям увеличилась более чем на 5 п. п. (от 5,3 п. п. в Волгоградской области до 16,1 п. п. в Кабардино-Балкарской Республике). Шестнадцать субъектов улучшили свою санитарно-эпидемиологическую ситуацию по данным показателям более чем на 5 п. п. (от 5,6 п. п. в Карачаево-Черкесской Республике до 17,3 п. п. в Костромской области) (рис. 3).

Улучшение качества питьевого водоснабжения, достигнутое в том числе благодаря усилению контрольно-надзорной деятельности Рос-

потребнадзора в период реализации ФП «Чистая вода», позволило предотвратить поступление в распределительную сеть воды ненормативного качества. В частности, было предупреждено появление более 5,5 % проб с превышением ПДК по бору, более 4,5 % проб – по содержанию магния и более 4,2 % проб – по железу (включая хлорное железо).

Эти меры позволили только в 2024 г. предотвратить 4,9 тысячи дополнительных случаев смертности и более 495 тысяч случаев заболеваемости населения Российской Федерации.

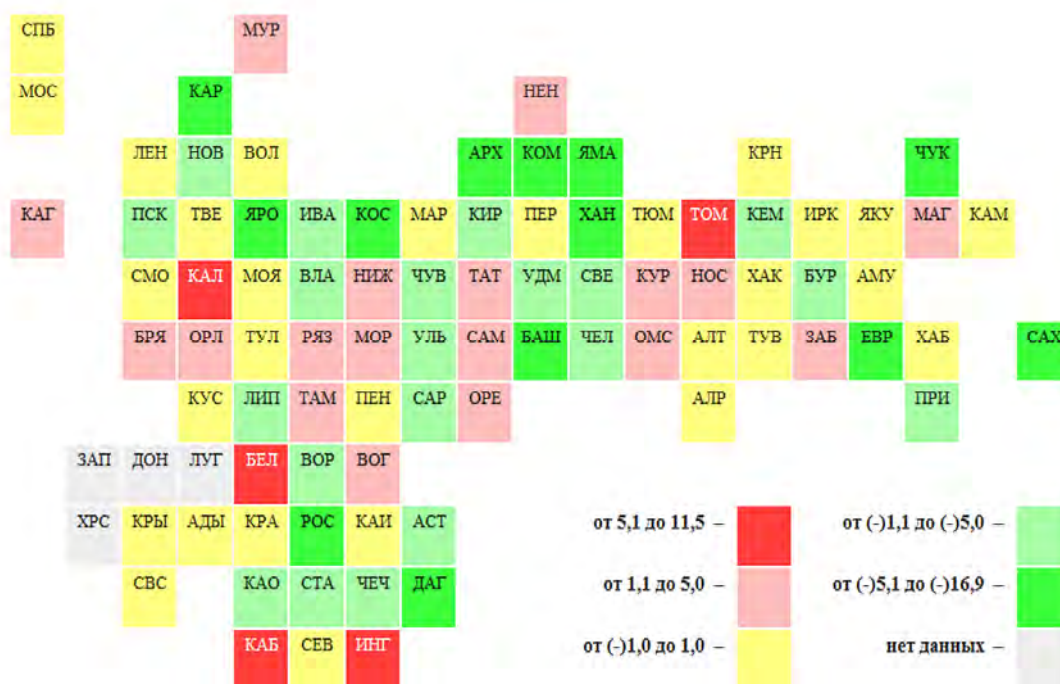


Рис. 3. Распределение субъектов РФ по динамике изменения доли нестандартных проб, связанных с санитарно-химическими показателями питьевой воды, за период с 2019–2020 гг. по 2023–2024 гг., процентные пункты

Установлено, что в ходе реализации мероприятий ФП «Чистая вода» к 2024 г. зафиксировано снижение уровня дополнительной заболеваемости, ассоциированной с качеством питьевого водоснабжения: за периоды 2019–2020 гг. – 2023–2024 гг. данный показатель снизился на 48,3 случая на 100 тысяч населения (4,9 %). В региональном разрезе наибольшее снижение наблюдалось в Ненецком автономном округе, Еврейской автономной, Новгородской, Тамбовской областях, Ханты-Мансийском автономном округе – Югре (от 2691,9 до 1249,4 случая на 100 тысяч населения). Наибольший рост показателя зафиксирован в Томской области, Республике Ингушетия, Саратовской области, Республике Саха (Якутии), Брянской области (от 821,9 до 931,9 случая на 100 тысяч населения). Наиболее значимыми факторами формирования заболеваемости, ассоциированной с качеством питьевой воды, являлись превышения гигиенических нормативов по содержанию в питьевой воде мышьяка, хлороформа, никеля, хлора, меди, бора, фтора, кадмия, свинца, ртути, железа, стронция, а также микробиологическое загрязнение воды.

Согласно проведенным расчетам, основанным на переводе ассоциированных случаев заболеваемости и смертности в демографический эквивалент, комплексные мероприятия в период реализации ФП «Чистая вода» позволили предотвратить в среднем по России 8,96 % потенциальных потерь ОПЖ, обусловленных негативным влиянием питьевой воды, что эквивалентно сохранению для населения России в среднем 0,2

года ОПЖ. В период реализации проекта в большинстве субъектов РФ за 2019–2024 гг. отмечен положительный эффект – сокращение потерь ОПЖ на 0,33–79,3 % (0,1–5,7 лет), наиболее выраженный в Ульяновской, Псковской областях и Республике Коми (более 75 %). В то же время в ряде регионов (Смоленская, Томская области, Республика Крым и др.), требующих дополнительных адресных мер для минимизации локальных факторов риска, сохраняется или отмечается рост ассоциированных с неудовлетворительным качеством питьевой воды потерь ОПЖ (0,04–1,92 года).

Вместе с тем сохраняется значительный unrealized потенциал (снижение ассоциированных случаев) для дальнейшего роста ОПЖ, который в среднем по стране оценивается в 1,89 года, достигая в отдельных субъектах значений от 0,04 до 6,59 года (рис. 4).

Типологизация субъектов РФ на 4 кластера выявила устойчивые и четко дифференцированные группы регионов. Статистически значимыми дискриминаторами являются доля НСТ-проб по санитарно-химическим показателям (F -критерий = 42,69; p -value < 0,05) и уровень заболеваемости, ассоциированной с качеством питьевой воды (F -критерий = 281,57; p -value < 0,05).

Первый кластер (6 субъектов) характеризуется наиболее высокими уровнями ассоциированной с качеством питьевой воды заболеваемости (3255,75 случая на 100 тысяч населения), высокой долей НСТ-проб как по санитарно-химическим (28,37 %), так и

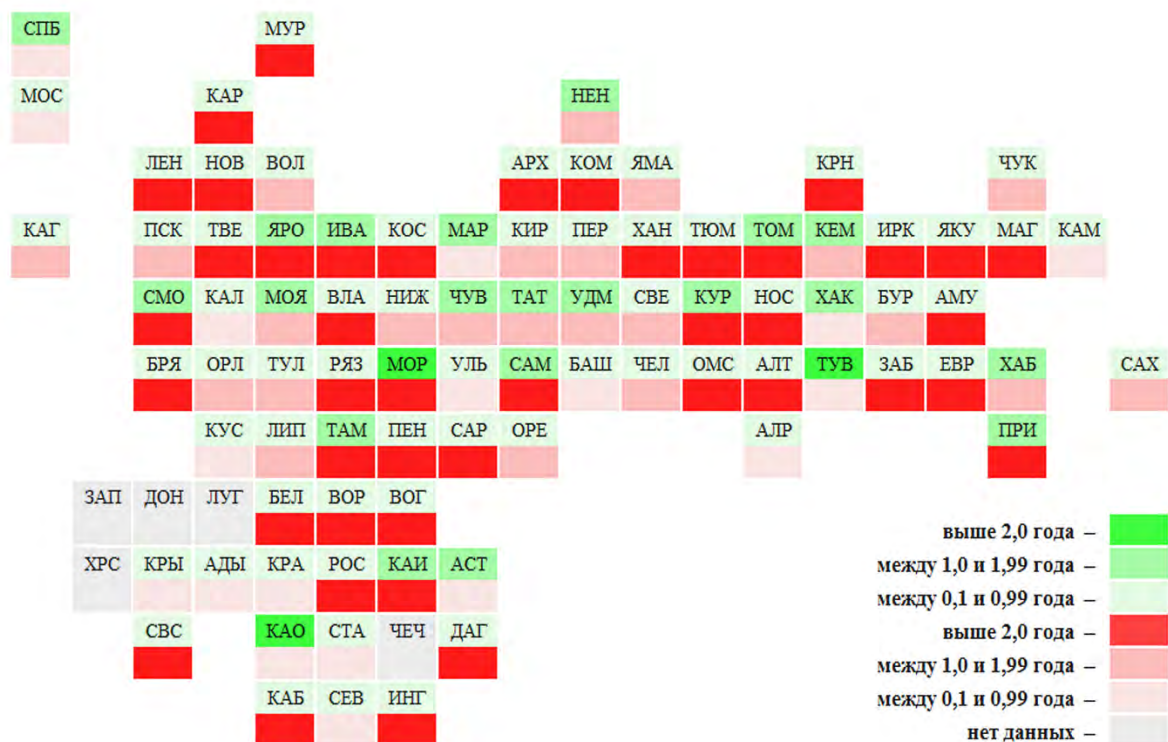


Рис. 4. Пространственное распределение предотвращенных потерь (зеленые верхние ячейки) и ассоциированного потенциала роста (красные нижние ячейки) ОПЖ, связанного с качеством питьевой воды, годы

микробиологическим показателям (6,2 %) – территории «выраженного санитарно-эпидемиологического неблагополучия». *Второй кластер* (16 субъектов) также демонстрирует высокие уровни ассоциированной заболеваемости (2168,38 случая на 100 тысяч населения), однако проблемы здесь в большей степени обусловлены санитарно-химическими показателями качества воды (29,29 %) – территории «санитарно-эпидемиологического неблагополучия санитарно-химической обусловленности». *Третий кластер* отражает усредненную картину по рассматриваемым факторам и объединяет 37,0 % всех субъектов РФ. *Четвертый кластер* (29 субъектов) характеризуется относительно низким санитарно-эпидемиологическим благополучием с меньшими долями НСТ-проб как по санитарно-химическим (6,48 %), так и по микробиологическим (0,34 %) показателям, что отражается и на наиболее низких уровнях ассоциированной с качеством питьевой воды заболеваемости (404,1 случая на 100 тысяч населения).

Проведенные рейтингование и типологизация субъектов РФ позволили провести комплексную оценку результативности и эффективности регионов по показателям, характеризующим состояние системы централизованного водоснабжения, ход реализации федеральной целевой программы и ее отражение в показателях здоровья населения (рис. 5).

Сравнение параметров рейтинговой оценки показало, что по критерию итогового изменения показателей к 2024 г. доля субъектов, достигших и / или перевыполнивших плановые значения, оказалась выше, чем по критерию погодовой динамики. Так, по итоговому результату, 43,75 % регионов выполнили и (или) превысили целевые показатели и / или улучшили объемы мониторинга, обнаружения доли НСТ-

проб, и (или) снизили уровень ассоциированной заболеваемости за период 2019–2024 гг. В то же время анализ исключительно погодовой динамики изменений выявил, что стабильно положительную динамику по всем рассматриваемым показателям, связанным с качеством водоснабжения, продемонстрировали лишь 24,36 % (19) субъектов РФ.

Согласно результатам суммарного рейтингования (погодная динамика и итоговое изменение) установлено, что 65,43 % (53 субъекта) регионов имели оценку ниже среднего балла, 32,1 % (26 субъектов) находились на уровне выше среднего. При этом наиболее высокий совокупный рейтинг, отражающий эффективность и результативность, был зафиксирован в Ульяновской области (2,159 балла), а наиболее низкий – в Волгоградской области (1,725 балла). Сопоставимое распределение регионов относительно среднего балла наблюдалось и внутри каждого из кластеров (I: 66,67 и 33,33 %; II: 62,5 и 37,5 %; III: 74,07 и 25,93 %; IV: 62,96 и 37,04 %).

Проведенное исследование демонстрирует комплексное влияние проектной деятельности в рамках ФП «Чистая вода» на целевые показатели качества питьевой воды и здоровье населения Российской Федерации. Полученные результаты свидетельствуют о целом ряде положительных тенденций, однако одновременно выявляют устойчивые региональные диспропорции и проблемные точки, требующие дальнейшего внимания. Аналогичные выводы делают Е.В. Кабашова (2024) и О.М. Шаталова с Е.В. Касаткиной (2022) [7, 8].

Проблема доступности качественной воды, особенно в сельской местности, остается актуальной. По данным А.П. Дёмина (2019), выявлено, что в 2017 г. только 78,0 % сельских жителей РФ были обеспечены доброкачественной и условно доброкаче-

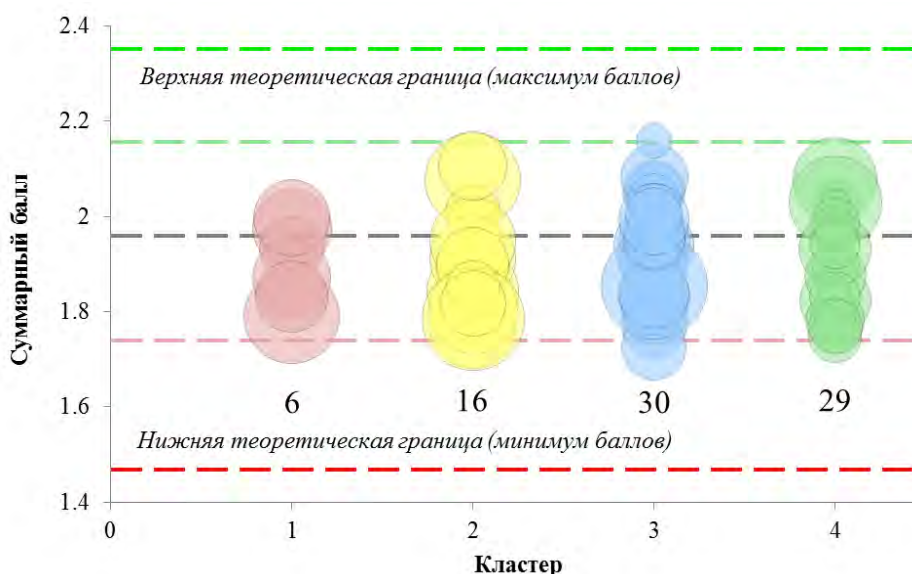


Рис. 5. Диаграмма распределения субъектов РФ по суммарному рейтинговому баллу, отражающему изменение 8 рассмотренных показателей, связанных с качеством системы ЦХПВ, за период 2019–2024 гг. в разрезе кластеров, сформированных по исходному состоянию территорий на 2019–2020 гг. (площадь «пузырька» отражает уровень ассоциированной заболеваемости за 2023–2024 гг.)

ственной питьевой водой [9]. Немаловажную роль играет состояние источников водоснабжения и соблюдение режима зон их санитарной охраны [10, 11].

За период 2021–2024 гг. достигнут значительный прогресс в модернизации инфраструктуры водоснабжения, что подтверждается трехкратным ростом (в 3,4 раза) количества введенных и реконструированных объектов. Модернизация инфраструктурного фонда ассоциирована с последовательным улучшением качества питьевой воды в виде снижения доли НСТ-проб по санитарно-химическим показателям в распределительной сети (на 0,74 п. п.). Данная динамика коррелирует с улучшением целевых показателей федерального проекта: доля населения, обеспеченного качественной питьевой водой, превысила плановые значения – 89,2 % при плане 88,8 %, среди городского населения – 95,4 % при плане 95,0 %. Увеличение объемов мониторинга на 11,2 % и 4,5 % по санитарно-химическим и микробиологическим показателям соответственно также может восприниматься как позитивное изменение, укрепляющее систему контроля и улучшающее в целом систему централизованного водоснабжения.

Приоритетным показателем в рассматриваемой системе связей «модернизация систем водоснабжения – улучшение качества питьевой воды – увеличение обеспеченности населения качественной питьевой водой» является итоговый отклик со стороны здоровья населения, выраженный в динамике заболеваемости, ассоциированной с качеством питьевой воды, и ожидаемом эффекте – ее снижении на 48,3 случая на 100 тысяч населения. Полученный результат может служить косвенным подтверждением эффективности проводимой политики в данной сфере. В работах X. Jiang et al. (2022), A. Krishan et al. (2023) и ряда других исследователей установлены связи между качеством питьевой воды и ответами со стороны здоровья населения [12–16].

Важность системы мониторинга качества питьевой воды неоднократно подчеркивалась в работах, посвященных реализации федерального проекта «Чистая вода». В частности, было показано, что оснащение современным лабораторным оборудованием, унификация методик контроля и расширение мониторинговой сети существенно повышают эффективность надзорной деятельности, обеспечивая своевременное выявление нарушений и способствуя защите здоровья населения и профилактике заболеваний [17, 18].

Применяемый в настоящем исследовании комплексный подход, интегрирующий методы оценки

инфраструктуры, качества питьевой воды и состояния здоровья населения, согласуется с современной международной практикой, постулирующей необходимость целостного управления качеством воды, в том числе через применение методологии оценки риска здоровью населения¹⁶ [19–21].

Несмотря на общий положительный тренд, сохраняется значительное региональное неравенство. Устойчиво неблагоприятная ситуация в таких субъектах РФ как Республика Калмыкия (15,6 %), Республика Тыва (47,6 %), Республика Бурятия (56,3 %), Забайкальский край (58,11 %) и других, где показатели обеспеченности всего населения качественной водой критически низки, а уровни дополнительной ассоциированной заболеваемости максимальны (до 3275,1 случая на 100 тысяч населения в Томской области), указывает на системный характер проблем на этих территориях. Потенциальные уязвимости их систем водоснабжения могут быть обусловлены:

- географическими и природными факторами – изначально низкое качество воды в источниках, обусловленное геохимическими особенностями территорий (высокое естественное содержание натрия, лития, бромид-ионов, мышьяка и пр.) [22];

- техническим состоянием инфраструктуры – высокий износ водопроводных сетей и очистных сооружений, отсутствие современных технологий водоподготовки, адекватных к местным условиям [23];

- социально-экономическими факторами – ограниченность бюджетного финансирования, низкая плотность населения, увеличивающая стоимость подключения к централизованным системам [24].

По результатам кластеризации наибольшую настороженность вызывают субъекты третьего кластера, так как потенциально они могут являться «кандидатными» территориями ухудшения общей санитарно-эпидемиологической ситуации в стране ввиду большого количества (74,07 %) субъектов «инертного» типа, получивших бал «ниже среднего». В то же время целенаправленная системная работа с территориями данного кластера способна внести существенный вклад в улучшение общенациональных показателей. Не меньшую озабоченность представляют регионы первого и второго кластеров с наихудшей исходной ситуацией, от которых в рамках реализации ФП «Чистая вода» ожидался наиболее выраженный положительный отклик. Вероятно, данным субъектам требуются адресные программы развития, в том числе в части централизованного питьевого водоснабжения, учитывающие особенности данных территорий (на примере Республики Калмыкия¹⁷).

¹⁶ Guidelines for drinking-water quality: fourth edition incorporating the first and second addenda [Электронный ресурс]. – Geneva: WHO, 2022. – 614 p. – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240045064> (дата обращения: 01.09.2025); Guidelines for drinking-water quality: small water supplies [Электронный ресурс]. – Geneva: WHO, 2024. – 220 p. – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240088740> (дата обращения: 01.09.2025).

¹⁷ Индивидуальная программа социально-экономического развития Республики Калмыкия на 2020–2024 годы: Распоряжение Правительства Российской Федерации от 12 апреля 2020 г. № 992-р [Электронный ресурс] // Официальное опубликование правовых актов. – URL: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202004150006> (дата обращения: 07.09.2025).

Следует отметить, что полученные рейтинговые оценки эффективности в большей степени отражали итоговое изменение объективных параметров – качества воды (доля НСТ-проб) и здоровья населения (ассоциированная заболеваемость), в связи с чем только формальное выполнение плановых мероприятий федерального проекта само по себе не гарантировало высокой оценки в рамках проведенного исследования. Кроме того, применяемая методика рейтингования учитывала не только конечный результат, но и стабильность положительной динамики. Регионы с нестабильными, скачкообразными изменениями показателей получали более низкие оценки, поскольку такая непредсказуемость не может характеризовать благополучную и управляемую санитарно-эпидемиологическую обстановку на территории.

Ограничения исследования. Результаты проведенного анализа ограничены рядом методологических условий: выбранным набором показателей, характеризующим состояние систем ЦХПВ в регионах, временными рамками исследования, экспертной оценкой весовых коэффициентов с приоритизацией эффектов на здоровье населения, особенностями алгоритма рейтинговой оценки, сочетающего годовую динамику и итоговые результаты, а также примененным методом расчета изменений ОПЖ на основе предотвращенных и ассоциированных случаев заболеваемости и смертности.

Выводы. По результатам проведенного исследования, основанного на интегрированном подходе к оценке качества питьевой воды и ее влияния на здоровье населения России за период 2019–2024 гг., для задач оценки эффективности и результативности проектной деятельности сформулированы следующие выводы:

- реализация ФП «Чистая вода» оказала положительное влияние на состояние систем централизованного водоснабжения в большинстве субъектов РФ. Фактические результаты превысили плановые показатели: построено, модернизировано или реконструировано 1474 объекта питьевого водоснабжения (целевое значение – 1413). Доля населения, обеспеченного качественной водой из централизованных систем водоснабжения, достигла 89,2 % (цель – 88,8 %), в том числе среди городского населения – до 95,4 % (цель – 95,0 %);

- доля нестандартных проб по санитарно-химическим показателям в распределительной сети снизилась на 0,74 п. п.; объемы мониторинга увеличились на 11,2 % по санитарно-химическим и на 4,5 % по микробиологическим показателям;

- за период реализации ФП «Чистая вода» зафиксировано снижение ассоциированных с качеством питьевой воды случаев заболеваемости в 1,09 раза (на 48,3 случая на 100 тысяч населения);

- установлено, что наибольший вклад в формирование ассоциированных с качеством питьевой воды нарушений здоровья населения вносят мышьяк, хлороформ, соединения металлов (кадмий, свинец и др.), микробиологические показатели и другие факторы,

что определяет приоритеты для дальнейшей технологической модернизации и усиления контроля;

- совокупный эффект предотвращенных в результате контрольно-надзорной деятельности Роспотребнадзора потерь, ассоциированных с качеством питьевой воды, только в 2024 г. составил более 4,9 тысячи дополнительных случаев смертности и более 495 тысяч случаев заболеваемости населения РФ;

- комплексные мероприятия в период реализации ФП «Чистая вода» позволили предотвратить в среднем по РФ 8,96 % (0,2 года) ассоциированных потерь ОПЖ с региональной дифференциацией в регионах с положительным эффектом 0,33–79,3 % (0,1–5,7 года). Нереализованный потенциал роста ОПЖ оценивается в 1,89 года (от 0,04 до 6,59 года по регионам);

- отмечена значительная региональная дифференциация результатов реализации мероприятий по улучшению систем водоснабжения. Выделены четыре статистически дифференцируемых типа субъектов РФ по уровню санитарно-эпидемиологического неблагополучия в сфере ЦХПВ. Регионы I и II кластеров являются территориями напряженной санитарно-эпидемиологической обстановки с наиболее высокими значениями НСТ-проб по санитарно-химическим показателям (28,37 и 29,29 % соответственно) и ассоциированной заболеваемости (3255,75 и 2168,38 случая на 100 тысяч населения соответственно). Полученные оценки требуют детального анализа с научным обоснованием, разработкой и финансированием специальных адресных программ, учитывающих комплекс специфических условий территорий.

Таким образом, применение интегрированного подхода к оценке качества питьевой воды и ее влияния на здоровье населения показало свою практическую ценность, позволив перейти от оценки абстрактных «процентов нестандартных проб» к количественной оценке предотвращенного ущерба здоровью в конкретных нозологиях в натуральном выражении (случаи заболеваний, годы ОПЖ) для задач оценки эффективности и результативности проектной деятельности на примере ФП «Чистая вода».

В качестве перспектив дальнейших исследований можно обозначить ряд направлений: разработка и сравнительный анализ эффективности технологий водоподготовки, адаптированных к удалению специфических приоритетных загрязнителей в регионах с наиболее напряженной ситуацией; комплексная оценка состояния децентрализованных систем водоснабжения и санитарно-эпидемиологической обстановки в сельской местности; создание прогнозных моделей для оценки долгосрочных медико-демографических и экономических последствий реализуемых проектов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Анализ риска здоровью в стратегии государственного социально-экономического развития: монография: в 2 т. / Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцева, А.Ю. Попова [и др.]. – 2-ое изд., перераб. и доп. – М.; Пермь: Изд-во ПНИПУ, 2024. – 468 с.
2. Li P., Wu J. Drinking water quality and public health // *Exposure and Health*. – 2019. – Vol. 11. – P. 73–79. DOI: 10.1007/s12403-019-00299-8
3. Попова А.Ю., Кузьмин С.В., Механтьев И.И. Оценка эффективности реализации системного подхода к обеспечению гигиенической безопасности питьевого и рекреационного водопользования населения на примере Воронежской области // *Здоровье населения и среда обитания* – ЗНиСО. – 2021. – Т. 29, № 8. – С. 7–14. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-29-8-7-14
4. An integrated methodology for assessment of drinking-water quality in low-income settings / V. Ajith, R. Fishman, E. Yosef, S. Edris, R. Ramesh, R.A. Suresh, A. Pras, V. Rahim [et al.] // *Environmental Development*. – 2023. – Vol. 46. – P. 100862. DOI: 10.1016/j.envdev.2023.100862
5. An integrated approach for quality assessment of drinking water using GIS: A case study of Lower Dir / S. Ullah, M.W. Javed, M. Shafique, S.F. Khan // *Journal of Himalayan Earth Sciences*. – 2014. – Vol. 47, № 2. – P. 163–174.
6. Риск для здоровья населения и эффективность мероприятий по повышению качества питьевой воды централизованных систем водоснабжения / Н.В. Зайцева, С.В. Клейн, И.В. Май, А.А. Савочкина, Д.А. Кирьянов, М.Р. Камалтдинов, С.А. Вековшина // *Гигиена и санитария*. – 2022. – Т. 101, № 11. – С. 1403–1411. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-11-1403-1411
7. Кабашова Е.В. Межрегиональные различия в качестве и уровне жизни населения России // *Уровень жизни населения регионов России*. – 2024. – Т. 20, № 3. – С. 397–414. DOI: 10.52180/1999-9836_2024_20_3_6_397_414
8. Шаталова О.М., Касаткина Е.В. Социально-экономическое неравенство регионов РФ: вопросы измерения и долгосрочная ретроспективная оценка // *Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз*. – 2022. – Т. 15, № 4. – С. 74–87. DOI: 10.15838/esc.2022.4.82.5
9. Демин А.П. Региональные различия в обеспечении населения России централизованным водоснабжением и безопасной питьевой водой // *Региональные исследования*. – 2019. – № 2 (64). – С. 80–91. DOI: 10.5922/1994-5280-2019-2-8
10. Богданова В.Д., Кикун П.Ф. Региональные особенности качества централизованного водоснабжения // *Санитарный врач*. – 2022. – № 9. – С. 689–699. DOI: 10.33920/med-08-2209-08
11. Zhao X., Yang D. Research on regional disparities, dynamic evolution, and influencing factors of water environment governance efficiency in China // *Water*. – 2025. – Vol. 17, № 4. – P. 515. DOI: 10.3390/w17040515
12. Comprehensive analysis of the association between human diseases and water pollutants / X. Jiang, H. Zhang, X. Wang, X. Zhang, K. Ding // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2022. – Vol. 19, № 24. – P. 16475. DOI: 10.3390/ijerph192416475
13. Krishan A., Yadav S.S., Srivastava A. Water pollution's global threat to public health: A mini-review // *International Journal of Scientific Research in Science, Engineering and Technology*. – 2023. – Vol. 10, Iss. 6. – P. 321–334. DOI: 10.32628/ijrsrset23106434
14. Seth P.K. Chemical contaminants in water and associated health hazards // In book: *Water and Health* / ed. by P.P. Singh, V. Sharma. – New Delhi: Springer, 2014. – P. 375–384. DOI: 10.1007/978-81-322-1029-0_22
15. Зайцева Н.В., Май И.В., Кирьянов Д.А. Заболеваемость населения, детерминированная факторами среды обитания, как дополнительная нагрузка на систему здравоохранения и ущербообразующий фактор экономике региона // *Здравоохранение Российской Федерации*. – 2023. – Т. 67, № 6. – С. 471–478. DOI: 10.47470/0044-197X-2023-67-6-471-478
16. Приоритетные факторы нарушения здоровья населения Российской Федерации, ассоциированные с качеством питьевой воды систем централизованного водоснабжения / В.Б. Алексеев, С.В. Клейн, С.А. Вековшина, А.М. Андришунас, М.В. Глухих // *Здравоохранение Российской Федерации*. – 2022. – Т. 66, № 5. – С. 366–374. DOI: 10.47470/0044-197X-2022-66-5-366-374
17. Совершенствование системы управления качеством питьевой воды при реализации федерального проекта «Чистая вода» / С.А. Горбанев, И.О. Мясников, Ю.А. Новикова, Н.А. Тихонова // *Гигиена и санитария*. – 2022. – Т. 101, № 10. – С. 1167–1173. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-10-1167-1173
18. К вопросу оценки качества питьевой воды систем централизованного водоснабжения в современных условиях / Ю.А. Новикова, К.Б. Фридман, В.Н. Федоров, А.А. Ковшов, Н.А. Тихонова, И.О. Мясников // *Гигиена и санитария*. – 2020. – Т. 99, № 6. – С. 563–568. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-6-563-568
19. Water quality index and human health risk assessment of drinking water in selected urban areas of a mega city / R. Nawaz, I. Nasim, A. Irfan, A. Islam, A. Naeem, N. Ghani, M.A. Irshad, M. Latif [et al.] // *Toxics*. – 2023. – Vol. 11, № 7. – P. 577. DOI: 10.3390/toxics11070577
20. Drinking water quality and health risk assessment of secondary water supply systems in residential neighborhoods / Y. Wei, D. Hu, C. Ye, H. Zhang, H. Li, X. Yu // *Frontiers of Environmental Science & Engineering*. – 2024. – Vol. 18, № 2. – P. 18. DOI: 10.1007/s11783-024-1778-5
21. Оценка эффективности мероприятий по повышению качества питьевой воды в Ленинградской области / Ю.А. Новикова, Н.А. Склизкова, И.О. Мясников, В.Н. Федоров, О.И. Копытенкова, О.А. Историк // *Гигиена и санитария*. – 2025. – Т. 104, № 8. – С. 1049–1055. DOI: 10.47470/0016-9900-2025-104-8-1049-1055
22. Влияние экологических факторов на показатели заболеваемости населения / Д.В. Рисник, А.Л. Барабаш, А.П. Левич, Н.Г. Булгаков, П.В. Фурсова // *Безопасность в техносфере*. – 2015. – Т. 4, № 1. – С. 18–29. DOI: 10.12737/8227
23. Региональные проблемы обеспечения гигиенической надежности питьевого водопользования / А.В. Тулакин, Г.В. Цыплакова, Г.П. Амплеева, О.Н. Козырева, О.С. Пивнева, Г.М. Трухина // *Гигиена и санитария*. – 2016. – Т. 95, № 11. – С. 1025–1028. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-11-1025-1028

24. Spatiotemporal characteristics and socioeconomic inequalities in water, sanitation, and hygiene access in China from 2000 to 2020: analysis of data from three national censuses / S. Li, A. Gong, Y. Yin, Q. Su // BMC Public Health. – 2024. – Vol. 24, № 1. – P. 3250. DOI: 10.1186/s12889-024-20739-8

Интегрированный подход к оценке качества питьевой воды и ее влияния на здоровье населения для задач оценки эффективности и результативности проектной деятельности / С.В. Клейн, Н.В. Зайцева, М.В. Глухих, С.А. Вековшинина, А.М. Андришунас, А.А. Клячин, К.В. Четверкина // Анализ риска здоровью. – 2025. – № 4. – С. 47–61. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.05

UDC 613; 614

DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.05.eng



Research article

INTEGRATED APPROACH TO ASSESSING DRINKING WATER QUALITY AND ITS INFLUENCE ON HUMAN HEALTH TO EVALUATE EFFECTIVENESS AND PERFORMANCE OF PROJECT ACTIVITY

S.V. Kleyn, N.V. Zaitseva, M.V. Glukhikh, S.A. Vekovshinina, A.M. Andrishunas, A.A. Klyachin, K.V. Chetverkina

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

Better provision with high-quality drinking water is among the key targets fixed within the project activity in the Russian Federation. Given inter-regional differences, achieving it requires evaluating effectiveness and performance based on using an integral system of indicators and methodical approaches, which describe the relationship between key performance indicators, water quality and human health.

The aim of this study was to use an integrated approach for assessing drinking water quality and its influence on health of the population in Russia over the period 2019–2024 in order to analyze effectiveness and performance of the Clean Water Federal Project.

We conducted a retrospective analysis of official statistical data provided by Rosпотребнадзор and Rosstat as well as performance indicators of the Clean Water Federal Project over 2019–2024. The study involved using dynamic and cluster analysis methods; assessment of water-related diseases; prevented losses estimated in the equivalent of life expectancy; score and rating evaluations of effectiveness and performance of projects activities per 8 indicators.

© Kleyn S.V., Zaitseva N.V., Glukhikh M.V., Vekovshinina S.A., Andrishunas A.M., Klyachin A.A., Chetverkina K.V., 2025

Svetlana V. Kleyn – Professor of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Deputy Director for Research (e-mail: kleyn@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 219-82-71; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2534-5713>).

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

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

Svetlana A. Vekovshinina – Senior Researcher – Head of the Laboratory for System Methods of Socio-Hygienic Analysis and Monitoring (e-mail: veksa@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4833-0792>).

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

Aleksei A. Klyachin – Researcher at the Department for Systemic Procedures of Sanitary-Hygienic Analysis and Monitoring (e-mail: klyachin@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4284-4415>).

Kristina V. Chetverkina – Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Deputy Head of the Department for System Methods of Socio-Hygienic Analysis and Monitoring (e-mail: chetverkina@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1548-228X>).

Actual results were found to exceed target indicators per the infrastructure (1474 facilities against 1413 as planned) and provision of high-quality drinking water to the population (89.2 % against planned 88.8 %). A decline was established in the proportion of water samples not conforming to safe standards per sanitary-chemical indicators (by 0.74 p.p.) and in water-related incidence (by 1.09 times). Control and surveillance activities performed by Rospotrebnadzor in 2024 made it possible to prevent 4.9 thousand additional deaths and more than 495 thousand additional disease cases. Complex activities accomplished within the Clean Water Federal Project allowed preventing 8.96 % of water-related losses in life expectancy on average in Russia; non-realized potential of life expectancy growth was estimated to equal 1.89 years. The results obtained by using the proposed integrated approach to evaluating effectiveness and performance of the Federal Project revealed inter-regional disproportions: 58.5 % of the regions achieved their key performance indicators as regards providing the whole regional population with high-quality drinking water; 32.1 % (26 regions) showed high effectiveness and performance in project activities.

Limitations of this study include dependence on completeness of available statistical data, a retrospective period and potential influence of neglected factors; another limitation is that the attention focus is on centralized drinking water supply systems.

Implementation of the Clean Water Federal Project has produced a positive effect on the state of water supply system and population health. The results obtained by using the proposed integrated approach revealed effectiveness and good performance of the Federal Project as the key performance indicators were achieved, water-related incidence went down, and life expectancy grew. To overcome the established inter-regional disproportions, especially in regions where performance indicators are low, it is necessary to develop targeted programs that consider stable social and hygienic conditions in a given region.

Keywords: drinking water, human health, Clean Water Federal Project, quality assessment, effectiveness, performance, project activity, integrated approach, associated incidence, inter-regional disproportions, prevented losses.

References

1. Onishchenko G.G., Zaitseva N.V., Popova A.Yu. [et al.]. Analiz riska zdorov'yu v strategii gosudarstvennogo sotsial'no-ekonomicheskogo razvitiya [Health Risk Analysis in the Strategy of State Socio-Economic Development]: monograph in 2 volumes, 2nd ed. Moscow; Perm, PNRPU Publ., 2024, 468 p. (in Russian).
2. Li P., Wu J. Drinking water quality and public health. *Exposure and Health*, 2019, vol. 11, pp. 73–79. DOI: 10.1007/s12403-019-00299-8
3. Popova A.Yu., Kuzmin S.V., Mehantyev I.I. Assessment of Implementation Efficiency of the System Approach to Ensuring Safety of Public Drinking and Recreational Water Use on the Example of the Voronezh Region. *ZNiSO*, 2021, vol. 29, no. 8, pp. 7–14. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-29-8-7-14 (in Russian).
4. Ajith V., Fishman R., Yosef E., Edris S., Ramesh R., Suresh R.A., Pras A., Rahim V. [et al.]. An integrated methodology for assessment of drinking-water quality in low-income settings. *Environmental Development*, 2023, vol. 46, pp. 100862. DOI: 10.1016/j.envdev.2023.100862
5. Ullah S., Javed M.W., Shafique M., Khan S.F. An integrated approach for quality assessment of drinking water using GIS: A case study of Lower Dir. *Journal of Himalayan Earth Sciences*, 2014, vol. 47, no. 2, pp. 163–174.
6. Zaitseva N.V., Kleyn S.V., May I.V., Savochkina A.A., Kiryanov D.A., Kamaltdinov M.R., Vekovshina S.A. Methodical grounds and experience gained in implementing complex assessment of activities aimed at risk to public health and effectiveness of measures to improve the quality of drinking water in centralized water supply systems. *Gigiena i sanitariya*, 2022, vol. 101, no. 11, pp. 1403–1411. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-11-1403-1411 (in Russian).
7. Kabashova E.V. Interregional Differences in the Quality and Standard of Living of the Russian Population. *Uroven' zhizni naseleniya regionov Rossii*, 2024, vol. 20, no. 3, pp. 397–414. DOI: 10.52180/1999-9836_2024_20_3_6_397_414 (in Russian).
8. Shatalova O.M., Kasatkina E.V. Socio-economic inequality of regions in the Russian Federation: Measurement issues and long-term evaluation. *Economic and Social Changes: Facts, Trends, Forecast*, 2022, vol. 15, no. 4, pp. 74–87. DOI: 10.15838/esc.2022.4.82.5
9. Demin A.P. Regional differences in public access to centralized water supply and safe drinking water in Russia. *Regional'nye issledovaniya*, 2019, no. 2 (64), pp. 80–91. DOI: 10.5922/1994-5280-2019-2-8 (in Russian).
10. Bogdanova V.D., Kiku P.F. Regional features of the quality of the centralized water supply. *Sanitarnyi vrach*, 2022, no. 9, pp. 689–699. DOI: 10.33920/med-08-2209-08 (in Russian).
11. Zhao X., Yang D. Research on regional disparities, dynamic evolution, and influencing factors of water environment governance efficiency in China. *Water*, 2025, vol. 17, no. 4, pp. 515. DOI: 10.3390/w17040515
12. Jiang X., Zhang H., Wang X., Zhang X., Ding K. Comprehensive analysis of the association between human diseases and water pollutants. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2022, vol. 19, no. 24, pp. 16475. DOI: 10.3390/ijerph192416475
13. Krishan A., Yadav S.S., Srivastava A. Water pollution's global threat to public health: A mini-review. *International Journal of Scientific Research in Science, Engineering and Technology*, 2023, vol. 10, iss. 6, pp. 321–334. DOI: 10.32628/ijrsrset23106434
14. Seth P.K. Chemical contaminants in water and associated health hazards. In book: *Water and Health*; P.P. Singh, V. Sharma eds. New Delhi, Springer Publ., 2014, pp. 375–384. DOI: 10.1007/978-81-322-1029-0_22

15. Zaitseva N.V., May I.V., Kiryanov D.A. Population prevalence determined by environmental factors as additional burden on the public healthcare and a factor causing economic losses in regions. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii*, 2023, vol. 67, no. 6, pp. 471–478. DOI: 10.47470/0044-197X-2023-67-6-471-478 (in Russian).
16. Alekseev V.B., Kleyn S.V., Vekovshinina S.A., Andrishunas A.M., Glukhikh M.V. Associated with the drinking water from centralised drinking water supply systems priority factors for deterioration of health of the population in the Russian Federation. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii*, 2022, vol. 66, no. 5, pp. 366–374. DOI: 10.47470/0044-197X-2022-66-5-366-374 (in Russian).
17. Gorbanev S.A., Myasnikov I.O., Novikova Yu.A., Tikhonova N.A. On improving the system of the management of the drinking water quality under implementation of federal project «Clean water». *Gigiena i sanitariya*, 2022, vol. 101, no. 10, pp. 1167–1173. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-10-1167-1173 (in Russian).
18. Novikova Yu.A., Friedman K.B., Fedorov V.N., Kovshov A.A., Tikhonova N.A., Myasnikov I.O. About the question of the assessment of the drinking water quality in centralized water systems in the current conditions. *Gigiena i sanitariya*, 2020, vol. 99, no. 6, pp. 563–568. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-6-563-568 (in Russian).
19. Nawaz R., Nasim I., Irfan A., Islam A., Naeem A., Ghani N., Irshad M.A., Latif M. [et al.]. Water quality index and human health risk assessment of drinking water in selected urban areas of a mega city. *Toxics*, 2023, vol. 11, no. 7, pp. 577. DOI: 10.3390/toxics11070577
20. Wei Y., Hu D., Ye C., Zhang H., Li H., Yu X. Drinking water quality and health risk assessment of secondary water supply systems in residential neighborhoods. *Frontiers of Environmental Science & Engineering*, 2024, vol. 18, no. 2, pp. 18. DOI: 10.1007/s11783-024-1778-5
21. Novikova Yu.A., Sklizkova N.A., Myasnikov I.O., Fedorov V.N., Kopytenkova O.I., Istorik O.A. Assessment of the effectiveness of the measures to improve the quality of drinking water in the Leningrad region. *Gigiena i sanitariya*, 2025, vol. 104, no. 8, pp. 1049–1055. DOI: 10.47470/0016-9900-2025-104-8-1049-1055 (in Russian).
22. Risnik D., Barabash A., Levich A., Bulgakov N., Fursova P. Influence of Ecological Factors on Population Morbidity Indicators. *Bezopasnost' v tekhnosfere*, 2015, vol. 4, no. 1, pp. 18–29. DOI: 10.12737/8227 (in Russian).
23. Tulakin A.V., Tsyplakova G.V., Ampleeva G.P., Kozyreva O.N., Pivneva O.S., Trukhina G.M. Regional problems of the provision of hygienic reliability of drinking water consumption. *Gigiena i sanitariya*, 2016, vol. 95, no. 11, pp. 1025–1028. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-11-1025-1028 (in Russian).
24. Li S., Gong A., Yin Y., Su Q. Spatiotemporal characteristics and socioeconomic inequalities in water, sanitation, and hygiene access in China from 2000 to 2020: analysis of data from three national censuses. *BMC Public Health*, 2024, vol. 24, no. 1, pp. 3250. DOI: 10.1186/s12889-024-20739-8

Kleyn S.V., Zaitseva N.V., Glukhikh M.V., Vekovshinina S.A., Andrishunas A.M., Klyachin A.A., Chetverkina K.V. Integrated approach to assessing drinking water quality and its influence on human health to evaluate effectiveness and performance of project activity. Health Risk Analysis, 2025, no. 4, pp. 47–61. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.05.eng

Получена: 21.09.2025

Одобрена: 11.12.2025

Принята к публикации: 26.12.2025



Научная статья

РИСК РАЗВИТИЯ АЛИМЕНТАРНО-ОБУСЛОВЛЕННЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ: ОЦЕНКА, ПРОГНОЗ, УПРАВЛЕНИЕ

Д.А. Кирьянов, М.А. Землянова, Д.Р. Хисматуллин

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

В Российской Федерации, как и во всем мире, проблема распространенности алиментарно-зависимых заболеваний с преобладанием избыточной массы тела и ожирения у взрослого и детского населения представляет собой угрозу для здоровья и продолжительности жизни популяции. Это определяет актуальность методического обеспечения всестороннего исследования условий формирования риска развития данных патологических состояний на различных уровнях обобщения при воздействии комплекса факторов, связанных с неправильным питанием.

Усовершенствованы методические подходы к анализу риска алиментарно-обусловленных нарушений здоровья и потерь лет ожидаемой продолжительности жизни.

Разработана и реализована методология оценки, прогноза и управления рисками здоровью при воздействии алиментарного фактора в двух масштабах: популяционный и индивидуальный. Использованы методы медико-социологического анкетирования, системного, множественного регрессионного, пространственно-динамического анализа; оценки риска здоровью; нейросетевого, эволюционного моделирования, построения системы случайных сценариев; расчета ожидаемой продолжительности жизни.

Популяционные потери ожидаемой продолжительности жизни при риске развития заболеваний, вероятно обусловленных химическим и микробиологическим загрязнением пищевых продуктов, в среднем по Российской Федерации составляют 1,08 года. Прогнозируемые потери лет при заболеваниях, обусловленных несбалансированным рационом питания, – 2 года. Сокращение ожидаемой продолжительности жизни на индивидуальном уровне для детей школьного возраста при наихудших сценариях питания вероятно составляют до 4,7 года. Полученные параметры являются управляемыми на уровне государственного регулирования с учетом региональной специфики.

Разработанная методология и аналитический инструментарий позволили количественно оценить влияние качества и безопасности питания на здоровье населения на популяционном и индивидуальном уровнях обобщения, отражающих текущие тенденции и региональные особенности, позволяющие прогнозировать потери ожидаемой продолжительности жизни. По прогнозу, результативность внедрения комплекса управленческих решений по показателю прироста ожидаемой продолжительности жизни в среднем может составить 3 года.

Ключевые слова: алиментарно-зависимые заболевания, риск здоровью, популяция, индивид, прогноз, потери, ожидаемая продолжительность жизни, государственное регулирование.

Проблема распространенности алиментарно-обусловленных патологических состояний, представленных в разных формах (задержкой роста, дефицитом витаминов и микроэлементов, снижением или избытком массы тела, ожирением и др.), затрагивает большинство развитых стран. Ожирение при этом рассматривается как глобальная эпидемия, представляющая социальную угрозу для здоровья и жизни популяции.

По данным Всемирной организации здравоохранения, избыточную массу тела имеют 2,5 млрд человек в возрасте 18 лет и старше (43 %), из них 890 млн (16 %) человек страдают ожирением. Среди

детей младше 5 лет избыточную массу тела имели более 37 млн, от 5 до 19 лет – 390 млн (20 %), из них ожирение – у 160 млн человек (8 %) [1]. По данным официального статистического ведомства наиболее чувствительной группой к возникновению избыточной массы тела в Российской Федерации являются дети 15–17 лет (3683 сл./100 тыс. соответствующего населения). Доля взрослых от 19 лет с предожирением и ожирением составила 62,5 % [2]. К 2035 г. прогнозируется рост распространенности ожирения в мире до уровня 35 % от всей популяции, что экстраполируется и на российские показатели [3].

© Кирьянов Д.А., Землянова М.А., Хисматуллин Д.Р., 2025

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

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

Хисматуллин Дмитрий Расулевич – младший научный сотрудник отдела математического моделирования систем и процессов (e-mail: hisdr@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7615-6816>).

К внешнесредовым факторам, вероятно приводящим к накоплению избыточной жировой ткани, относят алиментарные факторы, ассоциированные с избыточной калорийностью (в 2018 г. у 11 % лиц в возрасте 14 лет и старше – до 2250 ккал, у мужчин – до 3031 ккал) и отдельные макронутриенты (жиры: 35,5–41,3 %, углеводы: 44,7–51,6 %), дефицитные по наполнению микронутриентами и минорными биологически активными компонентами; не соответствующие требованиям качества и безопасности по содержанию химических и микробиологических контаминантов; отклонения в режиме питания на фоне низкого уровня энергозатрат [4]. Несмотря на тенденцию снижения, по данным Федерального информационного фонда, в 2023 г. выявлены нестандартные пробы пищевых продуктов, доля которых по содержанию химических веществ составила 0,12 % (за счет железа – 0,95 %, хрома – 0,11 %, кадмия – 0,04 %), других незаъявленных компонентов, в том числе пестицидов, нитрозаминов, – 0,3 %, микробиологических и паразитологических контаминантов – 3,25 %. Среди групп пищевых продуктов загрязненность выявлена в рыбе, яйцах, птице, грибах и продукции из них [5].

Алиментарный фактор формирует риски для здоровья, связанные с развитием сопутствующих неинфекционных заболеваний (НИЗ), реализация которых обуславливает снижение качества и потерю лет ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ). Согласно оценкам, в 2019 г. превышение оптимальных значений индекса массы тела стало причиной у взрослого населения 5 млн случаев преждевременной смерти в мире от таких НИЗ, как инфаркт миокарда, инсульт, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, диабет, рак, неврологические расстройства и др.¹. Избыточная масса тела в детском и подростковом возрасте сопровождается повышением риска и более ранним развитием сахарного диабета 2-го типа и гипертонической болезни с расширением спектра заболеваний в старшем возрасте. В отсутствие мер по решению проблемы в России, согласно прогнозным оценкам, к 2035 г. экономические последствия составят 3 % от ВВП [6].

В связи с этим на мировом и национальном уровне научное обоснование модернизации системы государственного регулирования в сфере снижения рисков и причинения вреда здоровью, ассоциированного с нерациональным потреблением пищевых веществ, становится критически важным. Необходимость уточнения пищевого статуса при небезопасном и несбалансированном рационе определяется актуальностью задачи обоснования оптимальных параметров сбалансированного питания как с точки зрения задач государственного регулирования в области здоровьесбережения, так и в контексте улучшения показателей индивидуального здоровья. Эффектив-

ность мер, направленных на оптимизацию питания, для поддержания нутриционного статуса путем снижения риска здоровью может быть повышена с использованием современных методов, средств искусственного интеллекта и информационных технологий

Цель исследования – совершенствование методических подходов к анализу риска алиментарно-обусловленных нарушений здоровья и потерь лет ожидаемой продолжительности жизни.

Материалы и методы. Исследование закономерностей формирования риска развития заболеваний, обусловленных алиментарным фактором, осуществлялось поэтапно в двух пространственно-временных масштабах: популяционном и индивидуальном. На популяционном уровне использовали данные региональной государственной статистики за период 2012–2023 гг. в разрезе 85 субъектов РФ с годовым периодом осреднения.

Для региона, выступавшего в качестве единого объекта наблюдений, проведена оценка безопасности по 212 показателям, потребления пищевых продуктов – по 20 показателям, 108 показателям здоровья населения, включая заболеваемость, смертность и ожидаемую продолжительность жизни (ОПЖ) с учетом половозрастного состава.

На основе количественной оценки риска развития дополнительных случаев алиментарно-зависимых заболеваний выполнен расчет вероятного изменения показателя ОПЖ [7].

Для этого в рамках исследования осуществлен пространственно-динамический анализ с целью установления причинно-следственных связей между потреблением основных пищевых продуктов (учитывая уровни их контаминации и содержание биологически значимых веществ) и показателями первичной заболеваемости и смертности в популяции. Построение моделей зависимости реализовано с использованием метода множественной регрессии с соответствием с критериями статистической значимости и биологической правдоподобности [8].

Качественные показатели моделей оценивали по F -критерию Фишера, коэффициенту детерминации (R^2) и t -критерию Стьюдента ($p \leq 0,05$). Анализ статистических данных проведен с помощью программного комплекса Statistika 6.0 и авторского программного обеспечения.

Персональный уровень расчета данных представлен на примере выборочных медико-социологических исследований рационов обучающихся общеобразовательных учреждений (300 тысяч респондентов в возрасте 7–14 лет из 85 регионов), проведенных в ходе реализации национального проекта «Демография» в период 2019–2023 гг. Индивидуальный и групповой уровень риска развития заболеваний, связанных с алиментарно-зависимыми факторами при различном их сочетании, спрогнозирован на основе системы при-

¹ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад [Электронный ресурс]. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. – 364 с. – URL: https://www.rosпотреbnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=27779 (дата обращения: 25.09.2024).

чинно-следственных связей [9]. В качестве исследуемых факторов выступали параметры школьного питания, пищевых предпочтений, пищевого поведения, социально-экономического статуса семьи, генетической предрасположенности и др.

Моделирование выполнено с применением частного метода машинного обучения – искусственных нейронных сетей (ИНС). Дополнительная вероятность накопления риска алиментарно-обусловленных нарушений в течение жизни легла в основу формирования эволюционных моделей, позволивших провести расчет изменения ОПЖ².

Результаты и их обсуждение. Согласно пространственно-динамическому анализу первичной заболеваемости по классу болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушения обмена веществ в масштабе субъектов РФ за период 2012–2023 гг. наблюдается тенденция к динамическому росту случаев заболеваний (прирост 32,02 %). Несмотря на достаточно резкое снижение показателей, наблюдаемое в 2020 г., связанное вероятно с отсутствием регистрации из-за пандемии COVID-19, к 2023 г. заболеваемость ожирением составила: у детей – 435 сл./100 тыс. (в 2012 г. – 366,3 сл./100 тыс.), у взрослых – 242,8 сл./100 тыс. (в 2012 г. – 122,5 сл./100 тыс.) соответствующего населения.

Анализ полученных данных показал, что в 2023 г. в целом по Российской Федерации число дополнительных случаев заболеваний, предположительно вызванных воздействием химического и микробиологического загрязнения основных групп продуктов питания, составило 958,4 случая на 100 тысяч всего населения, или 1,08 % от общей первичной заболеваемости. Начиная с 2013 г. количество данных заболеваний уменьшилось на 37,9 % с периодическими колебаниями показателя. Дополнительные случаи отдельных инфекционных и паразитарных заболеваний, вызванные нарушениями обязательных требований к безопасности пищевой продукции на потребительском рынке, формируются на уровне 264,44 доп. сл./100 тыс. всего населения. Случаи дополнительных заболеваний органов пищеварения, болезней системы кровообращения и болезней эндокринной системы, ассоциированных с действующим фактором, составили 9,41 сл./100 тыс., 219,55 сл./100 тыс., 31,96 сл./100 тыс. соответственно.

Прогнозирование распространения дополнительных случаев заболеваний, связанных с загрязнением основных продуктов питания химическими токсикантами, выявленными в результате контрольно-надзорных мероприятий, показало, что в среднем по Российской Федерации потери в продолжительности жизни составляют 1,08 года (рис. 1).

Результаты оценки рационов по содержанию белков, жиров и углеводов подтвердили их регио-

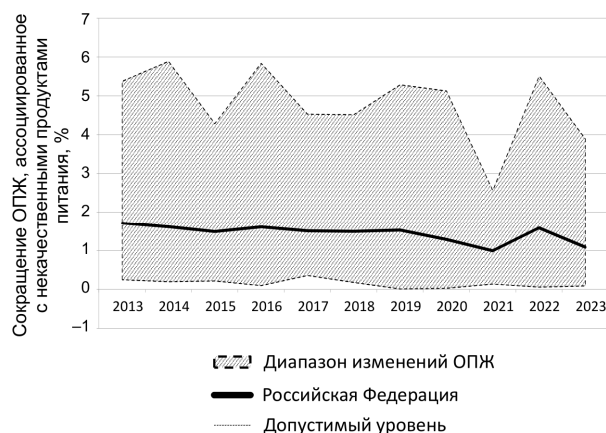


Рис. 1. Прогнозируемые потери лет ОПЖ за счет употребления небезопасной пищевой продукции

нальную дифференциацию. Например, расчет суточного потребления жиров выявил, что в среднем за анализируемый период показатель устойчиво возрос (всего на 4,7 %), но не превысил пределы физиологической нормы. Однако порядка 30 регионов имеют сверхнормативное потребление продуктов, богатых растительными и животными жирами. Наибольшие значения зарегистрированы в Северо-Восточных, Центральных, Юго-Западных и Западных областях страны. Наблюдается тенденция к снижению потребления углеводов с пищевыми продуктами, за исключением 10 отдельных регионов.

В 2023 г. – относительно показателей 2014 г. – наблюдается снижение количества дополнительных случаев заболеваний обусловленных, вероятно, национальной структурой продуктового набора. Значение показателя дополнительной заболеваемости упало на 21,7 % и составило 2277,2 случая на 100 тысяч всего населения (или 2,7 % от всей первичной заболеваемости). Заболевания органов пищеварения, кожи, костно-мышечной и мочеполовой систем отнесены к приоритетным. Формирование ассоциированной заболеваемости эндокринной системы, несмотря на ее небольшую долю в структуре (в 2023 г. 176,5 сл./100 тыс. всего населения), имеет существенное значение. Установлено превышение рекомендуемых уровней потребления сахара, кондитерских изделий, хлеба и хлебных продуктов.

На рис. 2 представлено значение потерь ОПЖ при отклонении рационов от принципов сбалансированности, составляющих в среднем 2 года. На индивидуальном уровне оценки из 14 видов исследуемых заболеваний получено 12 нейросетевых моделей развития нозологических форм. Наибольшие качественные показатели продемонстрировала модель для ожирения с точностью объективного прогноза 95 %.

² Об утверждении методик расчета показателей для оперативной оценки эффективности деятельности органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации: Приказ Росстата от 05.07.2013 № 261 (с изменениями на 30 декабря 2019 г.) [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/499033661> (дата обращения: 15.09.2025); Персонализированный анализ влияния пищевого поведения и образа жизни на развитие нозологий: база данных № 2024621002. – дата государственной регистрации: 01 марта 2024 г.

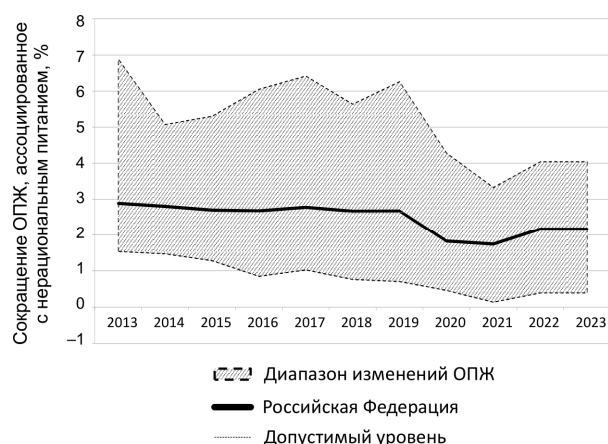


Рис. 2. Динамика прогнозируемых потерь лет ОЖЖ, вероятно обусловленных нерациональным питанием населения РФ

Результаты прогнозирования ожирения у школьников показали, что ежедневное потребление картофеля, майонеза, яиц может увеличить вероятность развития заболевания на 3,5–4,0 % (табл. 1).

Эволюционное моделирование накопления риска здоровью при реализации различных сценариев питания показало, что «наихудшие» значения

факторов для среднестатистического школьника приводят к снижению ОЖЖ на 4,7 года (табл. 2).

Максимальное снижение ожидаемой продолжительности жизни формируется за счет заболеваний сердечно-сосудистой системы (0,9 года при среднем сценарии и 1,23 года при наихудшем), возникновения дефицита массы (0,51 и 1,0 года соответственно), болезней щитовидной железы (0,32 и 0,62 года).

Наиболее значимым фактором, ассоциированным с употреблением высококалорийных продуктов питания, является покупка в вендинговом аппарате / буфете зефира, пастилы, мармелада. Результаты эволюционного моделирования процесса накопления риска функциональных нарушений со стороны критических органов и систем (печени, поджелудочной железы, сосудов), вызванного ненормативным поступлением основных пищевых компонентов при употреблении высококалорийных продуктов питания, позволили провести оценку потерь жизни у детей школьного возраста. Риск возникновения заболеваний эндокринной системы может привести к снижению от одного года до 1,5 лет жизни.

С целью реализации приоритетных задач, поставленных Концепцией здорового питания граждан Российской Федерации³, проводятся регулярные масштабные исследования по оценке риска для здоровья,

Таблица 1

Пример расчета средних вероятностей развития ожирения для групп школьников на основе обработки симуляционной матрицы

Вопрос	Ответ	Среднестатистический школьник	Младшая ступень		Средняя ступень		Старшая ступень	
			Ж	М	Ж	М	Ж	М
	Как часто Ваш ребенок дома и в школе употребляет следующие группы продуктов:							
Картофель	Каждый день	0,036	0,036	0,035	0,035	0,036	0,035	0,04
	3–4 раза в неделю	0,034	0,033	0,035	0,035	0,034	0,034	0,035
	Один раз в неделю	0,034	0,033	0,036	0,033	0,033	0,034	0,036
	2–3 раза в месяц	0,033	0,032	0,034	0,033	0,034	0,033	0,032
	Один раз в месяц	0,032	0,033	0,032	0,031	0,031	0,03	0,031
	Не употребляет	0,031	0,03	0,031	0,03	0,032	0,03	0,031
Майонез	Каждый день	0,035	0,035	0,035	0,033	0,035	0,034	0,036
	3–4 раза в неделю	0,034	0,034	0,034	0,034	0,035	0,034	0,035
	Один раз в неделю	0,033	0,033	0,034	0,035	0,033	0,033	0,033
	2–3 раза в месяц	0,032	0,031	0,032	0,032	0,034	0,031	0,033
	Один раз в месяц	0,033	0,032	0,033	0,032	0,033	0,034	0,034
	Не употребляет	0,032	0,032	0,035	0,032	0,032	0,031	0,034
Яйца и блюда из яиц	Каждый день	0,033	0,033	0,034	0,033	0,033	0,034	0,035
	3–4 раза в неделю	0,033	0,032	0,034	0,032	0,032	0,033	0,033
	Один раз в неделю	0,033	0,032	0,034	0,033	0,033	0,032	0,034
	2–3 раза в месяц	0,033	0,033	0,032	0,033	0,034	0,033	0,033
	Один раз в месяц	0,034	0,033	0,034	0,032	0,035	0,033	0,036
	Не употребляет	0,034	0,032	0,036	0,033	0,034	0,031	0,034

Примечание: тоном выделены вероятности, отличающиеся от среднegrupповых более чем на 5 % в сторону увеличения (темно-серый) и в сторону уменьшения (светло-серый).

³ Об утверждении Концепции создания обучающих (просветительских) программ по вопросам здорового питания: Приказ Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 24 марта 2020 г. № 186 [Электронный ресурс] // ЮИС Легалакт: законы, кодексы и нормативно-правовые акты Российской Федерации. – URL: <https://legalacts.ru/doc/prikaz-rospotrebnadzora-ot-24032020-n-186-ob-utverzhdenii-kontseptsii/> (дата обращения: 24.09.2024).

Таблица 2

Вероятностное снижение ОПЖ при возникновении алиментарно-обусловленных заболеваний у среднестатистического школьника

Алиментарно-зависимое заболевание	Сокращение ОПЖ, лет	
	Средний сценарий	Наихудший сценарий
Болезни сердечно-сосудистой системы	0,90	1,23
Дефицит массы	0,51	1,0
Болезни щитовидной железы	0,32	0,62
Нарушение осанки	0,27	0,51
Плоскостопие	0,13	0,23
Сахарный диабет	0,14	0,24
Ожирение	0,12	0,23
Пищевая аллергия	0,12	0,22
Избыточный вес	0,11	0,20
Болезни органов дыхания	0,05	0,08
Болезни органов пищеварения	0,04	0,07
Анемия	0,03	0,05
Всего	2,74	4,68

вызванного несбалансированным и недостаточным питанием в условиях нарушений гигиенических нормативов по санитарно-химическим показателям. Научные разработки в этой области, основанные на прорывных технологиях и ИИ-решениях, могут стать основой создания новых пищевых продуктов, формирования общероссийской системы образования в сфере здорового питания, актуализации вопросов нормативно-правовой базы [10–13]. Исследование закономерностей и механизмов развития алиментарно-обусловленных заболеваний включает в себя анализ влияния на здоровье человека как отдельных биологически значимых веществ, так и общих стратегий питания [14, 15]. Согласно данным современных зарубежных и отечественных исследований, приверженность принципам здорового питания является модифицируемым фактором, ассоциированным со статистически значимым снижением вероятности развития метаболического синдрома, кардиоваскулярной патологии, сахарного диабета 2-го типа и отдельных нозологических форм злокачественных новообразований [16–19].

Повышение эффективности государственного регулирования в области питания населения предполагает проведение системного анализа этиологии и паттернов нерационального пищевого поведения с количественной оценкой его негативных последствий, оперируя показателем снижения ожидаемой продолжительности жизни [9]. Проведенная индивидуальная и популяционная оценка распространенности алиментарно-зависимой патологии выявила ее значительную территориальную вариабельность. Наиболее выраженная дифференциация наблюдается в случае ожирения – заболевания, относящегося к классу болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушений обмена веществ. Формирование этих заболеваний напрямую связано с такими факторами, как санитарно-эпидемиологическая обстановка, этнокультурные особенности питания, пищевые предпочтения и др., что находит подтверждение в научных исследованиях [20]. Данные по влиянию высококалорийной пищи на развитие заболеваний обмена веществ коррелируют с результатами ряда авторов, которые показывают негативное влияние ежедневного употребления

картофеля, увеличивающего вероятность накопления избыточной жировой ткани на 10,7 %. Среди детей с наличием ожирения регулярное употребление картофеля характерно для 18,0 % [21–23]. Необходимость совершенствовать методы оценки индивидуального рациона подчеркивается в других исследованиях [24]. Это позволит повысить объективность результатов, полученных для различных групп населения.

Комплекс научно-методических подходов к анализу риска здоровью на популяционном и индивидуальном уровне способствует решению ряда практических задач, нацеленных на обоснование групповых и персонифицированных сбалансированных рационов, с возможностью выделения отдельных категорий населения.

Выводы. Предложенная методология и аналитический инструментарий позволили получить количественные оценки влияния качества и безопасности питания на здоровье населения, отражающие основные тенденции и региональные особенности. Меры государственного регулирования, касающиеся вопросов обеспеченности, доступности, контроля и надзора за качеством и безопасностью продуктов питания, должны быть основой для решения задач популяционного уровня управления риском для здоровья.

Благодаря внедрению административных мер регулирования ожидаемая результативность выражается в увеличении значения ОПЖ в среднем на 3 года. Управление риском здоровью с учетом индивидуальных особенностей в представленных условиях воздействия алиментарного фактора (пищевое поведение, социально-экономический статус, генетическая предрасположенность и др.) должно быть ориентировано на индивидуальную коррекцию рационов модульного типа. Согласно прогнозным оценкам, полученным с помощью эволюционного моделирования, предотвратимые потери продолжительности жизни только от нарушений со стороны эндокринной системы составляют от одного года до 1,5 лет.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Obesity in adults / I. Lingvay, R.V. Cohen, C.W. le Roux, P. Sumithran // *Lancet*. – 2024. – Vol. 404, № 10456. – P. 972–987. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01210-8
2. Назарова И.Б. Мониторинг состояния здоровья населения и факторов риска (к методологии изучения здоровья) // *Вестник РУДН. Серия: Социология*. – 2022. – Т. 22, № 3 – С. 616–629. DOI: 10.22363/2313-2272-2022-22-3-616-629
3. Алфёрова В.И., Мустафина С.В. Распространенность ожирения во взрослой популяции Российской Федерации (обзор литературы) // *Ожирение и метаболизм*. – 2022. – Т. 19, № 1. – С. 96–105. DOI: 10.14341/omet12809
4. The microbiome's influence on obesity: mechanisms and therapeutic potential / D.A. Tadese, J. Mwangi, L. Luo, H. Zhang, X. Huang, B.B. Michira, S. Zhou, P.M. Kamau [et al.] // *Sci. China Life Sci.* – 2025. – Vol. 68, № 3. – P. 657–672. DOI: 10.1007/s11427-024-2759-3
5. Сергеева В.А. Скрытые (добавленные) сахара и явные риски для сердечно-сосудистой системы: обзор литературы // *CardioСоматика*. – 2023. – Т. 14, № 2. – С. 105–114. DOI: 10.17816/CS399808
6. GBD 2019 Risk Factor 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
7. Экономические последствия ожирения: 3 % от ВВП к 2035 году [Электронный ресурс] // МЕДВЕСТИК. – 17.10.2023. – URL: <https://medvestnik.ru/content/medarticles/Ekonomicheskie-posledstviya-ojireniya-3-ot-VVP-k-2035.html> (дата обращения: 25.09.2024).
8. Анализ риска здоровью в стратегии государственного социально-экономического развития: монография: в 2 т. / Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцева, И.В. Май [и др.]; под общ. ред. Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцевой. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.; Пермь: Изд-во ПНИПУ, 2024. – Т. 1. – 580 с.
9. Методические подходы к исследованию результативности и резервов управления в системе Роспотребнадзора по критериям предотвращенных потерь здоровья населения Российской Федерации / Н.В. Зайцева, Д.А. Кирьянов, М.Ю. Цинкер, В.Г. Костарев // *Гигиена и санитария*. – 2019. – Т. 98, № 2. – С. 125–134. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-2-125-134
10. Покида А.Н., Зыбуновская Н.В. Культура питания российского населения (по результатам социологического исследования) // *Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО*. – 2022. – № 2. – С. 13–22. DOI: 10.35627/2219-5238/2022-30-2-13-22
11. Медицина будущего: роль искусственного интеллекта в оптимизации питания для здоровьесбережения населения России / В.А. Тутельян, И.Ю. Тармаева, М.А. Каде, Д.Б. Никитюк // *Вопросы питания*. – 2024. – Т. 93, № 4. – С. 6–13. DOI: 10.33029/0042-8833-2024-93-4-6-13
12. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. Международные и российские механизмы интеграции инноваций и опыта для оптимизации питания населения // *Вопросы питания*. – 2023. – Т. 92, № 3. – С. 5–14. DOI: 10.33029/0042-8833-2023-92-3-5-14
13. Нормативно-правовое регулирование программного обеспечения для здравоохранения, созданного с применением технологий искусственного интеллекта, в Российской Федерации / А.В. Гусев, С.П. Морозов, В.А. Кутичев, Р.Э. Новицкий // *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. – 2021. – Т. 43, № 1. – С. 36–45. DOI: 10.17116/medtech20214301136
14. Эффекторные звенья метаболизма. Биологически активные вещества пищи в лечении ожирения: от теории к практике / И.В. Гмошинский, В.А. Шипелин, С.А. Апрытин, Н.В. Трусков, Н.А. Ригер, А.А. Шумакова. – М.: Эксмо, 2022. – 496 с.
15. Математические модели в задачах персонализированной цифровой нутрициологии / М.Б. Гавриков, А.А. Кислицын, Ю.Н. Орлов, А.О. Камбаров, А.А. Королев, М.А. Каде, И.В. Зеленин, Д.А. Пасько, В.А. Киселев // *Тенденции развития науки и образования*. – 2023. – № 100–4. – С. 24–31. DOI: 10.18411/trnio-08-2023-162
16. Beneficial effects of a dietary approaches to stop hypertension eating plan on features of the metabolic syndrome / L. Azadbakht, P. Mirmiran, A. Esmailzadeh, T. Azizi, F. Azizi // *Diabetes Care*. – 2005. – Vol. 28, № 12. – P. 2823–2831. DOI: 10.2337/diacare.28.12.2823
17. Diet-quality scores and plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction / T.T. Fung, M.L. McCullough, P.K. Newby, J.E. Manson, J.B. Meigs, N. Rifai, W.C. Willett, F.B. Hu // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2005. – Vol. 82, № 1. – P. 163–173. DOI: 10.1093/ajcn/82.1.163
18. Jannasch F., Kröger J., Schulze M.B. Dietary patterns and type 2 diabetes: a systematic literature review and meta-analysis of prospective studies // *J. Nutr.* – 2017. – Vol. 147, № 6. – P. 1174–1182. DOI: 10.3945/jn.116.242552
19. Possible role of diet in cancer: systematic review and multiple meta-analyses of dietary patterns, lifestyle factors, and cancer risk / G. Grosso, F. Bella, J. Godos, S. Sciacca, D. Del Rio, S. Ray, F. Galvano, E.L. Giovannucci // *Nutr. Rev.* – 2017. – Vol. 75, № 6. – P. 405–419. DOI: 10.1093/nutrit/nux012
20. Алиментарно-зависимые факторы риска хронических неинфекционных заболеваний и привычки питания: диетологическая коррекция в рамках профилактического консультирования / О.М. Драпкина, Н.С. Карамнова, А.В. Концевая, Б.Э. Горный, В.А. Дадаева, Л.Ю. Дроздова, Р.А. Еганян, С.О. Елиашевич [и др.] // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 273–334. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2952
21. Шарманов Т.Ш., Салханова А.Б., Датхабаева Г.К. Сравнительная характеристика фактического питания детей в возрасте 9–10 лет // *Вопросы питания*. – 2018. – Т. 87, № 6. – С. 28–41. DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10064
22. Определение территорий риска по уровню алиментарно-зависимых заболеваний с учетом региональных особенностей структуры питания населения / Н.Ю. Самодурова, Н.П. Мамчик, А.В. Истомин, О.В. Клепиков, Г.Г. Соколенко // *Вестник РГМУ*. – 2018. – № 5. – С. 42–47. DOI: 10.24075/vrgmu.2018.056
23. Locke A., Schneiderhan J., Zick S.M. Diets for health: goals and guidelines // *Am. Fam. Physician*. – 2018. – Vol. 97, № 11. – P. 721–728.
24. Макарова И.О. Гигиеническая оценка суточного рациона питания студентов медицинского вуза // *Российский вестник гигиены*. – 2023. – № 4. – С. 41–46. DOI: 10.24075/rbh.2023.084

Кирьянов Д.А., Землянова М.А., Хисматуллин Д.Р. Риск развития алиментарно-обусловленных патологических состояний: оценка, прогноз, управление // *Анализ риска здоровью*. – 2025. – № 4. – С. 62–69. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.06



Research article

RISKS OF ALIMENTARY DEPENDENT DISEASES: ASSESSMENT, PROGNOSIS AND MANAGEMENT

D.A. Kiryanov, M.A. Zemlyanova, D.R. Khismatullin

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

In the Russian Federation, just as everywhere in the world, prevalence of alimentary dependent diseases, with predominant overweight and obesity in adults and children, poses a serious threat to population health and life expectancy. This necessitates methodological support for a comprehensive study of risk factors responsible for development of these pathological states at various levels of aggregation under influence exerted by a range of factors associated with unhealthy diets.

The aim of the study is to improve methodological approaches to analyzing the risk of alimentary dependent health issues and loss of years of life expectancy.

A methodology for assessing, predicting, and managing health risks associated with alimentary factors has been developed and implemented in two scales, population and individual. The following methods were used: medical and sociological surveys; systemic, multiple regression, and spatial-dynamic analysis; health risk assessment; neural network and evolutionary modeling; constructing a system of random scenarios; and life expectancy calculation.

The population-level loss of life expectancy due to the risk of developing diseases potentially caused by chemical and microbiological contamination of food products averages 1.08 years in the Russian Federation. The projected loss of life years due to diseases caused by an unbalanced diet is 2 years. The reduction in life expectancy at the individual level for schoolchildren under the worst-case nutrition scenarios is likely to be up to 4.7 years. The resulting parameters are manageable at the government level, taking regional specifics into account.

The developed methodology and analytical tools allowed us to quantify the impact of food quality and safety on health at the population and individual levels, reflecting current trends and regional characteristics, making it possible to predict the loss of life expectancy. As predicted, the effectiveness of implementing a set of management decisions could average 3 years in terms of life expectancy increase.

Keywords: alimentary dependent diseases, health risk, population, individual, prognosis, losses, life expectancy, government regulation.

References

1. Lingvay I., Cohen R.V., le Roux C.W., Sumithran P. Obesity in adults. *Lancet*, 2024, vol. 404, no. 10456, pp. 972–987. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01210-8
2. Nazarova I.B. Monitoring of the population health and health risk factors (research methodology). *Vestnik RUDN. Seriya: Sotsiologiya*, 2022, vol. 22, no. 3, pp. 616–629. DOI: 10.22363/2313-2272-2022-22-3-616-629 (in Russian).
3. Alferova V.I., Mustafina S.V. The prevalence of obesity in the adult population of the Russian Federation (literature review). *Ozhirenie i metabolism*, 2022, vol. 19, no. 1, pp. 96–105. DOI: 10.14341/omet12809 (in Russian).
4. Tadese D.A., Mwangi J., Luo L., Zhang H., Huang X., Michira B.B., Zhou S., Kamau P.M. [et al.]. The microbiome's influence on obesity: mechanisms and therapeutic potential. *Sci. China Life Sci.*, 2025, vol. 68, no. 3, pp. 657–672. DOI: 10.1007/s11427-024-2759-3
5. Sergeeva V.A. Hidden (added) sugar and clear cardiovascular risk: literature review. *CardioSomatika*, 2023, vol. 14, no. 2, pp. 105–114. DOI: 10.17816/CS399808 (in Russian).
6. GBD 2019 Risk Factor 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
7. Ekonomicheskie posledstviya ozhireniya: 3 % ot VVP k 2035 godu [Economic consequences of obesity: 3 % of GDP by 2035]. *MEDVESTNIK*, October 17, 2023. Available at: <https://medvestnik.ru/content/medarticles/Ekonomicheskie-posledstviya-ozhireniya-3-ot-VVP-k-2035.html> (September 25, 2025) (in Russian).

© Kiryanov D.A., Zemlyanova M.A., Khismatullin D.R., 2025

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

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

Dmitriy R. Khismatullin – Junior Researcher of the Department for Mathematical Modeling of Systems and Processes (e-mail: hisd@ferisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7615-6816>).

8. Onishchenko G.G., Zaitseva N.V., May I.V. [et al.]. Analiz riska zdorov'yu v strategii gosudarstvennogo sotsial'no-ekonomicheskogo razvitiya [Analysis of health risk in the strategy of state socio-economic development]: in 2 volumes, 2nd ed., refined. and add. In: G.G. Onishchenko, N.V. Zaitseva eds. Moscow; Perm, Perm National Research Polytechnic University Publ., 2024, vol. 1, 580 p. (in Russian).
9. Zaitseva N.V., Kiryanov D.A., Tsinker M.Yu., Kostarev V.G. Methodical approach to the investigation of reserves in performance and management in the system of Federal Service for Surveillance over Consumer Rights Protection and Human Well-Being (Rospotrebnadzor) as according to prevented health losses in the population of the Russian Federation. *Gigiena i sanitariya*, 2019, vol. 98, no. 2, pp. 125–134. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-2-125-134 (in Russian).
10. Pokida A.N., Zybunovskaya N.V. Food Culture of the Russian Population: Results of a Sociological Survey. *ZNiSO*, 2022, no. 2, pp. 13–22. DOI: 10.35627/2219-5238/2022-30-2-13-22 (in Russian).
11. Tutelyan V.A., Tarmaeva I.Yu., Kade M.A., Nikityuk D.B. Medicine of the future: the role of artificial intelligence in optimizing nutrition for the health of the Russian population. *Voprosy pitaniya*, 2024, vol. 93, no. 4, pp. 6–13. DOI: 10.33029/0042-8833-2024-93-4-6-13 (in Russian).
12. Tutelyan V.A., Nikityuk D.B. International and Russian mechanisms for integrating innovations and experience to optimize the nutrition of the population. *Voprosy pitaniya*, 2023, vol. 92, no. 3, pp. 5–14. DOI: 10.33029/0042-8833-2023-92-3-5-14 (in Russian).
13. Gusev A.V., Morozov S.P., Kutichev V.A., Novitsky R.E. Legal regulation of artificial intelligence software in healthcare in the Russian Federation. *Meditsinskie tekhnologii. Otsenka i vybor*, 2021, vol. 43, no. 1, pp. 36–45. DOI: 10.17116/medtech20214301136 (in Russian).
14. Gmoshinskii I.V., Shipelin V.A., Apriyatn S.A., Trusov N.V., Riger N.A., Shumakova A.A. Effekturnye zven'ya metabolizma. Biologicheski aktivnye veshchestva pishchi v lechenii ozhireniya: ot teorii k praktike [Effector links of metabolism. Biologically active substances in food in treating obesity: from theory to practice]. Moscow, Eksmo Publ., 2022, 496 p. (in Russian).
15. Gavrikov M.B., Kislitsyn A.A., Orlov Yu.N., Kambarov A.O., Korolev A.A., Kade M.A., Zelenin I.V., Pas'ko D.A., Kiselev V.A. Matematicheskie modeli v zadachakh personalizirovannoi tsifrovoi nutritsiologii [Mathematical models in personalized digital nutrition]. *Tendentsii razvitiya nauki i obrazovaniya*, 2023, no. 100–4, pp. 24–31. DOI: 10.18411/trnio-08-2023-162 (in Russian).
16. Azadbakht L., Mirmiran P., Esmailzadeh A., Azizi T., Azizi F. Beneficial effects of a dietary approaches to stop hypertension eating plan on features of the metabolic syndrome. *Diabetes Care*, 2005, vol. 28, no. 12, pp. 2823–2831. DOI: 10.2337/diacare.28.12.2823
17. Fung T.T., McCullough M.L., Newby P.K., Manson J.E., Meigs J.B., Rifai N., Willett W.C., Hu F.B. Diet-quality scores and plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2005, vol. 82, no. 1, pp. 163–173. DOI: 10.1093/ajcn.82.1.163
18. Jannasch F., Kröger J., Schulze M.B. Dietary patterns and type 2 diabetes: a systematic literature review and meta-analysis of prospective studies. *J. Nutr.*, 2017, vol. 147, no. 6, pp. 1174–1182. DOI: 10.3945/jn.116.242552
19. Grosso G., Bella F., Godos J., Sciacca S., Del Rio D., Ray S., Galvano F., Giovannucci E.L. Possible role of diet in cancer: systematic review and multiple meta-analyses of dietary patterns, lifestyle factors, and cancer risk. *Nutr. Rev.*, vol. 75, no. 6, pp. 405–419. DOI: 10.1093/nutrit/nux012
20. Drapkina O.M., Karamnova N.S., Kontsevaya A.V., Gorny B.E., Dadaeva V.A., Drozdova L.Yu., Yeganyan R.A., Eliashevich S.O. [et al.]. Alimentary-dependent risk factors for chronic non-communicable diseases and eating habits: dietary correction within the framework of preventive counseling. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 2021, vol. 20, no. 5, pp. 273–334. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2952 (in Russian).
21. Sharmanov T.Sh., Salkhanova A.B., Dathabayeva G.K. A comparative analysis of actual nutrition of children aged 9–10 years. *Voprosy pitaniya*, 2018, vol. 87, no. 6, pp. 28–41. DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10064 (in Russian).
22. Samodurova N.Yu., Mamchik N.P., Istomin A.V., Klepikov O.V., Sokolenko G.G. Identification of districts at risk of nutrient-related diseases based on the local diet. *Vestnik RGMU*, 2018, no. 5, pp. 42–47. DOI: 10.24075/vrgmu.2018.056 (in Russian).
23. Locke A., Schneiderhan J., Zick S.M. Diets for health: goals and guidelines. *Am. Fam. Physician*, 2018, vol. 97, no. 11, pp. 721–728.
24. Makarova I.O. Hygienic assessment of daily dietary intake of medical students. *Rossiiskii vestnik gigieny*, 2023, no. 4, pp. 41–46. DOI: 10.24075/rbh.2023.084 (in Russian).

Kiryanov D.A., Zemlyanova M.A., Khismatullin D.R. Risks of alimentary dependent diseases: assessment, prognosis and management. *Health Risk Analysis*, 2025, no. 4, pp. 62–69. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.06.eng

Получена: 30.09.2025

Одобрена: 01.11.2025

Принята к публикации: 26.12.2025



НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ НА ОСНОВЕ КРИТЕРИЕВ РИСКА ЗДОРОВЬЮ ДОПУСТИМОЙ СУТОЧНОЙ ДОЗЫ КАДМИЯ ПРИ АЛИМЕНТАРНОМ ПОСТУПЛЕНИИ

Д.В. Суворов¹, П.З. Шур¹, Д.Н. Лир¹, Е.В. Федоренко², С.И. Сычик²,
С.Е. Зеленкин¹, М.Р. Камалтдинов¹

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

²Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, Республика Беларусь, 220099, г. Минск, ул. Казинца, 50

Кадмий – один из наиболее опасных токсикантов окружающей среды, обладающих кумулятивными свойствами и политропным токсическим действием на человека. Основным путем поступления кадмия является пероральный – с пищевыми продуктами и, в меньшей степени, – с питьевой водой. Длительное поступление даже низких доз кадмия приводит к его накоплению прежде всего в почках, вызывая нефротоксический эффект. Для обеспечения безопасности пищевой продукции для населения установлены максимально допустимые уровни (МДУ) содержания кадмия в пищевых продуктах. Научной основой для установления МДУ является допустимая суточная доза (ДСД).

Различными международными организациями предложены отличающиеся величины ДСД кадмия. Существующий разброс значений обусловлен различными методологическими подходами при их обосновании, что определяет необходимость уточнения безопасного уровня экспозиции кадмием.

Уточнены ДСД кадмия при алиментарном поступлении с рационом на основе критериев приемлемого риска здоровью.

Проведен систематический анализ данных о референтных уровнях по информации международных организаций (EFSA, JECFA, U.S. FDA, U.S. EPA) и научных публикаций в базах PubMed, Scopus. В соответствии с методологией Евразийской экономической комиссии (ЕЭК) на основе выбранного референтного значения уточнена величина ДСД с применением модифицирующих факторов и последующей верификацией методом эволюционного моделирования.

Сравнительный анализ референтных значений кадмия выявил вариабельность ДСД: от 0,21 (U.S. FDA) до 1,0 мкг/кг массы тела в день (U.S. EPA) при пероральном поступлении. На основе комплексной оценки методологических подходов в качестве отправной точки выбрана величина NOAEL. Эта величина установлена по результатам эпидемиологического исследования и положена в основу нижней границы диапазона TRV U.S. FDA (аналога ДСД) по критериям воздействия на почки.

В соответствии с методологией ЕЭК к выбранному значению применены модифицирующие факторы, учитывающие экстраполяцию с моделируемого режима на реальные условия (4) и контингент исследования при внутривидовой экстраполяции (2). Расчетная ДСД составила 0,026 мкг/кг массы тела в день.

Верификация методом эволюционного моделирования подтвердила защитный характер расчетной ДСД. Полученное значение ДСД обеспечивает минимальный риск развития неканцерогенных эффектов при хронической экспозиции кадмия с пищевыми продуктами и может быть рекомендовано для использования при нормировании содержания кадмия в пищевой продукции.

Ключевые слова: ДСД, RfD, модифицирующие факторы, кадмий, пищевые продукты, риск, FDA, ЕЭК.

© Суворов Д.В., Шур П.З., Лир Д.Н., Федоренко Е.В., Сычик С.И., Зеленкин С.Е., Камалтдинов М.Р., 2025

Суворов Дмитрий Владимирович – научный сотрудник отдела анализа риска здоровью (e-mail: suvorov@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3594-2650>).

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

Лир Дарья Николаевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник – заведующий отделом анализа риска для здоровья; доцент кафедры общей гигиены и профильных гигиенических дисциплин (e-mail: lir@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7738-6832>).

Федоренко Екатерина Валерьевна – кандидат медицинских наук, заведующий отделом международной деятельности НИИ гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии (e-mail: afedorenko71@mail.ru; тел.: +375 17 318-53-65; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1240-1234>).

Сычик Сергей Иванович – кандидат медицинских наук, директор НИИ гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии (e-mail: rspch@rspch.by; тел.: +375 17 318-53-65; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5493-9799>).

Зеленкин Сергей Евгеньевич – научный сотрудник отдела анализа риска здоровью (e-mail: zelenkin@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0259-5509>).

Камалтдинов Марат Решидович – кандидат физико-математических наук, заведующий лабораторией ситуационного моделирования и экспертно-аналитических методов управления (e-mail: kmr@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0969-9252>).

Кадмий признается одним из наиболее опасных токсикантов окружающей среды, обладающих выраженными кумулятивными свойствами и политропным токсическим действием на организм человека [1]. Его приоритетная значимость подтверждается включением в список семи наиболее токсичных тяжелых металлов Агентства по регистру токсичных веществ и заболеваний США (ATSDR)¹ [2] и классификацией Международного агентства по изучению рака (IARC) в качестве безусловного канцерогена для человека (Группа 1)². Антропогенные источники поступления кадмия в окружающую среду многообразны и включают промышленные выбросы, автотранспорт, котельные, мусоросжигающие установки и агрохимическую деятельность [3–10]. Вместе с тем, согласно данным литературного обзора, проведенного С.В. Кузьминым и коллективом авторов, основным путем поступления кадмия в организм являются пищевые продукты (10–60 мкг/сут), тогда как вклад питьевой воды (2–20 мкг/сут) и атмосферного воздуха (0,02–0,8 мкг/сут) существенно ниже [11].

Особую актуальность проблеме придает способность кадмия аккумулироваться в сельскохозяйственных растениях [12, 13]. Данные мониторинга демонстрируют, что наибольшие концентрации кадмия характерны для отдельных групп пищевых продуктов, произведенных из растительного сырья, в частности масличных культур, листовых овощей и продуктов переработки зерна. Например, мониторинг FDA в рамках «Исследования общего рациона» показывает, что максимальные уровни кадмия обнаруживаются в определенных категориях продуктов: в масличных культурах содержание достигает 375 мкг/кг, в листовых овощах – 117 мкг/кг, в продуктах переработки зерна – до 93 мкг/кг [14]. Учитывая, что среднесуточное поступление кадмия с пищей составляет 10–60 мкг, а его биодоступность, хотя и варьируется в пределах 1,5–7 % у здоровых взрослых, может существенно возрастать при дефиците железа, кальция, белка или цинка, а также у детей и беременных женщин, проблема хронической экспозиции приобретает первостепенное значение [11, 15]. Кроме того, ключевой особенностью кадмия является его экстремально медленная элиминация из организма. Период полувыведения из почек составляет 6–38 лет, а из печени – 4–19 лет, что приводит к прогрессирующему накоплению в пер-

вую очередь в этих органах-мишенях [16]. Длительная персистенция обуславливает развитие хронических эффектов даже при низком уровне, но постоянном поступлении. Критическими органами-мишенями при пероральной экспозиции являются почки и костная система. Нефротоксичность манифестирует при достижении концентрации около 200 мкг/г в корковом веществе почек, проявляясь протеинурией, нарушением канальцевой функции и в тяжелых случаях – почечной недостаточностью [17]. Поражение костной системы, известное как болезнь «итай-итай», характеризуется остеомалацией, остеопорозом и спонтанными переломами [18]. При этом, несмотря на классификацию IARC, основанную преимущественно на данных ингаляционного воздействия, анализ современных эпидемиологических исследований³ не выявляет убедительных доказательств канцерогенного действия кадмия при пероральном поступлении, что смещает фокус оценки риска в сторону неканцерогенных эффектов.

Однако проведение адекватной оценки неканцерогенного риска для здоровья, основанной на применении допустимой суточной дозы (ДСД), требует наличия научно обоснованных и унифицированных референтных значений. Существующие на сегодняшний день величины ДСД кадмия, установленные ведущими международными организациями, существенно различаются между собой, что указывает на необходимость их пересмотра с учетом новейших токсикологических и эпидемиологических данных. В связи с этим существует насущная потребность в уточнении и гармонизации ДСД кадмия.

Цель исследования – уточнение допустимой суточной дозы кадмия при алиментарном поступлении с рационами на основе критериев приемлемого риска здоровью.

Материалы и методы. Проведен систематический обзор и критический анализ данных, касающихся токсикологии кадмия при пероральном поступлении. Источники информации включали рецензируемые научные публикации в международных базах данных (таких как PubMed, Scopus, Google Scholar), отчеты авторитетных организаций, таких как Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ)⁴, Европейское агентство по безопасности пищевых продуктов (EFSA)⁵, Агентство по охране окружающей среды

¹ Ten chemicals of major public health concern // World Health Organization. – 2010. – P. 1–4.

² Agents Classified by the IARC Monographs, Volumes 1–138 [Электронный ресурс] // International Agency for Research on Cancer. – 2025. – URL: <https://monographs.iarc.who.int/list-of-classifications> (дата обращения: 16.10.2025).

³ Evaluation of certain food additives and contaminants: ninety-first report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives [Электронный ресурс] // WHO. – 2021. – URL: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/a978b3a7-0728-41de-87b2-e4090918c0b4/content> (дата обращения: 17.06.2025); Toxicological Summary for: Cadmium [Электронный ресурс] // Minnesota Department of Health. – 2015. – URL: <https://www.health.state.mn.us/communities/environment/risk/docs/guidance/gw/cadmium.pdf> (дата обращения: 20.06.2025).

⁴ Chemical Safety and health. Cadmium [Электронный ресурс] // WHO. – URL: <https://www.who.int/teams/environment-climate-change-and-health/chemical-safety-and-health/health-impacts/chemicals/cadmium> (дата обращения: 29.10.2025).

⁵ Cadmium in food – Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the European Commission on cadmium in food // EFSA Journal. – 2009. – № 980. – P. 1–139. DOI: 10.2903/j.efsa.2009.980; Cadmium dietary exposure in the European population // EFSA Journal. – 2012. – Vol. 10, № 1. – 37 p. DOI: 10.2903/j.efsa.2012.2551

(ЕРА)⁶ и Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA)⁷ США, а также официальные нормативные документы стран-членов Евразийского экономического союза (ЕАЭС)⁸. Критической оценке подверглись данные, относящиеся к установленным значениям ДСД, параметрам хронической токсичности и оценке канцерогенного потенциала кадмия.

Для установления расчетной величины ДСД кадмия использована наиболее обоснованная отправная точка, выбранная по результатам сравнительного анализа. В соответствии с методологией Евразийской экономической комиссии (ЕЭК)⁹ проведена оценка полноты и достоверности исходной научной базы, на основе которой установлена исходная ДСД. По результатам оценки к отправной точке применены недостающие модифицирующие факторы (МФ). Верификация расчетной ДСД кадмия (по критерию неканцерогенного риска (*nCR*)) проведена путем эволюционного моделирования накопления риска здоровью с использованием системы рекуррентных соотношений, записанных для каждого вида ответа (нарушения здоровья) по формуле:

$$\left(\frac{dP_j(t)}{dt} \right) g = (\alpha_j \cdot P_j(t) + \sum_i \beta_{jcd} f(F_{ji}, t)) g, j = \overline{1, J}, \quad (1)$$

где $\alpha_j > 0$ – коэффициент, характеризующий скорость нарастания вероятности j -го негативного ответа со стороны здоровья за счет естественных процессов ($\alpha = 0,0046$) [1/год];

$P_j(t)$ – вероятность возникновения j -го негативного ответа со стороны здоровья;

β_{jcd} – эмпирический коэффициент, отражающий силу влияния поступающего кадмия на вероятность возникновения j -го негативного ответа ($\beta = 0,363$) [1/год];

$f(F_{jcd}, t)$ – функция, отражающая подмодель влияния поступающего кадмия со значением F_{jcd} на j -й негативный ответ со стороны здоровья, полученная по результатам эпидемиологических исследований или путем адаптации известных и опубликованных методов и моделей ($F_{ji}, t = F$);

g – коэффициент тяжести ($g = 0,113$ – заболевания почек).

Результаты и их обсуждение. Проведенный сравнительный анализ методических подходов, применяемых ведущими международными организациями для установления ДСД (*RfD*) кадмия, позволил выявить существенные расхождения, обусловленные выбором критических органов-мишеней, пороговых биомаркеров, токсико-кинетических моделей и набором модифицирующих факторов, что приводит к значительному разбросу допустимых суточных доз кадмия при пероральном поступлении. Научная комиссия EFSA в своем заключении основывает оценку на метаанализе эпидемиологических данных, устанавливающим дозозависимую связь между концентрацией кадмия в моче и уровнем β_2 -микроглобулина как маркера тубулярной дисфункции. С помощью кинетического моделирования, учитывающего вариативность абсорбции от 1 до 10 % в чувствительных подгруппах населения, комиссия определяет пороговое значение в 1 мкг кадмия на грамм креатинина. Применение химического поправочного коэффициента 3,9 для учета индивидуальной вариативности чувствительности позволило им установить расчетное среднее суточное поступление, не превышающее 0,36 мкг/кг массы тела, что эквивалентно максимальному количеству кадмия, поступление которого в организм человека в неделю на протяжении всей жизни не представляет неприемлемого риска для здоровья (PTWI – Provisional Tolerable Weekly Intake), в 2,5 мкг/кг. Критическим ограничением данного подхода является экстраполяция данных, полученных на когорте шведских женщин постменопаузального возраста, на генеральную популяцию, что приводит к систематической недооценке рисков для других демографических групп. В частности, этот подход не учитывает физиологические особенности детской популяции, характеризующейся активными процессами роста и развития, которые обуславливают повышенную кишечную абсорбцию [19]. Кроме того, многочисленные исследования свидетельствуют, что биодоступность кадмия у детей может в 2–3 раза превышать соответствующие показатели у взрослых [20–22]. Дополнительную проблему представляет учет кумулятивных эффектов кадмия ввиду его исключительно длительного периода биологического полувыведения, что не в полной мере отражено в рамках величины PTWI.

⁶ Cadmium; CASRN 7440-43-9 [Электронный ресурс] // Integrated Risk Information System (IRIS), U.S. Environmental Protection Agency. – URL: https://iris.epa.gov/ChemicalLanding/&substance_nmbr=141 (дата обращения: 25.10.2025).

⁷ Cadmium in Food and Foodwares [Электронный ресурс] // U.S. Food and Drug Administration. – URL: <https://www.fda.gov/food/environmental-contaminants-food/cadmium-food-and-foodwares> (дата обращения: 25.10.2025).

⁸ Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) / утв. Решением Комиссии таможенного союза от 28 мая 2010 года № 299. – Глава II. Раздел 1. Требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/902249109> (дата обращения: 29.09.2025).

⁹ Методические указания по установлению и обоснованию гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевой продукции по критериям риска для здоровья человека [Электронный ресурс] // ЕЭК. – URL: <https://eec.eaeunion.org/upload/medialibrary/3ae/MU-po-ustanovleniyu-i-obosnovaniyu-gigienicheskikh-normativov.pdf> (дата обращения: 27.10.2025).

Вместе с тем Комитет экспертов JECFA неоднократно пересматривал допустимые уровни потребления кадмия, отражая развитие научных знаний о его токсическом действии. В 2003 г. установлен временный PTWI в размере 7 мкг/кг массы тела¹⁰. Этот уровень базировался на ранних исследованиях кумулятивной нефротоксичности кадмия и учитывал средние уровни его содержания в основных пищевых продуктах, включая злаки, овощи и морепродукты. При расчете применялся модифицирующий фактор 10, учитывающий индивидуальную изменчивость, для защиты наиболее чувствительных групп населения.

На 73-м заседании в 2011 г. Комитет JECFA провел фундаментальный пересмотр подходов к нормированию кадмия, введя новый показатель – временное допустимое месячное поступление (PTMI – Provisional Tolerable Monthly Intake) в размере 25 мкг/кг массы тела, отражающий длительный период полувыведения из организма человека¹¹. Этот пересмотр обусловлен несколькими ключевыми факторами. Во-первых, новые данные подтвердили исключительно длительный период полувыведения кадмия из организма, что сделало величину PTWI менее релевантной. Во-вторых, получены уточненные сведения о механизмах кумулятивного накопления кадмия в почках. В-третьих, усовершенствованные кинетические модели лучше описывали долгосрочное воздействие. В ходе оценки подтверждено, что почечная дисфункция остается критическим показателем токсичности кадмия, при этом современные исследования активно используют ранее установленные биомаркеры для оценки риска. Кроме того, PTMI учитывает возрастные различия в абсорбции кадмия, особенно повышенную чувствительность детей и лиц с дефицитом железа. При расчете учитывались модифицирующие факторы, связанные с межвидовой чувствительностью (3), внутривидовой чувствительностью (10), чувствительностью подгрупп (3) и неопределенностью данных (2).

В результате PTWI в 7 мкг/кг массы тела отменен, а на основе анализа зависимости между экскрецией β₂MG и кадмия у лиц старше 50 лет обоих полов установлен PTMI на уровне 25 мкг/кг массы тела¹⁰.

Вместе с тем, согласно методологии Агентства по охране окружающей среды США (United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA)), критическим значением для оценки нефротоксичности кадмия принята концентрация 200 мкг/г сырой мас-

сы коркового вещества почек, соответствующая порогу возникновения значительной протеинурии¹². Для трансформации данного биомаркера в допустимые уровни пероральной экспозиции использована токсикокинетическая модель, параметризованная следующими ключевыми показателями: скоростью элиминации 0,01 % от общего пула кадмия в организме в сутки и дифференцированной абсорбционной эффективностью в зависимости от пути поступления (2,5 % для пищевых продуктов и 5 % для питьевой воды).

На основе модели рассчитаны уровни отсутствия наблюдаемых неблагоприятных эффектов (No Observed Adverse Effect Level (NOAEL)): 0,05 мкг/кг массы тела/день для водного пути и 0,1 мкг/кг массы тела/день для пищевого пути экспозиции. Применение десятикратного фактора неопределенности (МФ = 10) позволило получить окончательные значения *RfD*: 0,5 мкг/кг массы тела в день для воды и 1,0 мкг/кг массы тела в день для пищевых продуктов. Методологическая особенность подхода U.S. EPA заключается в дифференциации безопасных уровней экспозиции согласно пути поступления, что имеет строгое научное обоснование в различиях абсорбционной эффективности. Выбранная пороговая концентрация 200 мкг/г отражает консервативный подход, ориентированный на защиту наиболее чувствительных контингентов населения от донозологических проявлений нефротоксичности.

Установленная U.S. EPA величина *RfD* для кадмия, поступающего с пищевыми продуктами (7 мкг/кг/неделя или ≈ 1,0 мкг/кг/сут), демонстрирует сопоставимость с ранее действовавшим значением PTWI по версии JECFA, отмененным в 2010 г. в связи с переходом на PTMI (25 мкг/кг/месяц ≈ 5,8 мкг/кг/неделя или ≈ 0,8 мкг/кг/сут), основанным на обновленных данных о кумулятивной токсичности. Следует отметить, что в Руководстве P.2.1.10.3968-23, применяемом для оценки риска здоровью, величина *RfD* аналогична референтному значению кадмия U.S. EPA для водного пути экспозиции. Данная величина потенциально не учитывает его основное поступление в организм с пищевыми продуктами.

В 2021 г. FDA разработало референтное значение токсикологического воздействия (Toxicological Reference Value (TRV)) для перорального поступления кадмия, функционально аналогичное промежуточному референтному уровню. Методологическая основа данной величины включает всесторонний

¹⁰ Evaluation of certain food additives and contaminants: seventy-third report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives [Электронный ресурс] // WHO. – 2011. – URL: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/e4694863-0378-4628-a6f2-0ad58774376d/content> (дата обращения: 17.06.2025).

¹¹ Evaluation of certain food additives and contaminants: ninety-first report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives [Электронный ресурс] // WHO. – 2021. – URL: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/a978b3a7-0728-41de-87b2-e4090918c0b4/content> (дата обращения: 17.06.2025).

¹² Cadmium; CASRN 7440-43-9 [Электронный ресурс] // Integrated Risk Information System (IRIS), U.S. Environmental Protection Agency. – 2000. – URL: https://iris.epa.gov/static/pdfs/0141_summary.pdf (дата обращения: 20.06.2025).

анализ научных данных, интегрирующий эпидемиологические исследования, результаты токсикологических экспериментов на животных и физиологически обоснованное фармакокинетическое моделирование (Physiologically-based pharmacokinetic (PBPK))¹³ [23]. В качестве критических органов-мишеней FDA идентифицировало почечную и костную ткани. Эпидемиологический анализ долгосрочных когортных исследований выявил связь между уровнем кадмия в моче (U-Cd) и неблагоприятными эффектами для здоровья. Для почечных эффектов установлен NOAEL 0,48 мкг Cd/г креатинина, тогда как для костных нарушений определен NOAEL 0,59 мкг Cd/г креатинина по критерию снижения минеральной плотности костной ткани.

Трансформация биомаркерных показателей в суточные дозы поступления осуществлена с применением адаптированной РВРК-модели для населения США, учитывающей сценарии пожизненной экспозиции. Результаты моделирования определили защитные уровни потребления: 0,21 мкг/кг массы тела в день для ренальных эффектов и 0,23 мкг/кг массы тела в день для костных нарушений. Верификация выводов проведена посредством анализа пороговых доз (Benchmark Dose (BMD)) хронического воздействия на грызунах, где значение BMDL10 (Benchmark Dose Lower Confidence Limit for a 10 % effect) для самок крыс составило 0,063 мг/кг/сут, что после применения соответствующих модифицирующих факторов (МФ = 300) демонстрирует согласованность с эпидемиологическими данными. Конкордантность независимых линий доказательств усиливает научную обоснованность предлагаемого диапазона TRV 0,21–0,36 мкг/кг/сут.

Особенностью методологии, предложенной FDA, является учет повышенной абсорбции кадмия у уязвимых групп населения, в частности у женщин репродуктивного возраста с дефицитом железа. У данной категории индукция экспрессии транспортера двухвалентных металлов (DMT-1) в желудочно-кишечном тракте потенцирует увеличение биодоступности кадмия. Данная физиологическая особенность количественно отражена в параметрах РВРК-модели, что обеспечивает защитный характер допустимой суточной дозы по критерию неканцерогенного риска [24].

Несмотря на всестороннюю оценку, проведенную FDA, по установлению ДСД кадмия, поступающего с пищевыми продуктами, проведенная верификация на основе эволюционного моделирования накопления риска здоровью в условиях экспозиции кадмия при пероральном поступлении, в со-

ответствии с требованиями ЕЭК, показала наличие недопустимого уровня неканцерогенного риска для здоровья населения к 70 годам ($nCR = 7,11 \cdot 10^{-4}$ при $nCR \leq 1 \cdot 10^{-4}$) при применении ДСД на уровне 0,21 мкг/кг/сут массы тела в день. Следовательно, данный уровень ДСД нуждается в модификации с целью минимизации недооценки риска здоровью населения в соответствии с МУ по установлению и обоснованию гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевой продукции по критериям риска для здоровья человека¹⁴.

Глубокий анализ результатов исследований FDA в отношении обоснования ДСД кадмия, поступающего с пищевыми продуктами, показал, что при ее установлении к отправной точке в эпидемиологических исследованиях не применены модифицирующие факторы, учитывающие экстраполяцию с моделируемого режима на реальные условия (4); МФ, учитывающий контингент исследования при внутривидовой экстраполяции (2). Таким образом, величина отправной точки (NOAEL) равна 0,06 мкг Cd/г креатинина. В связи с этим скорректированная величина ДСД с учетом комплексного модифицирующего фактора может быть установлена на уровне 0,026 мкг/кг массы тела в сутки, что отражает методологически обоснованный подход к оценке риска для здоровья населения.

Верификация рассчитанной ДСД кадмия с использованием эволюционных моделей подтвердила, что данный уровень обеспечивает допустимый уровень риска ($nCR = 8,89 \cdot 10^{-5}$) для здоровья населения при пожизненном воздействии.

Следовательно, расчетная ДСД соответствует целям обеспечения безопасности пищевой продукции – отсутствие недопустимого риска и обеспечивает защиту здоровья населения при длительном поступлении кадмия с рационами.

В результате проведенного анализа выявлены существенные методологические различия в подходах ведущих международных организаций к установлению безопасных уровней экспозиции кадмия, поступающего с пищевыми продуктами. JECFA, основываясь на оценке кумулятивного воздействия с учетом исключительно длительного периода полувыведения кадмия, предложил показатель РТМІ в размере 25 мкг/кг массы тела в месяц ($\approx 0,83$ мкг/кг массы тела в день). В отличие от данного подхода, U.S. EPA разработало референтную дозу (RfD) на уровне 1,0 мкг/кг массы тела в день, используя принципиально иную методологию, основанную на концепции критической концентрации в органе-мишени.

¹³ Cadmium in Food and Foodwares [Электронный ресурс] // U.S. Food and Drug Administration. – URL: <https://www.fda.gov/food/environmental-contaminants-food/cadmium-food-and-foodwares> (дата обращения: 25.10.2025).

¹⁴ Методические указания по установлению и обоснованию гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевой продукции по критериям риска для здоровья человека [Электронный ресурс] // ЕЭК. – URL: <https://eec.eaeunion.org/upload/medialibrary/3ae/MU-po-ustanovleniyu-i-obosnovaniyu-gigienicheskikh-normativov.pdf> (дата обращения: 27.10.2025).

FDA применяет всесторонний подход к обоснованию допустимой суточной дозы, установив ее на уровне 0,21 мкг/кг/сут. Однако, как показывают проведенные расчеты, методология FDA требует тщательного анализа в части применения модифицирующих факторов для экстраполяции данных. Учет совокупного модифицирующего фактора, равного 8, для коррекции моделируемых условий и внутривидовых различий, позволяет получить скорректированное значение ДСД на уровне 0,026 мкг/кг/сут.

Выводы. В качестве научно обоснованной базы для оценки риска здоровью населения при пероральной экспозиции кадмия предлагается использовать расчетную величину допустимой суточной дозы при алиментарном поступлении с рационами, составляющую 0,026 мкг/кг массы тела. Установление данного значения основано на критическом анализе международных методических подходов к установлению безопасных уровней экспозиции кадмия с учетом полного комплекса модифицирующих факторов, обеспечивающих необходимый запас прочности при экстраполяции экспериментальных данных. Верификация предложенной ДСД выполнена путем эволюционного моделирования накопления

риска здоровью в соответствии с методологией оценки рисков здоровью населения при воздействии химических, физических и биологических факторов для определения показателей безопасности продукции (товаров). Проведенное эволюционное моделирование подтвердило, что указанный уровень суточной экспозиции обеспечивает безопасность по критериям неканцерогенного риска при хроническом воздействии ($nCR = 8,89 \cdot 10^{-5}$). Полученное значение ДСД рекомендуется использовать для разработки и актуализации гигиенических нормативов содержания кадмия в пищевой продукции, включая обоснование максимально допустимых уровней (МДУ) его содержания в различных категориях пищевых продуктов.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках договора с Евразийской экономической комиссией № Н-17/305 от 21.11.2024 на проведение работы по теме «Обоснование актуализации максимально допустимых уровней содержания кадмия в ядре подсолнечника и пищевой продукции, изготавливаемой на его основе (халва, козинаки)».

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

Список литературы

1. The Effects of Cadmium Toxicity / G. Genchi, M.S. Sinicropi, L. Graziantonio, A. Carocci, A. Catalano // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2020. – Vol. 17, № 11. – P. 3782. DOI: 10.3390/ijerph17113782
2. Eskut N., Koskderelioglu A. Neurotoxic Agents and Peripheral Neuropathy // In book: *Neurotoxicity – New Advances* / ed. by S. Sabuncuoglu. – London: IntechOpen, 2022. – P. 39–60. DOI: 10.5772/intechopen.101103
3. Cadmium Phytotoxicity, Tolerance, and Advanced Remediation Approaches in Agricultural Soils; A Comprehensive Review / U. Zulfikar, W. Jiang, W. Xiukang, S. Hussain, M. Ahmad, M.F. Maqsood, N. Ali, M. Ishfaq [et al.] // *Front. Plant Sci.* – 2022. – Vol. 13. – P. 773815. DOI: 10.3389/fpls.2022.773815
4. Tracing anthropogenic cadmium emissions: From sources to pollution / Z. Yuan, T. Luo, X. Liu, H. Hua, Y. Zhuang, X. Zhang, L. Zhang, Y. Zhang [et al.] // *Sci. Total Environ.* – 2019. – Vol. 676. – P. 87–96. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.04.250
5. Cadmium accumulation and transfer in yellowish-brown and limestone soils of five potato varieties based on a pot experiment in the central Hanjiang River basin / X. Qi, K. Luo, Y. Li, Y. Zhang, Y. Fang, M. Yang // *Front. Sustain. Food Syst.* – 2024. – Vol. 8. DOI: 10.3389/fsufs.2024.1364643
6. Оценка устойчивости аридных почв юга Европейской части России к загрязнению кадмием по биологическим показателям / Р.М. Дауд, С.И. Колесников, А.А. Кузина, Т.В. Минникова, К.Ш. Казеев, Д.Х. Нгуег, Х.К. Данг // *Вестник Московского университета. Серия 5. География*. – 2021. – № 1. – С. 78–87.
7. Михайленко А.В., Рубан Д.А. Загрязнение окружающей среды кадмием при использовании солнечных батарей: системный обзор проблемы // *Отходы и ресурсы: интернет-журнал*. – 2022. – Т. 9, № 3. – 13 с. DOI: 10.15862/10ECOR322
8. Rahimzadeh M.R., Rahimzadeh M.R., Kazemi S., Moghadamnia A.-A. Cadmium toxicity and treatment: an update // *Caspian J. Intern. Med.* – 2017. – Vol. 8, № 3. – P. 135–145. DOI: 10.22088/cjim.8.3.135
9. Fu Z., Xi S. The effects of heavy metals on human metabolism // *Toxicol. Mech. Methods*. – 2019. – Vol. 30, № 3. – P. 167–176. DOI: 10.1080/15376516.2019.1701594
10. Cadmium triggers mitochondrial oxidative stress in human peripheral blood lymphocytes and monocytes: Analysis using in vitro and system toxicology approaches / N.A.O. Alkharashi, V.S. Periasamy, J. Athinarayanan, A.A. Alshatwi // *J. Trace Elem. Med. Biol.* – 2017. – Vol. 42. – P. 117–128. DOI: 10.1016/j.jtemb.2017.04.014
11. Токсиколого-гигиенические аспекты воздействия кадмия на организм человека при поступлении с продуктами питания (обзор литературы) / С.В. Кузьмин, В.Н. Русаков, А.Г. Сетко, О.О. Сеницына // *Здоровье населения и среда обитания – ЗНСО*. – 2024. – Т. 32, № 7. – С. 49–57. DOI: 10.35627/2219-5238/2023-32-7-49-57
12. Expanding the information about the influence of cadmium on the metabolism of sunflowers: Evaluation of total, bioavailable, and bioaccessible content and metallobiomolecules in sunflower seeds / C.A. Lopes, S.R. De Oliveira, P. Mazzafera, M.A.Z. Arruda // *Environmental and Experimental Botany*. – 2016. – Vol. 125. – P. 87–97. DOI: 10.1016/j.envexpbot.2016.02.003
13. Повышение уровня контаминации организма человека кадмием при дополнении его рациона семенами подсолнечника / С.Р. Афонькина, М.Р. Яхина, Э.Н. Усманова, Г.Р. Аллаярова, М.И. Астахова, Т.К. Ларионова, Р.А. Даукаев, А.С. Фазлыева // *Экология человека*. – 2024. – Т. 31, № 12. – С. 921–930. DOI: 10.17816/humeco643208
14. Schaefer H.R., Dennis S., Fitzpatrick S. Cadmium: Mitigation strategies to reduce dietary exposure // *J. Food Sci.* – 2020. – Vol. 85, № 2. – P. 260–267. DOI: 10.1111/1750-3841.14997

15. Changes of atmospheric and blood concentrations of lead and cadmium in the general population of South Korea from 2008 to 2017 / J. Ahn, N.-S. Kim, B.-K. Lee, I. Oh, Y. Kim // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2019. – Vol. 16, № 12. – P. 2096. DOI: 10.3390/ijerph16122096
16. A State-of-the-Science Review on Metal Biomarkers / I. Martinez-Morata, M. Sobel, M. Tellez-Plaza, A. Navas-Acien, C.G. Howe, T.R. Sanchez // Curr. Environ. Health Rep. – 2023. – Vol. 10, № 3. – P. 215–249. DOI: 10.1007/s40572-023-00402-x
17. Cadmium Nephrotoxicity Is Associated with Altered MicroRNA Expression in the Rat Renal Cortex / M.J. Fay, L.A.C. Alt, D. Ryba, R. Salamah, R. Peach, A. Papaeliou, S. Zawadzka, A. Weiss [et al.] // Toxics. – 2018. – Vol. 6, № 1. – P. 16. DOI: 10.3390/toxics6010016
18. A Suspected Case of "Itai-Itai Disease" in a Cadmium-Polluted Area in Akita Prefecture, Japan / T. Sasaki, H. Horiguchi, T. Matsukawa, M. Kobayashi, Y. Omori, E. Oguma, A. Komatsuda // Environ. Health Prev. Med. – 2024. – Vol. 29. – P. 40. DOI: 10.1265/ehpm.24-00063
19. Влияние кадмия на развитие детей и подростков (систематический обзор) / Н.Д. Бобрищева-Пушкина, Л.Ю. Кузнецова, М.Ю. Мозганов, А.Н. Арасланова, А.А. Кордина, Г.Г. Онищенко // Гигиена и санитария. – 2023. – Т. 102, № 9. – С. 947–953. DOI: 10.47470/0016-9900-2023-102-9-947-953
20. Cadmium in Selected Organs of Game Animals from Areas with Different Degrees of Industrialisation and Its Intake by Human Consumers / M. Bąkowska, B. Pilarczyk, A. Tomza-Marciniak, R. Pilarczyk, J. Udała // Animals (Basel). – 2024. – Vol. 14, № 2. – P. 305. DOI: 10.3390/ani14020305
21. Chandravanshi L., Shiv K., Kumar S. Developmental toxicity of cadmium in infants and children: a review // Environ. Anal. Health Toxicol. – 2021. – Vol. 36, № 1. – P. e2021003-0. DOI: 10.5620/eaht.2021003
22. Flannery B.M., Schaefer H.R., Middleton K.B. A scoping review of infant and children health effects associated with cadmium exposure // Regul. Toxicol. Pharmacol. – 2022. – Vol. 131. – P. 105155. DOI: 10.1016/j.yrtph.2022.105155
23. Reassessment of the cadmium toxicological reference value for use in human health assessments of foods / H.R. Schaefer, B.M. Flannery, L.M. Crosby, R. Pouillot, S.M.S. Farakos, J.M. Van Doren, S. Dennis, S. Fitzpatrick, K. Middleton // Regul. Toxicol. Pharmacol. – 2023. – Vol. 144. – P. 105487. DOI: 10.1016/j.yrtph.2023.105487
24. Cadmium physiologically based pharmacokinetic (PBPK) models for forward and reverse dosimetry: Review, evaluation, and adaptation to the U.S. population / R. Pouillot, S.M.S. Farakos, J. Spungen, H.R. Schaefer, B.M. Flannery, J.M. Van Doren // Toxicology Letters. – 2022. – Vol. 367. – P. 67–75. DOI: 10.1016/j.toxlet.2022.07.812

Научное обоснование на основе критериев риска здоровью допустимой суточной дозы кадмия при алиментарном поступлении / Д.В. Суворов, П.З. Шур, Д.Н. Лир, Е.В. Федоренко, С.И. Сычик, С.Е. Зеленкин, М.Р. Камалтдинов // Анализ риска здоровью. – 2025. – № 4. – С. 70–78. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.07

UDC 613.2

DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.07.eng



Research article

CLARIFICATION OF TOLERABLE DAILY INTAKE OF CADMIUM WITH FOOD PRODUCTS BASED ON HEALTH RISK CRITERIA

**D.V. Suvorov¹, P.Z. Shur¹, D.N. Lir¹, E.V. Fedorenko², S.I. Sychik²,
S.E. Zelenkin¹, M.R. Kamaltdinov¹**

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

²Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, 50 Kazintsa Str., Minsk, 220099, Belarus

Cadmium is one of the most hazardous environmental toxicants with cumulative properties and polytropic toxic effects on the human body. Cadmium is predominantly administered orally with food products and to a lesser extent with drinking water. Even low-dose repeated exposure to cadmium leads to the toxicant accumulating first of all in the kidneys and producing nephrotoxic effects. Maximum permissible levels (MPLs) were fixed for cadmium in food products to ensure their safety for human health. Tolerable daily intake (TDI) is the scientific foundation for establishing MPL.

Various international organizations have proposed different TDI for cadmium. The existing spread of TDI values is caused by various methodological approaches employed to substantiate them and this necessitates clarification of safe levels of cadmium exposure.

The aim of this study was to clarify cadmium TDI upon alimentary intake with food based on an acceptable level of health risk.

We performed systemic analysis of data on reference doses using information provided by international organizations (EFSA, JECFA, U.S. FDA, U.S. EPA) and taken from research publications accessible in PubMed and Scopus. The TDI value was clarified in conformity with the Eurasian Economic Commission methodology using modifying factors and subsequent verification by evolution modeling.

Comparative analysis of cadmium reference doses revealed TDI variability from 0.21 (U.S. FDA) to 1.0 µg/kg b.w./day (U.S. EPA) upon oral intake. NOAEL was chosen as the point of departure based on complex assessment of examined methodological approaches. NOAEL was established per results of an epidemiological study and used as the lower limit of the U.S. FDA TRV range (TDI analog) per the effect produced on the kidneys.

In conformity with the Eurasian Economic Commission methodology, modifying factors were applied to the selected value; they covered extrapolation from the simulation mode onto real life conditions (4) and a study group in intraspecies (2). The calculated TDI value equaled 0.026 µg/kg b.w./day.

Verification by evolution modeling confirmed the protective nature of the calculated TDI. The obtained TDI value ensures the minimal risk of developing non-carcinogenic effects upon repeated exposure to cadmium in food products and can be recommended for use when establishing safe standards for cadmium contents in food products.

Keywords: TDI, RfD, modifying factors, cadmium, food products, risk, FDA, Eurasian Economic Commission.

References

1. Genchi G., Sinicropi M.S., Graziantonio L., Carocci A., Catalano A. The Effects of Cadmium Toxicity. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2020, vol. 17, no. 11, pp. 3782. DOI: 10.3390/ijerph17113782
2. Eskut N., Koskderelioglu A. Neurotoxic Agents and Peripheral Neuropathy. In book: *Neurotoxicity – New Advances*; S. Sabuncuoglu ed. London, IntechOpen Publ., 2022, pp. 39–60. DOI: 10.5772/intechopen.101103
3. Zulfikar U., Jiang W., Xiukang W., Hussain S., Ahmad M., Maqsood M.F., Ali N., Ishfaq M. [et al.]. Cadmium Phytotoxicity, Tolerance, and Advanced Remediation Approaches in Agricultural Soils; A Comprehensive Review. *Front. Plant Sci.*, 2022, vol. 13, pp. 773815. DOI: 10.3389/fpls.2022.773815
4. Yuan Z., Luo T., Liu X., Hua H., Zhuang Y., Zhang X., Zhang L., Zhang Y. [et al.]. Tracing anthropogenic cadmium emissions: From sources to pollution. *Sci. Total Environ.*, 2019, vol. 676, pp. 87–96. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.04.250
5. Qi X., Luo K., Li Y., Zhang Y., Fang Y., Yang M. Cadmium accumulation and transfer in yellowish-brown and limestone soils of five potato varieties based on a pot experiment in the central Hanjiang River basin. *Front. Sustain. Food Syst.*, 2024, vol. 8. DOI: 10.3389/fsufs.2024.1364643
6. Daoud R.M., Kolesnikov S.I., Kuzina A.A., Minnikova T.V., Kazeev K.Sh., Nguet D.H., Dang H.K. Assessment of the cadmium pollution resistance of arid soils in the south of the European part of Russia using biological indicators. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 5. Geografiya*, 2021, no. 1, pp. 78–87 (in Russian).
7. Mikhailenko A.V., Ruban D.A. Cadmium pollution of environment by the use of solar cells: a systemic review of the problem. *Otkhody i resursy*, 2022, vol. 9, no. 3, 13 p. DOI: 10.15862/10ECOR322 (in Russian).
8. Rahimzadeh M.R., Rahimzadeh M.R., Kazemi S., Moghadamnia A.-A. Cadmium toxicity and treatment: an update. *Caspian J. Intern. Med.*, 2017, vol. 8, no. 3, pp. 135–145. DOI: 10.22088/cjim.8.3.135
9. Fu Z., Xi S. The effects of heavy metals on human metabolism. *Toxicol. Mech. Methods*, 2019, vol. 30, no. 3, pp. 167–176. DOI: 10.1080/15376516.2019.1701594
10. Alkharashi N.A.O., Periasamy V.S., Athinarayanan J., Alshatwi A.A. Cadmium triggers mitochondrial oxidative stress in human peripheral blood lymphocytes and monocytes: Analysis using in vitro and system toxicology approaches. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, 2017, vol. 42, pp. 117–128. DOI: 10.1016/j.jtemb.2017.04.014

© Suvorov D.V., Shur P.Z., Lir D.N., Fedorenko E.V., Sychik S.I., Zelenkin S.E., Kamaltdinov M.R., 2025

Dmitrii V. Suvorov – Researcher at the Health Risk Analysis Department (e-mail: suvorov@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3594-2650>).

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>).

Daria N. Lir – Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher-Head of the Health Risk Analysis Department; Associate Professor at the Department of Common Hygiene and Specialized Hygiene Disciplines (e-mail: lir@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7738-6832>).

Ekaterina V. Fedorenko – Candidate of Medical Sciences, Head of the International Activities Department of the Research Institute of Hygiene, Toxicology, Epidemiology, Virology and Microbiology (e-mail: afedorenko71@mail.ru; tel.: +375 17 318-53-65; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1240-1234>).

Sergey I. Sychik – Candidate of Medical Sciences, Director of the Research Institute of Hygiene, Toxicology, Epidemiology, Virology and Microbiology (e-mail: rspch@rspch.by; tel.: +375 17 318-53-65; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5493-9799>).

Sergey E. Zelenkin – Researcher at the Health Risk Analysis Department (e-mail: zelenkin@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0259-5509>).

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

11. Kuzmin S.V., Rusakov V.N., Setko A.G., Sinitsyna O.O. Toxicological and Hygienic Aspects of the Dietary Cadmium Intake and Its Human Health Effects: A Literature Review. *ZNiSO*, 2024, vol. 32, no. 7, pp. 49–57. DOI: 10.35627/2219-5238/2023-32-7-49-57 (in Russian).
12. Lopes C.A., De Oliveira S.R., Mazzafera P., Arruda M.A.Z. Expanding the information about the influence of cadmium on the metabolism of sunflowers: Evaluation of total, bioavailable, and bioaccessible content and metallobiomolecules in sunflower seeds. *Environmental and Experimental Botany*, 2016, vol. 125, pp. 87–97. DOI: 10.1016/j.envexpbot.2016.02.003
13. Afonkina S.R., Yakhina M.R., Usmanova E.N., Allayarova G.R., Astakhova M.I., Larionova T.K., Daukaev R.A., Fazlieva A.S. Increased human body contamination with cadmium following inclusion of sunflower seeds in diet. *Ekologiya cheloveka*, 2024, vol. 31, no. 12, pp. 921–930. DOI: 10.17816/humeco643208 (in Russian).
14. Schaefer H.R., Dennis S., Fitzpatrick S. Cadmium: Mitigation strategies to reduce dietary exposure. *J. Food Sci.*, 2020, vol. 85, no. 2, pp. 260–267. DOI: 10.1111/1750-3841.14997
15. Ahn J., Kim N.-S., Lee B.-K., Oh I., Kim Y. Changes of atmospheric and blood concentrations of lead and cadmium in the general population of South Korea from 2008 to 2017. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2019, vol. 16, no. 12, pp. 2096. DOI: 10.3390/ijerph16122096
16. Martinez-Morata I., Sobel M., Tellez-Plaza M., Navas-Acien A., Howe C.G., Sanchez T.R. A State-of-the-Science Review on Metal Biomarkers. *Curr. Environ. Health Rep.*, 2023, vol. 10, no. 3, pp. 215–249. DOI: 10.1007/s40572-023-00402-x
17. Fay M.J., Alt L.A.C., Ryba D., Salamah R., Peach R., Papaeliou A., Zawadzka S., Weiss A. [et al.]. Cadmium Nephrotoxicity Is Associated with Altered MicroRNA Expression in the Rat Renal Cortex. *Toxics*, 2018, vol. 6, no. 1, pp. 16. DOI: 10.3390/toxics6010016
18. Sasaki T., Horiguchi H., Matsukawa T., Kobayashi M., Omori Y., Oguma E., Komatsuda A. A Suspected Case of "Itai-Itai Disease" in a Cadmium-Polluted Area in Akita Prefecture, Japan. *Environ. Health Prev. Med.*, 2024, vol. 29, pp. 40. DOI: 10.1265/ehpm.24-00063
19. Bobrisheva-Pushkina N.D., Kuznetsova L.Yu., Mozganov M.Yu., Araslanova A.N., Kordina A.A., Onishchenko G.G. Effects of cadmium on children and adolescents development (systematic review). *Gigiena i sanitariya*, 2023, vol. 102, no. 9, pp. 947–953. DOI: 10.47470/0016-9900-2023-102-9-947-953 (in Russian).
20. Bąkowska M., Pilarczyk B., Tomza-Marciniak A., Pilarczyk R., Udała J. Cadmium in Selected Organs of Game Animals from Areas with Different Degrees of Industrialisation and Its Intake by Human Consumers. *Animals (Basel)*, 2024, vol. 14, no. 2, pp. 305. DOI: 10.3390/ani14020305
21. Chandravanshi L., Shiv K., Kumar S. Developmental toxicity of cadmium in infants and children: a review. *Environ. Anal. Health Toxicol.*, 2021, vol. 36, no. 1, pp. e2021003-0. DOI: 10.5620/eaht.2021003
22. Flannery B.M., Schaefer H.R., Middleton K.B. A scoping review of infant and children health effects associated with cadmium exposure. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 2022, vol. 131, pp. 105155. DOI: 10.1016/j.yrtph.2022.105155
23. Schaefer H.R., Flannery B.M., Crosby L.M., Pouillot R., Farakos S.M.S., Van Doren J.M., Dennis S., Fitzpatrick S., Middleton K. Reassessment of the cadmium toxicological reference value for use in human health assessments of foods. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 2023, vol. 144, pp. 105487. DOI: 10.1016/j.yrtph.2023.105487
24. Pouillot R., Farakos S.M.S., Spungen J., Schaefer H.R., Flannery B.M., Van Doren J.M. Cadmium physiologically based pharmacokinetic (PBPK) models for forward and reverse dosimetry: Review, evaluation, and adaptation to the U.S. population. *Toxicology Letters*, 2022, vol. 367, pp. 67–75. DOI: 10.1016/j.toxlet.2022.07.812

Suvorov D.V., Shur P.Z., Lir D.N., Fedorenko E.V., Sychik S.I., Zelenkin S.E., Kamaltdinov M.R. Clarification of tolerable daily intake of cadmium with food products based on health risk criteria. *Health Risk Analysis*, 2025, no. 4, pp. 70–78. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.07.eng

Получена: 28.10.2025

Одобрена: 11.11.2025

Принята к публикации: 26.12.2025



Научная статья

ОЦЕНКА РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ, СВЯЗАННОГО С ПРИМЕНЕНИЕМ РЕПЕЛЛЕНТОВ НА ОСНОВЕ N,N-ДИЭТИЛ-М-ТОЛУАМИДА (ДЭТА)**А.И. Виноградова¹, С.В. Кузьмин¹, П.З. Шур², Ю.А. Захарова¹,
М.В. Бидевкина¹, С.В. Редько²**¹Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана, Российская Федерация, 141014, г. Мытищи, ул. Семашко, 2²Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Российская Федерация, 614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82

N,N-диэтил-м-толуамид (ДЭТА, CAS № 134-62-3) – одно из первых эффективных синтетических действующих веществ, применяемое от укусов кровососущих насекомых. ДЭТА характеризуется как умеренно опасное вещество при остром воздействии, не вызывает сенсибилизирующий эффект, оказывает умеренное раздражение кожи и выраженное раздражающее действие на слизистые оболочки глаза, обладает кожно-резорбтивным действием. Проблема влияния на здоровье репеллентных средств обусловлена повсеместным использованием среди взрослого и детского населения для защиты от нападения кровососущих насекомых.

Обоснованы референтные дозы для репеллентных средств и на основании полученных данных проведена оценка риска здоровью человека при применении репеллентных средств на основе ДЭТА.

Изучено два репеллентных средства в форме спрея с содержанием ДЭТА 7,5 % (для детей) и 50 % (для взрослых). Опыты проведены на 120 беспородных белых крысах разного возраста, содержащихся в виварии института. Применяли общепринятые методы оценки токсичности и опасности репеллентных средств, биохимические методы исследования сыворотки крови.

Изучено кожно-резорбтивное действие репеллентных средств с разным содержанием ДЭТА на функциональное состояние неполовозрелых и половозрелых крыс. Определены недействующие, пороговые и действующие дозы для каждого средства, рассчитаны референтные дозы. На основании полученных данных проведен расчет коэффициентов опасности при различных условиях применения репеллентных средств для взрослого населения и детей.

В результате выявлено, что коэффициент опасности для здоровья населения при применении репеллента с содержанием ДЭТА 7,5 %, в соответствии с рекомендациями, составляет 0,068 и относится к минимальному уровню риска. При применении средства с содержанием ДЭТА 50 % коэффициент опасности составляет 0,186 и относится к допустимому (приемлемому) уровню риска.

Ключевые слова: токсичность, оценка риска для здоровья, репелленты, ДЭТА, коэффициент опасности, белые крысы, летающие кровососущие насекомые, уровень риска, средства защиты.

N,N-диэтил-м-толуамид (ДЭТА, CAS № 134-62-3) – одно из первых эффективных синтетических действующих веществ, применяемое от укусов кровососущих насекомых (комаров, клещей) и широко

используемое населением с 50-х гг¹. Репеллентные средства представлены разнообразными формами: аэрозольные баллоны, спреи, лосьоны, кремы, салфетки и др., содержание в них ДЭТА варьирует от

© Виноградова А.И., Кузьмин С.В., Шур П.З., Захарова Ю.А., Бидевкина М.В., Редько С.В., 2025

Виноградова Арина Игоревна – научный сотрудник отдела токсикологии (с лабораторией) (e-mail: vinogradova.ai@fncg.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3253-4571>).

Кузьмин Сергей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, директор (e-mail: kuzmin.sv@fncg.ru; тел.: 8 (495) 586-11-44; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0209-9732>).

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>).

Захарова Юлия Александровна – доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель (e-mail: zakharova.ya@fncg.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3416-0902>).

Бидевкина Марина Васильевна – доктор медицинских наук, заведующий отделом токсикологии (с лабораторией) (e-mail: bidevkina.mv@fncg.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6433-899X>).

Редько Светлана Валентиновна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела анализа риска для здоровья (e-mail: redkosv@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 238-33-37; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2736-5013>).

¹ US Environmental Protection Agency. Office of pesticides and toxic substances. Special pesticide review division. *N,N*-diethyl-m-toluamide (DEET) pesticide registration standard (EPA 540/RS-81-004). – Washington, DC: US Environmental Protection Agency, 1980.

5 до 98 %. Время полной защиты репеллентов на основе ДЭТА положительно коррелирует с концентрацией действующего вещества в средстве. Так, состав, содержащий 4,75 % ДЭТА, обеспечивал в среднем 88,4 минуты полной защиты; состав, содержащий 23,8 % ДЭТА, защищал 301,5 минуты; средство с 80%-м содержанием обеспечивало 420 минут защиты [1–6].

По параметрам острой токсичности ДЭТА является умеренно опасным веществом. Средняя смертельная доза (DL_{50}) при введении в желудок крыс составляла от 1950 до 3664 мг/кг, для мышей – 1170 мг/кг, для кроликов – 1500 мг/кг; при нанесении на кожу крыс DL_{50} находится в диапазоне 4700–5000 мг/кг; для мышей – 3170 мг/кг, для кроликов – 4280 мг/кг. Сенсибилизирующий эффект на морских свинках не выявлен. ДЭТА обладает умеренным раздражающим действием на кожу и оказывает выраженное раздражающее действие на слизистые оболочки глаз. В исследованиях с участием добровольцев нанесение 1 мл 50%-ного раствора ДЭТА в изопропаноловом спирте на кожу один раз в день в течение 5 дней вызывало раздражение, ощущение сухости и шелушение².

Вещество обладает кожно-резорбтивным действием. При аппликациях на кожу крыс ДЭТА в дозах 100, 300 и 1000 мг/кг/сут на протяжении 9 недель у крыс-самцов отмечали снижение массы тела, увеличение массы печени и почек при нанесении максимальной дозы, у крыс-самок наблюдали увеличение печени при воздействии вещества в дозе 300 мг/кг/сут. Установлена пороговая доза при нанесении на кожу ДЭТА – 1000 мг/кг/сут² [3]. Оценивали скорость абсорбции ДЭТА, нанесенного на руки добровольцев. Вещество наносили на руки в дозе 0,5 мг/см² в чистом виде или в виде 15%-ного раствора в этаноле на площадь 24 см² и оставляли на 8 ч. Пик радиоактивности в плазме крови наблюдали через 6 ч после нанесения чистого вещества и через 4 ч после нанесения ДЭТА в этаноле, что указывает на усиление абсорбции вещества за счет растворителя. В других исследованиях отмечалась максимальная скорость абсорбции в течение первых 12 ч после нанесения 4 мкг/см² на кожу добровольцев, скорость абсорбции оценивалась как 0,772 % в час. Также оценивалась степень абсорбции ДЭТА через кожу добровольцев с помощью радиоактивных методов в моче. В среднем абсорбция составляла 3,8–8,3 % вещества [7, 8]. Период полураспада ДЭТА со-

ставляет несколько часов. Метаболизируется ДЭТА в печени, выведение происходит преимущественно почками³ [9, 10].

Мутагенная активность, изученная в опытах *in vivo* и *in vitro*, не выявлена; канцерогенное действие не установлено⁴.

Эмбриотоксическое и тератогенное действие ДЭТА, изученное на крысах и кроликах, не установлено. Проведенные исследования на двух поколениях крыс показали отсутствие репродуктивной токсичности у вещества. Исследования, проведенные среди 450 беременных женщин в Таиланде, которые использовали средство с содержанием ДЭТА 20 %, также не выявили его отрицательного влияния на беременных и младенцев. Действующее вещество не обнаружено в моче, но зафиксировано в пуповинной крови новорожденных у четырех (8 %) женщин, что указывает на способность ДЭТА проникать через плаценту. Также это свойство подтверждено исследованием пестицидов в пуповинной крови новорожденных среди матерей в Нью-Джерси: ДЭТА был обнаружен в крови и пуповинной крови новорожденных 150 проанализированных женщин [3, 11–13].

Федеральное агентство общественного здравоохранения в составе Министерства здравоохранения и социальных служб США (Agency for Toxic Substances and Disease Registry – ATSDR) в 2017 г. опубликовало развернутый токсикологический отчет, посвященный изучению воздействия ДЭТА на здоровье. На основании этих данных, было установлено, что основной мишенью при остром воздействии высоких доз ДЭТА при вдыхании, нанесении на кожу и внутривенном введении является нервная система. При хроническом воздействии ДЭТА оказывает общетоксическое действие с преимущественным нарушением функции печени, почек, состава периферической крови; избирательной чувствительности к какому-либо органу не выявлено⁵.

Проблема влияния на здоровье репеллентных средств обусловлена повсеместным их использованием взрослым и детским населением для защиты от нападения кровососущих насекомых. В США с 1956 по 2008 г. опубликована информация о 50 случаях отравления ДЭТА, которые в основном были связаны с длительным, интенсивным и частым применением [2, 14]. Агентство по охране окружающей среды США проанализировало накопленные данные о токсичности ДЭТА и пришло к выводу, что «нормальное использование ДЭТА не представляет опасности для здоровья

² Toxicological profile for DEET (N, N-diethyl-meta-toluamide). – Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US), 2017.

³ Sudakin D.L., Osimitz T. DEET // In book: Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology. – Academic Press, 2010. – P. 2111–2125.

⁴ Robbins P.J., Cherniack M.G. Review of the biodistribution and toxicity of the insect repellent N,N-diethyl-meta-toluamide (DEET) // J. Toxicol. Environ. Health. – 1986. – Vol. 18, № 4. – P. 503–525. DOI: 10.1080/15287398609530891

⁵ Toxicological profile for DEET (N, N-diethyl-meta-toluamide). – Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US), 2017.

населения США в целом»⁶. В связи с чем он одобрен для применения у детей без возрастных ограничений, также отсутствуют ограничения на процентное содержание действующего вещества в средствах для применения у детей [15]. В то же время Американская академия педиатрии рекомендует использовать репелленты с концентрацией ДЭТА от 10 до 30 % детям старше 2 месяцев [4, 5]. Центры по контролю и профилактике заболеваний США одобрили его использование с осторожностью беременными и кормящими женщинами, во время поездок в эндемичные регионы мира [4]. В Канаде разрешены к продаже средства от насекомых на основе ДЭТА с концентрацией до 30 % ДЭТА. Согласно требованиям Министерства здравоохранения Канады⁷, дети в возрасте от 2 до 12 лет могут использовать только средства, содержащие 10 % ДЭТА или менее, не более трех раз в день [15]. На территории Таможенного союза, включая Российскую Федерацию, детскому населению рекомендуется применять репеллентные средства с содержанием действующего вещества не более 12 %⁸.

Цель исследования – обосновать референтные дозы для репеллентных средств и на основании полученных данных провести оценку риска здоровью человека при применении репеллентных средств на основе ДЭТА.

Материалы и методы. Оценку риска здоровью человека при применении репеллентных средств проводили в соответствии с Руководством 2.1.10.1920-04⁹ путем вычисления коэффициента опасности для каждого средства.

Изучено два репеллентных средства в форме спрея с содержанием ДЭТА 7,5 % (для детей) и 50 % (для взрослых).

Острая токсичность при внутрижелудочном введении и нанесении на кожу, раздражающее и сенсибилизирующее действие определены по общепринятым методикам в соответствии с Р 4.2.3676-20¹⁰.

Исследование кожно-резорбтивного действия средств проведено на 110 беспородных белых кры-

сах, содержащихся на стандартном пищевом рационе в виварии. Группы животных формировали с учетом возрастной категории населения, для которой рекомендован репеллент. Так, для изучения репеллента, предназначенного для детей, использовали неполовозрелых крысят в возрасте 2 недель с массой тела 19–22 г, группы состояли из 10 особей. Для изучения средства, предназначенного для взрослых, использовали половозрелых крыс-самок с массой тела 250–300 г, количество животных в группе составляло 8–15 особей. Длительность накожных аппликаций средств – 4 ч, 5 раз в неделю на протяжении 4 недель.

Средство с содержанием ДЭТА 7,5 % изучали в дозах 50, 100, 150, 200 и 250 мг/кг/сут (по действующему веществу – по ДВ), средство с содержанием ДЭТА 50 % изучали в дозах 450, 700, 1200 и 1700 мг/кг/сут (по ДВ). Дозы средств подбирали с учетом их нормы расхода, что также послужило обоснованием для выбора доз в эксперименте. Так, норма расхода средства, содержащего ДЭТА 7,5 %, для ребенка в возрасте 2 лет и массой тела 15 кг составляет 2 г. Норма расхода средства на основе ДЭТА 50 % для взрослого человека с массой тела 70 кг составляет 7 г. Изученные дозы приведены в табл. 1, в которой указана доза средства и содержание ДВ в ней.

После 4 недель накожных аппликаций у животных проводили оценку функционального состояния их нервной системы путем регистрации поведенческих реакций и суммационно-порогового показателя (СПП). При помощи автоматического биохимического фотометра Chem Well 2910 (США) в сыворотке крови определяли активность ферментов, уровень белков и углеводов. На гематологическом анализаторе Heska Element HT5 (США) оценивали общий анализ крови. Функцию почек оценивали по диурезу (мл), количеству общего белка, мочевины и креатинина в моче. Проводили макроскопическое патоморфологическое исследование внутренних органов, определяли их коэффициенты масс.

⁶ US Environmental Protection Agency. Office of pesticide programs, prevention, pesticides and toxic substances division. Registration Eligibility Decision (RED): DEET (EPA738-F-95-010). – Washington, DC: US Environmental Protection Agency, 1998.

⁷ Insect repellents [Электронный ресурс] // Government of Canada. – 2020. – URL: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/about-pesticides/insect-repellents.html> (дата обращения: 14.05.2025).

⁸ Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) / утв. Решением Комиссии таможенного союза от 28 мая 2010 года № 299 [Электронный ресурс] // ЕЭК. – Глава II. Раздел 20. Приложение. – URL: https://eec.eaeunion.org/commission/departmentsanmer/regulation/P2_299.php (дата обращения: 14.05.2025).

⁹ Р 2.1.10.3968-23. Состояние здоровья населения в связи с состоянием окружающей среды и условиями проживания населения. 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 Российской Федерации Поповой А.Ю. 06.09.2023 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1304711431> (дата обращения: 14.05.2025).

¹⁰ Р 4.2.3676-20. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности / утв. руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 18.12.2020 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/573820733?ysclid=mhbqoh6umc488232028> (дата обращения: 14.05.2025).

Таблица 1

Соответствие дозы ДЭТА дозе наносимого средства

Группы	Дети		Взрослые	
	Средство на ДЭТА 7,5 %		Средство на ДЭТА 50 %	
	Доза ДЭТА, мг/кг/сут	Доза средства, мг/кг/сут	Доза ДЭТА, мг/кг/сут	Доза средства, мг/кг/сут
Опыт 1	50	665	450	900
Опыт 2	100	1330	700	1400
Опыт 3	150	1995	1200	2400
Опыт 4	200	2660	1700	3400
Опыт 5	250	3325	-	-

Исследования проведены в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях¹¹.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программного пакета SPSS Statistics 22 компании SPSS: An IBM Company, США, при помощи однофакторного дисперсионного анализа с последующим проведением апостериорного теста (поправки Тьюки и Тамхейн). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что при введении в желудок крыс средняя смертельная доза средства с содержанием ДЭТА 7,5 % составляет более 5000 мг/кг, для средства с 50%-ным действующим веществом – 3000 мг/кг. Средняя смертельная доза при нанесении на кожу для изученных средств составляет более 2500 мг/кг. Оба средства оказывают раздражающее действие на слизистые оболочки глаз. Сенсибилизирующий

эффект комбинированным методом путем внутрикожных и накожных аппликаций на морских свинках не выявлен.

Изучение кожно-резорбтивного действия средств с содержанием ДЭТА 7,5 и 50 % показало отсутствие признаков раздражения кожи у белых неполовозрелых и половозрелых крыс. Видимых клинических симптомов отравления в течение всего эксперимента у животных не наблюдали.

Изучение средства с содержанием ДЭТА 7,5 % в максимальной дозе 250 мг/кг/сут (по ДВ) вызывало снижение прироста массы тела в опытной группе, увеличение двигательной активности, снижение содержания гемоглобина, снижение уровня мочевины в сыворотке крови и увеличение коэффициента массы печени (табл. 2). Доза средства 200 мг/кг/сут (по ДВ) оказывала воздействие на печень опытной группы животных, увеличивая ее массовый коэффициент. Аппликации средства в дозах 150–50 мг/кг/сут (по ДВ) не вызывали изменений регистрируемых показателей.

Таблица 2

Отдельные показатели состояния крыс после воздействия средства на основе ДЭТА (7,5 %)

Исследуемый показатель	Группа					
	Дозы средства по ДВ, мг/кг/сут (n – количество особей)					Контроль ($n = 10$)
	250 ($n = 10$)	200 ($n = 10$)	150 ($n = 10$)	100 ($n = 10$)	50 ($n = 10$)	
Масса тела, г	94,1 ± 2,5*	102,2 ± 2,9	104,2 ± 3,7	111,0 ± 2,4	110,6 ± 2,6	111,2 ± 2,2
СПП, усл. ед.	5,1 ± 0,3	5,7 ± 0,3	5,2 ± 0,2	5,8 ± 0,2	5,8 ± 0,3	6,0 ± 0,2
Ориентировочная реакция	13,2 ± 1,0*	8,3 ± 0,9	11,7 ± 0,7	8,0 ± 1,1	9,6 ± 0,9	8,8 ± 1,3
Эритроциты, $10^{12}/л$	5,39 ± 0,08	5,42 ± 0,09	5,50 ± 0,07	5,61 ± 0,05	5,62 ± 0,06	5,55 ± 0,05
Гемоглобин, г/л	133,20 ± 1,7*	137,8 ± 1,9	138,8 ± 1,3	138,1 ± 0,7	138,4 ± 0,5	139,8 ± 1,3
Содержание мочевины в крови, мМ/л	4,5 ± 0,7*	6,5 ± 0,3	6,9 ± 0,3	7,2 ± 0,3	7,5 ± 0,4	7,8 ± 0,4
АЛТ, Ед/л	68,2 ± 0,8	68,3 ± 5,2	68,5 ± 2,9	61,7 ± 1,7	65,5 ± 3,1	65,2 ± 2,5
АСТ, Ед/л	195,7 ± 4,5	192,3 ± 2,8	189,2 ± 4,0	183,3 ± 5,1	178,7 ± 3,9	179,6 ± 4,5
ЩФ, Ед/л	493,9 ± 11,4	464,4 ± 19,9	485,3 ± 17,4	370,3 ± 17	445,6 ± 14,7	424,4 ± 19
Глюкоза, мМ/л	3,0 ± 0,2	3,1 ± 0,1	3,2 ± 0,2	3,0 ± 0,1	2,9 ± 0,2	2,9 ± 0,1
Общий белок, г/л	80,3 ± 1,7	80,6 ± 1,8	76,3 ± 2,5	78,7 ± 2,0	75,4 ± 1,4	78,4 ± 2,6
Альбумин, г/л	44,7 ± 0,5	44,7 ± 0,6	44,7 ± 0,5	44,6 ± 0,6	43,9 ± 0,6	43,8 ± 0,5
Коэффициент массы печени, %	3,85 ± 0,03*	3,83 ± 0,06*	3,68 ± 0,05	3,49 ± 0,06	3,51 ± 0,05	3,53 ± 0,06

Примечание: * $p < 0,05$.

¹¹ Директива Европейского парламента и Совета Европейского Союза 2010/63/ЕС от 22 сентября 2010 г. о защите животных, используемых для научных целей [Электронный ресурс] // ГАРАНТ: информационно-правовое обеспечение. – URL: <https://base.garant.ru/70350564/> (дата обращения: 03.03.2025).

Таким образом, доза средства с содержанием ДЭТА 7,5 % 250 мг/кг/сут (по ДВ) является действующей, доза средства 200 мг/кг/сут (по ДВ) – пороговой по изменению функции печени. Доза средства 150 мг/кг/сут (по ДВ) не вызывала изменений регистрируемых показателей интоксикации и является недействующей.

При установлении референтной дозы – параметра для оценки риска репеллентного средства на основе ДЭТА 7,5 % – использовали установленную недействующую дозу ДЭТА 150 мг/кг/сут, которая соответствует дозе средства 1995 мг/кг/сут (см. табл. 1).

Оценку риска проводили путем расчета коэффициента опасности (HQ), для которого необходимо знать референтную дозу средства ($RfD_{ср.}$) и абсорбированную накожную дозу (DAD) средства.

1. На основании полученных экспериментальным путем данных проводили расчет $RfD_{ср.}$ при помощи деления недействующей дозы, установленной в эксперименте, на коэффициенты безопасности¹² по формуле (1). Для расчета использовали значение недействующей дозы средства (150 мг/кг/сут по ДВ) из табл. 1, соответствующей дозе – 1995 мг/кг/сут по средству.

$$RfD_{ср.} = \frac{\text{Недействующая доза средства}}{F1 \cdot F2 \cdot F3 \cdot MF}, \quad (1)$$

где $F1$ – коэффициент для межвидовой экстраполяции (с животного на человека) ($F1 = 5$);

$F2$ – коэффициент для учета вариабельности между отдельными лицами ($F2 = 10$);

$F3$ – коэффициент, отражающий продолжительность исследования, на основании данных которого выполняется расчет ($F3 = 10$);

MF – модифицирующий фактор, отражающий полноту и достоверность всей совокупности данных, использованных для обоснования коэффициентов $F1$ – $F3$ ($MF = 2$).

Таким образом, $RfD_{ср.}$ на основе ДЭТА 7,5 % составляет 1,995 мг/кг.

2. Величина DAD рассчитывается по формуле (2):

$$DAD = \frac{(DAe \cdot EF \cdot ED \cdot EV \cdot SA)}{(BW \cdot AT \cdot 365)}, \quad (2)$$

где DAD – абсорбированная накожная доза, мг/кг в день;

DAe – абсорбированная доза за событие, мг/см²-событие: $DAe = Cs \cdot CF \cdot AF \cdot ABSd$;

Cs – концентрация действующего вещества в средстве, мг/кг;

CF – перерасчетный коэффициент, кг/мг ($CF = 10^{-6}$ кг/мг);

AF – фактор загрязнения кожи, мг/см²-событие ($AF = 0,1$ мг/см² (взрослые); $AF = 0,2$ мг/см² (дети));

$ABSd$ – абсорбированная фракция, отн. ед. ($ABSd = 0,1$);

SA – площадь поверхности кожи, см² ($SA = 5700$ см² (взрослые); $SA = 3300$ см² (дети));

ED – продолжительность воздействия, лет ($ED = 30$ лет (взрослые); $ED = 6$ лет (дети));

EF – частота воздействия, событие/год ($EF = 150$ событий/год);

EV – число событий в день ($EV = 1$ событие/день);

BW – масса тела, кг ($BW = 70$ кг (взрослые); $BW = 15$ кг (для ребенка 2 лет)).

AT – период осреднения экспозиции, лет ($AT = 30$ лет (взрослые); $AT = 6$ лет (дети)).

Абсорбированная доза средства за событие (DAe) составляет 0,0015 мг/см², DAD равна 0,136 мг/кг в день.

3. Коэффициент опасности рассчитывается по формуле (3):

$$HQ = \frac{DAD}{RfD_{ср.}}. \quad (3)$$

Таким образом, коэффициент опасности при применении репеллентного средства на основе ДЭТА (7,5 %) для детей составляет 0,068.

Полученная величина коэффициента опасности (0,068) относится к случаям, когда средство применяется в соответствии с инструкцией по применению, в рекомендованной норме расхода. Большинство зафиксированных отравлений связано с многократным применением репеллентов на протяжении нескольких дней [5]. Репелленты с содержанием ДЭТА 7,5 % относятся к III категории эффективности, т.е. время защитного действия против летающих кровососущих насекомых (комары, мошки, москиты) – 1–2 ч¹³ [16]. Дети в летний период года проводят большое количество времени на свежем воздухе. В соответствии с рекомендуемыми стандартными значениями факторов экспозиции¹⁴ время, проводимое вне жилого помещения детьми в воз-

¹² ICH guideline Q3C (R8) on impurities: guideline for residual solvents. – European Medicines Agency, 25 November 2022.

¹³ ГОСТ Р 59074-2020. Средства дезинсекционные. Методы определения показателей эффективности / утв. Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 01.10.2020 № 735-ст. – Таблица 15. – М.: Стандартинформ, 2020.

¹⁴ Р 2.1.10.3968-23. Состояние здоровья населения в связи с состоянием окружающей среды и условиями проживания населения. 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 Российской Федерации Поповой А.Ю. 06.09.2023 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – Приложение 9, Таблица П 9.1. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1304711431> (дата обращения: 14.05.2025).

расте 3–11 лет, составляет 5 ч/день и 7 ч/день (выходные дни). Таким образом, при нахождении ребенка на улице в течение 7 ч возможно использование репеллентных средств до 5–7 раз. Так, при увеличении числа событий в день (EV) до 5 раз DAD составляет 0,678 мг/кг в день, $HQ = 0,34$, при увеличении числа событий до 7 раз $HQ = 0,48$, оба коэффициента опасности относятся к допустимому (приемлемому) уровню риска¹⁵.

Изучение репеллентного средства с содержанием ДЭТА 50 % показало, что прирост массы тела во всех группах был одинаковый и равномерный. Средство в дозах 1700–700 мг/кг/сут (по ДВ) оказывало схожее действие на организм белых крыс, которое проявлялось изменением преимущественно функции печени и характеризовалось повышением активности ЩФ, изменением содержания глюкозы в сыворотке крови, а также увеличением коэффициента массы печени.

Результаты исследования средства с содержанием ДЭТА 50 % приведены в табл. 3.

На основании полученных данных дозы средства с содержанием ДЭТА 50 % 1700 мг/кг/сут (по ДВ) и 1200 мг/кг/сут (по ДВ) считаются действующими, доза средства 700 мг/кг/сут (по ДВ) является поровой на основании отмеченных в исследовании изменений функционального состояния печени. Доза средства 450 мг/кг/сут (по ДВ) – недействующая. Величина референтной дозы, установленная с учетом модифицирующих факторов, составляет 0,90 мг/кг.

Оценку риска средства на основе ДЭТА 50 %, предназначенного для применения взрослым населением, проводили путем получения коэффициента опасности (HQ) при помощи тех же формул (1), (2) и (3) с учетом значений для взрослого человека:

$$1) RfD_{ср.} = 0,90 \text{ мг/кг};$$

$$2) DAD = 0,167 \text{ мг/кг в день};$$

$$3) HQ = 0,19.$$

Следовательно, коэффициент опасности репеллентного средства на основе ДЭТА (50 %) для взрослого населения составляет 0,19, при условии выполнения рекомендаций, приведенных в инструкции по применению средства. При использовании репеллента профессиональным контингентом (лесорубы, геологи, мелиораторы и др.), подверженным физическим нагрузкам и в условиях высокой численности летающих кровососущих насекомых, количество нанесения может быть увеличено до 5–10 раз за рабочую смену. Так, при увеличении количества нанесений репеллента до 5 раз в сутки HQ составит 0,93, что входит в диапазон допустимого (приемлемого) уровня риска, при увеличении до 10 раз HQ составит 1,86 (настораживающий уровень риска)¹⁶.

Таким образом, изучено кожно-резорбтивное действие двух репеллентных средств в различных дозах и с разным содержанием в них действующего вещества. Установлено, что ДЭТА при нанесении на кожу обладает кожно-резорбтивным действием в высоких дозах и может оказывать токсическое действие. При обсуждении результатов установлено, что проявление токсического действия у половозрелых и неполовозрелых крыс носило односторонний характер. Отмечено нарушение функции печени, проявляющееся в изменении коэффициента массы печени, и у половозрелых животных – повышение активности ЩФ. У неполовозрелых животных отмечена тенденция к повышению активности ферментов – АЛТ, АСТ и ЩФ. Неполовозрелые животные оказались более восприимчивыми по сравнению

Таблица 3

Отдельные показатели состояния крыс после воздействия средства на основе ДЭТА (50 %)

Исследуемый показатель	Группа				
	Дозы средства по ДВ, мг/кг/сут (<i>n</i> – количество особей)				Контроль (<i>n</i> = 15)
	1700 (<i>n</i> = 7)	1200 (<i>n</i> = 8)	700 (<i>n</i> = 8)	450 (<i>n</i> = 8)	
Масса тела, г	243,0 ± 10,1	231,0 ± 6,5	235,4 ± 6,2	239,2 ± 6,5	245,3 ± 6,3
СПП, усл. ед.	4,0 ± 0,1	4,4 ± 0,2	3,7 ± 0,1	4,2 ± 0,2	4,1 ± 0,1
Норковый рефлекс	6,6 ± 1,1	8,9 ± 1,3	7,9 ± 1,5	9,4 ± 1,1	9,2 ± 0,8
Эритроциты, 10 ¹² /л	7,38 ± 0,10	6,90 ± 0,12	6,89 ± 0,05	6,95 ± 0,07	7,14 ± 0,13
Гемоглобин, г/л	162,1 ± 2,1	153,3 ± 1,8	155,8 ± 1,6	154,1 ± 1,7	158,1 ± 1,9
АЛТ, Ед/л	39,7 ± 3,9	40,3 ± 2,6	38,1 ± 2,2	39,2 ± 1,4	36,4 ± 1,8
АСТ, Ед/л	207,8 ± 14,8	150,4 ± 7,2	145,9 ± 9,0	156,2 ± 5,1	171,5 ± 8,0
ЩФ, Ед/л	113,9 ± 12,0*	130,6 ± 4,6*	105,6 ± 4,7	82,4 ± 4,9	80,9 ± 3,7
Глюкоза, мм/л	3,3 ± 0,3	2,9 ± 0,1*	2,8 ± 0,2*	3,3 ± 0,2	4,1 ± 0,3
Общий белок, г/л	77,0 ± 1,8	81,2 ± 2,3	83,7 ± 2,4	79,3 ± 2,9	78,8 ± 2,2
Альбумин, г/л	51,9 ± 0,7	48,1 ± 1,5	48,6 ± 0,7	47,2 ± 1,7	48,8 ± 0,8
Коэффициент массы печени, %	3,22 ± 0,12*	3,10 ± 0,10*	3,01 ± 0,08*	2,57 ± 0,04	2,59 ± 0,04

Примечание: * $p < 0,05$.

¹⁵ Р 2.1.10.3968-23. Раздел 6.

¹⁶ Там же.

с половозрелыми животными, что говорит о возрастной чувствительности крыс к воздействию ДЭТА. Так, доза средства 200 мг/кг/сут (по ДВ) для неполовозрелых крыс была пороговой, в то время как для половозрелых крыс эта доза была в 3,5 раза выше (700 мг/кг/сут по ДВ).

При помощи расчета Margin of Exposure (MOE) Агентство по регулированию борьбы с вредителями (в Канаде) оценило несколько средств на основе ДЭТА при воздействии их на кожу детей и взрослых. Предел воздействия (MOE) представляет собой отношение уровня отсутствия наблюдаемых побочных эффектов, полученного в результате токсикологических исследований на животных, к прогнозируемому или расчетному уровню / дозе воздействия на человека. При помощи MOE проведена оценка рисков от ежедневного воздействия средств с содержанием ДЭТА 25 и 40 % на несколько подгрупп населения. Самый высокий риск наблюдается для детей младше 12 лет. На основании полученных данных по оценке риска был установлен регламент содержания ДЭТА в репеллентах: более 30 % – не принимают к регистрации; не более 30 % – рекомендуют для взрослых и детей старше 12 лет; до 10 % – применимы для детей от 2 до 12 лет (с условием не более трех аппликаций в день). Для детей в возрасте от 6 месяцев до 2 лет, где существует высокий риск осложнений от укусов насекомых, возможно однократное применение средств с содержанием ДЭТА менее 10 %. Что касается детей младше 6 месяцев, Агентство рекомендовало не использовать репелленты, содержащие ДЭТА [17–20]. Эти

данные совпадают с нашими рекомендациями по применению изученных репеллентных средств. Так, репеллентное средство с содержанием ДЭТА 7,5 % можно использовать среди детей старше 2 лет. Репелленты с содержанием ДЭТА 50 % – для взрослого населения с условием применения один раз в сутки и профессионального контингента.

Выводы. По результатам экспериментальных исследований обоснованы референтные дозы при накожном поступлении репеллентных средств с содержанием ДЭТА 7,5 % – 1,995 мг/кг и 50 % – 0,90 мг/кг.

Проведенная с использованием этих референтных доз средств оценка риска здоровью позволила установить, что при однократном применении репеллентов с содержанием ДЭТА 7,5 и 50 % разными возрастными категориями людей уровень риска являлся приемлемым (допустимым)¹⁷.

При увеличении количества использований (событий) репеллентного средства с содержанием ДЭТА 7,5 % детьми до 7 раз в день уровень риска оставался приемлемым (допустимым). Для средств с содержанием ДЭТА 50 % увеличение количества нанесений до 10 раз в сутки повышало уровень риска для взрослого населения до настораживающего.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки и выполнено в рамках отраслевой научно-исследовательской программы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Список литературы

1. Одинцова О.И., Липина А.А. Перспективные препараты для акарицидно-репеллентной отделки текстильных материалов // От химии к технологии шаг за шагом. – 2022. – Т. 3, № 1. – С. 58–67. DOI: 10.52957/27821900_2022_01_58
2. Adverse events associated with the use of insect repellents containing N, N-diethyl-m-toluamide (DEET) / T.G. Osimitz, J.V. Murphy, L.A. Fell, B. Page // Regul. Toxicol. Pharmacol. – 2010. – Vol. 56, № 1. – P. 93–99. DOI: 10.1016/j.yrtph.2009.09.004
3. Chen-Hussey V., Behrens R., Logan J.G. Assessment of methods used to determine the safety of the topical insect repellent N, N-diethyl-m-toluamide (DEET) // Parasit. Vectors. – 2014. – Vol. 7. – P. 173. DOI: 10.1186/1756-3305-7-173
4. Fradin M.S. 6 – Insect protection // In book: Travel medicine. – 4th ed. – 2019. – P. 43–52. DOI: 10.1016/B978-0-323-54696-6.00006-9
5. Exposure to N, N-diethyl-meta-toluamide insect repellent and human health markers: population based estimates from the National Health and Nutrition Examination survey / Z.M. Haleem, S. Yadav, M.L. Cushion, R.J. Tanner, P.J. Carek, A.G. Mainous // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2020. – Vol. 103, № 2. – P. 812–814. DOI: 10.4269/ajtmh.20-0226
6. Efficacy of the DEET, IR3535, and picaridin topical use against *Aedes Aegypti*: Systematic review / Z.P. Feuser, T. Colonetti, A.J. Grande, M.L. Rodrigues Uggioni, L. Roever, M.I. da Rosa // Infectious Diseases in Clinical Practice. – 2020. – Vol. 28, № 6. – P. 327–341. DOI: 10.1097/IPC.0000000000000875
7. Unveiling the potential health risks induced by photolysis of insect repellents DEET under simulated sunlight / X.-Y. Jiao, C.-S. Wang, D. Pan, P. Liu, X.-R. Wang, C. Zhang, Y.-C. Jin, J.-H. Hu [et al.] // Water Cycle. – 2025. – Vol. 6. – P. 206–212. DOI: 10.1016/j.watcyc.2024.12.005
8. Nikiforov A.I., Osimitz T.G. Analysis and interpretation of pharmacokinetic studies following DEET administration to rats, dogs, and humans // Toxicology Research and Application. – 2022. – Vol. 6. – P. 23978473221117230. DOI: 10.1177/23978473221117230
9. Metabolic disposition of the insect repellent DEET and the sunscreen oxybenzone following intravenous and skin administration in rats / D.J. Fediuk, T. Wang, Y. Chen, F.E. Parkinson, M.P. Namaka, K.J. Simons, F.J. Burczynski, X. Guet // Int. J. Toxicol. – 2012. – Vol. 31, № 5. – P. 467–476. DOI: 10.1177/1091581812459893

¹⁷ Р 2.1.10.3968-23. Раздел 6.6.

10. Novel exposure biomarkers of N, N-diethyl-m-toluamide (DEET): Data from the 2007–2010 National Health and Nutrition Examination Survey / A.M. Calafat, S.E. Baker, L.-Y. Wong, A.M. Bishop, P. Morales-A, L. Valentin-Blasini // Environ. Int. – 2016. – Vol. 92–93. – P. 398–404. DOI: 10.1016/j.envint.2016.04.021
11. Insect repellants during pregnancy in the era of the Zika virus / B.J. Wylie, M. Hauptman, A.D. Woolf, R.H. Goldman // Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 128, № 5. – P. 1111–1115. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001685
12. Pesticide concentrations in maternal and umbilical cord sera and their relation to birth outcomes in a population of pregnant women and newborns in New Jersey / D.B. Barr, C.V. Ananth, X. Yan, S. Lashley, J.C. Smulian, T.A. Ledoux, P. Hore, M.G. Robson // Sci. Total Environ. – 2010. – Vol. 408, № 4. – P. 790–795. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2009.10.007
13. Safety of the insect repellent N, N-diethyl-M-toluamide (DEET) in pregnancy / R. McGready, K.A. Hamilton, J.A. Simpson, T. Cho, C. Luxemburger, R. Edwards, S. Looareesuwan, N.J. White [et al.] // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2001. – Vol. 65, № 4. – P. 285–289. DOI: 10.4269/ajtmh.2001.65.285
14. Diaz J.H. Chemical and plant-based insect repellents: efficacy, safety, and toxicity // Wilderness Environ. Med. – 2016. – Vol. 27, № 1. – P. 153–163. DOI: 10.1016/j.wem.2015.11.007
15. Development of an observational exposure human biomonitoring study to assess Canadian children's DEET exposure during protective use / J.C. Gibson, L. Marro, M.M. Borghese, D. Brandow, L. Remedios, M. Fisher, M. Malowany, K. Kielisz-kiewicz [et al.] // PLoS One. – 2022. – Vol. 17, № 8. – P. e0268341. DOI: 10.1371/journal.pone.0268341
16. Репелленты в индивидуальной защите людей от кровососущих членистоногих: монография / О.М. Германт, Е.В. Ушакова, М.Б. Ахметшина, С.А. Рославцева. – М.: ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 2023. – 144 с.
17. Antwi F.B., Shama L.M., Peterson R.K.D. Risk assessments for the insect repellents DEET and picaridin // Reg. Toxicol. Pharmacol. – 2008. – Vol. 51, № 1. – P. 31–36. DOI: 10.1016/j.yrtph.2008.03.002
18. Challenges encountered by natural repellents: Since obtaining until the final product / A.R. Almeida, N.D. Oliveira, F.A.S.D. Pinheiro, W.A. de Moraes, L. De Santis Ferreira // Pestic. Biochem. Physiol. – 2023. – Vol. 195. – P. 105538. DOI: 10.1016/j.pestbp.2023.105538
19. Sudakin D.L., Trevathan W.R. DEET: a review and update of safety and risk in the general population // J. Toxicol. Clin. Toxicol. – 2003. – Vol. 41, № 6. – P. 831–839. DOI: 10.1081/clt-120025348
20. Ghali H., Albers S.E. An updated review on the safety of N, N-diethyl-meta-toluamide insect repellent use in children and the efficacy of natural alternatives // Pediatr. Dermatol. – 2024. – Vol. 41, № 3. – P. 403–409. DOI: 10.1111/pde.15531

Оценка риска для здоровья, связанного с применением репеллентов на основе N,N-диэтил-м-толуамида (ДЭТА) / А.И. Виноградова, С.В. Кузьмин, П.З. Шур, Ю.А. Захарова, М.В. Бидевкина, С.В. Редько // Анализ риска здоровью. – 2025. – № 4. – С. 79–88. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.08

UDC 614.449.57

DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.08.eng



Research article

ASSESSMENT OF HEALTH RISKS ASSOCIATED WITH USING N,N-DIETHYL-M-TOLUAMIDE-BASED REPELLENTS (DEET)

**A.I. Vinogradova¹, S.V. Kuzmin¹, P.Z. Shur², Yu.A. Zakharova¹,
M.V. Bidevkina¹, S.V. Redko²**

¹Federal Scientific Center for Hygiene named after F.F. Erisman, 2 Semashko Str., Mytishchi, 141014, Russian Federation

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

N,N-diethyl-m-toluamide (DEET, CAS No. 134-62-3) is one of the first effective synthetic active substances used to prevent bites from blood-sucking insects. According to the parameters of acute toxicity, DEET is classified as a moderately hazardous substance upon acute exposure. No sensitizing effect has been identified, and it has a moderate irritating effect on the skin. It has a pronounced irritating effect on the mucous membranes of the eyes and a skin-resorptive effect. The problem of effects produced by repellents on health is caused by their widespread use among adults and children to protect themselves from blood-sucking insects.

The aim of this study is to substantiate reference doses for repellents and, based on the obtained data, to assess the risk for human health associated with using DEET-based repellents.

Two repellents were studied; both were sprays containing 7.5 % DEET (for children) and 50 % DEET (for adults). The experiments were conducted on 120 non-pedigree white rats of different ages kept in the institute's vivarium. The study relied on using conventional methods for assessing toxicity and hazards of repellents and biochemical methods for analyzing blood serum.

We studied the skin-resorptive effect of repellents with different DEET content on the functional state of immature and mature rats. Inactive, threshold, and effective doses were determined for each product, and reference doses were calculated. Based on the findings, the hazard coefficients were calculated for various conditions of using repellents for adults and children.

The study established that the hazard quotient for health was 0.068 when using a repellent with 7.5 % DEET content in conformity with the user guidelines and this was considered a minimal risk level. When using a product with 50 % DEET content, the hazard coefficient is 0.186 and this refers to a permissible (acceptable) risk level.

Keywords: toxicity, health risk assessment, insect repellents, DEET, hazard quotient, white rats, flying blood-sucking insects, the level of risk, means of protection.

References

1. Odintsova O.I., Lipina A.A. Perspektivnye preparaty dlya akaritsidno-repellentnoi otdelki tekstil'nykh materialov [Promising preparations for acaricide-repellent finishing of textile materials]. *Ot khimii k tekhnologii shag za shagom*, 2022, vol. 3, no. 1, pp. 58–67. DOI: 10.52957/27821900_2022_01_58 (in Russian).
2. Osimitz T.G., Murphy J.V., Fell L.A., Page B. Adverse events associated with the use of insect repellents containing N, N-diethyl-m-toluamide (DEET). *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 2010, vol. 56, no. 1, pp. 93–99. DOI: 10.1016/j.yrtph.2009.09.004
3. Chen-Hussey V., Behrens R., Logan J.G. Assessment of methods used to determine the safety of the topical insect repellent N, N-diethyl-m-toluamide (DEET). *Parasit. Vectors*, 2014, vol. 7, pp. 173. DOI: 10.1186/1756-3305-7-173
4. Fradin M.S. 6 – Insect protection. In book: *Travel medicine*, 4th ed., 2019, pp. 43–52. DOI: 10.1016/B978-0-323-54696-6.00006-9
5. Haleem Z.M., Yadav S., Cushion M.L., Tanner R.J., Carek P.J., Mainous A.G. Exposure to N, N-diethyl-m-toluamide insect repellent and human health markers: population based estimates from the National Health and Nutrition Examination survey. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2020, vol. 103, no. 2, pp. 812–814. DOI: 10.4269/ajtmh.20-0226
6. Feuser Z.P., Colonetti T., Grande A.J., Rodrigues Uggioni M.L., Roever L., da Rosa M.I. Efficacy of the DEET, IR3535, and picaridin topical use against *Aedes Aegypti*: Systematic review. *Infectious Diseases in Clinical Practice*, 2020, vol. 28, no. 6, pp. 327–341. DOI: 10.1097/IPC.0000000000000875
7. Jiao X.-Y., C Wang.-S., Pan D., Liu P., Wang X.-R., Zhang C., Jin Y.-C., Hu J.-H. [et al.]. Unveiling the potential health risks induced by photolysis of insect repellents DEET under simulated sunlight. *Water Cycle*, 2025, vol. 6, pp. 206–212. DOI: 10.1016/j.watcyc.2024.12.005
8. Nikiforov A.I., Osimitz T.G. Analysis and interpretation of pharmacokinetic studies following DEET administration to rats, dogs, and humans. *Toxicology Research and Application*, 2022, vol. 6, pp. 23978473221117230. DOI: 10.1177/23978473221117230
9. Fediuk D.J., Wang T., Chen Y., Parkinson F.E., Namaka M.P., Simons K.J., Burczynski F.J., Guet X. Metabolic disposition of the insect repellent DEET and the sunscreen oxybenzone following intravenous and skin administration in rats. *Int. J. Toxicol.*, 2012, vol. 31, no. 5, pp. 467–476. DOI: 10.1177/1091581812459893
10. Calafat A.M., Baker S.E., Wong L.-Y., Bishop A.M., Morales-A P., Valentin-Blasini L. Novel exposure biomarkers of N, N-diethyl-m-toluamide (DEET): Data from the 2007–2010 National Health and Nutrition Examination Survey. *Environ. Int.*, 2016, vol. 92–93, pp. 398–404. DOI: 10.1016/j.envint.2016.04.021

© Vinogradova A.I., Kuzmin S.V., Shur P.Z., Zakharova Yu.A., Bidevkina M.V., Redko S.V., 2025

Arina I. Vinogradova – Researcher at the Department of Toxicology (e-mail: vinogradova.ai@fncg.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3253-4571>).

Sergey V. Kuzmin – Doctor of Medical Sciences, Professor, Director (e-mail: kuzmin.sv@fncg.ru; tel.: +7 (495) 586-11-44; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0209-9732>).

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>).

Yulia A. Zakharova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Scientific Director (e-mail: zakharova.ya@fncg.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3416-0902>).

Marina V. Bidevkina – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Toxicology (e-mail: bidevkina.mv@fncg.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6433-899X>).

Svetlana V. Redko – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher at the Health Risk Analysis Department (e-mail: redkovs@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 238-33-37; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2736-5013>).

11. Wylie B.J., Hauptman M., Woolf A.D., Goldman R.H. Insect repellants during pregnancy in the era of the Zika virus. *Obstet. Gynecol.*, 2016, vol. 128, no. 5, pp. 1111–1115. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001685
12. Barr D.B., Ananth C.V., Yan X., Lashley S., Smulian J.C., Ledoux T.A., Hore P., Robson M.G. Pesticide concentrations in maternal and umbilical cord sera and their relation to birth outcomes in a population of pregnant women and newborns in New Jersey. *Sci. Total Environ.*, 2010, vol. 408, no. 4, pp. 790–795. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2009.10.007
13. McGready R., Hamilton K.A., Simpson J.A., Cho T., Luxemburger C., Edwards R., Looareesuwan S., White N.J. [et al.]. Safety of the insect repellent N, N-diethyl-M-toluamide (DEET) in pregnancy. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2001, vol. 65, no. 4, pp. 285–289. DOI: 10.4269/ajtmh.2001.65.285
14. Diaz J.H. Chemical and plant-based insect repellents: efficacy, safety, and toxicity. *Wilderness Environ. Med.*, 2016, vol. 27, no. 1, pp. 153–163. DOI: 10.1016/j.wem.2015.11.007
15. Gibson J.C., Marro L., Borghese M.M., Brandow D., Remedios L., Fisher M., Malowany M., Kieliszkievicz K. [et al.]. Development of an observational exposure human biomonitoring study to assess Canadian children's DEET exposure during protective use. *PLoS One*, 2022, vol. 17, no. 8, pp. e0268341. DOI: 10.1371/journal.pone.026834
16. Germant O.M., Ushakova E.V., Akhmetshina M.B., Roslavl'tseva S.A. Repellentny v individual'noi zashchite lyudei ot krovososushchikh chlenistonogikh [Repellents for individual protection against blood-sucking arthropods]. Moscow, F.F. Erisman FSCH of Rospotebnadzor Publ., 2023, 144 p. (in Russian).
17. Antwi F.B., Shama L.M., Peterson R.K.D. Risk assessments for the insect repellents DEET and picaridin. *Reg. Toxicol. Pharmacol.*, 2008, vol. 51, no. 1, pp. 31–36. DOI: 10.1016/j.yrtph.2008.03.002
18. Almeida A.R., Oliveira N.D., Pinheiro F.A.S.D., de Moraes W.A., De Santis Ferreira L. Challenges encountered by natural repellents: Since obtaining until the final product. *Pestic. Biochem. Physiol.*, 2023, vol. 195, pp. 105538. DOI: 10.1016/j.pestbp.2023.105538
19. Sudakin D.L., Trevathan W.R. DEET: a review and update of safety and risk in the general population. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.*, 2003, vol. 41, no. 6, pp. 831–839. DOI: 10.1081/clt-120025348
20. Ghali H., Albers S.E. An updated review on the safety of N, N-diethyl-meta-toluamide insect repellent use in children and the efficacy of natural alternatives. *Pediatr. Dermatol.*, 2024, vol. 41, no. 3, pp. 403–409. DOI: 10.1111/pde.15531

Vinogradova A.I., Kuzmin S.V., Shur P.Z., Zakharova Yu.A., Bidevkina M.V., Redko S.V. Assessment of health risks associated with using N,N-diethyl-m-toluamide-based repellents (DEET). *Health Risk Analysis*, 2025, no. 4, pp. 79–88. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.08.eng

Получена: 01.09.2025

Одобрена: 10.10.2025

Принята к публикации: 26.12.2025



Научная статья

МИКРОБНЫЕ И ХИМИЧЕСКИЕ РИСКИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ УДОБРЕНИЙ НА ОСНОВЕ ПОБОЧНЫХ ПРОДУКТОВ ЖИВОТНОВОДСТВА**М.В. Кузнецова^{1,2}, Д.О. Егорова¹, Д.А. Кочергина¹, Т.Д. Кирьянова¹,
И.Н. Жданова³, Д.С. Фомин³, Э.С. Горовиц²**¹Институт экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук (ИЭГМ УрО РАН) – филиал Пермского федерального исследовательского центра УрО РАН (ПФИЦ УрО РАН), Российская Федерация, 614081, г. Пермь, ул. Голева, 13²Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Российская Федерация, 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26³Пермский научно-исследовательский институт сельского хозяйства – филиал Пермского федерального исследовательского центра УрО РАН (ПФИЦ УрО РАН), Российская Федерация, Пермский край, с. Лобаново, ул. Культуры, 12

Агропромышленные комплексы являются значимым источником загрязнения окружающей среды. Органические удобрения на основе побочных продуктов животноводства могут содержать патогенные микроорганизмы, остаточные концентрации антибиотиков, вакцин, тяжелых металлов, пестицидов и, попадая в почву, обуславливать их микробное и химическое загрязнение.

Осуществлена оценка рисков здоровью населения на базе анализа микробного и химического загрязнения побочных продуктов животноводства разных сроков и условий хранения.

*Объектом исследования служили пробы органических отходов, различающихся по срокам и условиям хранения (некомпостированные и компостированные), отобранные в трех крупных промышленных животноводческих комплексах Прикамья. Из отходов выделены и изучены штаммы *Escherichia coli*, у которых детектированы гены патогенности диареегенных эшерихий. В побочных продуктах животноводства определено содержание токсичных веществ (свинец, кадмий, медь, марганец, магний, цинк, кобальт, железо), пестицидов (гамма-изомер гексахлорциклогексана – ГХЦГ, дихлордифенилтрихлорэтан – ДДТ) и полихлорированных бифенилов (ПХБ). Оценены риски здоровью населения.*

*Показано, что в отходах в течение одного месяца могут сохраняться бактерии рода *Salmonella*, а также представители условно-патогенных энтеробактерий. Концентрации тяжелых металлов в некоторых образцах оказались несколько выше ПДК для почв. Санитарные показатели удобрений (побочных продуктов со сроком один год) не превышали нормативы, в образцах отсутствовали диареегенные *E. coli*, хлорорганические пестициды и полихлорированные бифенилы. Показатели, характеризующие риск распространенности микробной антибиотикоустойчивости и опасности тяжелых металлов, были в пределах допустимого. Риски, формируемые тяжелыми металлами, находились в допустимом диапазоне. Побочные продукты животноводства со сроком хранения один год являются безопасными в микробном и химическом отношении и могут быть использованы в дальнейшем в качестве удобрения.*

Ключевые слова: *побочные продукты животноводства, загрязнение окружающей среды, риски здоровью населения, микробная обсемененность, *Escherichia coli*, тяжелые металлы, пестициды, полихлорированные бифенилы.*

© Кузнецова М.В., Егорова Д.О., Кочергина Д.А., Кирьянова Т.Д., Жданова И.Н., Фомин Д.С., Горовиц Э.С., 2025
Кузнецова Марина Валентиновна – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной биотехнологии; профессор кафедры микробиологии и вирусологии (e-mail: mar@iegm.ru; тел.: 8 (342) 212-44-76; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2448-4823>).

Егорова Дарья Олеговна – доктор биологических наук, доцент, заместитель директора по научным вопросам (e-mail: daryao@rambler.ru; тел.: 8 (342) 280-77-00; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8018-4687>).

Кочергина Дарья Андреевна – лаборант лаборатории молекулярной биотехнологии (e-mail: kocdas@yandex.ru; тел.: 8 (342) 212-44-76; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8630-3197>).

Кирьянова Татьяна Денисовна – лаборант лаборатории молекулярной иммунологии (e-mail: kitadi2101@gmail.com; тел.: 8 (342) 280-75-60; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3161-6444>).

Жданова Ирина Николаевна – старший научный сотрудник лаборатории биологически активных кормов (e-mail: saratov_perm@mail.ru; тел.: 8 (904) 848-16-44; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0260-6917>).

Фомин Денис Станиславович – кандидат сельскохозяйственных наук, заведующий лабораторией прецизионных технологий в сельском хозяйстве (e-mail: akvilonag@mail.ru; тел.: 8 (342) 297-62-40; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8261-7191>).

Горовиц Эдуард Семенович – заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии (e-mail: eduard.gorovitz@mail.ru; тел.: 8 (342) 236-44-85; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4320-8672>).

Побочные продукты агропромышленных животноводческих комплексов давно и широко применяются в качестве органических удобрений. В них в большом количестве концентрируются органические и минеральные вещества, которые, попадая в почву, увеличивают биомассу почвенной микробиоты и усиливают ее ферментативную активность [1, 2]. Объемы производства органических удобрений на ограниченных территориях, использование некомпостированных или «неправильно компостированных» удобрений обуславливают высокие риски микробного и химического загрязнения окружающей среды и, как следствие, риски здоровью населения, так как они могут содержать токсичные вещества, тяжелые металлы, биоциды, в том числе антибиотики, а также патогенные и условно-патогенные микроорганизмы [3].

Во всех странах существуют законодательные акты, регулирующие подготовку побочных продуктов животноводства к применению в качестве удобрения. Действующее законодательство РФ побочные продукты животноводства рассматривает как отходы и регламентирует обязательный контроль в отношении их микробного и химического загрязнения Федеральным законом от 14.07.2022 № 248-ФЗ «О побочных продуктах животноводства»¹. В законодательных документах прописаны требования к хранению отходов, установлены нормативы содержания токсичных элементов, пестицидов и патогенных микроорганизмов. В обработанных и / или переработанных побочных продуктах животноводства нормируется содержание тяжелых металлов (свинец, кадмий, ртуть, мышьяк), пестицидов (гамма-изомер гексахлорциклогексана – ГХЦГ и дихлордифенилтрихлорэтан – ДДТ), а также возбудителей инфекционных и паразитарных заболеваний. Эти показатели нормируются также в почве, в воде и в пищевой продукции, так как химические вещества / микроорганизмы могут переходить по пищевой цепи. В связи с этим обозначенную проблему следует рассматривать не только как экологическую или ветеринарную, но и медицинскую. Сегодня политика государства направлена на снижение до приемлемого уровня риска негативного воздействия опасных химических и биологических факторов, минимизацию рисков и интегрирование анализа риска здоровью в решении стратегических задач государственного социально-экономического развития [4].

В настоящее время большое внимание уделяется изучению вопросов распространения устойчивых к антибиотикам микроорганизмов, ассоциированных с сельскохозяйственной деятельностью человека [5–7]. Особую значимость представляет резистентность бактерий к антимикробным препара-

там класса цефалоспоринов, так как эта группа входит в список антибиотиков ВОЗ, критически важных для медицины. Кроме того, продуктивные животные могут служить основным резервуаром для многих патогенов, таких как *Campylobacter* spp., non-Typhi серотипов *Salmonella enterica*, *Listeria monocytogenes* и шига-токсинпродуцирующих *Escherichia coli*, которые попадают в организм человека с продуктами питания [8–10]. Патогенный потенциал данных микроорганизмов определяется, в первую очередь, их способностью вырабатывать токсины, обуславливающие острые кишечные и тяжелые системные заболевания. Патогенные и условно-патогенные штаммы микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью, циркулирующие в популяции крупного рогатого скота, могут попадать в органические удобрения, сохраняться там, что создает дополнительные риски здоровью населения.

Еще одной важной проблемой является загрязнение почв щелочными (Na, K), щелочноземельными (Ca, Mg) и тяжелыми металлами (Cu, Pb, Mn, Zn, Ni, Cd, Fe) [11]. Установлено, что присутствие тяжелых металлов в почве является фактором опасности для человека [12, 13]. Многочисленными исследованиями показано, что тяжелые металлы могут поглощаться из почв сельскохозяйственными растениями и таким образом продвигаться по цепям питания, что неизбежно приводит к их проникновению в организм человека [14–18]. Многолетнее внесение таких удобрений приводит к росту концентраций тяжелых металлов в сельскохозяйственных почвах, в ряде случаев до опасных уровней [14, 15, 18, 19]. Есть данные, что Cd, Cu, Zn, Pb и Ni, поступая в почву с удобрением, накапливались в овощах, в частности в редисе, что привело к повышению неканцерогенного риска для детей при его употреблении [15].

Показано, что неконтролируемое применение пестицидов и ряда хлорорганических соединений имело следствием контаминацию почв [20–23]. Для большинства соединений данной группы характерно свойство биомагнификации, то есть продвижение по пищевым цепям с накоплением на верхних трофических уровнях [24]. Мировым сообществом указано на опасность для здоровья человека хлорорганических соединений, таких как гамма-изомер гексахлорциклогексана (ГХЦГ), дихлордифенилтрихлорэтан (ДДТ) и полихлорированных бифенилов (ПХБ) [25, 26]. Поступление пестицидов в организм сельскохозяйственных животных возможно с растительными кормами, полученными на загрязненных полях [24]. Так как данные соединения практически не подвержены разложению под действием ферментов животных, то велика вероятность их присутст-

¹ О побочных продуктах животноводства и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации: Федеральный закон от 14.07.2022 № 248-ФЗ [Электронный ресурс] // Официальное опубликование правовых актов. – URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202207140005> (дата обращения: 21.04.2025).

вия в побочных продуктах животноводства [26–28]. Использование таких органических удобрений может привести к распространению пестицидов на «чистых» территориях и последующему поступлению их в организм человека.

В Пермском крае функционируют несколько крупных промышленных животноводческих комплексов, а также многочисленные частные фермерские хозяйства, поэтому, как и в других регионах, проблема безопасности органических удобрений и возможных рисков для здоровья человека требует особого внимания.

Цель исследования – оценка микробного и химического загрязнения побочных продуктов животноводства разных сроков и условий хранения, а также анализ рисков здоровью населения.

Материалы и методы. Объектом исследования служили пробы органических отходов, полученные из трех крупных животноводческих хозяйств Пермского края (ООО «Агрофирма Труд», д. Кужлево (X1), СПК «Хохловка», д. Скобелевка (X2), ООО «Русь», с. Большая Соснова (X3), по 4–8 проб из каждого хозяйства), с разными сроками и условиями хранения. Характеристика образцов для исследования представлена в табл. 1.

Оценка общей микробной обсемененности. Общее количество микроорганизмов (ОМЧ), в том числе представителей семейств *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonadaceae*, определяли методом прямого посева последовательных десятичных разведений почвенных суспензий на универсальные и селективные агаризованные питательные среды. Навеску удобрения 1 г помещали в коническую колбу с 50 мл фосфатно-буферной среды (pH 7,0–7,2), взбалтывали и трехкрат-

но дезинтегрировали ультразвуком в течение 1 мин при 37 кГц в ультразвуковой ванне Elma Ultrasonic 30S (Elma, Германия). Для подсчета ОМЧ использовали универсальную агаризованную среду Лурия – Бергана (LBA) (Becton, USA). Для определения энтеробактерий и псевдомонад – среды Endo agar (Becton, USA) и *Pseudomonas* CN agar (Conda S.A., Spain) соответственно. Ампициллиноустойчивые бактерии учитывали на универсальных и селективных средах с добавлением ампициллина (100 мкг/мл). Численность микроорганизмов определяли по количеству колониеобразующих единиц (КОЕ) в пересчете на 1 г сухого удобрения. Выделение и идентификацию культур проводили традиционным методом.

Бактериологическое исследование на патогенные кишечные микроорганизмы (*Shigella*, *Salmonella*) проводили согласно СанПиН 3.3686-21². Расширенный скрининг возбудителей острых кишечных инфекций вирусной и бактериальной природы (*Adenovirus* F, *Astrovirus*, *Norovirus* ГП, *Rotavirus* А, *Campilobacter* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Escherichia coli* (Enteroinvasive *Escherichia coli* – EIEC)) проводили методом ПЦР в реальном времени с использованием набора «РеалБест-ОКИ» («Вектор-Бест», г. Новосибирск). Исследования проведены на базе ООО «Централизованная клиничко-диагностическая лаборатория» (г. Пермь).

Оценку проб компостированных удобрений (со сроком хранения один год) осуществляли согласно Федеральному закону № 248-ФЗ: индекс БГКП (бактерии группы кишечной палочки), индекс энтерококков, наличие патогенных микроорганизмов, яиц и личинок гельминтов (экз./кг), цист простейших (экз./100 г) (ГОСТ 33379-2015³, ГОСТ Р54001-2010⁴

Таблица 1

Характеристика образцов органических отходов

№	Шифр	Срок хранения	Условия хранения	Локация*
1	X1.1	1–3 дня (апрель, 2024)	н/п**	57.464644, 56.532670
2	X2.1	1–3 дня (май, 2024)	н/п	
3	X2.2	Один месяц (апрель, 2024 – май, 2024)	Аэробное / анаэробное хранение	58.231397, 56.291829
4	X2.3	12 мес. (май, 2023 – май, 2024)	Аэробное / анаэробное хранение	
5	X3.1	1–3 дня (май, 2024)	н/п	
6	X3.2	Один месяц (апрель, 2024 – май, 2024)	Аэробное / анаэробное хранение	57.670633, 54.593398
7	X3.3	12 месяцев (май, 2023 – май, 2024)	Аэробное / анаэробное хранение	

Примечание: * – координаты местоположения; ** н/п – не применимо; X1, X2, X3 – хозяйства № 1, 2, 3 соответственно.

² СанПиН 3.3686-21. Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней / утв. постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28 января 2021 года № 4 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/573660140> (дата обращения: 25.04.2025).

³ ГОСТ 33379-2015. Удобрения органические. Методы определения наличия патогенных и условно-патогенных микроорганизмов: межгосударственный стандарт / утв. и введ. в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 13 ноября 2015 г. № 1802-ст [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200126890> (дата обращения: 28.04.2025).

⁴ ГОСТ Р 54001-2010. Удобрения органические. Методы гельминтологического анализа: Национальный стандарт РФ / утв. и введ. в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 30 ноября 2010 г. № 591-ст [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200083316> (дата обращения: 28.04.2025).

и ГОСТ 57782-2017⁵). Исследования проведены на базе Государственного центра агрохимической службы «Пермский» ФГБУ.

Идентификация и типирование изолятов *E. coli*. Верификация изолятов *E. coli* проведена с помощью Микротест-системы «ENTEROtest 16». Методом ПЦР с помощью праймеров uidA-F/uidA-R, согласно L. Heijnen et al. [29], проведена детекция специфического фрагмента гена бета-глюкуронидазы для определения принадлежности штаммов к виду *E. coli*. Типирование выделенных изолятов было проведено методом гер-ПЦР с праймерами ERIC1R/ERIC2⁶.

Определение антибиотикочувствительности. Определение чувствительности штаммов к антибактериальным препаратам проводили диско-диффузионным методом с использованием агара Мюллера – Хинтона (ФБУН ГНЦ ПМБ, Россия) и дисков с антибиотиками (НИЦФ, г. Санкт-Петербург) согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к antimикробным препаратам» Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ, Версия-2018-03). Изучена чувствительность к следующим группам антибиотиков: бета-лактамам (ампициллину, цефоперазону, цефтриаксону, азтреонаму, меропенему), аминогликозидам (гентамицину, амикацину), фторхинолонам (ципрофлоксацину, левофлоксацину), а также к хлорамфениколу и тетрациклину. Индекс множественной антибиотикорезистентности (MARI) для каждого изолята рассчитывали как отношение количества антибиотиков, к которым изолят был устойчив, к общему количеству протестированных антибиотиков по формуле (1):

$$MARI = \frac{a}{b}, \quad (1)$$

где a – число изолятов, устойчивых к антибиотикам, b – общее количество изолятов⁷. Оценка совокупного индекса устойчивости к противомикробным препаратам (ARI) для выборки штаммов (из конкретного хозяйства) рассчитывали как соотношение между количеством устойчивых бактериальных изолятов и общим количеством протестированных комбинаций (количество антибиотиков · количество протестированных изолятов) согласно методу, предложенному Р.Н. Krumperman (1983)⁸, по формуле (2):

$$ARI = \frac{a}{b \cdot c}, \quad (2)$$

где a – совокупный показатель устойчивости к антибиотикам всех изолятов выборки, b – количество антибиотиков, c – количество изолятов в выборке.

Значение индекса 0,2 используется для дифференциации низкого и высокого риска для здоровья: ARI больше 0,2 предполагает, что штамм (-ы) бактерий происходят из среды с высоким уровнем загрязнения или использования антибиотиков [30].

Определение диареогенных патотипов *E. coli*. Методом ПЦР по конечной точке в штаммах *E. coli* детектировали гены, кодирующие токсины / энтеротоксины (*astA/ast1*, *estI/estA*, *estII/estB*, *eltA*, *stx1*, *stx2*, *eaeA*) и другие факторы патогенности диареогенных эшерихий (*subAB*, *ehxA*, *ipaH*, *ial*). Патотип энтерогеморрагических / продуцирующих шига-токсин *E. coli* EHEC/STEC определяли по наличию *stx1/2*, *ehxA* – генов шига-подобного токсина и энтерогемолизина соответственно. Патотип энтеротоксигенной *E. coli* (ETEC) – по присутствию *estI/estA*, *estII/estB* – генов термостабильных и термолабильного энтеротоксинов соответственно. Энтероинвазивные *E. coli* (EIEC) определяли по плазмидному (*ipaH*) и хромосомному (*ial*) генам инвазивности, специфичным для *Shigella* spp. Энтеропатогенные *E. coli* (EPEC) – по генам *eaeA* (интимин) и *ehxA* (энтерогемолизин). Ген *astA/ast1* энтероагрегатного термостабильного энтеротоксина 1 *Escherichia coli* (EAST1) часто присутствует в энтероагрегатной *E. coli* (EAEC), но может встречаться и у представителей других патотипов. Использовали праймеры и режимы амплификации, согласно рекомендациям авторов [31, 32]. Амплификацию проводили на термоциклере DNA Engine Dyad Thermal Cycler (Bio-Rad, США). Визуализацию полос и документирование данных осуществляли с помощью системы геледокументации Gel-DocXR (Bio-Rad, США).

Химический анализ на наличие металлов и органических загрязнителей. Экстракцию водорастворимых форм металлов проводили из 10 г образца органического отхода, суспендированного в 125 мл деионизированной воды. Суспензию пропускали через фильтр «синяя лента», фильтрат выпаривали до объема 50 мл при нагревании. После остывания до комнатной температуры фильтрат переносили в мерную пробирку, добавляли 2–3 капли концентри-

⁵ ГОСТ Р 57782-2017. Удобрения органические. Методы паразитологического анализа. Методы определения ооцист и цист простейших: Национальный стандарт РФ / утв. и введ. в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 10 октября 2017 г. № 1383-ст [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200156990> (дата обращения: 28.04.2025).

⁶ Genomic fingerprinting of bacteria using repetitive sequence-based polymerase chain reaction / J. Versalovic, M. Schneider, F.J. De Bruijn, J.R. Lupskiet // Methods in Molecular and Cellular Biology. – 1994. – Vol. 5. – P. 25–40.

⁷ Antibiotic resistance indexing of *Escherichia coli* to identify sources of fecal contamination in water / C.W. Kaspar, J.L. Burgess, I.T. Knight, R.R. Colwell // Can. J. Microbiol. – 1990. – Vol. 36, № 12. – P. 891–894. DOI: 10.1139/m90-154

⁸ Krumperman P.H. Multiple antibiotic resistance indexing of *Escherichia coli* to identify high-risk sources of fecal contamination of foods // Appl. Environ. Microbiol. – 1983. – Vol. 46, № 1. – P. 165–170. DOI: 10.1128/aem.46.1.165-170.1983

рованной азотной кислоты и при необходимости доводили объем фильтрата до метки 50 мл деионизированной водой. В качестве стандартов для определения использовали ГСО 7330-96 (государственный стандартный образец раствора ионов металлов), содержащий алюминий, железо, кадмий, кобальт, магний, медь, молибден, никель, свинец, цинк. Анализ металлов осуществляли согласно РД 52.18.286-91⁹ «Методика выполнения измерений массовой доли водорастворимых форм металлов в пробах почвы атомно-адсорбционным анализом» на атомно-адсорбционном спектрометре АА-6300 (Shimadzu, Япония).

Анализ органических удобрений на наличие пестицидов и полихлорированных бифенилов проводили методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием на газовом хроматографе 7010В с масс-селективным детектором 7890В (Agilent, США) при программировании температуры согласно Т.И. Горбунова et al. [33]. Экстракцию органических загрязнителей осуществляли согласно D.O. Egorova et al. [34]. Качественное содержание пестицидов в фильтрате оценивали по масс-спектрам выявленных соединений.

Расчет рисков здоровью населения. Для расчета канцерогенного и неканцерогенного рисков использовали модель, предложенную Агентством по охране окружающей среды США (US EPA, 2002¹⁰). Согласно данной модели был выбран сценарий поступления «не резидент», т.е. поступление происходит не в течение всей жизни, а только в рабочее время, пути поступления – дермальный и пероральный.

При расчетах неканцерогенного риска вычисляли коэффициент опасности (HQ) и индекс опасности (HI) согласно Руководству по оценке риска здоровью населения при воздействии химических

веществ, загрязняющих среду обитания¹¹, и US EPA (2002).

Коэффициент опасности (HQ) рассчитывали по формуле (3):

$$HQ_i = ADI_{ni} / RfD_i \quad (3)$$

где ADI_{ni} – суточное потребление отдельного металла при соответствующем пути поступления (мг/кг в день⁻¹), RfD_i – референтная доза для каждого металла (мг/кг в день⁻¹) (табл. 2). При проведенных расчетах использованы значения RfD , указанные в Руководстве Р 2.1.10.3968-23.

Суточное потребление при пероральном и контактном пути поступления металлов в организм рассчитывали по формулам (4) и (5) соответственно:

$$ADI_{po} = (C_i \cdot IR_{po} \cdot E \cdot ED) / (BW \cdot AT) \cdot 10^{-6}, \quad (4)$$

$$ADI_{der} = (C_i \cdot ESA \cdot SAF \cdot DAF \cdot E \cdot ED) / (BW \cdot AT) \cdot 10^{-6}, \quad (5)$$

где C_i – концентрация металла в исследуемом образце (мг/кг);

IR_{po} – коэффициент перорального поступления (100 мг/сут);

E – частота воздействия (225 сут/год);

ED – длительность воздействия (25 лет – взрослые);

BW – вес тела (70 кг);

AT – среднее время воздействия (5625 сут);

ESA – площадь поверхности кожи, подвергающаяся воздействию (3300 см²);

SAF – фактор кожной адгезии (0,2 мг/см²);

DAF – фактор кожной адсорбции (0,001) (USEPA, 2002).

Таблица 2

Сравнение значений RfD для тяжелых металлов

Металл	Руководство Р 2.1.10.3968-23	US EPA, 2006	Wei et al., 2025	More, Dhakate, 2025	Pan et al., 2019	
	перорально	перорально	перорально	перорально	перорально	дермально
Cu	0,04	0,04	0,04	0,371	0,02	$5,4 \cdot 10^{-3}$
Pb	$1,5 \cdot 10^{-4}$	0,004	0,0035	0,0035	$1,4 \cdot 10^{-3}$	$5,25 \cdot 10^{-4}$
Mn	0,14	–	–	–	–	–
Zn	0,3	0,3	0,3	0,3	$4,0 \cdot 10^{-2}$	$1,2 \cdot 10^{-2}$
Ni	0,02	0,02	0,02	0,02	$2,0 \cdot 10^{-2}$	$8,0 \cdot 10^{-4}$
Cd	0,0005	0,001	0,001	0,001	$3,0 \cdot 10^{-3}$	$3,0 \cdot 10^{-3}$
Fe	0,7	–	–	–	–	–

⁹ РД 52.18.286-91. Методика выполнения измерений массовой доли водорастворимых форм металлов (меди, свинца, цинка, никеля, кадмия, кобальта, хрома, марганца) в пробах почвы атомно-адсорбционным анализом: Руководящий документ. Методические указания / утв. Государственным комитетом СССР по гидрометеорологии, дата введения: 01.04.1991 [Электронный ресурс] // МЕГАНОРМ: система нормативных документов. – URL: <https://meganorm.ru/Data2/1/4293783/4293783540.htm> (дата обращения: 28.04.2025).

¹⁰ US EPA. Supplemental Guidance for Developing Soil Screening Levels for Superfund Sites [Электронный ресурс]. – Washington, DC: US EPA, Office of Emergency and Remedial Response, 2002. – 106 p. – URL: <https://semspub.epa.gov/work/HQ/175878.pdf> (дата обращения: 28.04.2025).

¹¹ 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: информационно-правовое обеспечение. – URL: <https://base.garant.ru/408644981/> (дата обращения: 28.07.2025).

Индекс опасности (HI_{ij}) согласно Руководству Р 2.1.10.3968-23 рассчитывается по формуле (6) с учетом пути поступления (i) и органа / системы органов (j), на которую оказывается влияние:

$$HI_{ij} = \sum HQ_{ij}, \quad (6)$$

где HI_{ij} – индекс опасности, HQ_{ij} – коэффициент опасности, вычисляемый для каждого металла в образце по формуле (3).

Индекс опасности < 1 свидетельствует об отсутствии неканцерогенного риска, при значениях $HI > 1$ риск считается значимым.

Канцерогенный риск оценивали на основании расчетов, проведенных по формуле (7), установленной в Руководстве Р 2.1.10.3968-23:

$$CR = LADD \cdot SF \cdot g, \quad (7)$$

где $LADD$ – среднесуточное потребление отдельного металла при соответствующем пути поступления (мг/кг в день⁻¹);

SF – «слоп»-фактор (при пероральном поступлении: Pb – 0,0085 мг/кг в день⁻¹, Cd – 0,38 мг/кг в день⁻¹);

g – коэффициент тяжести злокачественных новообразований; согласно Руководству Р 2.1.10.3968-23, значения g принимали за 1.

Суммарный канцерогенный риск (TCR) рассчитывали по формуле (8) согласно Руководству Р 2.1.10.3968-23:

$$TCR = \sum CR_i, \quad (8)$$

где CR_i – канцерогенный риск для отдельного металла (8). Допустимыми приняты значения TCR в диапазоне $1 \cdot 10^{-6}$ – $1 \cdot 10^{-4}$.

Статистический анализ. Обработка данных проводилась с использованием компьютерных программ Microsoft Office XP Excel и GraphPad Prism Statistical Software. Показатели в таблицах представлены в виде среднего арифметического и его ошибки ($M \pm m$). Для выявления статистически значимых различий между количественными показателями выборок определяли t -test Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Оценка общей микробной обсемененности. ОМЧ в образцах побочных продуктов крупного рогатого скота варьировалось от $2,35 \cdot 10^6$ до $1,69 \cdot 10^9$ КОЕ/г сух. веса (табл. 3). В свежих отходах количество бактерий в среднем составило $4,60 \cdot 10^8 \pm 1,50 \cdot 10^8$ КОЕ/г сух. веса. Для данных образцов выявлена сильная отрицательная достоверная связь между массой сухого вещества и ОМЧ ($rs = -0,915$). После месяца хранения значение этого показателя увеличивалось ($1,26 \cdot 10^9 \pm 4,09 \cdot 10^8$ КОЕ/г сух. веса), а после года хранения – снижалось ($2,51 \cdot 10^7 \pm 1,14 \cdot 10^7$ КОЕ/г сух. веса). Статистически значимые различия выявлены между группами I и III ($p = 0,039$). По данным В.Г. Тюрина и соавт. [35], ОМЧ в образцах органических удобрений на основе навоза крупного рогатого скота, полученных после компостирования ор-

ганического субстрата в термофильном режиме в течение 2 месяцев, составило $4,5 \cdot 10^5$ КОЕ/г, что отличается от полученных нами результатов.

Аналогичная тенденция отмечена для ампициллиноустойчивых бактерий на среде Pseudo-агар: по сравнению с I группой их среднее количество во II группе незначительно увеличивалось, а в III группе уменьшалось на два порядка. В пробах свежих побочных продуктов животноводства ампициллиноустойчивых представителей семейства *Pseudomonadaceae* не детектировали, однако после месяца и года хранения они были обнаружены в количестве 10^3 – 10^4 КОЕ/г сух. веса. При этом их доля выросла с 47,42 до 71,97 % от общего количества псевдомонад. Среднее число энтеробактерий на среде Эндо составило $6,37 \cdot 10^7 \pm 4,40 \cdot 10^7$ КОЕ/г сух. веса (ампициллиноустойчивых – $3,06 \cdot 10^7 \pm 1,97 \cdot 10^7$; 32,38 %). Ожидаемо их количество снижалось с увеличением срока хранения удобрения.

Таким образом, показано, что побочные продукты животноводства содержат большое количество представителей семейств *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonadaceae*, и, что особенно важно, во всех образцах отходов присутствуют ампициллиноустойчивые энтеробактерии.

Оценка встречаемости представителей патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Бактериологическое исследование образцов на наличие патогенных микроорганизмов (дизентерийная и тифо-паратифозная группы) и ПЦР-скрининг возбудителей острых кишечных инфекций (*Adenovirus F*, *Astrovirus*, *Norovirus* ГП, *Rotavirus A*, *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Escherichia coli* (Enteroinvasive *E. coli* – EIEC)) показало следующее:

– в исследованных пробах роста шигелл не обнаружено;

– в единичных образцах свежих удобрений выявлены бактерии рода *Salmonella* Enteritidis ($n = 3$), а также представители условно-патогенных бактерий *Empedobacter brevis* ($n = 2$), *Klebsiella pneumoniae* ($n = 2$), *Klebsiella oxytoca*, *Aeromonas hydrophila*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter amalonaticus* ($n = 2$), *Proteus mirabilis* ($n = 4$), *Proteus vulgaris*;

– в большинстве образцов зафиксирован рост *Aspergillus* spp.;

– результаты ПЦР-теста «Расширенный скрининг возбудителей острых кишечных инфекций» отрицательные. Следует отметить, что после года хранения органических отходов (оценено только для Х2 и Х3) санитарные показатели: индекс БГКП, индекс энтерококков, присутствие патогенных микроорганизмов, яиц и личинок гельминтов, цист простейших, регламентированные ФЗ № 248-ФЗ, соответствовали норме. При хранении и компостировании побочных продуктов в хранилище температура внутри бурта поднимается до 60–70 °С, что приводит к гибели большинства патогенных микроорганизмов.

Таблица 3

Содержание некоторых групп бактерий в пробах органических отходов

Группа: характеристика	Среднее количество микроорганизмов (клеток/г сух. веса), выросших на питательных средах:					
	LB	LB+amp	Pseudo- agar	Pseudo- agar+amp	Эндо	Эндо+amp
<i>X1</i>						
I группа: свежий, сутки	$6,51 \cdot 10^8 \pm 2,24 \cdot 10^8$	$3,84 \cdot 10^7 \pm 2,31 \cdot 10^7$ 5,57 %	0	0	$1,27 \cdot 10^8 \pm 7,99 \cdot 10^7$	$6,07 \cdot 10^7 \pm 3,47 \cdot 10^7$ 32,33 %
<i>X2</i>						
I группа: свежий, сутки	$2,29 \cdot 10^8 \pm 5,00 \cdot 10^6$	$5,81 \cdot 10^7 \pm 4,98 \cdot 10^5$ 18,14 % ^a	0	0	$2,89 \cdot 10^5 \pm 9,09 \cdot 10^4$	$9,96 \cdot 10^3 \pm 4,75 \cdot 10^3$ 3,33 %
II группа: подстильный, до одного месяца	$7,42 \cdot 10^8 \pm 4,09 \cdot 10^8$	$1,79 \cdot 10^8 \pm 1,26 \cdot 10^8$ 19,12 %	$9,74 \cdot 10^3 \pm 6,81 \cdot 10^3$	$8,78 \cdot 10^3 \pm 1,00 \cdot 10^2$ 47,41 %	$9,17 \cdot 10^7 \pm 5,20 \cdot 10^7$	$1,58 \cdot 10^6 \pm 8,34 \cdot 10^5$ 1,69 %
III группа: компостированный, один год	$2,35 \cdot 10^6 \pm 5,00 \cdot 10^4$	$5,21 \cdot 10^5 \pm 5,00 \cdot 10^3$ 18,15 %	$3,91 \cdot 10^3 \pm 1,30 \cdot 10^3$	$1,30 \cdot 10^4 \pm 5,00 \cdot 10^2$ 76,88 %	$7,36 \cdot 10^5 \pm 2,15 \cdot 10^5$	$1,06 \cdot 10^5 \pm 4,56 \cdot 10^3$ 12,59 %
<i>X3</i>						
I группа: свежий, сутки	$1,94 \cdot 10^8 \pm 2,92 \cdot 10^7$	$1,47 \cdot 10^6 \pm 6,97 \cdot 10^3$ 0,75 %	$2,80 \cdot 10^3 \pm 5,00 \cdot 10^2$	0	$4,54 \cdot 10^5 \pm 1,88 \cdot 10^5$	$5,61 \cdot 10^5 \pm 8,09 \cdot 10^4$ 55,27 %
II группа: подстильный, один месяц	$1,69 \cdot 10^9 \pm 6,38 \cdot 10^8$	$8,92 \cdot 10^4 \pm 4,27 \cdot 10^4$ 0,005 %	0	0	$6,40 \cdot 10^5 \pm 5,37 \cdot 10^5$	$1,09 \cdot 10^5 \pm 1,94 \cdot 10^3$ 14,55 %
III группа: компостированный, один год	$3,65 \cdot 10^7 \pm 1,79 \cdot 10^6$	$4,12 \cdot 10^5 \pm 2,71 \cdot 10^4$ 1,11 %	$7,40 \cdot 10^3 \pm 1,30 \cdot 10^3$	0	$5,61 \cdot 10^5 \pm 3,08 \cdot 10^4$	$4,20 \cdot 10^5 \pm 3,21 \cdot 10^5$ 42,81 %
<i>Итого (среднее по всем хозяйствам)</i>						
I группа: свежий, сутки	$4,60 \cdot 10^8 \pm 1,50 \cdot 10^8$	$3,07 \cdot 10^7 \pm 1,47 \cdot 10^7$ 6,25 %	$2,79 \cdot 10^3 \pm 2,67 \cdot 10^2$	0	$6,37 \cdot 10^7 \pm 4,40 \cdot 10^7$	$3,06 \cdot 10^7 \pm 1,97 \cdot 10^7$ 32,38 %
II группа: подстильный, один месяц	$1,26 \cdot 10^9 \pm 4,09 \cdot 10^8$	$9,95 \cdot 10^7 \pm 7,71 \cdot 10^7$ 7,29 %	$9,74 \cdot 10^3 \pm 6,81 \cdot 10^3$	$8,78 \cdot 10^3 \pm 7,07 \cdot 10^2$ 47,42 %	$6,13 \cdot 10^7 \pm 3,81 \cdot 10^7$	$1,09 \cdot 10^6 \pm 6,11 \cdot 10^5$ 1,74 %
III группа: компостированный, один год	$2,51 \cdot 10^7 \pm 1,14 \cdot 10^7$ ^{**}	$4,48 \cdot 10^5 \pm 3,96 \cdot 10^4$ 1,76 %	$5,07 \cdot 10^3 \pm 1,39 \cdot 10^3$	$1,30 \cdot 10^4 \pm 5,00 \cdot 10^2$ 71,97 %	$6,49 \cdot 10^5 \pm 1,02 \cdot 10^5$	$2,63 \cdot 10^5 \pm 1,59 \cdot 10^5$ 28,84 %

Примечание: ^a – доля в соответствующей группе, %; * – достоверное отличие показателя от I группы; ** – достоверное отличие показателя от II группы (*t*-тест); amp – ампициллин. LB – среда Лурия – Бергани; X1, X2, X3 – хозяйства № 1, 2, 3 соответственно.

Характеристика выделенных штаммов *E. coli*. Высокая доля эшерихиозов в общей структуре инфекционной патологии крупного рогатого скота обусловила интерес к углубленному исследованию *E. coli*. Лактозопозитивные культуры ($n = 112$), изолированные на агаре Эндо, в дальнейшем верифицировали и типировали с помощью ПЦР. В результате из трех хозяйств получено 35 штаммов *E. coli* с индивидуальным генетическим профилем, у всех оценивали антибиотикоустойчивость и детектировали гены патогенности DEC.

Известно, что применение компоста сопряжено с риском распространения генов антибиотикорезистентности, содержащихся в бактериальном сообществе удобрения. Индекс множественной антибиотикорезистентности является важным параметром для оценки факторов риска для здоровья населения. Принято считать, что источником бактерий с индексом ARI $\geq 0,2$

являются хозяйства, где используется несколько классов антибиотиков. Общий индекс ARI для штаммов *E. coli*, выделенных из образцов побочных продуктов животноводства хозяйства «Труд» (X1), составил 0,14, а хозяйства «Хохловка» (X2) – 0,13. Индекс MARI двух культур из побочных продуктов третьего хозяйства («Русь») также не превышал 0,2. Интересно отметить, что в сравнении с исследованием Т.Р. Mthemba et al. [36], которые сообщили об индексе множественной антибиотикорезистентности в диапазоне значений от 0 до 0,875 (с преобладанием 0,31) у изолятов *E. coli*, выделенных от различных животных, включая овец, крупный рогатый скот, свиней, коз, кур и уток, ARI исследуемых нами *E. coli* оказался существенно ниже: 0,09–0,27. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о низком риске распространения антибиотикоустойчивых культур на данных предприятиях.

Данные о встречаемости в побочных продуктах животноводства диареогенных патотипов *E. coli* имеют решающее значение для оценки риска здоровью населения и необходимы для профилактических мер контроля их распространения [10]. Кроме того, показано, что эшерихии, в частности STEC, когда вносятся с загрязненными органическими удобрениями, могут выживать в почве в течение длительного времени. Принимая во внимание, что среди эшерихий встречаются как представители комменсальных сероваров, так и условно-патогенные и безусловные патогены [37, 38], в собранной коллекции определяли генетические маркеры DEC. Гены токсинов, а также энтеротоксинов – *ehxA*, *subAB*, *stx1*, *stx2*, *estI/estA*, *estII/estB*, *eltA*, *eaeA* – у всех исследованных штаммов *E. coli* обнаружены не были. Среди генов инвазии в большом проценте случаев (48,6 %) детектирован *ial*. Тем не менее ген инвазивного плазмидного антигена H – *ipaH*, характеризующего EIEC, способных вызывать симптомы шигеллеза (бактериальной дизентерии) как у детей, так и у взрослых, не детектировали. Присутствие последнего необходимо для полного выражения патогенности, связанной с внедрением в эпителиальные клетки кишечника [38]. Только в двух культурах (5,7 %) выявлен ген энтероагрегативного термостабильного энтеротоксина EAST1, который связан с диарейными заболеваниями человека и различных видов животных, включая крупный рогатый скот и свиней. Предполагается, что механизм действия EAST1 идентичен механизму действия термостабильного энтеротоксина, вызывающего увеличение циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). Следует отметить, что ген *astA/east1* присутствует не только в ДНК ЕАЕС, но и других представителей диареогенных *E. coli*. Таким образом, в штаммах *E. coli*, выделенных из побочных продуктов животноводства трех хозяйств, **детерминант специфических факторов, определяющих патогенез острых кишечных инфекций** (за исключением генов *ial* и *east1*), не обнаружено. Важно отметить, что все культуры были чувствительны к большинству протестированных антибиотиков – общий индекс АRI не превышал 0,2.

Оценка содержания металлов. Установлено, что в побочных продуктах животноводства присутствуют металлы трех групп: щелочные, щелочноземельные и тяжелые (табл. 4). Образцы из хозяйства «Труд» (Х1) характеризуются высоким содержанием металлов щелочноземельной группы, но при

этом в них выявлена самая низкая концентрация натрия. В остальных пробах концентрация щелочных металлов варьировалась в диапазоне 120–833 мг/кг, щелочноземельных – в диапазоне 52–376 мг/кг. Зависимости концентрации от периода хранения отходов не выявлено.

Существенный интерес представляет анализ тяжелых металлов как наиболее опасных загрязнителей окружающей среды. Установлено, что в образцах Х1 и Х3 присутствуют Mn, Zn, Ni, Cd и Fe (табл. 4). Однако их концентрации не превышали нормативные показатели, установленные как для побочных продуктов животноводства, так и для почв Федеральным законом № 248-ФЗ (2022), Постановлением Правительства РФ от 31 октября 2022 г. № 1940¹², СанПиНом 1.2.3685-21¹³, а также согласно X. Nao et al. [14]. В образцах Х2, помимо вышеперечисленных металлов, выявлено также наличие Cu и Pb (см. табл. 4). Количество свинца не превышает норм, установленных в РФ и ряде других стран для побочных продуктов животноводства и почв. Концентрация меди в РФ нормируется только для почв, тогда как в Евросоюзе и Канаде введены нормативы допустимого содержания меди в побочных продуктах животноводства (см. табл. 4). Сравнение полученных данных с нормативами показало, что концентрация Cu в образцах Х2 превышает предельно допустимые концентрации (ПДК) для почв, что может осложнить применение данных продуктов в качестве удобрений. Интересно отметить, что в результате хранения концентрации Pb, Cd в образцах Х2, Mn и Zn в образцах Х3 увеличиваются. Напротив, количество Mn и Zn в пробах Х2 и Ni в пробах Х3 снижается в течение годичного периода хранения. Изменения уровней Cu и Fe не коррелировали с периодом хранения. В работе X. Nao et al. [14] показано, что в процессе компостирования навоза происходит концентрирование тяжелых металлов. Однако в настоящем исследовании мы наблюдаем разнонаправленный процесс изменения содержания металлов в процессе компостирования.

Оценка рисков здоровью населения, связанного с применением удобрений. Анализ коэффициентов опасности тяжелых металлов в зависимости от пути воздействия на организм человека показал, что применение органических удобрений приводит к некоторому повышению концентрации тяжелых металлов в почвах, однако это не сказывается на значениях неканцерогенного риска. Значения коэффициентов опасности (HQ) для разных металлов, идентифицированных в образцах побочных продуктов животноводства,

¹² Об утверждении требований к обращению побочных продуктов животноводства: Постановление Правительства РФ от 31 октября 2022 г. № 1940 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/352185302> (дата обращения: 29.04.2025).

¹³ 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?marker=656010> (дата обращения: 29.04.2025).

Таблица 4

Концентрация металлов (ppm) в исследованных образцах побочных продуктов животноводства и нормы содержания тяжелых металлов* (ppm = мг/кг)

Образец	Тяжелые						Щелочные		Щелочноземельные		
	Cu	Pb	Mn	Zn	Ni	Cd	Fe	Na	K	Ca	Mg
X1.1	н.д.**	н.д.	2,97 ± 0,08	3,82 ± 0,04	0,51 ± 0,01	0,26 ± 0,01	12,57 ± 0,02	84,00 ± 0,03	527,49 ± 0,01	630,05 ± 0,01	216,54 ± 0,04
X2.1	6,91 ± 0,01	0,69 ± 0,01	2,59 ± 0,05	2,72 ± 0,02	0,87 ± 0,02	0,05 ± 0,03	н.д.	120,94 ± 0,04	416,94 ± 0,01	256,41 ± 0,01	110,57 ± 0,01
X2.2	8,25 ± 0,01	2,06 ± 0,08	2,20 ± 0,03	1,10 ± 0,01	1,18 ± 0,01	0,05 ± 0,03	3,51 ± 0,05	120,02 ± 0,02	710,70 ± 0,02	362,31 ± 0,01	101,76 ± 0,05
X2.3	7,95 ± 0,02	2,52 ± 0,05	0,60 ± 0,01	0,66 ± 0,06	0,67 ± 0,02	0,11 ± 0,01	н.д.	120,65 ± 0,01	176,88 ± 0,05	288,46 ± 0,02	52,15 ± 0,04
X3.1	н.д.	н.д.	0,94 ± 0,01	1,28 ± 0,06	0,96 ± 0,03	н.д.	4,74 ± 0,01	123,42 ± 0,04	502,22 ± 0,02	189,52 ± 0,01	100,19 ± 0,01
X3.2	н.д.	н.д.	2,07 ± 0,03	1,93 ± 0,02	0,79 ± 0,05	н.д.	3,48 ± 0,02	131,12 ± 0,06	494,33 ± 0,03	356,74 ± 0,04	152,45 ± 0,01
X3.3	н.д.	н.д.	3,29 ± 0,02	2,63 ± 0,03	0,59 ± 0,04	0,05 ± 0,03	6,44 ± 0,01	128,71 ± 0,06	833,89 ± 0,01	376,25 ± 0,04	116,93 ± 0,01
Допустимая концентрация (нормирование) побочные продукты животноводства											
РФ (почвы)	3	6–32	60–700	23	4		н.н.	н.н.	н.н.	н.н.	н.н.
РФ		130				2	н.н.***	н.н.	н.н.	н.н.	н.н.
Китай		50				3	н.н.	н.н.	н.н.	н.н.	н.н.
Евросоюз	300	120		800		1,5	н.н.	н.н.	н.н.	н.н.	н.н.
Канада	100	150		500		3	н.н.	н.н.	н.н.	н.н.	н.н.

Примечание: * – по Федеральному закону № 248-ФЗ, 2022, Постановлению Правительства РФ от 31 октября 2022 г. № 1940, СанПиНу 1.2.3685-21, по X. Nao et al. [14]; ** н.д. – концентрация ниже минимальной детектируемой (< 0,125 ppm); *** н.н. – не нормируются.

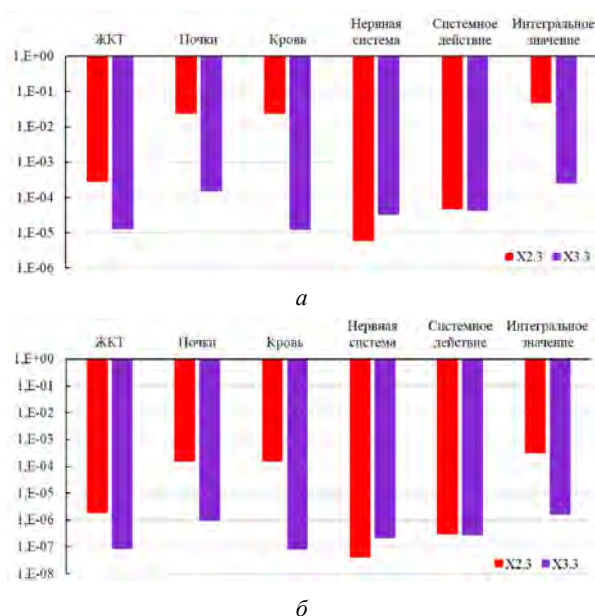


Рис. 1. Индекс опасности (ИИ) при использовании в качестве удобрения образцов X2.3 и X3.3: а – при пероральном пути поступления; б – при дермальном пути поступления

находились в диапазоне 0,004÷0,0000008, что характеризует риск как пренебрежимо малый. Таким образом, полученные результаты подтвердили, что внесение годичных удобрений в хозяйствах не приведет к неприемлемым уровням риска здоровью работников.

Сравнение индекса опасности при пероральном и дермальном путях поступления показало, что все рассчитанные риски находятся в приемлемом диапазоне (рис. 1). Канцерогенный риск был рассчитан с учетом содержания в образцах годичных удобрений Cd и Pb при пероральном пути поступления (рис. 2).

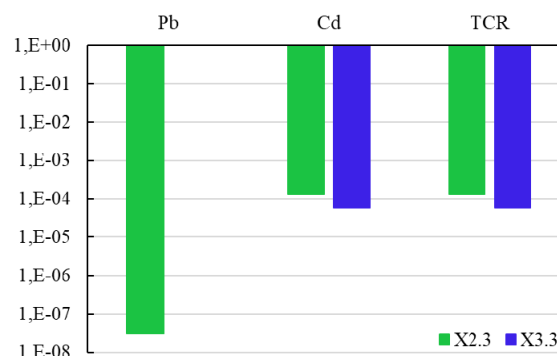


Рис. 2. Канцерогенный риск по отдельным металлам и суммарный канцерогенный риск (TCR) при использовании в качестве удобрения образцов X2.3 и X3.3

Значение показателя канцерогенного риска находилось в диапазоне 10^{-6} – 10^{-4} , т.е. риск характеризовался как приемлемый, низкий. При этом, в отличие от исследований S. More et al. [13], доля кадмия в показателе канцерогенного риска была выше, чем доля свинца.

В целом выполнение оценки рисков здоровью представляется целесообразной процедурой, обеспечивающей доказательность безопасности применения удобрений [39].

Оценка хлорорганического загрязнения. Во всех исследованных образцах побочных продуктов животноводства не выявлено присутствие хлорорганических пестицидов (ГХЦГ, ДДТ) и полихлорированных бифенилов (ПХБ). ГХ-МС-анализ показал, что образцы содержали только продукты липидного и белкового обмена, которые не представляют угрозу для здоровья человека.

Установлено, что побочные продукты крупных животноводческих хозяйств Пермского края через год хранения являются безопасными в микробном и химическом отношении и могут быть использованы

как удобрения. Это подтверждается тем, что санитарные показатели (индекс БГКП, индекс энтерококков, присутствие патогенных микроорганизмов, яиц и личинок гельминтов, цист простейших) не превышали нормативы, а также отсутствием в образцах удобрений диареогенных эшерихий патотипов EHEC/STEC и EIEC, низкими значениями индексов MARI и ARI как для отдельных штаммов *E. coli*, так и в популяции, характеризующими риск распространенности микробной антибиотикоустойчивости, и отсутствием хлорорганических пестицидов (ГХЦГ, ДДТ) и полихлорированных бифенилов (ПХБ). Кроме того, индекс опасности тяжелых металлов был в пределах допустимого.

Тем не менее следует отметить, что в свежих отходах содержание ампициллиноустойчивых колиформных бактерий выше допустимых пределов, и хотя их количество уменьшалось со сроком хранения, нельзя исключить их возможное влияние на структуру резистомы в почве. Важно отметить, что в отходах в течение одного месяца могут сохраняться бактерии рода *Salmonella*, а также представители условно-патогенных энтеробактерий. Что касается содержания тяжелых металлов, то показано, что концентрации некоторых металлов в ряде свежих и месячных образцов превышают ПДК (для почв), что может осложнить применение данных продуктов в качестве удобрений.

Выводы:

1. На основе данных бактериологического анализа выявлено, что в побочных продуктах животноводства со сроком хранения не более месяца содержание колиформных бактерий выше допустимых пределов, встречаются также патогенные (*Salmonella enterica* non-Typhi) и условно-патогенные микроорганизмы родов *Klebsiella*, *Aeromonas*, *Citrobacter*, *Proteus* и др. В то же время все микробиологические показатели в годичных удобрениях соответствовали нормативам.

2. Субпопуляции *E. coli*, выделенные из побочных продуктов, не содержали гены диареогенных патотипов эшерихий (*cnf1*, *ehxA*, *subAB*, *stx1*, *stx2*, *estI/estA*, *estII/estB*, *eltA*, *ihhA*), за исключением *ial* и *astA/east1*. Общий индекс множественной антибиотикоустойчивости для штаммов *E. coli*, выделенных из образцов побочных продуктов животноводства, не превышал 0,2, что свидетельствует о низком уровне использования антибиотиков в данных хозяйствах и малом риске развития антибиотикоустойчивости и ее распространения в настоящее время.

3. Установлено, что в двух хозяйствах доминантным загрязнителем является Fe (12,5 мг/кг и 3,5–8,3 мг/кг соответственно в X1 и X3), а в одном – Cu (6,9–8,3 мг/кг). Абсолютные величины коэффициентов и индексов неканцерогенного и канцерогенного рисков свидетельствуют о приемлемом уровне рисков здоровью и безопасности применения данных удобрений.

4. Во всех исследованных образцах побочных продуктов животноводства присутствие хлорорганических пестицидов (ГХЦГ, ДДТ) и полихлорированных бифенилов (ПХБ) не выявлено. Установлено, что в отходах содержались только продукты липидного и белкового обмена, не представляющие риска для здоровья человека.

5. Компостируемые побочные продукты со сроком хранения один год крупных животноводческих хозяйств Пермского края являются безопасными в микробном и химическом отношении и могут быть использованы в дальнейшем в качестве удобрения.

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда и Пермского края № 24-24-20048¹⁴.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Interactions between nitrogen availability, bacterial communities, and nematode indicators of soil food web function in response to organic amendments / J. Milkereit, D. Geisseler, P. Lazicki, M.L. Settles, B.P. Durbin-Johnson, A. Hodson // Appl. Soil Ecol. – 2021. – Vol. 157, № 7. – P. 103767. DOI: 10.1016/j.apsoil.2020.103767
2. Mineral vs. organic amendments: microbial community structure, activity and abundance of agriculturally relevant microbes are driven by long-term fertilization strategies / D. Francioli, E. Schulz, G. Lentendu, T. Wubet, F. Buscot, T. Reitz // Front. Microbiol. – 2016. – Vol. 7. – P. 1446. DOI: 10.3389/fmicb.2016.01446
3. Goss M.J., Tubeileh A., Goorahoo D. A review of the use of organic amendments and the risk to human health // Advances in Agronomy. – 2013. – Vol. 120. – P. 275–379. DOI: 10.1016/B978-0-12-407686-0.00005-1
4. Анализ риска здоровью в стратегии государственного социально-экономического развития: в 2-х т. / Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцева, А.Ю. Попова, И.В. Май, О.Ю. Устинова, П.В. Трусов, Ле Тхи Хонг Хао, С.В. Клейн [и др.]; под общ. ред. Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцевой. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.; Пермь: Изд-во ПНИПУ, 2024.
5. Global Trends in Antimicrobial Resistance in Animals in Low- and Middle-Income Countries / T.P. Van Boeckel, J. Pires, R. Silvester, C. Zhao, J. Song, N.G. Criscuolo, M. Gilbert, S. Bonhoeffer, R. Laxminarayan // Science. – 2019. – Vol. 365, № 6459. – P. eaaw1944. DOI: 10.1126/science.aaw1944
6. Evaluating the contribution of antimicrobial use in farmed animals to global antimicrobial resistance in humans / Z. Ardakani, M. Canali, M. Aragrande, L. Tomassone, M. Simoes, A. Balzani, C.L. Beber // One Health. – 2023. – Vol. 17. – P. 100647. DOI: 10.1016/j.onehlt.2023.100647
7. Antimicrobial Resistance: A Growing Serious Threat for Global Public Health / A. Salam, Y. Al-Amin, M.T. Salam, J.S. Pawar, N. Akhter, A.A. Rabaan, M.A.A. Alqumber // Healthcare (Basel). – 2023. – Vol. 11, № 13. – P. 1946. DOI: 10.3390/healthcare11131946

¹⁴ Карточка проекта фундаментальных и поисковых научных исследований, поддержанного Российским научным фондом [Электронный ресурс] // РНФ. – URL: <https://rscf.ru/project/24-24-20048/> (дата обращения: 01.06.2025).

8. Heredia N., García S. Animals as sources of food-borne pathogens: A review // *Anim. Nutr.* – 2018. – Vol. 4, № 3. – P. 250–255. DOI: 10.1016/j.aninu.2018.04.006
9. Salmonellosis in Cattle: Sources and Risk of Infection, Control, and Prevention / K.E. Bentum, E. Kuufire, R. Nyarku, V. Osei, S. Price, D. Bourassa, S. Temesgen, C.R. Jackson, A. Woubit // *Zoonotic Dis.* – 2025. – Vol. 5, № 1. – P. 4. DOI: 10.3390/zoonoticdis5010004
10. Prevalence of Shiga-Toxigenic *Escherichia coli* in Bovine Manure in the Mid-Atlantic Region of the United States / P.K. Litt, A.N. Omar, S. Gartley, A. Kelly, T. Ramos, E. Nyarko, T.R. de Souza, M. Jay-Russell [et al.] // *Microorganisms.* – 2025. – Vol. 13, № 2. – P. 419. DOI: 10.3390/microorganisms13020419
11. Heavy Metal Contamination in Agricultural Soil: Environmental Pollutants Affecting Crop Health / A. Rashid, B.J. Schutte, A. Ulery, M.K. Deyholos, S. Sanogo, E.A. Lehnhoff, L. Beck // *Agronomy.* – 2023. – Vol. 13, № 6. – P. 1521. DOI: 10.3390/agronomy13061521
12. Ecological risk assessment and source identification for heavy metals in surface sediment from the Liaohe River protected area, China / X. Ke, S. Gui, H. Huang, H. Zhang, C. Wang, W. Guo // *Chemosphere.* – 2017. – Vol. 175. – P. 473–481. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2017.02.029
13. More S., Dhakate R. Geogenic and anthropogenic sources of heavy metals in soil: An ecological and health risk assessment in the granitic terrain of South India // *Catena.* – 2025. – Vol. 254. – P. 108960. DOI: 10.1016/j.catena.2025.108960
14. Migration and risk assessment of heavy metals from swine manure in an organic fertilizer – soil – ryegrass – rex rabbit system: Based on field trials / X. Hao, K. Liu, L. Zhu, L. Rong, D. Jiang, L. Bai // *Sci. Total Environ.* – 2025. – Vol. 959. – P. 178332. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2024.178332
15. Migration characteristics and human health risk assessment of selenium and heavy metals in rhizosphere soil-crop system in high geological background area of southern Qinling Mountains: A case study of Shiquan County, Shaanxi, China / M. Wei, A. Pan, R. Ma, H. Wang // *Ecotoxicol. Environ. Saf.* – 2025. – Vol. 294. – P. 118013. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2025.118013
16. Integrative data-driven analytics for assessing ecological and human health risks of soil heavy metal contamination / U. Ejaz, S.M. Khan, S.F.A. Shah, N. Khalid, S. Jehangir, Z.F. Rizvi, J.-C. Svenning // *Journal of Hazardous Materials Advances.* – 2025. – Vol. 17. – P. 100596. DOI: 10.1016/j.hazadv.2025.100596
17. Environmental risks for application of iron and steel slags in soils in China: A review / X. Wang, X. Li, X. Yan, C. Tu, Z. Yu // *Pedosphere.* – 2021. – Vol. 31, № 1. – P. 28–42. DOI: 10.1016/S1002-0160(20)60058-3
18. Heavy metal (loid)s accumulation and human health risk assessment in wheat after long-term application of various urban and rural organic fertilizers / L. Zhang, W. Xue, H. Sun, Q. Sun, Y. Hu, R. Wu, Y. Du, S. Liu, G. Zou // *Sci. Total Environ.* – 2025. – Vol. 961. – P. 178389. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2025.178389
19. Influence of continuous fertilization on heavy metals accumulation and microorganism communities in greenhouse soils under 22 years of long-term manure organic fertilizer experiment / S. Wu, K. Li, T. Diao, Y. Sun, T. Sun, C. Wang // *Sci. Total Environ.* – 2025. – Vol. 959. – P. 178294. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2024.178294
20. Review of hexachlorocyclohexane (HCH) and dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) contamination in Chinese soils / Y. Ma, X. Yun, Z. Ruan, C. Lu, Y. Shi, Q. Qin, Z. Men, D. Zou [et al.] // *Sci. Total Environ.* – 2020. – Vol. 749. – P. 141212. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.141212
21. Polychlorinated naphthalenes (PCNs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) in surface soils and street dusts in Detroit, Michigan / S.-H. Seo, T. Xia, M.K. Islam, S. Batterman // *Sci. Total Environ.* – 2025. – Vol. 964. – P. 178582. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2025.178582
22. Fang S., Cui Q., Dai X. Understanding urbanization development process and the associated PCBs concentration in urban soils – A genetic algorithm-based urbanization index approach // *J. Hazard. Mater.* – 2025. – Vol. 489. – P. 137725. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2025.137725
23. Levels and risk assessment of dl-PCBs and dioxins in soils surrounded by cement plants from industrial areas of Colombia and Spain / I. Lacomba, J. Palomares-Bolaños, A. Juan-García, A. López, J. Olivero-Verbel, K. Caballero-Gallardo, C. Coscollà, C. Juan // *Emerging Contaminants.* – 2025. – Vol. 11, № 1. – P. 100427. DOI: 10.1016/j.emcon.2024.100427
24. The bioaccessibility of polychlorinated biphenyls (PCBs) and polychlorinated dibenzo-p-dioxins/furans (PCDD/Fs) in cooked plant and animal origin foods / H. Shen, J. Starr, J. Han, L. Zhang, D. Lu, R. Guan, X. Xu, X. Wang [et al.] // *Environ. Int.* – 2016. – Vol. 94. – P. 33–42. DOI: 10.1016/j.envint.2016.05.003
25. Lallas P.L. The Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants // *American Journal of International Law.* – 2001. – Vol. 95, № 3. – P. 692–708. DOI: 10.2307/2668517
26. Warenik-Bany M., Strucinski P., Piskorska-Pliszczynska J. Dioxins and PCBs in game animals: Interspecies comparison and related consumer exposure // *Environ. Int.* – 2016. – Vol. 89–90. – P. 21–29. DOI: 10.1016/j.envint.2016.01.007
27. Pietron W.J., Warenik-Bany M. Terrestrial animal livers as a source of PCDD/Fs, PCBs and PBDEs in the diet // *Sci. Total Environ.* – 2023. – Vol. 867. – P. 161508. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.161508
28. Trukhin A.M., Boyarova M.D. Organochlorine pesticides (HCH and DDT) in blubber of spotted seals (*Phoca largha*) from the western Sea of Japan // *Mar. Pollut. Bull.* – 2020. – Vol. 150. – P. 110738. DOI: 10.1016/j.marpolbul.2019.110738
29. Heijnen L., Medema G. Quantitative detection of *E. coli*, *E. coli* O157 and other Shiga toxin producing *E. coli* in water samples using a culture method combined with real-time PCR // *J. Water Health.* – 2006. – Vol. 4, № 4. – P. 487–498. DOI: 10.2166/wh.2006.0032
30. Christopher A.F., Hora S., Ali Z. Investigation of plasmid profile antibiotic susceptibility pattern multiple antibiotic resistance index calculation of *Escherichia coli* isolates obtained from different human clinical specimens at tertiary care hospital in Bareilly, India // *ATMPH.* – 2013. – Vol. 6. – P. 285–289. DOI: 10.4103/1755-6783.120985
31. Comparison of virulence gene profiles of *Escherichia coli* strains isolated from healthy and diarrheic swine / T.A. Chapman, X.-Y. Wu, I. Barchia, K.A. Bettelheim, S. Driesen, D. Trott, M. Wilson, J.J.-C. Chin // *Appl. Environ. Microbiol.* – 2006. – Vol. 72, № 7. – P. 4782–4795. DOI: 10.1128/AEM.02885-05
32. Occurrence of virulence genes associated with diarrheagenic *Escherichia coli* isolated from raw cow's milk from two commercial dairy farms in the Eastern Cape Province, South Africa / L.-A. Caine, U.U. Nwodo, A.I. Okoh, R.N. Ndip, E. Green // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2014. – Vol. 11, № 11. – P. 11950–11963. DOI: 10.3390/ijerph111111950
33. Biodegradation of trichlorobiphenyls and their hydroxylated derivatives by *Rhodococcus*-strains / T.I. Gorbunova, D.O. Egorova, M.G. Pervova, T.D. Kyrianova, V.A. Demakov, V.I. Saloutin, O.N. Chupakhin // *J. Hazard. Mater.* – 2021. – Vol. 409. – P. 124471. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2020.124471

34. Bioremediation of hexachlorocyclohexane-contaminated soil by the new *Rhodococcus wratislaviensis* strain Ch628 / D.O. Egorova, S.A. Buzmakov, E.A. Nazarova, D.N. Andreev, V.A. Demakov, E.G. Plotnikova // *Water Air Soil Pollut.* – 2017. – Vol. 228. – P. 183–199. DOI: 10.1007/s11270-017-3344-2
35. Сравнительная оценка органических удобрений на основе побочных продуктов животноводства при различных способах их переработки / В.Г. Тюрин, К.Н. Бирюков, Г.А. Мысова, Н.Н. Потемкина, О.И. Кочиш, А.Ю. Сахаров, П.С. Коваленко // *Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии.* – 2025. – № 1 (53). – С. 117–124. DOI: 10.36871/vet.san.hyg.ecol.202501015
36. Mthembu T.P., Zishiri O.T., El Zowalaty M.E. Molecular detection of multidrug-resistant *Salmonella* isolated from livestock production systems in South Africa // *Infect. Drug Resist.* – 2019. – Vol. 12. – P. 3537–3548. DOI: 10.2147/IDR.S211618
37. Life on the outside: Role of biofilms in environmental persistence of Shiga-toxin producing *Escherichia coli* / P. Vogeeler, Y.D. Tremblay, A.A. Mafu, M. Jacques, J. Harel // *Front. Microbiol.* – 2014. – Vol. 5. – P. 317. DOI: 10.3389/fmicb.2014.00317
38. Макарова М.А. Современное представление о диареегенных *Escherichia coli* – возбудителях острых кишечных инфекций // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* – 2023. – Т. 100, № 4. – С. 333–344. DOI: 10.36233/0372-9311-410
39. Развитие методологии анализа риска здоровью в задачах государственного управления санитарно-эпидемиологическим благополучием населения / Н.В. Зайцева, Г.Г. Онищенко, И.В. Май, П.З. Шур // *Анализ риска здоровью.* – 2022. – № 3. – С. 4–20. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.01

Микробные и химические риски использования органических удобрений на основе побочных продуктов животноводства / М.В. Кузнецова, Д.О. Егорова, Д.А. Кочергина, Т.Д. Кирьянова, И.Н. Жданова, Д.С. Фомин, Э.С. Горовиц // Анализ риска здоровью. – 2025. – № 4. – С. 89–102. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.09

UDC 614.76; 631.86

DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.09.eng



Research article

MICROBIAL AND CHEMICAL RISKS OF ORGANIC FERTILIZERS BASED ON BY-PRODUCTS OF LIVESTOCK FARMING

M.V. Kuznetsova^{1,2}, D.O. Egorova¹, D.A. Kochergina¹, T.D. Kiryanova¹,
I.N. Zhdanova³, D.S. Fomin³, E.S. Gorovitz²

¹Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms of Ural Branch of Russian Academy of Sciences – affiliation of Perm Federal Research Centre of Ural Branch of RAS, 13 Goleva Str., Perm, 614081, Russian Federation

²Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, 26 Petropavlovskaya Str., Perm, 614990, Russian Federation

³Perm Research Institute of Agriculture – branch of the Perm Federal Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 12 Kul'tury Str., Lobanovo village, Perm Krai, Russian Federation

Agro-industrial complexes are a major source of environmental pollution. Organic fertilizers based on by-products of livestock farming may contain pathogenic microorganisms, residual concentrations of antibiotics, vaccines, heavy metals, pesticides and, getting into the soil, cause their microbial and chemical pollution.

© Kuznetsova M.V., Egorova D.O., Kochergina D.A., Kiryanova T.D., Zhdanova I.N., Fomin D.S., Gorovitz E.S., 2025
Marina V. Kuznetsova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Researcher of the Laboratory for Molecular Biotechnology; Professor of Microbiology and Virology Department (e-mail: mar@iegm.ru; tel.: +7 (342) 212-44-76; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2448-4823>).

Darya O. Egorova – Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Deputy Director for Scientific Affairs (e-mail: daryao@rambler.ru; tel.: +7 (342) 280-77-00; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8018-4687>).

Darja A. Kochergina – Laboratory Assistant of the Laboratory for Molecular Biotechnology (e-mail: kocdas@yandex.ru; tel.: +7 (342) 212-44-76; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8630-3197>).

Tatyana D. Kiryanova – Laboratory Assistant of the Laboratory for Molecular Immunology (e-mail: kitadi2101@gmail.com; tel.: +7 (342) 280-75-60; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3161-6444>).

Irina N. Zhdanova – Candidate of Veterinary Sciences, Senior Researcher of the Laboratory for Biologically Active Feeds (e-mail: saratov_perm@mail.ru; tel.: +7 (904) 848-16-44; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0260-6917>).

Denis S. Fomin – Candidate of Agricultural Sciences, Head of the Laboratory for Precision Technologies in Agriculture (e-mail: akvilonag@mail.ru; tel.: +7 (342) 297-62-40; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8261-7191>).

Eduard S. Gorovitz – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Microbiology and Virology Department (e-mail: eduard.gorovitz@mail.ru; tel.: +7 (342) 36-44-85; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4320-8672>).

The aim of this study was to assess health risks based on analyzing microbial and chemical pollution due to by-products of livestock farming with different storage duration and conditions.

Our research objects were represented by samples of organic livestock wastes that differed per storage duration and conditions (non-composted and composted); they were taken at three large agro-industrial complexes in the Perm region. Strains of *Escherichia coli* were isolated from the wastes, in which the pathogenicity genes of diarrheagenic *E. coli* were detected. Concentrations of major pollutants posing health risks were determined in livestock farming by-products, including toxic substances (lead, cadmium, copper, manganese, magnesium, zinc, cobalt, iron), pesticides (gamma isomer of hexachlorocyclohexane – HCH, dichlorodiphenyltrichloroethane – DDT), and polychlorinated biphenyls (PCBs). Health risks were assessed.

Representatives of the *Salmonella* genus and opportunistic enterobacteria were shown to be able to survive in wastes for one month. In addition, levels of heavy metals in some samples were higher than the maximum allowable concentration (MAC) for soils. The sanitary indicators of fertilizers (by-products with a one-year storage period) did not exceed the safe standards; the samples did not contain diarrheagenic *E. coli* strains, organochlorine pesticides or polychlorinated biphenyls. The indicators characterizing the risk of prevalence of multiple antibiotic resistance and hazard indices of heavy metals were within permissible limits. By-products of livestock farming with a one-year storage period are safe in microbial and chemical terms and can be further used as a fertilizer.

Keywords: livestock farming by-products, environmental pollution, human health risks, microbial contamination, *Escherichia coli*, heavy metals, pesticides, polychlorinated biphenyls.

References

1. Milkereit J., Geisseler D., Lazicki P., Settles M.L., Durbin-Johnson B.P., Hodson A. Interactions between nitrogen availability, bacterial communities, and nematode indicators of soil food web function in response to organic amendments. *Appl. Soil Ecol.*, 2021, vol. 157, no. 7, pp. 103767. DOI: 10.1016/j.apsoil.2020.103767
2. Francioli D., Schulz E., Lentendu G., Wubet T., Buscot F., Reitz T. Mineral vs. organic amendments: microbial community structure, activity and abundance of agriculturally relevant microbes are driven by long-term fertilization strategies. *Front. Microbiol.*, 2016, vol. 7, pp. 1446. DOI: 10.3389/fmicb.2016.01446
3. Goss M.J., Tubeileh A., Goorahoo D. A review of the use of organic amendments and the risk to human health. *Advances in Agronomy*, 2013, vol. 120, pp. 275–379. DOI: 10.1016/B978-0-12-407686-0.00005-1
4. Onishchenko G.G., Zaitseva N.V., Popova A.Yu., May I.V., Ustinova O.Yu., Trusov P.V., Hao L.T.H., Kleyn S.V. [et al.]. Analiz riska zdorov'yu v strategii gosudarstvennogo sotsial'no-ekonomicheskogo razvitiya [Health Risk Analysis in the Strategy of State Socio-Economic Development]: in 2 vol., 2nd ed., revised and enlarged. In: G.G. Onishchenko, N.V. Zaitseva eds. Moscow; Perm, PNRPU Publ., 2024 (in Russian).
5. Van Boeckel T.P., Pires J., Silvester R., Zhao C., Song J., Criscuolo N.G., Gilbert M., Bonhoeffer S., Laxminarayan R. Global Trends in Antimicrobial Resistance in Animals in Low- and Middle-Income Countries. *Science*, 2019, vol. 365, no. 6459, pp. eaaw1944. DOI: 10.1126/science.aaw1944
6. Ardakani Z., Canali M., Aragrande M., Tomassone L., Simoes M., Balzani A., Beber C.L. Evaluating the contribution of antimicrobial use in farmed animals to global antimicrobial resistance in humans. *One Health*, 2023, vol. 17, pp. 100647. DOI: 10.1016/j.onehlt.2023.100647
7. Salam A., Al-Amin Y., Salam M.T., Pawar J.S., Akhter N., Rabaan A.A., Alqumber M.A.A. Antimicrobial Resistance: A Growing Serious Threat for Global Public Health. *Healthcare (Basel)*, 2023, vol. 11, no. 13, pp. 1946. DOI: 10.3390/healthcare11131946
8. Heredia N., Garcia S. Animals as sources of food-borne pathogens: A review. *Anim. Nutr.*, 2018, vol. 4, no. 3, pp. 250–255. DOI: 10.1016/j.aninu.2018.04.006
9. Bentum K.E., Kuufire E., Nyarko R., Osei V., Price S., Bourassa D., Temesgen S., Jackson C.R., Woubit A. Salmonellosis in Cattle: Sources and Risk of Infection, Control, and Prevention. *Zoonotic Dis.*, 2025, vol. 5, no. 1, pp. 4. DOI: 10.3390/zoonoticdis5010004
10. Litt P.K., Omar A.N., Gartley S., Kelly A., Ramos T., Nyarko E., de Souza T.R., Jay-Russell M. [et al.]. Prevalence of Shiga-Toxigenic *Escherichia coli* in Bovine Manure in the Mid-Atlantic Region of the United States. *Microorganisms*, 2025, vol. 13, no. 2, pp. 419. DOI: 10.3390/microorganisms13020419
11. Rashid A., Schutte B.J., Ulery A., Deyholos M.K., Sanogo S., Lehnhoff E.A., Beck L. Heavy Metal Contamination in Agricultural Soil: Environmental Pollutants Affecting Crop Health. *Agronomy*, 2023, vol. 13, no. 6, pp. 1521. DOI: 10.3390/agronomy13061521
12. Ke X., Gui S., Huang H., Zhang H., Wang C., Guo W. Ecological risk assessment and source identification for heavy metals in surface sediment from the Liaohe River protected area, China. *Chemosphere*, 2017, vol. 175, pp. 473–481. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2017.02.029
13. More S., Dhakate R. Geogenic and anthropogenic sources of heavy metals in soil: An ecological and health risk assessment in the granitic terrain of South India. *Catena*, 2025, vol. 254, pp. 108960. DOI: 10.1016/j.catena.2025.108960
14. Hao X., Liu K., Zhu L., Rong L., Jiang D., Bai L. Migration and risk assessment of heavy metals from swine manure in an organic fertilizer – soil – ryegrass – rex rabbit system: Based on field trials. *Sci. Total Environ.*, 2025, vol. 959, pp. 178332. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2024.178332
15. Wei M., Pan A., Ma R., Wang H. Migration characteristics and human health risk assessment of selenium and heavy metals in rhizosphere soil-crop system in high geological background area of southern Qinling Mountains: A case study of Shiquan County, Shaanxi, China. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 2025, vol. 294, pp. 118013. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2025.118013
16. Ejaz U., Khan S.M., Shah S.F.A., Khalid N., Jehangir S., Rizvi Z.F., Svenning J.-C. Integrative data-driven analytics for assessing ecological and human health risks of soil heavy metal contamination. *Journal of Hazardous Materials Advances*, 2025, vol. 17, pp. 100596. DOI: 10.1016/j.hazadv.2025.100596

17. Wang X., Li X., Yan X., Tu C., Yu Z. Environmental risks for application of iron and steel slags in soils in China: A review. *Pedosphere*, 2021, vol. 31, no. 1, pp. 28–42. DOI: 10.1016/S1002-0160(20)60058-3
18. Zhang L., Xue W., Sun H., Sun Q., Hu Y., Wu R., Du Y., Liu S., Zou G. Heavy metal(loid)s accumulation and human health risk assessment in wheat after long-term application of various urban and rural organic fertilizers. *Sci. Total Environ.*, 2025, vol. 961, pp. 178389. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2025.178389
19. Wu S., Li K., Diao T., Sun Y., Sun T., Wang C. Influence of continuous fertilization on heavy metals accumulation and microorganism communities in greenhouse soils under 22 years of long-term manure organic fertilizer experiment. *Sci. Total Environ.*, 2025, vol. 959, pp. 178294. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2024.178294
20. Ma Y., Yun X., Ruan Z., Lu C., Shi Y., Qin Q., Men Z., Zou D. [et al.]. Review of hexachlorocyclohexane (HCH) and dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) contamination in Chinese soils. *Sci. Total Environ.*, 2020, vol. 749, pp. 141212. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.141212
21. Seo S.-H., Xia T., Islam M.K., Batterman S. Polychlorinated naphthalenes (PCNs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) in surface soils and street dusts in Detroit, Michigan. *Sci. Total Environ.*, 2025, vol. 964, pp. 178582. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2025.178582
22. Fang S., Cui Q., Dai X. Understanding urbanization development process and the associated PCBs concentration in urban soils – A genetic algorithm-based urbanization index approach. *J. Hazard. Mater.*, 2025, vol. 489, pp. 137725. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2025.137725
23. Lacomba I., Palomares-Bolaños J., Juan-García A., López A., Olivero-Verbel J., Caballero-Gallardo K., Coscollà C., Juan C. Levels and risk assessment of dl-PCBs and dioxins in soils surrounded by cement plants from industrial areas of Colombia and Spain. *Emerging Contaminants*, 2025, vol. 11, no. 1, pp. 100427. DOI: 10.1016/j.emcon.2024.100427
24. Shen H., Starr J., Han J., Zhang L., Lu D., Guan R., Xu X., Wang X. [et al.]. The bioaccessibility of polychlorinated biphenyls (PCBs) and polychlorinated dibenzo-p-dioxins/furans (PCDD/Fs) in cooked plant and animal origin foods. *Environ. Int.*, 2016, vol. 94, pp. 33–42. DOI: 10.1016/j.envint.2016.05.003
25. Lallas P.L. The Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants. *American Journal of International Law*, 2001, vol. 95, no. 3, pp. 692–708. DOI: 10.2307/2668517
26. Warenik-Bany M., Strucinski P., Piskorska-Pliszczynska J. Dioxins and PCBs in game animals: Interspecies comparison and related consumer exposure. *Environ. Int.*, 2016, vol. 89–90, pp. 21–29. DOI: 10.1016/j.envint.2016.01.007
27. Pietron W.J., Warenik-Bany M. Terrestrial animal livers as a source of PCDD/Fs, PCBs and PBDEs in the diet. *Sci. Total Environ.*, 2023, vol. 867, pp. 161508. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.161508
28. Trukhin A.M., Boyarova M.D. Organochlorine pesticides (HCH and DDT) in blubber of spotted seals (*Phoca largha*) from the western Sea of Japan. *Mar. Pollut. Bull.*, 2020, vol. 150, pp. 110738. DOI: 10.1016/j.marpolbul.2019.110738
29. Heijnen L., Medema G. Quantitative detection of *E. coli*, *E. coli* O157 and other Shiga toxin producing *E. coli* in water samples using a culture method combined with real-time PCR. *J. Water Health*, 2006, vol. 4, no. 4, pp. 487–498. DOI: 10.2166/wh.2006.0032
30. Christopher A.F., Hora S., Ali Z. Investigation of plasmid profile antibiotic susceptibility pattern multiple antibiotic resistance index calculation of *Escherichia coli* isolates obtained from different human clinical specimens at tertiary care hospital in Bareilly-India. *ATMPH*, 2013, vol. 6, pp. 285–289. DOI: 10.4103/1755-6783.120985
31. Chapman T.A., Wu X.-Y., Barchia I., Bettelheim K.A., Driesen S., Trott D., Wilson M., Chin J.J.-C. Comparison of virulence gene profiles of *Escherichia coli* strains isolated from healthy and diarrheic swine. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2006, vol. 72, no. 7, pp. 4782–4795. DOI: 10.1128/AEM.02885-05
32. Caine L.-A., Nwodo U.U., Okoh A.I., Ndip R.N., Green E. Occurrence of virulence genes associated with diarrheagenic *Escherichia coli* isolated from raw cow's milk from two commercial dairy farms in the Eastern Cape Province, South Africa. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2014, vol. 11, no. 11, pp. 11950–11963. DOI: 10.3390/ijerph11111950
33. Gorbunova T.I., Egorova D.O., Pervova M.G., Kyrianova T.D., Demakov V.A., Saloutin V.I., Chupakhin O.N. Biodegradation of trichlorobiphenyls and their hydroxylated derivatives by *Rhodococcus*-strains. *J. Hazard. Mater.*, 2021, vol. 409, pp. 124471. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2020.124471
34. Egorova D.O., Buzmakov S.A., Nazarova E.A., Andreev D.N., Demakov V.A., Plotnikova E.G. Bioremediation of hexachlorocyclohexane-contaminated soil by the new *Rhodococcus wratislaviensis* strain Ch628. *Water Air Soil Pollut.*, 2017, vol. 228, pp. 183–199. DOI: 10.1007/s11270-017-3344-2
35. Tyurin V.G., Biryukov K.N., Mysova G.A., Potemkina N.N., Kochish O.I., Sakharov A.Yu., Kovalenko P.S. Comparative assessment of organic fertilizers based on animal by-products using various methods of their processing. *Problemy veterinarnoi sanitarii, gigieny i ekologii*, 2025, no. 1 (53), pp. 117–124. DOI: 10.36871/vet.san.hyg.ecol.202501015 (in Russian).
36. Mthembu T.P., Zishiri O.T., El Zowalaty M.E. Molecular detection of multidrug-resistant *Salmonella* isolated from livestock production systems in South Africa. *Infect. Drug Resist.*, 2019, vol. 12, pp. 3537–3548. DOI: 10.2147/IDR.S211618
37. Vogelee P., Tremblay Y.D., Mafu A.A., Jacques M., Harel J. Life on the outside: Role of biofilms in environmental persistence of Shiga-toxin producing *Escherichia coli*. *Front. Microbiol.*, 2014, vol. 5, pp. 317. DOI: 10.3389/fmicb.2014.00317
38. Makarova M.A. A modern view of diarrheagenic *Escherichia coli* – a causative agent of acute intestinal infections. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 2023, vol. 100, no. 4, pp. 333–344. DOI: 10.36233/0372-9311-410
39. Zaitseva N.V., Onishchenko G.G., May I.V., Shur P.Z. Development of methodology for health risk assessment within the public administration of population sanitary and epidemiological welfare. *Health Risk Analysis*, 2022, no. 3, pp. 4–20. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.01.eng

Kuznetsova M.V., Egorova D.O., Kochergina D.A., Kiryanova T.D., Zhdanova I.N., Fomin D.S., Gorovitz E.S. Microbial and chemical risks of organic fertilizers based on by-products of livestock farming. *Health Risk Analysis*, 2025, no. 4, pp. 89–102. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.09.eng

Получена: 10.06.2025

Одобрена: 01.12.2025

Принята к публикации: 26.12.2025



Научная статья

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОМА КИШЕЧНИКА КАК ФАКТОР ВЛИЯНИЯ НА РИСК РАЗВИТИЯ ОЖИРЕНИЯ И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ

О.О. Бредихина, 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

Избыточная масса тела и ожирение представляют собой глобальную медико-социальную проблему. Современные данные свидетельствуют о значимой роли микробиома кишечника в модуляции энергетического обмена и патогенезе ожирения, при этом региональные особенности функциональных характеристик здорового микробиома остаются малоизученными.

Изучены особенности микробиома толстого кишечника у мужчин среднего возраста с учетом вариабельности индекса массы тела (ИМТ). Методом ПЦР-анализа проведена оценка качественного и количественного состава микробиома толстого кишечника у мужчин, постоянно проживающих в Магаданской области. Участники были стратифицированы на две группы в соответствии с критериями ИМТ: с нормальной массой тела и избыточной массой тела / ожирением.

*Анализ индекса встречаемости выявил значимые межгрупповые различия в составе микробиоты: у мужчин с избыточной МТ реже, чем в выборке с нормальной массой тела, фиксировались *Enterococcus* spp. (на 20 %), *Blautia* spp. (на 20 %), *Streptococcus* spp. (на 27 %), *Ruminococcus* spp. (на 23 %), и *Acinetobacter* spp. (на 10 %) и чаще – *Prevotella* spp. (на 20 %). Установлено, что у лиц с избыточной массой тела отмечается увеличение доли филума *Bacteroidetes* и снижение *Firmicutes*, несмотря на рост *Lactobacillus* spp., наблюдаемый на фоне несколько более низкого микробиологического разнообразия толстого кишечника, тогда как лица с нормальной МТ характеризуются преобладанием *Bifidobacterium* spp.*

Проведенное исследование выявило четкую ассоциацию между изменениями микробиоты кишечника у обследуемых двух групп и особенностями питания, характерными для «западной диеты». Наиболее выраженные дисбиотические нарушения наблюдались в группе с избыточной массой тела, где отмечался значительный дисбаланс макронутриентов – дефицит белка и пищевых волокон на фоне избыточной доли потребления моно-, дисахаридов.

Выявленные различия в составе микробиоты между лицами с нормальной и избыточной массой тела позволяют предположить возможность использования микробиотического профиля в качестве дополнительного индикатора риска развития ожирения. Полученные данные согласуются с современными представлениями о влиянии рациона питания на микробиоценоз кишечника, а также подчеркивают необходимость дальнейшего изучения характеристик здорового микробиома для разработки персонализированных подходов для улучшения качества жизни.

Ключевые слова: микриом, толстый кишечник, избыточная масса тела, ожирение, питание, ИМТ, мужчины, Магадан.

Современные эпидемиологические данные свидетельствуют о глобальном характере пандемии ожирения: с 1975 г. распространенность этой патологии возросла втрое, а к 2030 г. прогнозируется, что ожирением будут страдать 18 % взрослого населения планеты. Последствия ожирения имеют метаболический, анатомо-функциональный и психологический характер, значительно влияя на качество

жизни человека, при этом демонстрируя нелинейную связь со смертностью [1, 2]. Избыточная масса тела (предожирение) является начальной ступенью развития ожирения, которая, как правило, с увеличением возраста ведет к дальнейшему накоплению избыточной массы тела и риску развития ассоциированных заболеваний. Стоит отметить, что ожирение может являться «пусковым» патофизиологиче-

© Бредихина О.О., Аверьянова И.В., 2025

Бредихина Ольга Олеговна – младший научный сотрудник лаборатории физиологии экстремальных состояний (e-mail: oalesina597@gmail.com; тел.: 8 (964) 236-71-62; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5718-5398>).

Аверьянова Инесса Владиславовна – доктор биологических наук, профессор ДВО РАН, заведующий лабораторией, главный 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>).

ским механизмом развития таких хронических заболеваний, как сахарный диабет 2-го типа, гипертония и онкология [3].

Современные исследования все больше внимания уделяют роли микробиоты кишечника в развитии ожирения, несмотря на многофакторную природу данного нарушения. Установлено, что основные компоненты микробиологического сообщества, такие как состав, разнообразие, функциональные пути, могут являться предрасполагающими факторами для развития ожирения и связанных с ним заболеваний [4], а их метаболиты способны модулировать метаболические пути человека [5].

В результате длительной коэволюции между человеком и его микробиотой сформировались тесные симбиотические отношения, благодаря которым микробное сообщество кишечника приобрело способность существенно влиять на ключевые физиологические функции, включая энергетический и метаболический обмены, формирование иммунной системы, поддержание кишечного барьера и регуляцию перистальтики кишечника [6]. Многочисленные исследования демонстрируют, что снижение разнообразия микробиоты ассоциировано с повышенными значениями индекса массы тела (ИМТ) и жировой массы, а также с развитием инсулинорезистентности, дислипидемии и системного воспаления, что подтверждается повышенным уровнем провоспалительных маркеров [7].

Многочисленные исследования подтверждают, что как разнообразие и состав кишечного микробиома, так и обилие и присутствие отдельных видов бактерий могут способствовать развитию ожирения [8–10], что позволяет рассматривать дисбиотические изменения кишечной микробиоты как значимый фактор риска развития ожирения и связанных с ним осложнений [11].

Цель исследования – изучение микробиоты толстого кишечника в зависимости от категории ИМТ в группе мужчин Магаданской области для формирования представлений о роли микробиоты кишечника в патогенезе избыточной массы тела и ожирения.

Материалы и методы. В исследовании, проведенном на базе НИЦ «Арктика» ДВО РАН, приняли участие 24 мужчины – уроженцы Магаданской области из числа европеоидов, у которых оценивали состояния микробиома толстого кишечника. Средний возраст обследуемой группы составил $39,1 \pm 1,0$ года, антропометрические характеристики были следующими: длина тела – $178,9 \pm 1,4$ см, масса тела – $82,6 \pm 2,3$ кг, ИМТ – $25,8 \pm 0,7$ кг/м².

Антропометрические измерения проводились с использованием стандартизированных методик. Длина тела (ДТ, см) измерялась настенным ростом с точностью $\pm 0,5$ см в положении стоя. Масса тела (МТ, кг) определялась на сертифицированных медицинских весах BOSCH PPW 2360 (Китай) с точностью $\pm 0,1$ кг утром натощак. Исходя из полу-

ченных данных, был рассчитан индекс массы тела (ИМТ, кг/м²), ранжирование результатов проводилось согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), где ИМТ $< 18,5$ кг/м² – дефицит массы тела, $18,5–24,9$ кг/м² – нормальная масса тела, $25–29,9$ кг/м² – избыточная масса тела и ИМТ > 30 кг/м² – ожирение [12].

Анализ биоматериала (кал) для оценки состояния микробиоценоза толстого кишечника был выполнен на базе лаборатории ООО «Юнилаб-Хабаровск» методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией результатов амплификации в режиме реального времени («Колонифлор-16 (Метаболизм)») (ООО «Альфалаб», Россия). Оценка микробиома проведена по 9 представителям толстого кишечника: *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Bacteroides* spp., *Enterococcus* spp., *Blautia* spp., *Acinetobacter* spp., *Streptococcus* spp., *Prevotella* spp., *Ruminococcus* spp. Для идентификации ДНК использовались специфичные для каждой группы или вида бактерий смеси для амплификации, интерпретация результатов проведена при помощи программного обеспечения от производителя набора. Сбор биоматериала проводился обследуемыми самостоятельно, согласно общепринятым рекомендациям, в утренние часы.

Для оценки частоты встречаемости таксонов микроорганизмов в исследуемых выборках был рассчитан индекс постоянства (C , %) по формуле: $C = (n_i / N) \cdot 100$ %, где n_i – количество обследуемых с выявленным i -м видом микроорганизма, N – общее число обследуемых. На основании полученных значений все микроорганизмы были классифицированы на три категории: доминирующие ($C > 50$), добавочные ($50 > C > 25$) и транзитные ($C < 25$).

Для оценки нутритивного статуса и типа питания проводился анализ суточных рационов с использованием программы «АСПОН-питание» (г. Санкт-Петербург), который заключался в ведении суточного дневника питания в течение 3 дней (будни) с последующим вычислением среднего значения макронутриентного состава питания. С использованием данной программы были проанализированы следующие компоненты суточного рациона: белки (г), жиры (включая сумму жиров растительного и животного происхождения) (г), углеводы (г) с выделением моно-, дисахаридов и полисахаридов.

Критерии включения в исследование: мужской пол, соответствие возрастному критерию (2-й средний возраст), отсутствие жалоб на состояние здоровья и нарушения функций пищеварительного тракта на момент исследования. Критерии исключения: наличие хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, прием антибиотиков в течение последних 3 месяцев.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Федерального государственного бюджетного учреждения науки Научно-исследовательского центра «Арктика» Дальнево-

сточного отделения Российской академии наук (заключение № 002/021 от 26.11.2021). У всех обследуемых было получено письменное информированное согласие для включения в исследование.

Статистический анализ результатов исследования проводили стандартными методами математической статистики в программе Statistica 7.0. Проверку нормальности распределения количественных показателей осуществляли с помощью критерия Шапиро – Уилка. В зависимости от типа распределения данные представлены в следующем виде: для параметрических переменных – среднее арифметическое \pm стандартная ошибка среднего ($M \pm m$); для непараметрических переменных – медиана с межквартильным размахом [Me (Q_1 ; Q_3)]. Для сравнения независимых выборок применяли: t -критерий (для параметрических данных) и U -критерий Манна – Уитни (для непараметрических данных). Для установления силы взаимного влияния анализируемых показателей в выборке применяли метод корреляции Спирмена с учетом силы связи статистически значимых коэффициентов корреляции при $p < 0,05$. Интерпретация силы корреляционных связей проводилась на основании общепринятых критериев: при значении коэффициента корреляции $0 < r < 0,25$ связь между признаками оценивалась как слабая; при $0,25 < r < 0,50$ – средней степени; при $0,50 < r < 0,75$ – сильная; при $0,75 < r < 1$ – как очень сильная степень связи. Анализ различия частот ин-

декса встречаемости проводился с использованием критерия χ^2 с поправкой Йетса.

Результаты и их обсуждение. Для оценки микробиоценоза толстого кишечника людей в зависимости от ИМТ анализируемая выборка разделена на две группы: 1-я – нормальная масса тела (ИМТ – 18,5–24,9 кг/м²), $n = 10$; 2-я – избыточная масса тела (ИМТ ≥ 25 кг/м²), $n = 14$. В табл. 1 представлены основные демографические и антропометрические характеристики анализируемых групп в зависимости от категории ИМТ. Группы не имели статистически значимых различий по возрасту, полу и длине тела, но значительно различались по массе тела и ИМТ, что в полной мере соответствовало критериям стратификации.

Количественные показатели исследуемых родов микроорганизмов в группах с нормальной и избыточной массой тела, а также значения индекса встречаемости представлены в табл. 2. Проведенный анализ выявил значимое снижение содержания представителей родов *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp. и *Blautia* spp., по сравнению с референсными значениями в обеих исследуемых группах мужчин Магаданской области, что свидетельствует о наличии дисбиотических изменений. Количественные показатели остальных таксонов у представителей двух групп соответствовали нормативным диапазонам на фоне отсутствия избыточного роста условно-патогенных микроорганизмов.

Таблица 1

Основные демографические и антропометрические характеристики анализируемых групп

Показатель	ИМТ – 18,5–24,9 кг/м ² ($n = 10$)	ИМТ $\geq 25,0$ кг/м ² ($n = 14$)	Уровень значимости различий
Возраст, лет	38,0 \pm 1,7	40,5 \pm 1,2	$p = 0,257$
Длина тела, см	180,3 \pm 2,5	178,4 \pm 1,3	$p = 0,490$
Масса тела, кг	74,5 \pm 2,7	91,0 \pm 2,9	$p < 0,001$
ИМТ, кг/м ²	22,9 \pm 0,5	28,5 \pm 0,8	$p < 0,001$

Таблица 2

Сравнительная характеристика микробиоты толстого кишечника у мужчин с различными значениями ИМТ

Микроорганизм	Референс	ИМТ – 18,5–24,9 кг/м ²		ИМТ $\geq 25,0$ кг/м ²		Уровень значимости различий
		Lg, КОЕ/г	C, %	Lg, КОЕ/г	C, %	
<i>Lactobacillus</i> spp.	7–8	4,7 \pm 0,3	100	5,4 \pm 0,2	100	$p = 0,046$
<i>Enterococcus</i> spp.	≤ 8	0,0 (0,0; 5,0)	40	0,0 (0,0; 0,0)	20	$p = 0,989$
<i>Blautia</i> spp.	8–10	0,0 (0,0; 7,0)	40	0,0 (0,0; 0,0)	20	$p = 0,147$
<i>Streptococcus</i> spp.	≤ 8	6,0 (4,5; 6,0)	80	5,0 (0,0; 5,8)	53	$p = 0,377$
<i>Ruminococcus</i> spp.	≤ 11	6,0 (0,0; 7,0)	70	4,5 (0,0; 5,8)	47	$p = 0,767$
<i>Bacteroides</i> spp.	9–12	10,5 \pm 0,3	100	9,9 \pm 0,3	100	$p = 0,171$
<i>Prevotella</i> spp.	≤ 11	8,0 (5,0; 9,0)	80	9,0 (8,0; 9,0)	100	$p = 0,048$
<i>Acinetobacter</i> spp.	≤ 6	6,0 (5,0; 6,0)	90	6,0 (6,0; 6,0)	80	$p = 0,693$
<i>Bifidobacterium</i> spp.	9–10	8,6 \pm 0,3	100	7,8 \pm 0,2	100	$p = 0,038$

Примечание: * – указаны значимые отличия относительно референса; при нормальном распределении для описания показателей использованы среднее значение (M) и его ошибка (m), статистическая значимость различий определялась с помощью t -критерия Стьюдента для независимых выборок; при отсутствии нормального распределения данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха [Q_1 ; Q_3], статистическая значимость различий определялась с помощью U -критерия Манна – Уитни.

Сравнительный межгрупповой анализ выявил значимое преобладание *Lactobacillus* spp. и *Prevotella* spp., а также сниженное количество *Bifidobacterium* spp. в выборке мужчин с избыточной МТ, относительно мужчин с нормальной МТ.

Проведенный сравнительный анализ выявил существенные различия в индексе встречаемости представителей микробиоты между группами: в выборке обследуемых с избыточной МТ реже, чем в группе с ИМТ, соответствующим нормативным величинам, реже фиксируются *Enterococcus* spp. (на 20 %), *Blautia* spp. (на 20 %), *Streptococcus* spp. (на 27 %), *Ruminococcus* spp. (на 23 %), *Acinetobacter* spp. (на 10 %) и чаще – *Prevotella* spp. (на 20 %). Данные, полученные в результате исследования, свидетельствуют, что мужчины с ИМТ > 25,0 характеризуются меньшим микробиологическим разнообразием толстого кишечника, чем группа с нормальными значениями ИМТ. Корреляционный анализ между представленными родами микроорганизмов и ИМТ в общей группе позволил выявить наличие сильных ассоциаций ИМТ с родами *Streptococcus* spp. ($r = -0,4$; $p = 0,024$) и *Prevotella* spp. ($r = 0,5$; $p = 0,009$). Стоит отметить, что выявленные корреляционные взаимосвязи полностью согласуются с результатами межгруппового сравнения, представленными в табл. 2.

Дополнительно для двух анализируемых групп была рассчитана суммарная частота встречаемости родов в зависимости от филума (рисунок), что наглядно отражает изменения, происходящие в микробиологическом пейзаже толстого кишечника. В группе мужчин с избыточной массой тела состав филумов *Proteobacteria* (представитель: *Acinetobacter* spp.) практически не претерпевает изменений, тогда как *Bacteroidetes* (представители: *Bacteroides* spp. и *Prevotella* spp.) количественно увеличивается за счет значимого возрастания *Prevotella* spp. в группе лиц с избыточной МТ на фоне снижения филумов *Fir-*

micutes (представители: *Lactobacillus* spp., *Enterococcus* spp., *Blautia* spp., *Streptococcus* spp., *Ruminococcus* spp.) и *Actinobacteria* (представитель: *Bifidobacterium* spp.), несмотря на значимое возрастание в группе с ИМТ $\geq 25,0$ бактерий рода *Lactobacillus* spp. Полученные данные отражают перестройку филумной структуры микробиоты, ассоциированную с ИМТ.

В табл. 3 представлены основные показатели макронутриентного состава рациона, а также доли вклада макронутриентов в суточный калораж в выборках мужчин с избыточной и нормальной массой тела. Полученные данные свидетельствуют, что рацион мужчин с избыточной массой тела характеризуется более низким потреблением белка (абсолютным и относительным), сниженным потреблением клетчатки, повышенной долей моно- и дисахаридов, наблюдаемыми на фоне тенденции к увеличению доли жиров и снижению потребления полисахаридов (крахмала).

Сравнительный межгрупповой анализ выявил значимое преобладание *Bifidobacterium* spp., а также сниженное количество *Lactobacillus* spp. и *Prevotella* spp., наблюдаемое при большем микробиологическом разнообразии толстого кишечника в выборке мужчин с нормальными значениями ИМТ (рисунок).

Анализ филумного состава микробиоты выявил значимые изменения в группе с избыточной массой тела: значимое возрастание доли *Bacteroidetes* за счет роста *Prevotella* spp. при одновременном снижении *Firmicutes* – несмотря на увеличение *Lactobacillus* spp. В группе с нормальным ИМТ сохранялось сбалансированное соотношение филумов с преобладанием *Firmicutes* и *Actinobacteria*. Полученные данные демонстрируют перестройку филумной структуры микробиоты, характеризующуюся: изменением соотношения *Bacteroidetes* / *Firmicutes*, дисбалансом между пробиотическими (*Bifidobacterium* spp.) и условно-

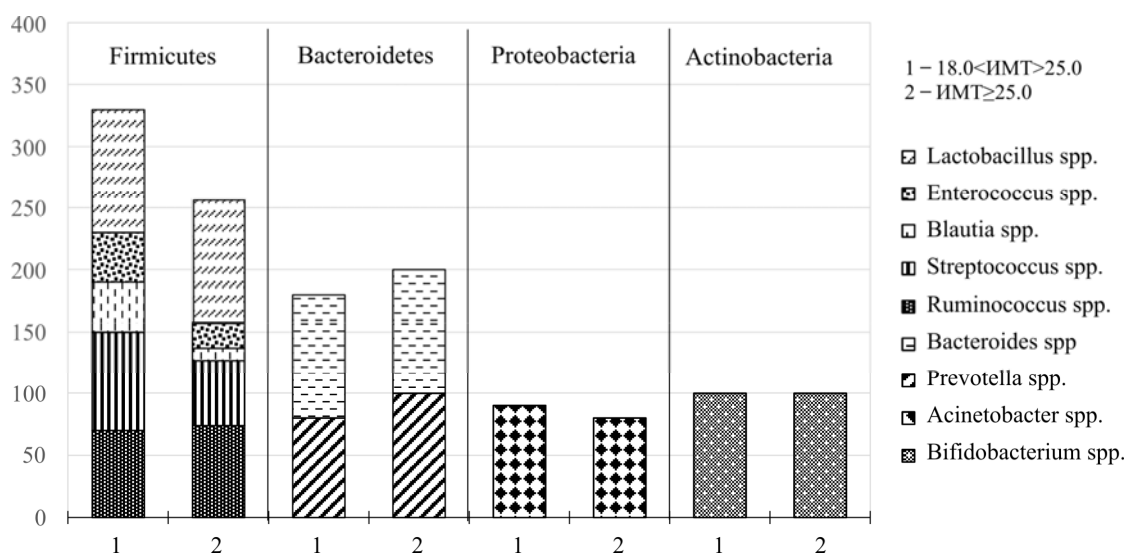


Рис. Изменение количественного состава различных филумов в зависимости от индекса массы тела

Таблица 3

Показатель макронутриентного состава рациона питания мужчин с избыточной и нормальной массой тела

Показатель	ИМТ 18,5–24,9 кг/м ²	ИМТ ≥ 25,0 кг/м ²	Уровень значимости различий
ИМТ, кг/м ²	23,4 ± 0,3	29,0 ± 0,7	$p = 0,000$
Белки, г	106,4 ± 9,8	81,6 ± 7,1	$p = 0,048$
Белки, %	20,0 ± 1,2	16,1 ± 1,2	$p = 0,029$
Жиры, г	88,9 ± 6,9	97,2 ± 7,7	$p = 0,430$
Жиры, %	38,2 ± 1,5	43,0 ± 2,4	$p = 0,099$
Углеводы, г	224,9 ± 14,1	204,7 ± 14,6	$p = 0,240$
Углеводы, %	42,0 ± 2,42	41,2 ± 2,0	$p = 0,804$
Клетчатка, г	7,1 ± 0,5	4,8 ± 0,7	$p = 0,014$
Крахмал, г	152,9 ± 11,2	127,7 ± 9,9	$p = 0,099$
Крахмал, %	28,7 ± 1,2	25,1 ± 1,3	$p = 0,051$
Моно-, дисахариды, г	75,1 ± 9,2	82,7 ± 7,5	$p = 0,553$
Моно-, дисахариды, %	13,1 ± 0,5	16,0 ± 0,7	$p = 0,002$

патогенными (*Prevotella* spp.) таксонами и сохранением стабильности *Proteobacteria*. Анализ рациона мужчин выявил существенные различия между группами с нормальной и избыточной массой тела. Полученные результаты свидетельствуют, что рацион лиц с избыточной массой тела характеризуется нарушением баланса макронутриентов, дефицитом важных пищевых компонентов (белок, клетчатка) на фоне избыточного потребления моно-, дисахаридов. Современные исследования уделяют особое внимание влиянию доминирующих филумов кишечной микробиоты на развитие метаболических нарушений, включая ожирение. Известно, что основными колонизаторами кишечника являются бактерии типов *Firmicutes*, *Bacteroidetes* и в меньшей степени *Actinobacteria*, а ожирение и метаболические нарушения (как у животных, так и у людей) могут являться следствием их дисбаланса [13]. Многочисленные исследования свидетельствуют о возрастании соотношения *Firmicutes* / *Bacteroidetes* у лиц с ожирением [14–16], однако имеются противоречивые данные: некоторые исследования [17] отмечают обратную тенденцию, в то время как другие [18, 19] не выявляют значимых изменений этого соотношения в зависимости от величины ИМТ.

Актуальные исследования демонстрируют, что соотношение *Firmicutes* / *Bacteroidetes* служит динамичным и чувствительным индикатором пищевого режима, варьируясь в зависимости от соответствия калорийности рациона к индивидуальным энергопотребностям организма [20] ввиду того, что бактерии филума *Firmicutes* способны абсорбировать калории в толстом кишечнике, снижая их выведение с фекалиями, в связи с чем соотношение *Firmicutes* / *Bacteroidetes* отражает эффективность «захвата» калорий в кишечнике и усвоение пищевых калорий в целом [21].

Несмотря на отсутствие в нашем исследовании полной характеристики таксономического состава филумов, включенных в соотношение *Firmicutes* / *Bacteroidetes*, проведенный анализ позволяет выявить количественные изменения в представител-

стве отдельных родов кишечной микробиоты, ассоциированных с ИМТ. Филум *Bacteroides* в нашей работе представлен двумя родами, при этом его увеличение при росте ИМТ оказалось обусловлено исключительно значимым повышением численности *Prevotella* spp. К филуму *Firmicutes* относится 5 родов, из которых только *Lactobacillus* spp. возрастает по мере увеличения ИМТ, при этом выявленная тенденция к снижению численности остальных 4 родов данного филума привела к общему уменьшению представленности *Firmicutes* в группе с избыточной массой тела.

Известно, что микробиота кишечника может контролировать метаболические пути организма хозяина, а снижение ее разнообразия способствует нарушению метаболического гомеостаза. В ряде исследований на животных показано, что искусственное подселение нормальной флоры – *Lactobacillus* spp. и *Bifidobacterium* spp. – приводит к снижению уровня ожирения и уменьшает метаболические нарушения за счет оптимизации метаболизма хозяина [22–24]. Согласно исследованию корейских ученых, определенные штаммы *Bifidobacterium* были отрицательно ассоциированы с ожирением и метаболическим синдромом, где решающее значение принадлежит штамм-специфическим молекулярным механизмам, регулирующим метаболический гомеостаз [25]. В другой работе также отмечено, что повышение уровня *Bifidobacterium* spp. при использовании олигофруктозы способствует уменьшению массы тела, висцерального ожирения, а также провоспалительных цитокинов [26]. В систематическом обзоре [27] указано, что применение пребиотиков с *Bifidobacterium* приводило к снижению жировой массы, окружности талии и висцерального жира, но не ИМТ, при этом авторы предполагают, что применение пребиотиков с данным родом действительно может способствовать контролю над избыточной МТ и ожирением, но отмечают необходимость в проведении дальнейших исследований. Следует отметить, что наши результаты согласуются с вышеука-

занными выводами о дефиците бифидобактерий при метаболических нарушениях, так как указывают на значимое снижение содержания *Bifidobacterium* spp. у лиц с избыточной массой тела, по сравнению с группой нормального ИМТ. В группе с нормативными величинами ИМТ показатели численности *Bifidobacterium* spp. приближались к референсным значениям, тогда как у лиц с избыточной МТ наблюдалось выраженное уменьшение их содержания.

Помимо снижения *Bifidobacterium* spp., в нашем исследовании зафиксировано значимое увеличение содержания *Lactobacillus* spp. у мужчин с избыточной МТ по сравнению с группой с нормальным ИМТ. Данные изменения могут отражать адаптацию микробиоты к особенностям рациона, поскольку высокое потребление легкоусвояемых углеводов и жиров, выявленное в нашем исследовании у группы с ИМТ более 25 кг/м², способствует росту представителей филума *Firmicutes*, к которому относится *Lactobacillus* [28]. Систематический обзор, включающий анализ 14 исследований, выявил противоречивое влияние представителей рода *Lactobacillus* на антропометрические показатели: в 9 из которых, напротив, выявлено снижение массы тела при увеличении представителей рода *Lactobacillus* spp., в двух отмечено увеличение данного антропометрического параметра, что соответствует нашим результатам, а в 3 исследованиях не выявлено значимых изменений [29]. Авторы связывают эти разнонаправленные результаты с штамм-зависимым действием *Lactobacillus*, что подтверждается исследованиями М. Million et al., в которых род *L. reuteri* был связан с профилем ожирения, а *L. gasseri* и *L. plantarum* – с профилем недостаточной массы тела [30]. Таким образом, влияние *Lactobacillus* на метаболизм определяется не только родовой принадлежностью, но и конкретными штаммовыми характеристиками, что требует уточнения в дальнейших исследованиях. Полученные данные позволяют предположить, что в двух анализируемых группах распространены различные виды рода *Lactobacillus* spp., а зафиксированные количественные значения могут быть обусловлены как индивидуальными особенностями каждого человека, типом питания, так и связаны с образом жизни и влиянием различных негативных внешних факторов. При этом выявленная в нашем исследовании тенденция к снижению численности остальных 4 родов данного филума *Firmicutes*, приводящая к общему уменьшению представленности *Firmicutes* в группе с избыточной массой тела, несомненно, требует дальнейшего изучения.

Дальнейший анализ роли филума *Firmicutes* в развитии ожирения выявил значимое снижение индекса встречаемости, а также тенденцию к снижению численности рода *Ruminococcus* spp. у лиц с избыточной массой тела по сравнению с группой с нормальным ИМТ. Следует подчеркнуть, что современные представления о влиянии *Ruminococcus* spp. на развитие ожирения остаются недостаточно изу-

ченными. Однако имеющиеся данные [31] свидетельствуют, что снижение численности данного рода отмечается при дисбиотических нарушениях и низком микробном разнообразии кишечника, что часто является характерным для людей с избыточной массой тела и ожирением и в полной мере соответствует результатам нашего исследования. Современные исследования демонстрируют в том числе и противоречивые данные о связи *Ruminococcaceae* с ожирением: так, ирландское исследование [32] выявило увеличение их представленности при высоком ИМТ, тогда как наши данные показывают обратную тенденцию. Однако, несмотря на противоречивые данные о взаимосвязи *Ruminococcaceae* с ИМТ, особое значение имеет установленный факт, что снижение относительной численности данного таксона ассоциировано с повышенным риском развития сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ожирением, что, согласно результатам исследования, реализуется через усиленную активацию воспалительных путей и окислительного стресса [33].

Филум *Bacteroidetes* также представляет значительный научный интерес в контексте изучения механизмов развития ожирения. Проведенное исследование выявило следующие особенности таксономического состава *Bacteroidetes*: абсолютное количество представителей рода *Prevotella* spp. было значимо выше в группе мужчин с ИМТ > 25,0 кг/м² и встречалось в 100 % случаев против 80 % в выборке с нормальным ИМТ, при этом род *Bacteroides* spp. не имел статистически значимых межгрупповых различий в количественном содержании. Значимое возрастание рода *Prevotella* spp. у людей с избыточной массой тела находит подтверждение и в других исследованиях [34] и также подтверждается нашими результатами корреляционного анализа, в котором выявлена сильная положительная корреляционная связь *Prevotella* spp. с ИМТ. Также указывается, что питание с преобладанием углеводов и жиров может влиять на микробиоту кишечника, в результате чего отмечается недостаток *Bacteroides* spp., *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Akkermansia* и увеличение относительной численности *Prevotella* и *Methanobrevibacter*, что ведет к снижению экспрессии короткоцепочечных жирных кислот. Подобная тенденция является негативной, так как данные кислоты поддерживают целостность кишечного барьера, уменьшают экспрессию провоспалительных цитокинов и транслокацию бактерий, а также повышают производство гормонов, снижающих чувство голода [35].

В связи с тем что качественные и количественные изменения микробиоты кишечника часто связывают с типом питания и преобладанием различных нутриентов, была проведена оценка рациона питания мужчин среднего возраста Магаданской области в зависимости от значения ИМТ.

Проведенный анализ выявил, что питание обследованных мужчин в обеих группах характеризу-

ется отклонениями от рекомендуемых норм (МР 2.3.1.0253-21)¹ за счет повышенной доли потребления белков (16–20 % против нормы 10–12 %), жиров (> 30 %), а также сниженного содержания углеводов (< 56–58 %) на фоне достаточно высокой доли потребления моно-, дисахаридов (13–16 % против 10 %) и сниженного потребления клетчатки (4,8–7,1 против 20–25 г), что в полной мере соответствует критериям модели «западной диеты». Согласно данным, такой тип питания ассоциирован со специфическими изменениями микробиоты: с количественными снижениями родов *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Eubacterium* spp. и увеличением представителей *Bacteroidetes* spp.² [36], что полностью согласуется с результатами, полученными в нашем исследовании. Эти данные подчеркивают важность учета региональных особенностей рациона при интерпретации изменений микробиоты.

При этом проведенный межгрупповой анализ суточного рациона зрелых мужчин с различными значениями ИМТ выявил существенные различия: у лиц с избыточной массой тела зафиксирован дисбаланс макронутриентов, характеризующийся значимым снижением белка (абсолютным и относительным) и пищевых волокон при одновременном избытке моно-, дисахаридов. Эти данные сопоставимы с выявленными микробиотическими изменениями, в частности с преобладанием *Bifidobacterium* spp. в группе с нормальным ИМТ, что может объясняться более адекватным потреблением белка и клетчатки, однако механизмы других значимых различий требуют дальнейшего изучения с учетом региональных особенностей питания и образа жизни.

Выводы. Представлены результаты исследования особенностей микробиома кишечника у мужчин среднего возраста – уроженцев Магаданской области – с разными значениями индекса массы тела. Показано, что обследуемые с избыточной массой тела характеризуются значимо более низкими значениями рода *Bifidobacterium* spp. и более высокими *Lactobacillus* spp. и *Prevotella* spp. относительно мужчин с нормальной массой тела. Анализ филумного состава микробиоты позволил установить, что у мужчин при избыточной массе тела отмечается увеличение доли филума *Bacteroidetes* (за счет *Prevotella* spp.) и качественное снижение представителей *Firmicutes*, несмотря на рост *Lactobacillus* spp., наблюдаемые на фоне несколько более низкого микробиологического разнообразия толстого ки-

шечника. Проведенное исследование выявило статистически значимую сильную положительную ассоциацию *Prevotella* spp. с ИМТ, что отражает метаболическую активность указанного таксона и его потенциальную роль в развитии ожирения.

Анализ пищевого статуса позволил выявить характерные для «западной диеты» отклонения в обеих группах обследуемых мужчин (повышенное потребление животных жиров и белков при дефиците клетчатки и полисахаридов), причем наиболее выраженные дисбиотические нарушения наблюдались в группе с избыточной массой тела, где отмечался значительный дисбаланс макронутриентов – снижение белка (как в абсолютных значениях, так и в процентном соотношении) и пищевых волокон на фоне избыточной доли потребления моно-, дисахаридов, которые были значимо ассоциированы с качественными и количественными изменениями микробиоты толстого кишечника в зависимости от ИМТ.

Выявленные межгрупповые различия в составе микробиома кишечника у лиц с нормальной и избыточной массой тела позволяют предположить возможность использования микробиотного профиля в качестве прогностического маркера риска развития ожирения и его осложнений. Полученные результаты согласуются с современными научными данными о влиянии рациона в формировании микробиоценоза, где дисбаланс макронутриентов (особенно дефицит клетчатки и избыток моно- и дисахаридов) приводит к характерным изменениям в таксономической структуре. Особое значение имеет необходимость дальнейших исследований функциональных особенностей здорового микробиома, направленных на разработку регионально-адаптированных подходов к коррекции микробных нарушений с учетом специфики пищевого поведения и образа жизни.

Финансирование. Работа выполнена за счет бюджетного финансирования НИЦ «Арктика» ДВО РАН в рамках выполнения 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) и при поддержке гранта губернатора Магаданской области.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

¹ 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: 15.04.2025).

² The relation between diet and the gut microflora in man / B.S. Drasar, J.S. Crowther, P. Goddard, G. Hawksworth, M.J. Hill, S. Peach, R.E. Williams, A. Renwick // Proc. Nutr. Soc. – 1973. – Vol. 32, № 2. – P. 49–52. DOI: 10.1079/pns19730014

Список литературы

1. Weight loss interventions on health-related quality of life in those with moderate to severe obesity: findings from an individual patient data meta-analysis of randomized trials / J. Buckell, X.W. Mei, P. Clarke, P. Aveyard, S.A. Jebb // *Obes. Rev.* – 2021. – Vol. 22, № 11. – P. e13317. DOI: 10.1111/obr.13317
2. Obesity in adults / I. Lingvay, R.V. Cohen, C.W. le Roux, P. Sumithran // *Lancet.* – 2024. – Vol. 404, № 10456. – P. 972–987. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01210-8
3. Apovian C.M. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden // *Am. J. Manag. Care.* – 2016. – Vol. 22, Suppl. 7. – P. s176–s185.
4. Gut microbiota and overweight in 3-year old children / A.M. Karvonen, J.E. Sordillo, D.R. Gold, L.B. Bacharier, G.T. O'Connor, R.S. Zeiger, A. Beigelman, S.T. Weiss, A.A. Litonjua // *Int. J. Obes. (Lond.).* – 2019. – Vol. 43, № 4. – P. 713–723. DOI: 10.1038/s41366-018-0290-z
5. Evaluating Causality of Gut Microbiota in Obesity and Diabetes in Humans / A.S. Meijnikman, V.E. Gerdes, M. Nieuwdorp, H. Herrema // *Endocr. Rev.* – 2018. – Vol. 39, № 2. – P. 133–153. DOI: 10.1210/er.2017-00192
6. Brunkwall L., Orho-Melander M. The gut microbiome as a target for prevention and treatment of hyperglycaemia in type 2 diabetes: from current human evidence to future possibilities // *Diabetologia.* – 2017. – Vol. 60, № 6. – P. 943–951. DOI: 10.1007/s00125-017-4278-3
7. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers / E. Le Chatelier, T. Nielsen, J. Qin, E. Prifti, F. Hildebrand, G. Falony, M. Almeida, M. Arumugam [et al.] // *Nature.* – 2013. – Vol. 500, № 7464. – P. 541–546. DOI: 10.1038/nature12506
8. Crovesy L., Masterson D., Lopes Rosado E. Profile of the gut microbiota of adults with obesity: a systematic review // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2020. – Vol. 74, № 9. – P. 1251–1262. DOI: 10.1038/s41430-020-0607-6
9. Gut microbiome and serum metabolome alterations in obesity and after weight-loss intervention / R. Liu, J. Hong, X. Xu, Q. Feng, D. Zhang, Y. Gu, J. Shi, S. Zhao [et al.] // *Nat. Med.* – 2017. – Vol. 23, № 7. – P. 859–868. DOI: 10.1038/nm.4358
10. Gut microbiota and therapy for obesity and type 2 diabetes / L. Zhang, P. Wang, J. Huang, Y. Xing, F.S. Wong, J. Suo, L. Wen // *Front. Endocrinol. (Lausanne).* – 2024. – Vol. 15. – P. 1333778. DOI: 10.3389/fendo.2024.1333778
11. Cox A.J., West N.P., Cripps A.W. Obesity, inflammation, and the gut microbiota // *Lancet Diabetes Endocrinol.* – 2015. – Vol. 3, № 3. – P. 207–215. DOI: 10.1016/S2213-8587(14)70134-2
12. WHO European Regional Obesity Report 2022 [Электронный ресурс]. – Denmark, Copenhagen: WHO, 2022. – 220 p. – URL: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/e65ae612-3723-4df5-a0e3-639dcd9ef8/content> (дата обращения: 11.03.2025).
13. The Gut Microbiome Profile in Obesity: A Systematic Review / O. Castaner, A. Goday, Y.-M. Park, S.-H. Lee, F. Magkos, S.-A.T.E. Shiow, H. Schröder // *Int. J. Endocrinol.* – 2018. – Vol. 2018. – P. 4095789. DOI: 10.1155/2018/4095789
14. Абдулазизов Б.Д., Пешеходько Д.И., Некишева А.А. Особенности кишечного микробиома при ожирении: систематический обзор // *Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования.* – 2021. – № 2. – С. 3–7.
15. Beta-diversity metrics of the upper digestive tract microbiome are associated with body mass index / S.-W. Lin, N.D. Freedman, J. Shi, M.H. Gail, E. Vogtmann, G. Yu, V. Klepac-Ceraj, B.J. Paster [et al.] // *Obesity (Silver Spring).* – 2015. – Vol. 23, № 4. – P. 862–869. DOI: 10.1002/oby.21020
16. Association between body mass index and Firmicutes/Bacteroidetes ratio in an adult Ukrainian population / A. Koliada, G. Syzenko, V. Moseiko, L. Budovska, K. Puchkov, V. Pereideriy, Y. Gavalko, A. Dorofeyev [et al.] // *BMC Microbiol.* – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 120. DOI: 10.1186/s12866-017-1027-1
17. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects / A. Schwartz, D. Taras, K. Schäfer, S. Beijer, N.A. Bos, C. Donus, P.D. Hardt // *Obesity (Silver Spring).* – 2010. – Vol. 18, № 1. – P. 190–195. DOI: 10.1038/oby.2009.167
18. Comparison of the gut microbial community between obese and lean peoples using 16s gene sequencing in a Japanese population / A. Andoh, A. Nishida, K. Takahashi, O. Inatomi, H. Imaeda, S. Bamba, K. Kito, M. Sugimoto, T. Kobayashi // *J. Clin. Biochem. Nutr.* – 2016. – Vol. 59, № 1. – P. 65–70. DOI: 10.3164/jcbn.15-152
19. Alterations of the gut microbiome associated to methane metabolism in Mexican children with obesity / S.M. Murga-Garrido, Y.C. Orbe-Orihuela, C.E. Díaz-Benítez, A.C. Castañeda-Márquez, F. Cornejo-Granados, A. Ochoa-Leyva, A. Sanchez-Flores, M. Cruz [et al.] // *Children (Basel).* – 2022. – Vol. 9, № 2. – P. 148. DOI: 10.3390/children9020148
20. Energy-balance studies reveal associations between gut microbes, caloric load, and nutrient absorption in humans / R. Jumpertz, D.S. Le, P.J. Turnbaugh, C. Trinidad, C. Bogardus, J.I. Gordon, J. Krakoff // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2011. – Vol. 94, № 1. – P. 58–65. DOI: 10.3945/ajcn.110.010132
21. Di Pierro F. Gut Microbiota Parameters Potentially Useful in Clinical Perspective // *Microorganisms.* – 2021. – Vol. 9, № 11. – P. 2402. DOI: 10.3390/microorganisms9112402
22. Targeting gut microbiota in obesity: effects of prebiotics and probiotics / N.M. Delzenne, A.M. Neyrinck, F. Bäckhed, P.D. Cani // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2011. – Vol. 7, № 11. – P. 639–646. DOI: 10.1038/nrendo.2011.126
23. Effects of four *Bifidobacteria* on obesity in high-fat diet induced rats / Y.-N. Yin, Q.-F. Yu, N. Fu, X.-W. Liu, F.-G. Lu // *World J. Gastroenterol. WJG.* – 2010. – Vol. 16, № 27. – P. 3394–3401. DOI: 10.3748/wjg.v16.i27.3394
24. Anti-obesity effect of *Lactobacillus gasseri* BNR17 in high-sucrose diet-induced obese mice / J.-H. Kang, S.-I. Yun, M.-H. Park, J.-H. Park, S.-Y. Jeong, H.-O. Park // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8, № 1. – P. e54617. DOI: 10.1371/journal.pone.0054617
25. *Bifidobacterial* carbohydrate/nucleoside metabolism enhances oxidative phosphorylation in white adipose tissue to protect against diet-induced obesity / G. Kim, Y. Yoon, J.H. Park, J.W. Park, M.-G. Noh, H. Kim, C. Park, H. Kwon [et al.] // *Microbiome.* – 2022. – Vol. 10, № 1. – P. 188. DOI: 10.1186/s40168-022-01374-0
26. Ахмедов В.А., Голоктионова А.А., Исаева А.С. Ожирение и микробиота кишечника // *Лечащий врач.* – 2019. – № 7. – С. 68–71. DOI: 10.26295/OS.2019.95.67.014
27. Effect of *Bifidobacterium* Intake on Body Weight and Body Fat in Overweight and Obese Adult Subjects: A Systematic Review and Meta-Analysis / N.F. Hamed Riveros, L. García-Corredor, M.A. Martínez-Solarte, A. González-Clavijo // *J. Am. Nutr. Assoc.* – 2024. – Vol. 43, № 6. – P. 519–531. DOI: 10.1080/27697061.2024.2320192

28. Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Кишечная микробиота и ожирение. Патогенетические взаимосвязи и пути нормализации кишечной микрофлоры // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88, № 9. – P. 135–142. DOI: 10.17116/terarkh2016889135-142
29. Effect of *Lactobacillus* on body weight and body fat in overweight subjects: a systematic review of randomized controlled clinical trials / L. Crovesy, M. Ostrowski, D.M.T.P. Ferreira, E.L. Rosado, M. Soares-Mota // Int. J. Obes. – 2017. – Vol. 41, № 11. – P. 1607–1614. DOI: 10.1038/ijo.2017.161
30. Million M., Raoult D. The Role of the Manipulation of the Gut Microbiota in Obesity // Curr. Infect. Dis. Rep. – 2013. – Vol. 15, № 1. – P. 25–30. DOI: 10.1007/s11908-012-0301-5
31. Low diversity gut microbiota dysbiosis: drivers, functional implications and recovery / M. Kriss, K.Z. Hazleton, N.M. Nusbacher, C.G. Martin, C.A. Lozupone // Curr. Opin. Microbiol. – 2018. – Vol. 44. – P. 34–40. DOI: 10.1016/j.mib.2018.07.003
32. Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity / S.F. Clarke, E.F. Murphy, O. O'Sullivan, A.J. Lucey, M. Humphreys, A. Hogan, P. Hayes, M. O'Reilly [et al.] // Gut. – 2014. – Vol. 63, № 12. – P. 1913–1920. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-306541
33. Increased Relative Abundance of *Ruminococcus* Is Associated With Reduced Cardiovascular Risk in an Obese Population / A.P. Lakshmanan, S. Al Zaidan, D.K. Bangarusamy, S. Al-Shamari, W. Elhag, A. Terranegra // Front. Nutr. – 2022. – Vol. 9. – P. 849005. DOI: 10.3389/fnut.2022.849005
34. Особенности взаимосвязи параметров микробиоты кишечника с клиническими и биохимическими показателями у лиц с ожирением молодого возраста / Т.С. Душина, Л.А. Суплотова, С.М. Кляшев, М.В. Николенко, Е.Ф. Дороднева // Проблемы эндокринологии. – 2024. – Т. 70, № 4. – С. 84–93. DOI: 10.14341/probl13454
35. Microbial dysbiosis-induced obesity: role of gut microbiota in homeostasis of energy metabolism / E. Amabebe, F.O. Robert, T. Agbalalah, E.S.F. Orubu // Br. J. Nutr. – 2020. – Vol. 123, № 10. – P. 1127–1137. DOI: 10.1017/S0007114520000380
36. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health / R.K. Singh, H.-W. Chang, D. Yan, K.M. Lee, D. Ucmak, K. Wong, M. Abrouk, B. Farahnik [et al.] // J. Transl. Med. – 2017. – Vol. 15, № 1. – P. 73. DOI: 10.1186/s12967-017-1175-y

Бредихина О.О., Аверьянова И.В. Особенности микробиома кишечника как фактор влияния на риск развития ожирения и его осложнений // Анализ риска здоровья. – 2025. – № 4. – С. 103–113. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.10

UDC 579.61; 616-056.5

DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.10.eng



Research article

GUT MICROBIOME AS A RISK FACTOR OF OVERWEIGHT AND OBESITY

O.O. Bredikhina, I.V. Averyanova

Scientific Research Center «Arktika» Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences (SRC «Arktika» FEB RAS), 24 Karl Marks Str., Magadan, 685000, Russian Federation

Overweight and obesity are a global medical and social problem. Current data indicate a significant role of the intestinal microbiome in the modulation of energy metabolism and the pathogenesis of obesity, while the regional features of the functional characteristics of a healthy microbiome remain poorly understood.

The aim is to study the features of the large intestine microbiome in middle-aged men living in the Magadan region, taking into account the variability of body mass index (BMI).

In the study, the qualitative and quantitative composition of the large intestine microbiome was assessed by PCR analysis in men permanently residing in the Magadan region. The participants were stratified into two groups according to the BMI value: those with normal body weight and those with overweight/obese.

*The analysis of the occurrence index revealed significant intergroup differences in the composition of the microbiota: *Enterococcus* spp. was detected more often in men with a normal BMI than in the overweight sample (by 20 %) as well as *Blautia* spp. (by 20 %), *Streptococcus* spp. (by 27 %), *Ruminococcus* spp. (by 23 %), and *Acinetobacter* spp. (by 10%); on the contrary, *Prevotella* spp. was detected less frequently in this group (by 20 %). *Bifidobacterium* spp. was found to prevail in individuals with a normal BMI, whereas overweight individuals showed an increase in the proportion of the *Bacteroidetes* phylum and a decrease in the *Firmicutes* phylum, despite the growth of *Lactobacillus* spp., observed against the background of a slightly lower microbiological diversity of the large intestine.*

© Bredikhina O.O., Averyanova I.V., 2025

Olga O. Bredikhina – Junior Researcher at the Laboratory of Physiology of Extreme Conditions (e-mail: oalesina597@gmail.com; tel.: +7 (964) 236-71-62; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5718-5398>).

Inessa V. Averyanova – Doctor of Biological Sciences, Head of the Laboratory, Chief Researcher at the Laboratory of Physiology of Extreme Conditions (e-mail: Inessa1382@mail.ru; tel.: +7 (924) 691-11-46; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4511-6782>).

The study revealed a clear association between changes in the intestinal microbiota in the two study groups and the nutritional characteristics typical for the "Western diet". The most pronounced dysbiotic disorders were observed in the overweight group, where a significant imbalance of macronutrients was detected involving deficiency of protein and dietary fiber against the excessive proportion of consumption of mono-disaccharides.

The revealed differences in the microbiota composition between people with normal weight and overweight confirm the possibility to use the microbiotic profile as an additional indicator of the obesity risk. The Study findings are consistent with current ideas about the impact exerted by a diet on intestinal microbiocenosis and also emphasize the need to further study the characteristics of a healthy microbiome in order to develop personalized approaches to improving the quality of life in northern populations.

Keywords: microbiome, large intestine, overweight, obesity, diet, BMI, men, Magadan.

References

1. Buckell J., Mei X.W., Clarke P., Aveyard P., Jebb S.A. Weight loss interventions on health-related quality of life in those with moderate to severe obesity: findings from an individual patient data meta-analysis of randomized trials. *Obes. Rev.*, 2021, vol. 22, no. 11, pp. e13317. DOI: 10.1111/obr.13317
2. Lingvay I., Cohen R.V., le Roux C.W., Sumithran P. Obesity in adults. *Lancet*, 2024, vol. 404, no. 10456, pp. 972–987. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01210-8
3. Apovian C.M. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *Am. J. Manag. Care*, 2016, vol. 22, suppl. 7, pp. s176–s185.
4. Karvonen A.M., Sordillo J.E., Gold D.R., Bacharier L.B., O'Connor G.T., Zeiger R.S., Beigelman A., Weiss S.T., Litonjua A.A. Gut microbiota and overweight in 3-year old children. *Int. J. Obes. (Lond.)*, 2019, vol. 43, no. 4, pp. 713–723. DOI: 10.1038/s41366-018-0290-z
5. Meijnikman A.S., Gerdes V.E., Nieuwdorp M., Herrema H. Evaluating Causality of Gut Microbiota in Obesity and Diabetes in Humans. *Endocr. Rev.*, 2018, vol. 39, no. 2, pp. 133–153. DOI: 10.1210/er.2017-00192
6. Brunkwall L., Orho-Melander M. The gut microbiome as a target for prevention and treatment of hyperglycaemia in type 2 diabetes: from current human evidence to future possibilities. *Diabetologia*, 2017, vol. 60, no. 6, pp. 943–951. DOI: 10.1007/s00125-017-4278-3
7. Le Chatelier E., Nielsen T., Qin J., Prifti E., Hildebrand F., Falony G., Almeida M., Arumugam M. [et al.]. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*, 2013, vol. 500, no. 7464, pp. 541–546. DOI: 10.1038/nature12506
8. Crovesy L., Masterson D., Lopes Rosado E. Profile of the gut microbiota of adults with obesity: a systematic review. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2020, vol. 74, no. 9, pp. 1251–1262. DOI: 10.1038/s41430-020-0607-6
9. Liu R., Hong J., Xu X., Feng Q., Zhang D., Gu Y., Shi J., Zhao S. [et al.]. Gut microbiome and serum metabolome alterations in obesity and after weight-loss intervention. *Nat. Med.*, 2017, vol. 23, no. 7, pp. 859–868. DOI: 10.1038/nm.4358
10. Zhang L., Wang P., Huang J., Xing Y., Wong F.S., Suo J., Wen L. Gut microbiota and therapy for obesity and type 2 diabetes. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 2024, vol. 15, pp. 1333778. DOI: 10.3389/fendo.2024.1333778
11. Cox A.J., West N.P., Cripps A.W. Obesity, inflammation, and the gut microbiota. *Lancet Diabetes Endocrinol.*, 2015, vol. 3, no. 3, pp. 207–215. DOI: 10.1016/S2213-8587(14)70134-2
12. WHO European Regional Obesity Report 2022. Copenhagen, Denmark, WHO, 2022, 220 p. Available at: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/e65ae612-3723-4df5-a0e3-639dcdad9ef8/content> (March 11, 2025).
13. Castaner O., Goday A., Park Y.-M., Lee S.-H., Magkos F., Shioh S.-A.T.E., Schröder H. The Gut Microbiome Profile in Obesity: A Systematic Review. *Int. J. Endocrinol.*, 2018, vol. 2018, pp. 4095789. DOI: 10.1155/2018/4095789
14. Abdulazizov B.D., Peshekhodko D.I., Nekisheva A.A. Features of the gut microbiome in obesity: a systematic review. *Meditisina. Sotsiologiya. Filosofiya. Prikladnye issledovaniya*, 2021, no. 2, pp. 3–7 (in Russian).
15. Lin S.-W., Freedman N.D., Shi J., Gail M.H., Vogtmann E., Yu G., Klepac-Ceraj V., Paster B.J. [et al.]. Beta-diversity metrics of the upper digestive tract microbiome are associated with body mass index. *Obesity (Silver Spring)*, 2015, vol. 23, no. 4, pp. 862–869. DOI: 10.1002/oby.21020
16. Koliada A., Syzenko G., Moseiko V., Budovska L., Puchkov K., Perederiy V., Gavalko Y., Dorofeyev A. [et al.]. Association between body mass index and Firmicutes/Bacteroidetes ratio in an adult Ukrainian population. *BMC Microbiol.*, 2017, vol. 17, no. 1, pp. 120. DOI: 10.1186/s12866-017-1027-1
17. Schwiertz A., Taras D., Schäfer K., Beijer S., Bos N.A., Donus C., Hardt P.D. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. *Obesity (Silver Spring)*, 2010, vol. 18, no. 1, pp. 190–195. DOI: 10.1038/oby.2009.167
18. Andoh A., Nishida A., Takahashi K., Inatomi O., Imaeda H., Bamba S., Kito K., Sugimoto M., Kobayashi T. Comparison of the gut microbial community between obese and lean peoples using 16s gene sequencing in a Japanese population. *J. Clin. Biochem. Nutr.*, 2016, vol. 59, no. 1, pp. 65–70. DOI: 10.3164/jcbs.15-152
19. Murga-Garrido S.M., Orbe-Orihuela Y.C., Díaz-Benítez C.E., Castañeda-Márquez A.C., Cornejo-Granados F., Ochoa-Leyva A., Sanchez-Flores A., Cruz M. [et al.]. Alterations of the gut microbiome associated to methane metabolism in Mexican children with obesity. *Children (Basel)*, 2022, vol. 9, no. 2, pp. 148. DOI: 10.3390/children9020148
20. Jumpertz R., Le D.S., Turnbaugh P.J., Trinidad C., Bogardus C., Gordon J.I., Krakoff J. Energy-balance studies reveal associations between gut microbes, caloric load, and nutrient absorption in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2011, vol. 94, no. 1, pp. 58–65. DOI: 10.3945/ajcn.110.010132

21. Di Pierro F. Gut Microbiota Parameters Potentially Useful in Clinical Perspective. *Microorganisms*, 2021, vol. 9, no. 11, pp. 2402. DOI: 10.3390/microorganisms9112402
22. Delzenne N.M., Neyrinck A.M., Bäckhed F., Cani P.D. Targeting gut microbiota in obesity: effects of prebiotics and probiotics. *Nat. Rev. Endocrinol.*, 2011, vol. 7, no. 11, pp. 639–646. DOI: 10.1038/nrendo.2011.126
23. Yin Y.-N., Yu Q.-F., Fu N., Liu X.-W., Lu F.-G. Effects of four *Bifidobacteria* on obesity in high-fat diet induced rats. *World J. Gastroenterol: WJG*, 2010, vol. 16, no. 27, pp. 3394–3401. DOI: 10.3748/wjg.v16.i27.3394
24. Kang J.-H., Yun S.-I., Park M.-H., Park J.-H., Jeong S.-Y., Park H.-O. Anti-obesity effect of *Lactobacillus gasseri* BNR17 in high-sucrose diet-induced obese mice. *PLoS One*, 2013, vol. 8, no. 1, pp. e54617. DOI: 10.1371/journal.pone.0054617
25. Kim G., Yoon Y., Park J.H., Park J.W., Noh M.-G., Kim H., Park C., Kwon H. [et al.]. Bifidobacterial carbohydrate/nucleoside metabolism enhances oxidative phosphorylation in white adipose tissue to protect against diet-induced obesity. *Microbiome*, 2022, vol. 10, no. 1, pp. 188. DOI: 10.1186/s40168-022-01374-0
26. Akhmedov V.A., Goloktionova A.A., Isaeva A.S. Obesity and intestinal microbiota. *Lechashchii vrach*, 2019, no. 7, pp. 68–71. DOI: 10.26295/OS.2019.95.67.014 (in Russian).
27. Hamed Riveros N.F., García-Corredor L., Martínez-Solarte M.A., González-Clavijo A. Effect of *Bifidobacterium* Intake on Body Weight and Body Fat in Overweight and Obese Adult Subjects: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Am. Nutr. Assoc.*, 2024, vol. 43, no. 6, pp. 519–531. DOI: 10.1080/27697061.2024.2320192
28. Drapkina O.M., Korneeva O.N. Gut microbiota and obesity: Pathogenetic relationships and ways to normalize the intestinal microflora. *Terapevticheskii arkhiv*, 2016, vol. 88, no. 9, pp. 135–142. DOI: 10.17116/terarkh2016889135-142 (in Russian).
29. Crovesy L., Ostrowski M., Ferreira D.M.T.P., Rosado E.L., Soares-Mota M. Effect of *Lactobacillus* on body weight and body fat in overweight subjects: a systematic review of randomized controlled clinical trials. *Int. J. Obes.*, 2017, vol. 41, no. 11, pp. 1607–1614. DOI: 10.1038/ijo.2017.161
30. Million M., Raoult D. The Role of the Manipulation of the Gut Microbiota in Obesity. *Curr. Infect. Dis. Rep.*, 2012, vol. 15, no. 1, pp. 25–30. DOI: 10.1007/s11908-012-0301-5
31. Kriss M., Hazleton K.Z., Nusbacher N.M., Martin C.G., Lozupone C.A. Low diversity gut microbiota dysbiosis: drivers, functional implications and recovery. *Curr. Opin. Microbiol.*, 2018, vol. 44, pp. 34–40. DOI: 10.1016/j.mib.2018.07.003
32. Clarke S.F., Murphy E.F., O'Sullivan O., Lucey A.J., Humphreys M., Hogan A., Hayes P., O'Reilly M. [et al.]. Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut*, 2014, vol. 63, no. 12, pp. 1913–1920. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-306541
33. Lakshmanan A.P., Al Zaidan S., Bangarusamy D.K., Al-Shamari S., Elhag W., Terranegra A. Increased Relative Abundance of *Ruminococcus* Is Associated With Reduced Cardiovascular Risk in an Obese Population. *Front. Nutr.*, 2022, vol. 9, pp. 849005. DOI: 10.3389/fnut.2022.849005
34. Dushina T.S., Suplotova L.A., Klyashev S.M., Nikolenko M.V., Dorodneva E.F. Features of the relationship of intestinal microbiota indicators with clinical and biochemical parameters in obese young people. *Problemy endokrinologii*, 2024, vol. 70, no. 4, pp. 84–93. DOI: 10.14341/probl13454 (in Russian).
35. Amabebe E., Robert F.O., Agbalalah T., Orubu E.S.F. Microbial dysbiosis-induced obesity: role of gut microbiota in homeostasis of energy metabolism. *Br. J. Nutr.*, 2020, vol. 123, no. 10, pp. 1127–1137. DOI: 10.1017/S0007114520000380
36. Singh R.K., Chang H.-W., Yan D., Lee K.M., Ucmak D., Wong K., Abrouk M., Farahnik B. [et al.]. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *J. Transl. Med.*, 2017, vol. 15, no. 1, pp. 73. DOI: 10.1186/s12967-017-1175-y

Bredikhina O.O., Averyanova I.V. Gut microbiome as a risk factor of overweight and obesity. *Health Risk Analysis*, 2025, no. 4, pp. 103–113. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.10.eng

Получена: 01.09.2025

Одобрена: 13.10.2025

Принята к публикации: 26.12.2025



ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ПЕРЕДАЧИ ГЕМОКОНТАКТНЫХ ИНФЕКЦИЙ (ГЕПАТИТ В, С И ВИЧ) ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ МАНИПУЛЯЦИЙ С ВЕНОЗНЫМ КАТЕТЕРОМ

А.В. Сацук^{1,2}, О.В. Пименова¹, Е.В. Клочкова¹, Г.А. Новичкова¹,
А.А. Плоскирева², В.Г. Акимкин², Г.Г. Солопова¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, Российская Федерация, 117997, г. Москва, ул. Саморы Машела, 1

²Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Российская Федерация, 111123, г. Москва, ул. Новогириевская, 3, корп. А

Инъекции и инфузии являются распространенной причиной передачи нозокомальных гемоконтактных инфекций (гепатит В, С и ВИЧ). Венозный катетер – основной венозный доступ у онкогематологических пациентов и одновременно ведущий фактор заражения гемоконтактными инфекциями.

Определены причины передачи гемоконтактных инфекций (гепатит В, С и ВИЧ) при работе с центральным венозным катетером (ЦВК).

Проведено анкетирование 200 медицинских сестер онкогематологического профиля из ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России (Центр) и региональных клиник. Целью анкетирования было выявить ошибки и заблуждения персонала в работе с венозными катетерами.

27 % медсестер считали, что заражение пациентов гепатитом В, С и ВИЧ при работе с ЦВК невозможно. В 65 % случаев респонденты отвечали, что при отсутствии видимой крови опасность передачи гемоконтактных инфекций при работе с ЦВК отсутствует. Повторное использование шприцев, заглушек / крышек катетеров, инфузионных линий и флаконов лекарств между пациентами считали безопасными 3, 4, 11 и 46 % медсестер соответственно. 15 % медсестер считали безопасным набор препарата из многодозового флакона повторно использованным при работе с ЦВК шприцем. Применение одной рабочей поверхности при работе с ЦВК у нескольких пациентов считали безопасным 36 % опрошенных, а многократное применение перчаток – 13 %. Даже повторное использования шприцев для инъекций при условии смены иглы 3 % медсестер расценили безопасным.

Проведенное исследование показало низкий уровень знаний и настороженности персонала в отношении передачи гемоконтактных инфекций при работе с венозными катетерами. Ошибочными суждениями медсестер являлись: уверенность в отсутствии крови в порте (канюле) катетера, отсутствие рефлюкса крови в удаленные от пациента участки инфузионной системы (инфузионная линия, флакон) и безопасность их повторного применения у разных пациентов, отсутствие контаминации кровью рабочих поверхностей и перчаток.

Ключевые слова: *риск передачи гемоконтактных инфекций, гепатит В, гепатит С, ВИЧ, венозный катетер, настороженность медицинских сестер, повторное применение одноразовых материалов, многодозовые флаконы, небезопасные инъекции, риск-ассоциированные манипуляции.*

© Сацук А.В., Пименова О.В., Клочкова Е.В., Новичкова Г.А., Плоскирева А.А., Акимкин В.Г., Солопова Г.Г., 2025

Сацук Анастасия Владимировна – кандидат медицинских наук, врач-эпидемиолог, заведующий отделом повышения квалификации среднего медицинского персонала; старший научный сотрудник (e-mail: vnproemp2@yandex.ru; тел.: 8 (903) 179-43-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3293-2008>).

Пименова Ольга Владимировна – главная медицинская сестра (e-mail: olga.pimenova@dgoi.ru; тел.: 8 (926) 087-26-44; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0530-7072>).

Клочкова Екатерина Владимировна – специалист по учебно-методической работе (e-mail: ekaterina.klochкова@dgoi.ru; тел.: 8 (977) 456-51-43; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0318-0370>).

Новичкова Галина Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель (e-mail: Galina.Novichkova@dgoi.ru; тел.: 8 (985) 923-51-78; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4911-0553>).

Плоскирева Антонина Александровна – профессор РАН, доктор медицинских наук, заместитель директора по клинической работе (e-mail: 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; тел.: 8 (903) 013-09-74; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>).

Солопова Галина Геннадьевна – кандидат медицинских наук, врач-гематолог, заместитель главного врача по инфекционному контролю (e-mail: galina.solopova@dgoi.ru; тел.: 8 (903) 593-86-75; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1680-7269>).

Проблема нозокомиальной передачи гемоконтактных инфекций (гепатит В, С, ВИЧ) является актуальной на сегодняшний день, несмотря на существенный успех, достигнутый в области безопасности гемотрансфузий. В развитых странах данная проблема актуальна за счет небезопасных инъекций и инфузий, а в развивающихся – в том числе за счет высокого остаточного риска гемотрансфузионной передачи инфекций [1–6]. В России периодически регистрируются не только внутрибольничные спорадические случаи, но и вспышки заболеваний, а высокая пораженность пациентов групп риска – детей онкогематологического профиля – свидетельствует о высоком риске внутрибольничного заражения гемоконтактными инфекциями в медицинских учреждениях¹ [7–10]. К манипуляциям высокого риска относятся: инъекции и инфузии при работе с венозными катетерами, взятие крови на анализ. Наиболее распространенными факторами передачи инфекций являются: повторное использование одноразовых материалов, контаминированные многодозовые флаконы [6–8, 11]. Данная проблема является наиболее актуальной для пациентов онкогематологического профиля, поскольку наличие постоянного венозного доступа обеспечивает возможность проведения специфической и сопроводительной терапии [12–20].

Цель исследования – определить причины передачи гемоконтактных инфекций (ВИЧ, гепатит В и С) при проведении инъекций и инфузий, а именно при работе с центральным венозным катетером (ЦВК).

Материалы и методы. Для выявления типовых ошибок и заблуждений персонала в работе с венозными катетерами, определения уровня напряженности в риске передачи гемоконтактных инфекций при выполнении манипуляций с ЦВК было проведено анкетирование медицинских сестер.

Респондентами опроса были 200 медицинских сестер, из которых 149 являлись сотрудниками ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России (далее – Центр), из них 53 – с опытом работы, 96 – без опыта работы и 51 медсестра с опытом работы из онкогематологических отделений и клиник разных регионов России.

Вопросы относились к разным зонам работы с катетерами – от максимально приближенной к пациенту (порт / канюля катетера) до максимально удаленной (флакон с лекарством, рабочая зона, перчатки). Также вопросы касались оценки безопасности многодозовых флаконов и многократного применения шприца во время инъекций. Вопросы были построены на условиях клинических ситуаций, при которых возможно заражение гемоконтактными инфекциями, поэтому правильным ответом на все вопросы был «можно заразиться гепатитом С, В и ВИЧ».

Перечень вопросов:

1. Можно ли заразить пациента (гепатитом С / В / ВИЧ) при работе с ЦВК?
2. Может ли работа с ЦВК у инфицированного пациента (гепатитом С / В / ВИЧ) представлять опасность для других пациентов, если манипуляция не сопровождается выделением **крови** (например, смена инфузионной линии)?
3. При использовании одной **заглушки** у нескольких пациентов может ли произойти передача гепатита С / В / ВИЧ?
4. Можно ли заразить пациента при использовании одного **шприца** во время работы с ЦВК у нескольких пациентов гепатитом С / В / ВИЧ?
5. Могут ли передаваться инфекции (гепатит С / В / ВИЧ) при использовании одной **рабочей зоны** на нескольких пациентов?
6. Может ли **флакон** с раствором стать заразным (в отношении гепатита С / В / ВИЧ) при наборе из него шприцом, использованным во время работы с ЦВК?
7. Может ли использование одной **инфузионной линии** у нескольких пациентов привести к заражению гепатитом С / В / ВИЧ?
8. Может ли подключение одного **флакона** лекарства у нескольких пациентов привести к заражению гепатитом С / В / ВИЧ?
9. Можно ли заразить пациента (гепатитом С / В / ВИЧ) при использовании одних **перчаток** во время работы с ЦВК у нескольких пациентов?
10. Можно ли заразить пациента (гепатитом С / В / ВИЧ) во время **инъекций** при использовании одного шприца на нескольких пациентов при условии смены иглы между пациентами?

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакетов компьютерных программ Microsoft Excel. Для расчета достоверности различий качественных показателей использовали таблицы сопряженности с расчетом показателей χ^2 (доверительные интервалы – 95 %).

Результаты и их обсуждение. По результатам анкетирования было выявлено, что настороженность среднего медицинского персонала в отношении передачи гепатитов С, В и ВИЧ при работе с ЦВК низкая. Различий в настороженности по отношению к гепатиту В, С и ВИЧ не выявлено ($p > 0,05$). Ощущение опасности у персонала с опытом и без опыта работы, а также у медсестер Центра и из регионов практически не отличалось (рис. 1).

С утверждением, что при работе с ЦВК можно заразить пациентов гепатитом С, В и ВИЧ, согласны 68 %, тогда как 27 % опрошенных медсестер посчитали, что заразить пациентов гемоконтактными инфекциями при работе с ЦВК нельзя, но это может существенно зависеть от уровня обучения персонала, обеспеченности клиники и организации работы (рис. 1, а).

¹ Гармаева Т.Ц. Вирусные гепатиты В и С у больных заболеваниями системы крови: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2012. – 45 с.

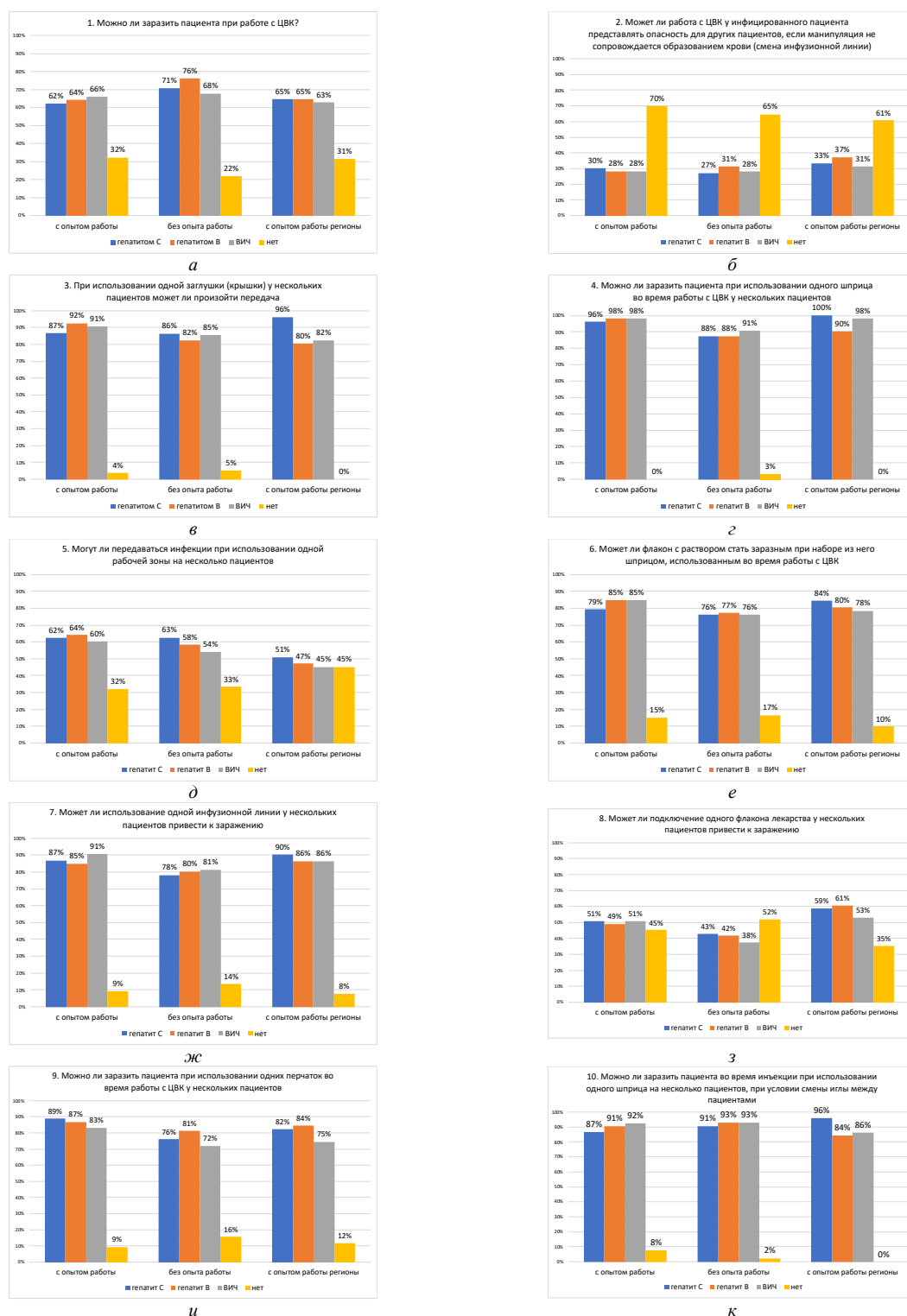


Рис. 1. Результаты анкетирования медсестер: а – вопрос 1: «Можно ли заразить пациента (гепатитом С / В / ВИЧ) при работе с ЦВК?»; б – вопрос 2: «Может ли работа с ЦВК у инфицированного пациента (гепатитом С / В / ВИЧ) представлять опасность для других пациентов, если манипуляция не сопровождается образованием крови (например, смена инфузионной линии)?»; в – вопрос 3: «При использовании одной заглушки у нескольких пациентов может ли произойти передача гепатита С / В / ВИЧ?»; г – вопрос 4: «Можно ли заразить пациента при использовании одного шприца во время работы с ЦВК у нескольких пациентов гепатитом С / В / ВИЧ?»; д – вопрос 5: «Могут ли передаваться инфекции (гепатит С / В / ВИЧ) при использовании одной рабочей зоны на несколько пациентов?»; е – вопрос 6: «Может ли флакон с раствором стать заразным (в отношении гепатита С / В / ВИЧ) при наборе из него шприцом, использованным во время работы с ЦВК?»; ж – вопрос 7: «Может ли использование одной инфузионной линии у нескольких пациентов привести к заражению гепатитом С / В / ВИЧ?»; з – вопрос 8: «Может ли подключение одного флакона лекарства у нескольких пациентов привести к заражению гепатитом С / В / ВИЧ?»; и – вопрос 9: «Можно ли заразить пациента (гепатитом С / В / ВИЧ) при использовании одних перчаток во время работы с ЦВК у нескольких пациентов?»; к – вопрос 10: «Можно ли заразить пациента (гепатитом С / В / ВИЧ) во время инъекций при использовании одного шприца на несколько пациентов, при условии смены иглы между пациентами?»

Большая часть респондентов считала, что при отсутствии видимой крови опасность передачи гемоконтактных инфекций при работе с ЦВК отсутствует, доля таких медсестер составила 65 %. Доля медсестер, которые считали что риск существует, составила 30 % (рис. 1, б). Распространенным заблуждением и возможной причиной реализации внутрибольничной передачи инфекций является визуальное отсутствие крови на контактирующих с кровью поверхностях. Следует помнить, что на внутренних и наружных стенках порта (канюли) катетера всегда присутствуют следы крови, даже после антисептической обработки и промывания катетера. Даже если манипуляция не сопровождается образованием крови в катетере, повторное использование устройств у разных пациентов, контактирующих с портом (канюлей) катетера (шприц, заглушка, держатель пробирки / флакона, инфузионная линия, безыгольный коннектор и др.), имеет существенные инфекционные риски.

Практически все респонденты (87 %) посчитали, что существует опасность передачи гепатита С, В и ВИЧ при повторном применении заглушки (крышки) катетера, однако 4 % медсестер ответили, что повторное применение одной заглушки у нескольких пациентов не представляет опасности инфицирования (рис. 1, в). Необходимо отметить, что заглушка является устройством, контактирующим с портом (канюлей) катетера, в котором всегда присутствует кровь, в том числе в отсутствие ее визуализации.

Подавляющее большинство анкетированных с опытом работы ответили, что при повторном использовании шприцев во время работы с ЦВК существует риск инфицирования (93 %), тогда как 3 % сотрудников без опыта работы посчитали обратное – заразить гемоконтактными инфекциями при повторном применении шприца у разных пациентов нельзя (рис. 1, г). Однако известно, что люер-наконечник шприца контактирует с внутренней поверхностью порта (канюли) катетера, который всегда контаминирован кровью. Повторное применение шприцев при выполнении манипуляций с образованием крови (удаление закрывающего раствора, взятие крови, аспирационная проба) является наиболее опасным для инфицирования, как и повторное применение держателей пробирок / флаконов в связи с массивной контаминацией кровью люер-наконечника.

Использование одной рабочей поверхности на несколько пациентов (лотки, пеленки и др.) является частой ситуацией как при работе с катетерами, так и во время инъекций, венепункций, особенно в случае выполнения манипуляций в многоместных палатах и при перегруженности персонала. Инфекционные риски в отношении передачи гемоконтактных инфекций связаны с контаминацией рабочих поверхностей кровью по причине нарушения зонирования во время работы, в частности, при одновременном размещении на одной рабочей поверхности чистых (приготовленных на несколько пациентов шприцев,

инфузионных систем, чистых перчаток, салфеток) и потенциально контаминированных объектов (взятых образцов крови, отходов). На рис. 2, представлена организация рабочей поверхности с возможностью зонирования и асептического выполнения манипуляций.



Рис. 2. Организация рабочей поверхности: с возможностью зонирования и асептического выполнения манипуляций

Настороженность в отношении рисков инфицирования гемоконтактными инфекциями при использовании одной рабочей поверхности на несколько пациентов проявили 57 % медсестер, тогда как 36 % посчитали безопасным. При этом у медсестер Центра настороженность была выше по сравнению с региональными медсестрами. Следует отметить, что применение одной рабочей поверхности на несколько пациентов нередко практикуется в региональных клиниках ввиду дефицита одноразовых лотков, пеленок и контейнеров для отходов, а также кадров. Кроме того, ограничение времени на работу с одним пациентом не позволяет проводить дезинфекционную обработку многоцветных лотков между пациентами, в том числе по причине дефицита дезинфекционных средств с короткой экспозицией (рис. 1, д).

Повторное применение шприцев, использованных при работе с пациентом, для дальнейшего набора лекарств из многодозовых флаконов является причиной контаминации аспирационных устройств и растворов многодозовых флаконов лекарственных препаратов. Согласно результатам отчетов Центра по контролю заболеваемости США, многодозовые флаконы являются самой частой причиной вспышек гемоконтактных инфекций в медицинских учреждениях. За период 2008–2020 гг. были описаны вспышки, связанные с многодозовыми флаконами следующих препаратов: физиологический раствор NaCl, контрастное вещество, препараты для наркоза

и анестезии: пропофол, кетамин, маркаин, лидокаин [6, 11].

В ходе настоящего анализа выявлено, что 15 % медсестер считали повторный набор препарата из многодозового флакона использованным при работе с ЦВК шприцем безопасным, тогда как 79 % медсестер считали опасным такое применение шприца (рис. 1, е). Заблуждение относительно безопасности повторного применения шприцев при работе с венозным катетером связано с отсутствием визуализации крови в порте (канюле) катетера после выполнения манипуляций, не связанных с образованием крови.

К одному из существующих факторов риска относится повторное подсоединение одной инфузионной линии к катетерам разных пациентов. В связи с отсутствием видимой крови в порте (канюле) катетера данный способ заражения отрицали 11 % респондентов нашего исследования. Повторное подсоединение инфузионной линии другому пациенту 84 % опрошенных считали опасным (рис. 1, ж).

По сравнению с наконечником шприца или инфузионной линии риск контаминации кровью флаконов с лекарственными препаратами меньше в связи с его удаленностью от катетера. Использование одного флакона для нескольких пациентов считали безопасным 46 % медсестер, опасным – 48 % сотрудников (рис. 1, з).

Применение одних перчаток при работе с несколькими пациентами, как и одной рабочей зоны, является распространенной ошибкой при ограниченных ресурсах и перегруженности персонала. При контаминации кровью перчатки могут становиться фактором передачи гемоконтактных инфекций, особенно при образовании крови в катетере, например, при взятии крови. Кроме того, при отсутствии смены перчаток не проводится обработка рук согласно требованиям ВОЗ, что создает дополнительные инфекционные риски не только в отношении гемоконтактных инфекций. В ходе опроса было выявлено, что отсутствие смены перчаток при работе с ЦВК считают безопасным 13 % медсестер, опасным – 80 % сотрудников (рис. 1, и).

Следующий вопрос освещал проблему повторного применения шприцев при инъекциях: в условиях дефицита шприцев во время инъекций медсестры могут менять иглу, а шприц использовать повторно. Данная практика имеет высокие инфекционные риски, поскольку после введения препарата в мышцу или подкожно и тем более внутривенно кровь через иглу забрасывается в люер-наконечник шприца, контаминируя его даже при отсутствии визуальной детекции крови. В случае повторного набора лекарственного препарата контаминированным шприцем может произойти инфицирование многодозового флакона. Безопасным такое повторное применение шприцев считали 3 % медсестер, опасным – 91 % респондентов (рис. 1, к).

Проведенное исследование выявило низкую настороженность и осведомленность среднего мед-

персонала в отношении рисков передачи гемоконтактных инфекций от пациента к пациенту при выполнении инвазивных манипуляций при работе с ЦВК. Основным заблуждением являлась уверенность в: отсутствии крови в порте (канюле) катетера при отсутствии ее визуализации, безопасности повторного применения удаленных от пациента участков инфузионной системы (инфузионная линия, флакон), отсутствии контаминации кровью рабочих поверхностей и перчаток (рис. 3). При работе с периферическими венозными катетерами (ПВК) перечисленные заблуждения персонала приводят к еще большим рискам инфицирования ввиду большей контаминации кровью, в том числе в связи с более выраженным рефлюксом крови в катетер по причине отсутствия зажима. Применение антирефлюксных, клапанных устройств (например, безыгольных коннекторов, ПВК с клапаном обратного тока крови) или удлинителя катетера с зажимом при работе с ПВК существенно снижает уровень рефлюкса крови в катетер и, как следствие, вероятность контаминации окружающих поверхностей.

На рис. 3 представлена доля медсестер, которые считали безопасным повторное применение устройств и материалов, являющихся факторами заражения гемоконтактными инфекциями при работе с ЦВК.

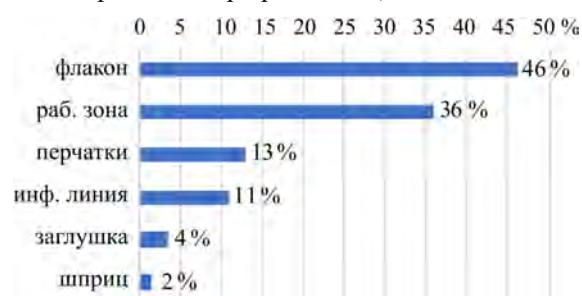


Рис. 3. Удельный вес медсестер (%), которые считают безопасным повторное применение материалов, частей инфузионной системы и рабочих поверхностей при работе с ЦВК

Чем дальше от пациента зона риска, тем меньше настороженность по отношению к ней. Наиболее удаленной от пациента частью инфузионной системы является флакон лекарственного средства, повторное применение которого у разных пациентов посчитали безопасным 46 % медсестер. Однако при разнице давления в кровеносном русле и инфузионной линии возможен заброс крови во флакон. Повторное подсоединение многодозового флакона с лекарственным препаратом имеет низкие инфекционные риски, однако они не исключены. Данное заблуждение связано с визуальным отсутствием крови. Однако даже присутствие крови в ситуациях повторного применения шприцев и заглушек не вызывало настороженности у 2 и 4 % медсестер соответственно. Данные ошибки в работе, в первую очередь, связаны с неосведомленностью персонала относительно факторов риска пере-

дачи гемоконтактных инфекций, отсутствием регламентов работы и обучения персонала, отсутствием внутреннего контроля качества, а также нехваткой персонала и расходных материалов: шприцев, инфузионных линий, заглушек, лотков, пеленок, перчаточных столиков, перчаток, контейнеров для отходов класса «Б». Причиной повторного подключения флаконов лекарственных средств к инфузионной системе является отсутствие условий для дозирования лекарств и их введения, например, перфузоров (шприцевых инфузионных насосов).

Вышеперечисленные заблуждения и ошибки в отношении безопасности повторного применения расходных материалов, компонентов инфузионной системы и рабочих поверхностей (рабочего поля, перчаток) необходимо учитывать при составлении СОПов, обучении и мотивировании персонала. Важно фокусировать внимание на том, что на всех участках инфузионной системы, даже удаленных от пациента, может присутствовать кровь в результате рефлюкса, в том числе при проведении инъекций. Повторное применение любых материалов и частей одной инфузионной системы у разных пациентов имеет риски передачи гемоконтактных инфекций, даже при отсутствии контакта с пациентом и его имплантированным устройством. Кроме того, вышеперечисленные ошибки и заблуждения могут приводить к передаче возбудителей других инфек-

ций и становиться причиной катетер-ассоциированных инфекций кровотока (КАИК).

Обеспеченность расходными средствами и материалами для работы с венозными катетерами, особенно контактирующими с портом (канюлей) катетера, – заглушками, шприцами, инфузионными линиями, значительно снижает вероятность их повторного применения, а значит, и риски инфицирования гемоконтактными инфекциями и возникновения КАИК. Однако внедрение в работу новых устройств требует обучения и контроля.

Настороженность персонала должна формироваться исходя из принципа, что все пациенты потенциально заражены гемоконтактными инфекциями независимо от результатов обследования.

Выводы. Медицинский персонал, работающий с венозными катетерами, нуждается в обучении правилам работы с венозными катетерами, включающим аспекты асептики и инфекционной безопасности, формировании понимания и настороженности в отношении рисков заражения такими социально значимыми инфекциями, как гепатиты В, С и ВИЧ.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Prati D. Transmission of hepatitis C virus by blood transfusion and other medical procedures: a global review // *J. Hepatol.* – 2006. – Vol. 45, № 4. – P. 607–616. DOI: 10.1016/j.jhep.2006.07.003
2. Global status report on blood safety and availability 2016 [Электронный ресурс] // WHO. – 2017. – URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254987/9789241565431-eng.pdf?sequence=1> (дата обращения: 12.04.2025).
3. Patient to patient transmission of hepatitis B virus: a systematic review of reports on outbreaks between 1992 and 2007 // S. Lanini, V. Puro, F.N. Lauria, F.M. Fusco, C. Nisii, G. Ippolito // *BMC Med.* – 2009. – Vol. 7. – P. 15. DOI: 10.1186/1741-7015-7-15
4. Hauri A.M., Armstrong G.L., Hutin Y.J.F. The global burden of disease attributable to contaminated injections given in health care settings // *Int. J. STD AIDS.* – 2004. – Vol. 15, № 1. – P. 7–16. DOI: 10.1258/095646204322637182
5. Injection practices in 2011–2015: a review using data from the demographic and health surveys (DHS) / T. Hayaishi, Y.J.-F. Hutin, M. Bulterys, A. Altaf, B. Allegranzi // *BMC Health Serv. Res.* – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 600. DOI: 10.1186/s12913-019-4366-9
6. Сацук А.В., Солопова Г.Г., Плоскирева А.А. Систематический обзор вспышек гемоконтактных инфекций (гепатит В, С, ВИЧ), передающихся от пациента к пациенту при оказании медицинской помощи // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* – 2021. – Т. 98, № 3. – С. 319–330. DOI: 10.36233/0372-9311-1125
7. Сацук А.В., Солопова Г.Г., Бегунова С.В., Розанцева Е.В., Плоскирева А.А., Акимкин В.Г. Распространенность гемоконтактных инфекций (гепатитов В и С, вируса иммунодефицита человека) среди пациентов детского возраста с онкогематологическими заболеваниями и иммунодефицитными состояниями // *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 100–106. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-4-100-106
8. Эпидемиологическое расследование случаев инфицирования детей вирусом гепатита С в онкогематологическом отделении медицинской организации / Н.Н. Ладная, Л.А. Дементьева, О.П. Курганова, А.А. Плоскирева, Н.Н. Пименов, Е.Н. Бурдинская, О.М. Юргина, Н.В. Козырина [и др.] // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* – 2022. – Т. 12, № 4. – С. 52–60. DOI: 10.18565/epidem.2022.12.4.52-60
9. Вирусные гепатиты с парентеральным путем передачи у пациентов гематологического центра / Л.В. Ярош, Т.А. Семененко, Ф.П. Филатов, Т.А. Гаранжа, Т.А. Туполева, Д.А. Эльгорт, М.В. Коноплева, А.П. Суслов // *Инфекционные болезни.* – 2015. – Т. 13, № 4. – С. 5–9.
10. Распространенность скрытых и мутантных форм гепатита В у пациентов гематологических отделений многопрофильного стационара / Т.А. Семененко, Г.Ю. Никитина, В.В. Птушкин, Л.В. Ярош, Г.М. Кожевникова, В.О. Полонский, А.П. Суслов // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* – 2016. – Т. 18, № 1. – С. 56–62.
11. Healthcare-Associated Hepatitis B and C Outbreaks (≥ 2 cases) Reported to the CDC 2008–2019 [Электронный ресурс] // CDC: Centers for Disease Control and Prevention. – 2020. – 29 p. – URL: <https://archive.cdc.gov/#/details?url=https://www.cdc.gov/hepatitis/outbreaks/healthcarehepoutbreaktable.htm> (дата обращения: 18.11.2024).

12. 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
13. 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
14. Hepatitis B virus infection among oncohematologic disease patients in Central Brazil: prevalence, risk factors and immunization / G.C. Pessoni, T.A. Marinho, M.M.S. Carneiro, R.M. Martins, C.C. Soares, L.N. Silva, M.A. Matos, A.M. Arantes [et al.] // *Hematol. Transfus. Cell Ther.* – 2019. – Vol. 41, № 3. – P. 199–204. DOI: 10.1016/j.htct.2018.11.008
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. Prevalence of Hepatitis B Virus, Hepatitis C Virus, and HIV Infection Among Patients With Newly Diagnosed Cancer From Academic and Community Oncology Practices / S.D. Ramsey, J.M. Unger, L.H. Baker, R.F. Little, R. Loomba, J.P. Hwang, R. Chugh, M.A. Konerman [et al.] // *JAMA Oncol.* – 2019. – Vol. 5, № 4. – P. 497–505. DOI: 10.1001/jamaoncol.2018.6437
17. Phylogenetic investigation of nosocomial transmission of hepatitis C virus in an oncology ward / A. Dencs, A. Hettmann, T. Martyin, C. Jekkel, T. Bányaí, M. Takács // *J. Med. Virol.* – 2011. – Vol. 83, № 3. – P. 428–436. DOI: 10.1002/jmv.21983
18. Nosocomial outbreak of hepatitis B virus infection in a pediatric hematology and oncology unit in South Africa: Epidemiological investigation and measures to prevent further transmission / A. Büchner, N.M. Du Plessis, D.T. Reynders, F.E. Omar, S.H. Mayaphi, A.F. Haeri Mazanderani, T. Avenant // *Pediatr. Blood Cancer.* – 2015. – Vol. 62, № 11. – P. 1914–1919. DOI: 10.1002/pbc.25605
19. Kološová A., Gašparovič J. Viral hepatitis B and C outbreak related to parenteral treatment at an oncological department in Slovakia // *J. Hosp. Infect.* – 2016. – Vol. 93, № 2. – P. 211–214. DOI: 10.1016/j.jhin.2016.01.013
20. 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-#

Оценка факторов риска передачи гемоконтактных инфекций (гепатит В, С и ВИЧ) при выполнении манипуляций с венозным катетером / А.В. Сацук, О.В. Пименова, Е.В. Клочкова, Г.А. Новичкова, А.А. Плоскирева, В.Г. Акимкин, Г.Г. Солопова // Анализ риска здоровью. – 2025. – № 4. – С. 114–122. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.11

UDC 616-092

DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.11.eng



Research article

ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR TRANSMISSION OF BLOODBORNE INFECTIONS (HEPATITIS B, C AND HIV) BY INTRAVENOUS CATHETER MANIPULATION

A.V. Satsuk^{1,2}, O.V. Pimenova¹, E.V. Klochkova¹, G.A. Novichkova¹, A.A. Ploskireva², V.G. Akimkin², G.G. Solopova¹

¹Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, 1 Samory Mishela Str., Moscow, 117997, Russian Federation

²Central Research Institute of Epidemiology, 3 Novogireevskaya Str., build. 3, Moscow, 111123, Russian Federation

Injections and infusions are a common cause of transmission of nosocomial bloodborne infections (hepatitis B, C and HIV). Venous catheters as the main venous access in oncohematological patients are the reason for high incidence of bloodborne infections in this group of patients.

The aim of the study was to determine the causes of transmission of bloodborne infections (hepatitis B, C and HIV) during manipulations with the central venous catheter (CVC).

A survey was conducted among 200 oncohematological nurses from «Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology» (Center) and regional oncohematological clinics. The purpose of the survey was to identify what errors and misconceptions healthcare workers have as regards manipulation with venous catheters.

In 27 % of cases, the nurses believed that it was impossible to infect patients with hepatitis B, C and HIV when working with CVC. In 65 % of cases, the respondents replied that in the absence of visible blood, there is no risk of transmission of bloodborne infections when working with CVC. The reuse of syringes, catheter plugs/caps, infusion lines and vials of drugs between patients was considered safe by 3, 4, 11 and 46 % of the nurses accordingly. Fifteen percent of the nurses considered it safe to take the drug from a multi-dose vial with a reused syringe. Use of a single work surface when working with CVC in several patients was considered safe by 36 % of the respondents; repeated use of gloves, by 13 %. Even repeated use of syringes for injections, provided that the needle was changed, was considered safe by 3 % of nurses.

This study showed a low level of knowledge and vigilance among the participating healthcare workers regarding transmission of bloodborne infections when working with intravenous catheters. The nurses' erroneous judgments regarding potential blood contamination were as follows: confidence in blood being absent in the catheter port (cannula); absence of blood reflux into areas of the infusion system remote from the patient (infusion line, vial) and safety of their repeated use in different patient; absence of blood contamination on work surfaces and gloves.

Keywords: risk of transmission of bloodborne infections, hepatitis B, hepatitis C, HIV, intravenous catheter, vigilance of nurses, repeated use of disposable materials, multi-dose vials, unsafe injections, risk-associated manipulations.

References

1. Prati D. Transmission of hepatitis C virus by blood transfusion and other medical procedures: a global review. *J. Hepatol.*, 2006, vol. 45, no. 4, pp. 607–616. DOI: 10.1016/j.jhep.2006.07.003
2. Global status report on blood safety and availability 2016. *WHO*, 2017. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254987/9789241565431-eng.pdf?sequence=1> (April 12, 2025).
3. Lanini S., Puro V., Lauria F.N., Fusco F.M., Nisii C., Ippolito G. Patient to patient transmission of hepatitis B virus: a systematic review of reports on outbreaks between 1992 and 2007. *BMC Med.*, 2009, vol. 7, pp. 15. DOI: 10.1186/1741-7015-7-15
4. Hauri A.M., Armstrong G.L., Hutin Y.J.F. The global burden of disease attributable to contaminated injections given in health care settings. *Int. J. STD AIDS*, 2004, vol. 15, no. 1, pp. 7–16. DOI: 10.1258/095646204322637182
5. Hayashi T., Hutin Y.J.-F., Bulterys M., Altaf A., Allegranzi B. Injection practices in 2011–2015: a review using data from the demographic and health surveys (DHS). *BMC Health Serv. Res.*, 2019, vol. 19, no. 1, pp. 600. DOI: 10.1186/s12913-019-4366-9
6. Sacuk A.V., Solopova G.G., Ploskireva A.A. A systematic review of outbreaks of bloodborne infections (hepatitis B and C, HIV) transmitted from patient to patient in healthcare settings. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*, 2021, vol. 98, no. 3, pp. 319–330. DOI: 10.36233/0372-9311-112 (in Russian).
7. Satsuk A.V., Solopova G.G., Begunova S.V., Rozantseva E.V., Ploskireva A.A., Akimkin V.G. The prevalence of bloodborne infections (hepatitis B and C, human immunodeficiency virus) among pediatric patients with oncological and hematological diseases and immunodeficiencies. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii*, 2021, vol. 20, no. 4, pp. 100–106. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-4-100-106 (in Russian).
8. Ladnaia N.N., Dementyeva L.A., Kurganova O.P., Ploskireva A.A., Pimenov N.N., Burdinskaya E.N., Yurgina O.M., Kozyrina N.V. [et al.]. Epidemiological investigation of infection cases in children with hepatitis C virus in the Department of Hematological Oncology of the healthcare facility. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni. Aktual'nye voprosy*, 2022, vol. 12, no. 4, pp. 52–60. DOI: 10.18565/epidem.2022.12.4.52-60 (in Russian).
9. Yarosh L.V., Semenenko T.A., Filatov F.P., Garanzha T.A., Tupoleva T.A., Elgort D.A., Konopleva M.V., Suslov A.P. Parenteral hepatitis in patients of hematology research center. *Infektsionnye bolezni*, 2015, vol. 13, no. 4, pp. 5–9 (in Russian).

© Satsuk A.V., Pimenova O.V., Klochkova E.V., Novichkova G.A., Ploskireva A.A., Akimkin V.G., Solopova G.G., 2025

Anastasiia V. Satsuk – Candidate of Medical Sciences, epidemiologist, Head of the Department for Advanced Training of Nursing Personnel; Senior Researcher (e-mail: vnpoemp2@yandex.ru; tel.: +7 (903) 179-43-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3293-2008>).

Olga V. Pimenova – head nurse (e-mail: olga.pimenova@dgoi.ru; tel.: +7 (926) 087-26-44; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0530-7072>).

Ekaterina V. Klochkova – specialist in educational and methodological work (e-mail: ekaterina.klochkova@dgoi.ru; tel.: +7 (977) 456-51-43; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0318-0370>).

Galina A. Novichkova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Science Director (e-mail: Galina.Novichkova@dgoi.ru; tel.: +7 (985) 923-51-78; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4911-0553>).

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>).

Vasiliy 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 G. Solopova – Candidate of Medical Sciences, hematologist, Deputy Chief Physician for Infection Control (e-mail: galina.solopova@dgoi.ru; tel.: +7 (903) 593-86-75; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1680-7269>).

10. Semenenko T.A., Nikitina G.Yu., Ptushkin V.V., Yarosh L.V., Kozhevnikova G.M., Polonskiy V.O., Suslov A.P. Prevalence of Occult and Mutant HBV Infection in Hospitalized Haematological Patients. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimitikrobnaya khimioterapiya*, 2016, vol. 18, no. 1, pp. 56–62 (in Russian).
11. Healthcare-Associated Hepatitis B and C Outbreaks (≥ 2 cases) Reported to the CDC 2008–2019. *CDC*, 2020, 29 p. Available at: <https://www.cdc.gov/hepatitis/outbreaks/healthcarehepoutbreaktable.htm> (November 18, 2024).
12. Styczynski 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
13. 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
14. Pessoni G.C., Marinho T.A., Carneiro M.M.S., Martins R.M., Soares C.C., Silva L.N., Matos M.A., Arantes A.M. [et al.]. Hepatitis B virus infection among oncohematologic disease patients in Central Brazil: prevalence, risk factors and immunization. *Hematol. Transfus. Cell Ther.*, 2019, vol. 41, no. 3, pp. 199–204. DOI: 10.1016/j.htct.2018.11.008
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. Ramsey S.D., Unger J.M., Baker L.H., Little R.F., Loomba R., Hwang J.P., Chugh R., Konerman M.A. [et al.]. Prevalence of Hepatitis B Virus, Hepatitis C Virus, and HIV Infection Among Patients With Newly Diagnosed Cancer From Academic and Community Oncology Practices. *JAMA Oncol.*, 2019, vol. 5, no. 4, pp. 497–505. DOI: 10.1001/jamaoncol.2018.6437
17. Dencs A., Hettmann A., Martyin T., Jekkel C., Bányai T., Takács M. Phylogenetic investigation of nosocomial transmission of hepatitis C virus in an oncology ward. *J. Med. Virol.*, 2011, vol. 83, no. 3, pp. 428–436. DOI: 10.1002/jmv.21983
18. Büchner A., Du Plessis N.M., Reynders D.T., Omar F.E., Mayaphi S.H., Haeri Mazanderani A.F., Avenant T. Nosocomial outbreak of hepatitis B virus infection in a pediatric hematology and oncology unit in South Africa: Epidemiological investigation and measures to prevent further transmission. *Pediatr. Blood Cancer*, 2015, vol. 62, no. 11, pp. 1914–1919. DOI: 10.1002/pbc.25605
19. Kološová A., Gašparovič J. Viral hepatitis B and C outbreak related to parenteral treatment at an oncological department in Slovakia. *J. Hosp. Infect.*, 2016, vol. 93, no. 2, pp. 211–214. DOI: 10.1016/j.jhin.2016.01.013
20. Kebudi R., Ayan I., Yilmaz 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-#

Satsuk A.V., Pimenova O.V., Klochkova E.V., Novichkova G.A., Ploskireva A.A., Akimkin V.G., Solopova G.G. Assessment of risk factors for transmission of bloodborne infections (hepatitis B, C and HIV) by intravenous catheter manipulation. *Health Risk Analysis*, 2025, no. 4, pp. 114–122. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.11.eng

Получена: 09.04.2025

Одобрена: 28.10.2025

Принята к публикации: 26.12.2025

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ РИСКА

УДК 613.634; 615.916; 691.735; 546.562; 546.47
DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.12

Читать
онлайн



Научная статья

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧНОСТИ МЕДЬ- И ЦИНКСОДЕРЖАЩИХ НАНОЧАСТИЦ КАК ФАКТОРОВ РИСКА ЗДОРОВЬЮ ПРИ ИЗОЛИРОВАННОЙ И КОМБИНИРОВАННОЙ ЭКСПОЗИЦИИ *IN VIVO*

М.А. Землянова^{1,2}, М.С. Степанков¹

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

²Пермский государственный национальный исследовательский университет, Российская Федерация, 614068, г. Пермь, ул. Букирева, 15

Обеспечение здорового и активного долголетия является одним из критических направлений научно-технологического развития Российской Федерации. В связи с этим гигиеническая оценка опасности для здоровья населения новых материалов, в том числе наноразмерного диапазона, является высокоактуальной. В настоящее время активно расширяется спектр использования материалов, содержащих наночастицы (НЧ) меди и цинка в составе сплава (Cu-Zn) и изолированном состоянии (CuO, ZnO), что приводит к экспозиции населения, формирующей риски здоровью. Предварительная оценка показала высокую степень потенциальной опасности НЧ Cu-Zn, обусловленную в том числе модифицированной цитотоксичностью относительно микрочастиц (МЧ) химического аналога, благодаря наноразмерной фазе, и относительно изолированных НЧ, что связано с взаимодействием элементов при комбинированном поступлении в организм. Это определяет необходимость проведения исследований, направленных на сравнительную оценку и анализ модифицированной цитотоксичности сплава НЧ Cu-Zn относительно МЧ и изолированных НЧ *in vivo*.

Исследование выполнено на крысах линии Wistar, экспонированных однократно интратрахеально суспензиями в объеме 0,4 см³, содержащими НЧ Cu-Zn, CuO, ZnO или МЧ Cu-Zn в концентрации 0,013 г/см³. Сравнительную оценку цитотоксичности проводили через 24 ч по изменению состава клеточной популяции в жидкости бронхоальвеолярного лаважа.

В результате верификации физических свойств подтверждена принадлежность тестируемых материалов к продукции наноиндустрии. НЧ Cu-Zn отличаются от МЧ по показателям размера, удельной площади поверхности и суммарного объема пор (до 2118 раз). Цитотоксический эффект изолированных НЧ CuO и ZnO выявлен по увеличению содержания альвеолярных макрофагов (в 1,9 раза относительно контрольных данных); уменьшению содержания нейтрофильных лейкоцитов, моноцитов, лимфоцитов и соотношения нейтрофилов с макрофагами (до 3,5 раза). НЧ сплава Cu-Zn обладают большей степенью цитотоксичности относительно МЧ (до 6,1 раза) и относительно изолированных НЧ (до 29 раз), что установлено по увеличению содержания нейтрофильных лейкоцитов и их соотношения к макрофагам; снижению содержания альвеолярных макрофагов, моноцитов и лимфоцитов.

Таким образом, подтверждена высокая степень опасности медь- и цинксодержащих НЧ, проявляющаяся в том числе в виде цитотоксичности при интратрахеальной экспозиции *in vivo*. В составе наносплава Cu-Zn цитотоксический эффект усиливается относительно МЧ благодаря наноразмерной фазе и относительно изолированных НЧ в результате синергического взаимодействия элементов. Полученные результаты расширяют гигиенические представления о цитотоксичности медь- и цинксодержащих НЧ при изолированной и комбинированной экспозиции *in vivo*, что позволяет повысить эффективность научного обоснования мер профилактики и снижения риска для здоровья населения в условиях экспозиции.

Ключевые слова: наночастицы, микрочастицы, латунь, оксид меди, оксид цинка, экспозиция, цитотоксичность, бронхоальвеолярный лаваж, крысы.

© Землянова М.А., Степанков М.С., 2025

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

Степанков Марк Сергеевич – младший научный сотрудник лаборатории биохимической и наносенсорной диагностики (e-mail: stepankov@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-18-15; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7226-7682>).

В настоящее время разработка технологий, обеспечивающих здоровое и активное долголетие, является критическим направлением научно-технологического развития Российской Федерации¹. Реализация данного направления сопряжена с гигиенической оценкой опасности для здоровья населения новых материалов, в том числе наноразмерного диапазона, в условиях экспозиции. Наночастицы (НЧ) обладают иными, относительно микроразмерных химических аналогов, размерными, поверхностными, адсорбционными, реакционными, электрическими, оптическими, магнитными, механическими, термодинамическими и прочими свойствами, что изменяет их проникающую способность в объекты биосистем и модифицирует взаимодействие с ними [1].

Одним из наиболее распространенных типов НЧ являются металлические, в том числе медь- и цинксодержащие в виде сплава и в изолированном состоянии. Их активно используют в перспективных композитных, мембранных, оптических, слоистых, магнитных и сенсорных наноматериалах для электротехники (полупроводники, солнечные батареи, накопители энергии, структурные элементы ядерных реакторов), металлургии (сверхпрочные сплавы), химии (производство топлива, метанола, каучука), медицины (импланты, антибиотики, средства доставки лекарств), сельского хозяйства (удобрения, корма, пестициды) и в прочих сферах деятельности [2–11]. В результате процессов интенсивного производства, использования и утилизации продукции nanoиндустрии медь- и цинксодержащие НЧ поступают в объекты среды обитания, что приводит к экспозиции населения, формирующей риски здоровью. Предварительная оценка показала высокую степень потенциальной опасности для здоровья человека медь- и цинксодержащих наноматериалов, обусловленную в том числе цитотоксичностью [12, 13].

В настоящее время ведутся активные исследования и опубликован значительный ряд работ, посвященных цитотоксичности медь- и цинксодержащих НЧ. Согласно информации, представленной в научной литературе, доказано прямое воздействие НЧ на надмолекулярные структуры, такие как мембраны, ДНК и протеины, что приводит к нарушению процессов поддержания окислительно-восстановительного баланса, метаболических реакций, регуляции клеточного цикла и запуска процессов клеточной гибели [14–22]. Подавляющее большинство этих исследований сосредоточено на изучении цитотоксичности изолированных НЧ на клеточных линиях *in vitro*. Стоит отметить, что токсичность медь- и цин-

содержащих НЧ при комбинированной экспозиции может быть модифицирована не только относительно микроразмерного химического аналога благодаря нанодисперсной фазе, но и относительно изолированных НЧ вероятными комбинированными эффектами. Кроме того, имеющиеся результаты исследований *in vitro* невозможно с абсолютной точностью экстраполировать на токсическое действие наносплава *in vivo* в экспозиции, приближенной к реальным условиям.

Исходя из вышесказанного, высокоактуальным становится получение релевантных данных о модифицированной цитотоксичности медь- и цинксодержащего наносплава относительно микроразмерного химического аналога и изолированных наноматериалов по результатам исследований на живых организмах. Это позволит повысить эффективность обеспечения гигиенической безопасности, минимизировать риск здоровью населения и прогнозировать развитие негативных эффектов в организме человека при экспозиции наносплавом.

Настоящее исследование является продолжением цикла работ ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» по оценке нарушений здоровья, связанных с воздействием риск-индуцирующих факторов, в том числе комбинированной экспозиции химическими веществами [23, 24].

Цель исследования – сравнительная оценка модифицированной цитотоксичности *in vivo* медь- и цинксодержащих НЧ при комбинированной экспозиции относительно микроразмерного химического аналога и изолированных НЧ.

Материалы и методы. Для проведения экспериментальных исследований использовали коммерческие порошки наночастиц – ZnO, CuO, Cu-Zn (Россия, США); микрочастиц – Cu-Zn (Россия). Для подтверждения принадлежности тестируемых образцов к нано- или микроматериалу выполняли анализ и оценку физических свойств частиц, входящих в их состав. Размер частиц измеряли методом анализа изображений, полученных с помощью сканирующего электронного микроскопа (Япония). Свойства поверхности частиц (удельная площадь поверхности, суммарный объем пор) устанавливали по степени адсорбции азота, измеряемой с помощью анализатора поверхности (США)².

В качестве биологической модели использовали самок крыс линии Wistar, приобретенных в сертифицированном питомнике (Россия). Содержание и манипуляции с крысами выполнены в соответствии с

¹ Об утверждении приоритетных направлений научно-технологического развития и перечня важнейших наукоемких технологий: Указ Президента Российской Федерации от 18.06.2024 № 529 [Электронный ресурс] // Президент России. – URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/50755> (дата обращения: 21.10.2025).

² Грег С., Синг К. Адсорбция, удельная поверхность, пористость: монография / пер. с англ. А.П. Карнаухова. – М.: Мир, 1984. – 310 с.; Barrett E.P., Joyner L.G., Halenda P.P. The determination of pore volume and area distributions in porous substances. I. Computations from nitrogen isotherms // Journal of American Chemical Society. – 1951. – Vol. 73, № 1. – P. 373–380. DOI: 10.1021/ja01145a126

Физические свойства частиц тестируемых порошков

Вещество	Средний размер, нм	Средняя удельная площадь поверхности, м ² /г	Средний суммарный объем пор, см ³ /г
МЧ Cu-Zn	51119 ± 12121	0,32 ± 0,066	0,002 ± 0,0001
НЧ Cu-Zn	24,14 ± 1,23	9,11 ± 1,24	0,032 ± 0,003
НЧ ZnO	48,42 ± 11,12	25,50 ± 2,61	0,092 ± 0,018
НЧ CuO	45,86 ± 10,89	17,70 ± 3,10	0,056 ± 0,012

Примечание: результаты представлены в виде «среднее ± стандартная ошибка среднего».

требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или в иных научных целях (ETS № 123), и с одобрения этического комитета Федерального научного центра медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения (протокол заседания № 3 от 01.03.2019; протокол заседания № 3 от 14.02.2023; протокол заседания № 3 от 20.03.2024). Перед экспериментом животные проходили адаптацию в течение 14 суток к условиям виварного помещения при температуре 22–24 °С, влажности воздуха 44–50 %, длительности дневной и ночной фазы по 12 ч. Сформировали 5 групп ($n = 10$): опытные группы № 1–3 – для экспозиции НЧ Cu-Zn, ZnO и CuO; группу сравнения – для экспозиции МЧ Cu-Zn; контрольная группа – для экспозиции основной суспензий без содержания тестируемых материалов.

Эксперимент по изучению цитотоксичности *in vivo* при целенаправленном воздействии НЧ и МЧ на органы дыхания выполнен при однократном интратрахеальном введении в соответствии с МР № 01-19/24-17 (далее – МР)³. Экспозиции осуществляли суспензиями на основе 0,9%-ного стерильного изотонического раствора натрия хлорида (0,9 % NaCl), содержащего НЧ или МЧ в концентрации 0,013 г/см³ (исходя из рекомендованной, согласно МР, дозы – 5 мг на крысу). Для равномерного распределения частиц в объеме суспензии непосредственно перед введением обрабатывали с помощью ультразвукового гомогенизатора. Суспензии вводили в объеме 0,4 см³. Через 24 ч после экспозиции выполняли процедуру

бронхоальвеолярного лаважа путем введения в отпрепарированную трахею и последующего немедленного извлечения 5 см³ 0,9 % NaCl. Полученные промывные воды дыхательных путей центрифугировали, из осадка подготавливали мазки в соответствии с МР. В мазках методом световой микроскопии изучали состав клеточной популяции.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программного продукта Statistica 10. Оценку статистической значимости межгрупповых различий осуществляли с учетом несоответствия полученных значений в выборках закону нормального распределения по *U*-критерию Манна – Уитни при заданном уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. По результатам исследования физических свойств средние значения размера НЧ Cu-Zn, ZnO и CuO составляют 24,14–48,42 нм, удельной площади поверхности – 9,11–25,50 м²/г, суммарного объема пор – 0,032–0,092 см³/г (таблица). НЧ Cu-Zn сравнительно с частицами микроразмерного химического аналога отличаются меньшим размером – в 2118 раз, большей удельной площадью поверхности – в 28 раз, большей степенью пористости – в 16 раз (рис. 1).

Изменение состава клеточной популяции в жидкости бронхоальвеолярного лаважа крыс через 24 ч после изолированной экспозиции НЧ ZnO и CuO сравнительно с контрольной группой характеризуется увеличением относительного числа альвеолярных макрофагов в 1,87–1,91 раза ($p = 0,00004$ – $0,0002$); снижением относительного числа нейтрофильных

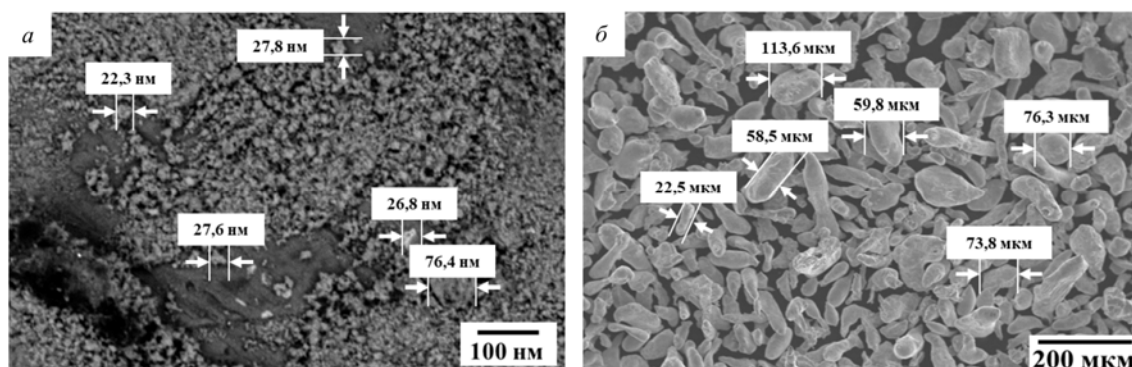


Рис. 1. Изображение частиц сплава Cu-Zn с помощью РЭМ: а – нанопорошок, б – микропорошок

³ МР № 01-19/24-17. Использование клеточных систем «ин витро» и «ин vivo» для ускорения гигиенической регламентации малорастворимых промышленных аэрозолей. – Екатеринбург, 1995. – 15 с.

лейкоцитов, моноцитов, лимфоцитов и соотношения нейтрофилов с макрофагами в 1,74–3,50 раза ($p = 0,00004–0,004$) (рис. 2). При комбинированной экспозиции медью и цинком в составе НЧ сплава Cu-Zn доля нейтрофильных лейкоцитов и их соотношение с альвеолярными макрофагами выше в 2,90–8,32 раза ($p = 0,005$) сравнительно с контрольными данными; относительное число альвеолярных макрофагов, моноцитов и лимфоцитов ниже в 2,87–5,30 раза ($p = 0,005–0,025$). При экспозиции МЧ Cu-Zn установлены статистически значимые отличия сравнительно с контрольными данными по увеличению содержания нейтрофильных лейкоцитов и их соотношения с альвеолярными макрофагами в 1,36–1,48 раза ($p = 0,010–0,020$); снижению относительного числа моноцитов в 3,11 раза ($p = 0,010$). Влияние НЧ сплава Cu-Zn на состав клеточной популяции отличается от эффектов, вызываемых воздействием микро-размерного химического аналога или изолированных НЧ CuO и ZnO. Оно характеризуется большей долей нейтрофильных лейкоцитов и увеличением соотношения их содержания с альвеолярными макрофагами в 1,96–29,08 раза ($p = 0,00004–0,005$) при одновременном снижении относительного числа альвеолярных макрофагов, моноцитов и лимфоцитов в 1,52–5,48 раза ($p = 0,00004–0,008$).

Обобщение результатов исследования позволило подтвердить принадлежность тестируемых материалов к продуктам наноиндустрии на основании верификации физических свойств. Сравнительная оценка показала отличие НЧ Cu-Zn от микро-

размерного химического аналога (до 2118 раз) по показателям размера, удельной площади поверхности и суммарного объема пор, что позволило предположить их большую проникающую способность через плазматическую мембрану и иной характер взаимодействия с клетками.

В научной литературе описано внутриклеточное поступление НЧ с помощью эндоцитарных везикул по механизмам фагоцитоза и пиноцитоза, что позволяет им распространяться по цитоплазме и накапливаться в органоидах [25]. Говоря об особенностях внутриклеточного поступления наноразмерных частиц, отличающих их от микроразмерных химических аналогов, стоит отметить большую проникающую способность через плазматическую мембрану. На примере углеродных НЧ установлено их наличие внутри альвеолярных макрофагов, альвеоцитов и бронхиоцитов крыс через 30–120 мин после интратрахеальной экспозиции, в то время как МЧ замечены только на поверхности мембран [26]. Вероятно, данные особенности биопоступления характерны и для цинк-, и для медьсодержащих НЧ в изолированном состоянии и в составе сплава, что позволяет им накапливаться в клетках в большем количестве сравнительно с МЧ. Согласно результатам исследования *in vitro* на клетках линии бронхиального эпителия человека, способность НЧ Cu-Zn преодолевать плазматическую мембрану доказана по их наличию в цитоплазме [22]. В исследовании на *Stylonychia mytilus* (брюхоресничная инфузория) локализация НЧ при экспозиции наносплавом

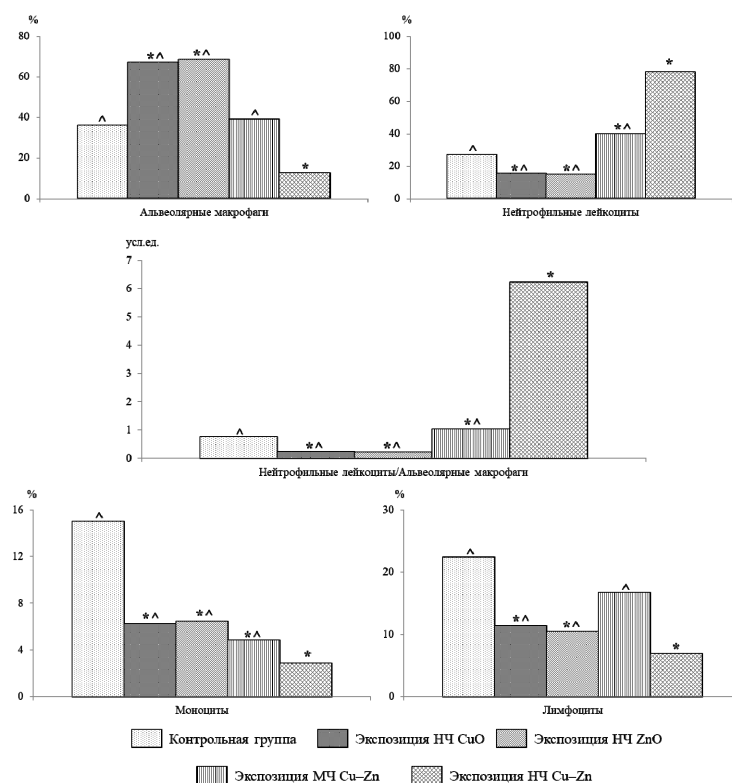


Рис. 2. Состав клеточной популяции жидкости бронхоальвеолярного лаважа через 24 ч после экспозиции ($p \leq 0,05$):

* – статистически значимое отличие от контрольной группы, ^ – от экспозиции НЧ Cu-Zn

и наносмесью Cu и Zn отмечена не только в цитоплазме, но и в пищеварительных вакуолях [27]. В аннотируемых источниках научной литературы отсутствует более подробная информация о внутриклеточном накоплении НЧ Cu-Zn, но имеются сведения о локализации НЧ ZnO и CuO [28–30]. НЧ ZnO обнаружены в везикулах и ядре клеток линии фибробластов легких китайского хомяка [28]; НЧ CuO – в лизосомах клеток культуры макрофагов и легочного эпителия мышей, в ядрах альвеоцитов человека [29–31]. Активное внутриклеточное поступление НЧ CuO, ZnO и Cu-Zn обуславливает их прямое, в отличие от МЧ, взаимодействие с надмолекулярными структурами и органоидами. В широком спектре исследований отмечено, что изолированное воздействие НЧ CuO и ZnO характеризуется дисрегуляцией антиоксидантных процессов, энергетическим дисметаболизмом, нарушением клеточного цикла, развитием воспаления и, как итог, гибелью клетки [14–21].

Согласно результатам выполненного исследования НЧ CuO и ZnO проявляют цитотоксичность в изолированном состоянии, что отмечено по увеличению относительного числа альвеолярных макрофагов (до 2 раз относительно контроля) и снижению содержания нейтрофильных лейкоцитов, моноцитов, лимфоцитов и соотношения нейтрофилы / макрофаги (до 3,5 раза). Установленная мобилизация альвеолярных макрофагов является характерной реакцией на воздействие токсичных для клеток частиц, при этом чем выше резистентность альвеолярных макрофагов, тем меньше наличие в дыхательных путях нейтрофильных лейкоцитов, а их соотношение с макрофагами снижается⁴. Однако высокоцитотоксичные наночастицы могут вызывать гибель альвеолярных макрофагов [32]. Продукты их разрушения являются хемоаттрактантами нейтрофильных лейкоцитов, поступление которых в клеточную популяцию является компенсаторным механизмом альвеолярного клиренса [33]. Несмотря на меньшее количество частиц, которое может поглотить единичный нейтрофильный лейкоцит сравнительно с альвеолярным макрофагом, увеличение их численности в клеточном пуле позволяет распределить цитотоксическую нагрузку и поддерживать фагоцитарную активность на сопоставимом уровне. Данные процессы наблюдаются при экспозиции НЧ сплава Cu-Zn: содержание альвеолярных макрофагов, моноцитов и лимфоцитов уменьшается (до 5,3 раза относительно контрольных данных), а нейтрофильных лейкоцитов и их соотношения с макрофагами – увеличивается (в 8 раз). В отличие от эффекта, вызванного изолированными НЧ и микроразмерным химическим аналогом, экспозиция сплавом НЧ приводит к более выраженному уменьшению содержания альвеолярных макрофагов, моноцитов и лимфоцитов (в 5 раз относительно НЧ CuO и ZnO;

в 3 раза относительно МЧ), увеличению содержания нейтрофильных лейкоцитов и их соотношения с макрофагами (до 29 раз относительно НЧ CuO и ZnO; в 6 – относительно МЧ). Полученные результаты доказывают большую степень цитотоксичности сплава НЧ Cu-Zn сравнительно с микроразмерным химическим аналогом и синергический эффект при комбинированном интратрахеальном воздействии меди и цинка в концентрации 0,013 г/см³ относительно изолированных наночастиц. Полученные результаты согласуются с выводами исследований *in vitro*. Снижение выживаемости клеток, обусловленное воздействием НЧ Cu-Zn, установлено в популяциях линий альвеолярного эпителия, аденокарциномы молочной железы и меланомы человека [34, 35]. Механизм цитотоксического действия НЧ сплава Cu-Zn предположительно связан с их воздействием на плазматическую мембрану и митохондрии. Исследование *in vitro* на альвеоцитах человека позволило установить повреждение мембраны у 60 % экспонированных клеток в течение 240 мин экспозиции НЧ Cu-Zn, в то время как значение данного показателя при воздействии изолированных НЧ меди в металлической и оксидной форме составило около 20 % [36]. Результаты дальнейших экспериментов на искусственно смоделированных мембранах показали снижение ее массы, что, вероятно, является следствием адсорбции липидов на поверхности НЧ Cu-Zn. В клетках линии рака молочной железы мышей, экспонированных биметаллическим наноконкомплексом Cu-Zn, отмечено окислительное повреждение митохондрий, проявляющееся в виде набухания органоида, укорочения крист и вакуолеподобных образований [37]. Это приводит к высвобождению митохондриальной ДНК в цитоплазму, что способствует активации сигнальных путей, ведущих к гибели клетки. Предположительно, запуск процесса клеточной гибели, обусловленной воздействием биметаллических медь- и цинксодержащих наночастиц, характеризуется снижением пролиферативной способности, блокированием клеточного цикла на переходе между фазами G2 и M, запуском процессов апоптоза и некроза [22, 38]. В исследовании на клетках линии бронхиального эпителия человека отмечено преобладание некротической гибели над апоптотической (68,5 / 31,5 %) при возрастании концентрации НЧ Cu-Zn [22].

Выводы. Анализ тестируемых порошков Cu-Zn, CuO и ZnO позволил установить типичные для наноматериалов физические свойства: малый размер, высокую удельную площадь поверхности и степень пористости. НЧ Cu-Zn отличаются по физическим показателям (до 2118 раз) относительно частиц микроразмерного химического аналога. Это обуславливает большую степень цитотоксичности наносплава при однократной интратрахеальной экс-

⁴ Пневмокониозы: патогенез и биологическая профилактика / Б.А. Кацнельсон, О.Г. Алексеева, Л.И. Привалова, Е.В. Ползик. – Екатеринбург: УрО РАН, 1995. – 328 с.

позиции в концентрации 0,013 г/см³, установленной по изменению состава клеточной популяции в бронхоальвеолярной жидкости в виде меньшего содержания альвеолярных макрофагов, моноцитов и лимфоцитов (в 3 раза относительно эффекта МЧ); большего содержания нейтрофильных лейкоцитов и их соотношения с макрофагами (в 6 раз). Цитотоксический эффект изолированных НЧ CuO и ZnO характеризуется увеличением содержания альвеолярных макрофагов (до 1,9 раза относительно контрольных данных); снижением содержания нейтрофильных лейкоцитов, моноцитов, лимфоцитов и соотношения нейтрофилов с альвеолярными макрофагами (до 3,5 раза). Сопоставление результатов показало синергический эффект меди и цинка при

комбинированном воздействии, определяющий большую степень цитотоксичности (до 29 раз) наносплава относительно изолированных НЧ.

Полученные результаты расширяют гигиенические представления о цитотоксичности медь- и цинксодержащих НЧ при изолированной и комбинированной экспозиции *in vivo*, что позволяет повысить эффективность научного обоснования мер профилактики и снижения риска для здоровья населения в условиях экспозиции.

Финансирование. Исследование выполнено за счет федерального бюджета.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Sajid M. Nanomaterials: types, properties, recent advances, and toxicity concerns // *Curr. Opin. Environ. Sci. Health.* – 2022. – Vol. 25. – P. 100319. DOI: 10.1016/j.coesh.2021.100319
2. Properties, synthesis, and characterization of Cu-based nanomaterials / V. Molahalli, A. Sharma, K. Bijapur, G. Soman, A. Shetty, B. Sirichandana, B.G. Maya Patel, N. Chattham, G. Hegde // In book: *Copper-based nanomaterials in organic transformations* / ed. by A. Srivastava, A. Srivastava. – 2024. – Vol. 1466. – Chapter 1. – P. 1–33. DOI: 10.1021/bk-2024-1466.ch001
3. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using *Hibiscus subdariffa* leaf extract: effect of temperature on synthesis, anti-bacterial activity and anti-diabetic activity / N. Bala, S. Saha, M. Chakraborty, M. Maiti, S. Das, R. Basu, P. Nandy // *RSC Advances.* – 2015. – Vol. 5, № 7. – P. 4993–5003. DOI: 10.1039/C4RA12784F
4. Zinc oxide nanoparticles improved chlorophyll contents, physical parameters, and wheat yield under salt stress / M. Adil, S. Bashir, S. Bashir, Z. Aslam, T. Ahmad, T. Younas, R.M.A. Asghar, J. Alkahtani [et al.] // *Front. Plant Sci.* – 2022. – Vol. 13. – P. 932861. DOI: 10.3389/fpls.2022.932861
5. The versatility of green synthesized zinc oxide nanoparticles in sustainable agriculture: A review on metal-microbe interaction that rewards agriculture / A. Gauba, S.K. Hari, V. Ramamoorthy, S. Vellamy, G. Govindan, M.V. Arasu // *Physiological and Molecular Plant Pathology.* – 2023. – Vol. 125. – P. 102023. DOI: 10.1016/j.pmpp.2023.102023
6. Investigation on tribological behaviors of biodegradable pure Zn and Zn-X (Li, Cu, Ge) binary alloys / H. Li, J. Huang, P. Zhang, Q. Zhang // *J. Mater. Sci. Mater. Med.* – 2021. – Vol. 32, № 12. – P. 149. DOI: 10.1007/s10856-021-06625-4
7. Copper oxide nanoparticle effects on root growth and hydraulic conductivity of two vegetable crops / A.J. Margenot, D.A. Rippner, M.R. Dumlao, S. Nezami, P.G. Green, S.J. Parikh, A.J. McElrone // *Plant Soil.* – 2018. – Vol. 431. – P. 333–345. DOI: 10.1007/s11104-018-3741-3
8. Effects of high-dosage copper oxide nanoparticles addition in diesel fuel on engine characteristics / U. Agbulut, S. Saridemir, U. Rajak, F. Polat, A. Afzal, T.N. Verma // *Energy.* – 2021. – Vol. 229. – P. 120611. DOI: 10.1016/j.energy.2021.120611
9. Synthesis, biomedical applications, and toxicity of CuO nanoparticles / S. Naz, A. Gul, M. Zia, R. Javed // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* – 2023. – Vol. 107, № 4. – P. 1039–1061. DOI: 10.1007/s00253-023-12364-z
10. Rita A., Sivakumar A., Martin Britto Dhas S.A. Influence of shock waves on structural and morphological properties of copper oxide NPs for aerospace applications // *J. Nanostruct. Chem.* – 2019. – Vol. 9. – P. 225–230. DOI: 10.1007/s40097-019-00313-0
11. Copper- and zinc-based coordination polymers toward the development of more efficient agrochemicals / S. Morales-Camara, D. Choquesillo-Lazarte, B. Fernandez, A. Rodriguez-Dieguez, P. Salcedo-Abraira, S. Rojas // *ACS Omega.* – 2025. – Vol. 10, № 11. – P. 11274–11281. DOI: 10.1021/acsomega.4c10977
12. Научное прогнозирование токсичности и оценка потенциальной опасности наночастиц оксида меди (II) для здоровья человека / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, М.С. Степанков, А.М. Игнатова // *Экология человека.* – 2021. – Т. 28, № 11. – С. 50–57. DOI: 10.33396/1728-0869-2021-11-50-57
13. Степанков М.С., Землянова М.А. Оценка потенциальной опасности для здоровья человека наночастиц оксида цинка // *Анализ риска здоровью.* – 2024. – № 4. – С. 123–134. DOI: 10.21668/health.risk/2024.4.11
14. Toxicity of zinc oxide nanoparticles: cellular and behavioral effects / N. Fernandez-Bertolez, A. Alba-Gonzalez, A. Touzani, L. Ramos-Pan, J. Mendez, A.T. Reis, A. Quelle-Regalgie, L. Sanchez [et al.] // *Chemosphere.* – 2024. – Vol. 363. – P. 142993. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2024.142993
15. Singh K.P., Dhasmana A., Rahman Q. Elucidation the toxicity mechanism of zinc oxide nanoparticle using molecular docking approach with proteins // *Asian J. Pharm. Clin. Res.* – 2018. – Vol. 11, № 3. – P. 441–446. DOI: 10.22159/ajpcr.2018.v11i3.23384
16. Babele P.K. Zinc oxide nanoparticles impose metabolic toxicity by de-regulating proteome and metabolome in *Saccharomyces cerevisiae* // *Toxicol. Rep.* – 2019. – Vol. 6. – P. 64–73. DOI: 10.1016/j.toxrep.2018.12.001
17. Surface characteristics, copper release, and toxicity of nano- and micrometer-sized copper and copper (II) oxide particles: a cross-disciplinary study / K. Midander, P. Cronholm, H.L. Karlsson, K. Elihn, L. Moller, C. Leygraf, I.O. Wallinder // *Small.* – 2009. – Vol. 5, № 3. – P. 389–399. DOI: 10.1002/smll.200801220
18. Strauch B.M., Hubele W., Hartwig A. Impact of endocytosis and lysosomal acidification on the toxicity of copper oxide nano- and micro-sized particles: uptake and gene expression related to oxidative stress and the DNA damage response // *Nanomaterials (Basel).* – 2020. – Vol. 10, № 4. – P. 679. DOI: 10.3390/nano10040679

19. Copper oxide nanoparticles induced mitochondria mediated apoptosis in human hepatocarcinoma cells / M.A. Siddiqui, H.A. Alhadlaq, J. Ahmad, A.A. Al-Khedhairi, J. Musarrat, M. Ahamed // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, № 8. – P. e69534. DOI: 10.1371/journal.pone.0069534
20. SILAC-based quantitative proteomic analysis of human lung cell response to copper oxide nanoparticles / M.J. Edelmann, L.A. Shack, C.D. Naske, K.B. Walters, B. Nanduri // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, № 12. – P. e114390. DOI: 10.1371/journal.pone.0114390
21. Copper oxide nanoparticles are highly toxic: a comparison between metal oxide nanoparticles and carbon nanotubes / H.L. Karlsson, P. Cronholm, J. Gustafsson, L. Moller // Chem. Res. Toxicol. – 2008. – Vol. 21, № 9. – P. 1726–1732. DOI: 10.1021/tx800064j
22. Evaluation of in vitro cytotoxicity and genotoxicity of copper–zinc alloy nanoparticles in human lung epithelial cells / U. Kumbicak, T. Cavas, N. Cinkilic, Z. Kumbicak, O. Vatan, D. Yilmaz // Food Chem. Toxicol. – 2014. – Vol. 73. – P. 105–112. DOI: 10.1016/j.fct.2014.07.040
23. Анализ риска здоровью в стратегии государственного социально-экономического развития: монография в 2 т. / Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцева, А.Ю. Попова, И.В. Май, О.Ю. Устинова, П.В. Трусков, Т.Х.Х. Ле, С.В. Клейн [и др.]; под общ. ред. Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцевой. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.; Пермь: Изд-во ПНИПУ, 2024. – Т. 1. – 580 с.
24. Методические подходы к оценке дополнительного риска развития заболеваний и потерь ожидаемой продолжительности жизни в условиях комбинированного воздействия загрязняющих веществ / Н.В. Зайцева, Ю.В. Кольдибекова, М.А. Землянова, В.М. Чигвинцев, В.М. Ухабов // Анализ риска здоровью. – 2025. – № 1. – С. 4–15. DOI: 10.21668/health.risk/2025.1.01
25. Nanoparticle entry into cells; the cell biology weak link / G. Griffiths, J. Gruenberg, M. Marsh, J. Wohlmann, A.T. Jones, R.G. Parton // Adv. Drug Deliv. Rev. – 2022. – Vol. 188. – P. 114403. DOI: 10.1016/j.addr.2022.114403
26. Comparison of in vitro nanoparticles uptake in various cell lines and in vivo pulmonary cellular transport in intratracheally dosed rat model / Y. Lai, P.-C. Chiang, J.D. Blom, N. Li, K. Shevlin, T.G. Brayman, Y. Hu, J.G. Selbo, L.G. Hu // Nanoscale Res. Lett. – 2008. – Vol. 3, № 9. – P. 321–329. DOI: 10.1007/s11671-008-9160-2
27. Comparative evaluation of acute toxicity of nanoparticles of zinc, copper and their nanosystems using *Stylomyia mytilus* / E. Rusakova, D. Kosyan, E. Sizova, S. Miroshnikov, O. Sipaylova // Orient. J. Chem. – 2015. – Vol. 31, № 1. – P. 105–112. DOI: 10.13005/ojc/31.Special-Issue1.13
28. Zinc oxide nanoparticles induced gene mutation at the HGPRT locus and cell cycle arrest associated with apoptosis in V-79 cells / A.K. Jain, D. Singh, K. Dubey, R. Maurya, A.K. Pandey // J. Appl. Toxicol. – 2019. – Vol. 39, № 5. – P. 735–750. DOI: 10.1002/jat.3763
29. Copper oxide nanoparticles trigger macrophage cell death with misfolding of Cu/Zn superoxide dismutase 1 (SOD1) / G. Gupta, F. Cappellini, L. Farcial, R. Gornati, G. Bernardini, B. Fadeel // Part. Fibre Toxicol. – 2022. – Vol. 19, № 1. – P. 33. DOI: 10.1186/s12989-022-00467-w
30. Boyadzhiev A., Halappanavar S. Acute toxicity of metal oxide nanoparticles – role of intracellular localization in vitro in lung epithelial cells // Int. J. Mol. Sci. – 2025. – Vol. 26, № 17. – P. 8451. DOI: 10.3390/ijms26178451
31. Biological mechanism of cell oxidative stress and death during short-term exposure to nano CuO / E. Moschini, G. Colombo, G. Chirico, G. Capitani, I. Dalle-Donne, P. Mantecchia // Sci. Rep. – 2023. – Vol. 13, № 1. – P. 2326. DOI: 10.1038/s41598-023-28958-6
32. Niu Y., Tang M. In vitro review of nanoparticles attacking macrophages: Interaction and cell death // Life Sci. – 2022. – Vol. 307. – P. 120840. DOI: 10.1016/j.lfs.2022.120840
33. Kaur M., Singh D. Neutrophil chemotaxis caused by chronic obstructive pulmonary disease alveolar macrophages: the role of CXCL8 and the receptors CXCR1/CXCR2 // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2013. – Vol. 347, № 1. – P. 173–180. DOI: 10.1124/jpet.112.201855
34. Cytotoxicity evaluation of environmentally friendly synthesis Copper/Zinc bimetallic nanoparticles on MCF-7 cancer cells / F.A. Zadeh, D.O. Bokov, O.D. Salahdin, W.K. Abdelbasset, M.A. Jawad, M.M. Kadhim, M.T. Qasim, H.H. Kzar [et al.] // Rend. Lincei Sci. Fis. – 2022. – Vol. 33, № 2. – P. 441–447. DOI: 10.1007/s12210-022-01064-x
35. Green synthesis of bimetallic ZnO–CuO nanoparticles and their cytotoxicity properties / Y. Cao, H.A. Dhahad, M.A. El-Shorbagy, H.Q. Alijani, M. Zakeri, A. Heydari, E. Bahonar, M. Slouf [et al.] // Sci. Rep. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 23479. DOI: 10.1038/s41598-021-02937-1
36. Cell membrane damage and protein interaction induced by copper containing nanoparticles – Importance of the metal release process / H.L. Karlsson, P. Cronholm, Y. Hedberg, M. Tornberg, L. De Battice, S. Svedhem, I.O. Wallinder // Toxicology. – 2013. – Vol. 313, № 1. – P. 59–69. DOI: 10.1016/j.tox.2013.07.012
37. Zinc-copper bimetallic nanoplateforms trigger photothermal-amplified cuproptosis and cGAS-STING activation for enhancing triple-negative breast cancer immunotherapy / B. Zhou, M. Chen, Z. Hao, L. Li, Y. Zhang, B. Fang, M. Shao, G. Ren [et al.] // J. Nanobiotechnology. – 2025. – Vol. 23, № 1. – P. 137. DOI: 10.1186/s12951-025-03186-4
38. Evaluation of biologically synthesized Au-CuO and CuO-ZnO nanoparticles against glioma cells and microorganisms / R. Dobrucka, M. Kaczmarek, M. Lagiedo, A. Kielan, J. Dlugaszewska // Saudi Pharm. J. – 2019. – Vol. 27, № 3. – P. 373–383. DOI: 10.1016/j.jsps.2018.12.006

Землянова М.А., Степанков М.С. Сравнительная оценка цитотоксичности медь- и цинксодержащих наночастиц как факторов риска здоровью при изолированной и комбинированной экспозиции *in vivo* // Анализ риска здоровью. – 2025. – № 4. – С. 123–132. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.12



Research article

CYTOTOXICITY OF COPPER- AND ZINC-CONTAINING NANOPARTICLES AS HEALTH RISK FACTOR UPON ISOLATED AND COMBINED EXPOSURE *IN VIVO*: COMPARATIVE ASSESSMENT**М.А. Zemlyanova^{1,2}, М.С. Stepankov¹**¹Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 82 Monastyrskaya Str., Perm, 614045, Russian Federation²Perm State University, 15 Bukireva Str., Perm, 614068, Russian Federation

Provision of healthy and active longevity is among the most significant trends in the scientific and technical development of the Russian Federation. In this respect, it is highly relevant to perform hygienic assessment of health hazards posed by new materials, nano-sized ones included. At present, materials containing zinc and copper nanoparticles (NPs) are being used more and more widely; this goes for both an alloy (Cu-Zn) or using their oxides separately (CuO, ZnO). This results in exposure involving human health risks. Preliminary assessment revealed high potential hazard posed by Cu-Zn NPs due to, among other things, modified cytotoxicity relative to microparticles (MPs) of its chemical analogue because of the nano-sized phase as well as relative to isolated NPs, which is associated with interaction between the two elements upon combined administration into the body. This necessitates investigations with their focus on comparative assessment and analysis of modified cytotoxicity of the Cu-Zn NPs alloy relative to MPs and isolated NPs in vivo.

The study was performed on Wistar rats involving one-time intratracheal exposure to suspensions in the volume of 0.4 cm³, containing Cu-Zn, CuO, ZnO NPs or Cu-Zn MPs in the concentration of 0.013 g/cm³. Cytotoxicity was comparatively assessed 24 hours after the exposure per changes in the cell population in the bronchoalveolar lavage (BAL).

Verification of physical properties confirmed that the tested materials contained NPs. Cu-Zn NPs differed from MPs per their size, specific surface area and total pore volume (up to 2118 times). Cytotoxic effects produced by isolated CuO and ZnO NPs were identified by growing levels of alveolar macrophages (1.9 times higher against the control); declining levels of neutrophil leukocytes, monocytes, lymphocytes and neutrophil to macrophage ratio (up to 3.5 times). Cu-Zn alloy NPs are more cytotoxic relative to MPs (up to 6.1 times) and isolated NPs (up to 29 times) as established per growing levels of neutrophil leukocytes and neutrophil to macrophage ratio and per declining levels of alveolar macrophages, monocytes, and lymphocytes.

Therefore, the study confirms serious health hazard posed by copper- and zinc-containing NPs, which is manifested, among other things, as cytotoxic effects upon intratracheal exposure in vivo. Cytotoxic effects become stronger upon exposure to Cu-Zn alloy NPs relative to MPs due to the nano-sized phase and relative to isolated NPs due to synergy between the two elements. These findings enrich hygienic concepts about cytotoxicity of copper- and zinc-containing NPs upon isolated and combined exposure in vivo, which makes it possible to provide more effective scientific substantiation for preventive measures and mitigating health risks for exposed population.

Keywords: nanoparticles, microparticles, brass, copper oxide, zinc oxide, exposure, cytotoxicity, bronchoalveolar lavage, rats.

References

1. Sajid M. Nanomaterials: types, properties, recent advances, and toxicity concerns. *Curr. Opin. Environ. Sci. Health*, 2022, vol. 25, pp. 100319. DOI: 10.1016/j.coesh.2021.100319
2. Molahalli V., Sharma A., Bijapur K., Soman G., Shetty A., Sirichandana B., Maya Patel B.G., Chattham N., Hegde G. Properties, synthesis, and characterization of Cu-based nanomaterials. In book: *Copper-based nanomaterials in organic transformations*; A. Srivastava, A. Srivastava eds., 2024, vol. 1466, chapter 1, pp. 1–33. DOI: 10.1021/bk-2024-1466.ch001

© Zemlyanova M.A., Stepankov M.S., 2025

Mark S. Stepankov – Junior Researcher at the Laboratory of Biochemical and Nanosensor Diagnostics (e-mail: stepankov@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-15; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7226-7682>).

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

3. Bala N., Saha S., Chakraborty M., Maiti M., Das S., Basu R., Nandy P. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using *Hibiscus subdariffa* leaf extract: effect of temperature on synthesis, anti-bacterial activity and anti-diabetic activity. *RSC Advances*, 2015, vol. 5, no. 7, pp. 4993–5003. DOI: 10.1039/C4RA12784F
4. Adil M., Bashir S., Bashir S., Aslam Z., Ahmad N., Younas T., Asghar R.M.A., Alkahtani J. [et al.]. Zinc oxide nanoparticles improved chlorophyll contents, physical parameters, and wheat yield under salt stress. *Front. Plant Sci.*, 2022, vol. 13, pp. 932861. DOI: 10.3389/fpls.2022.932861
5. Gauba A., Hari S.K., Ramamoorthy V., Vellasamy S., Govindan G., Arasu M.V. The versatility of green synthesized zinc oxide nanoparticles in sustainable agriculture: A review on metal-microbe interaction that rewards agriculture. *Physiological and Molecular Plant Pathology*, 2023, vol. 125, pp. 102023. DOI: 10.1016/j.pmpp.2023.102023
6. Li H., Huang J., Zhang P., Zhang Q. Investigation on tribological behaviors of biodegradable pure Zn and Zn-X (Li, Cu, Ge) binary alloys. *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, 2021, vol. 32, no. 12, pp. 149. DOI: 10.1007/s10856-021-06625-4
7. Margenot A.J., Rippner D.A., Dumlao M.R., Nezami S., Green P.G., Parikh S.J., McElrone A.J. Copper oxide nanoparticle effects on root growth and hydraulic conductivity of two vegetable crops. *Plant Soil*, 2018, vol. 431, pp. 333–345. DOI: 10.1007/s11104-018-3741-3
8. Agbulut U., Saridemir S., Rajak U., Polat F., Afzal A., Verma T.N. Effects of high-dosage copper oxide nanoparticles addition in diesel fuel on engine characteristics. *Energy*, 2021, vol. 229, pp. 120611. DOI: 10.1016/j.energy.2021.120611
9. Naz S., Gul A., Zia M., Javed R. Synthesis, biomedical applications, and toxicity of CuO nanoparticles. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 2023, vol. 107, no. 4, pp. 1039–1061. DOI: 10.1007/s00253-023-12364-z
10. Rita A., Sivakumar A., Martin Britto Dhas S.A. Influence of shock waves on structural and morphological properties of copper oxide NPs for aerospace applications. *J. Nanostruct. Chem.*, 2019, vol. 9, pp. 225–230. DOI: 10.1007/s40097-019-00313-0
11. Morales-Camara S., Choquesillo-Lazarte D., Fernandez B., Rodriguez-Dieguez A., Salcedo-Abraira P., Rojas S. Copper- and zinc-based coordination polymers toward the development of more efficient agrochemicals. *ACS Omega*, 2025, vol. 10, no. 11, pp. 11274–11281. DOI: 10.1021/acsomega.4c10977
12. Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A., Stepankov M.S., Ignatova A.M. Copper (II) oxide nanoparticles toxicity and potential human health hazards. *Ekologiya cheloveka*, 2021, vol. 28, no. 11, pp. 50–57. DOI: 10.33396/1728-0869-2021-11-50-57 (in Russian).
13. Stepankov M.S., Zemlyanova M.A. Assessing potential hazard of zinc oxide nanoparticles to human health. *Health Risk Analysis*, 2024, no. 4, pp. 123–134. DOI: 10.21668/health.risk/2024.4.11.eng
14. Fernandez-Bertolez N., Alba-Gonzalez A., Touzani A., Ramos-Pan L., Mendez J., Reis A.T., Quelle-Regaldie A., Sanchez L. [et al.]. Toxicity of zinc oxide nanoparticles: cellular and behavioral effects. *Chemosphere*, 2024, vol. 363, pp. 142993. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2024.142993
15. Singh K.P., Dhasmana A., Rahman Q. Elucidation the toxicity mechanism of zinc oxide nanoparticle using molecular docking approach with proteins. *Asian J. Pharm. Clin. Res.*, 2018, vol. 11, no. 3, pp. 441–446. DOI: 10.22159/ajpcr.2018.v11i3.23384
16. Babele P.K. Zinc oxide nanoparticles impose metabolic toxicity by de-regulating proteome and metabolome in *Saccharomyces cerevisiae*. *Toxicol. Rep.*, 2019, vol. 6, pp. 64–73. DOI: 10.1016/j.toxrep.2018.12.001
17. Midander K., Cronholm P., Karlsson H.L., Elihn K., Moller L., Leygraf C., Wallinder I.O. Surface characteristics, copper release, and toxicity of nano- and micrometer-sized copper and copper (II) oxide particles: a cross-disciplinary study. *Small*, 2009, vol. 5, no. 3, pp. 389–399. DOI: 10.1002/smll.200801220
18. Strauch B.M., Hubele W., Hartwig A. Impact of endocytosis and lysosomal acidification on the toxicity of copper oxide nano- and micro-sized particles: uptake and gene expression related to oxidative stress and the dna damage response. *Nanomaterials (Basel)*, 2020, vol. 10, no. 4, pp. 679. DOI: 10.3390/nano10040679
19. Siddiqui M.A., Alhadlaq H.A., Ahmad J., Al-Khedhairi A.A., Musarrat J., Ahamed M. Copper oxide nanoparticles induced mitochondria mediated apoptosis in human hepatocarcinoma cells. *PLoS One*, 2013, vol. 8, no. 8, pp. e69534. DOI: 10.1371/journal.pone.0069534
20. Edelmann M.J., Shack L.A., Naske C.D., Walters K.B., Nanduri B. SILAC-based quantitative proteomic analysis of human lung cell response to copper oxide nanoparticles. *PLoS One*, 2014, vol. 9, no. 12, pp. e114390. DOI: 10.1371/journal.pone.0114390
21. Karlsson H.L., Cronholm P., Gustafsson J., Moller L. Copper oxide nanoparticles are highly toxic: a comparison between metal oxide nanoparticles and carbon nanotubes. *Chem. Res. Toxicol.*, 2008, vol. 21, no. 9, pp. 1726–1732. DOI: 10.1021/tx800064j
22. Kumbicak U., Cavas T., Cinkilic N., Kumbicak Z., Vatan O., Yilmaz D. Evaluation of in vitro cytotoxicity and genotoxicity of copper–zinc alloy nanoparticles in human lung epithelial cells. *Food Chem. Toxicol.*, 2014, vol. 73, pp. 105–112. DOI: 10.1016/j.fct.2014.07.040
23. Onishchenko G.G., Zaitseva N.V., Popova A.Yu., May I.V., Ustinova O.Yu., Trusov P.V., Le T.Kh.Kh., Kleyn S.V. [et al.]. Analiz riska zdorov'yu v strategii gosudarstvennogo sotsial'no-ekonomicheskogo razvitiya [Health risk analysis in the strategy for state socio-economic development]: monograph in 2 volumes, 2nd ed., rev. and add. In: G.G. Onishchenko, N.V. Zaitseva eds. Moscow; Perm, Perm National Research Polytechnic University Publ., 2024, vol. 1, 580 p. (in Russian).
24. Zaitseva N.V., Koldibekova Yu.V., Zemlyanova M.A., Chigvintsev V.M., Ukhov V.M. Methodical approaches to assessing additional disease risk and loss of life expectancy at birth upon combined exposure to pollutants. *Health Risk Analysis*, 2025, no. 1, pp. 4–15. DOI: 10.21668/health.risk/2025.1.01.eng
25. Griffiths G., Gruenberg J., Marsh M., Wohlmann J., Jones A.T., Parton R.G. Nanoparticle entry into cells; the cell biology weak link. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 2022, vol. 188, pp. 114403. DOI: 10.1016/j.addr.2022.114403
26. Lai Y., Chiang P.-C., Blom J.D., Li N., Shevlin K., Brayman T.G., Hu Y., Selbo J.G., Hu L.G. Comparison of in vitro nanoparticles uptake in various cell lines and in vivo pulmonary cellular transport in intratracheally dosed rat model. *Nanoscale Res. Lett.*, 2008, vol. 3, no. 9, pp. 321–329. DOI: 10.1007/s11671-008-9160-2

27. Rusakova E., Kosyan D., Sizova E., Miroshnikov S., Sipaylova O. Comparative evaluation of acute toxicity of nanoparticles of zinc, copper and their nanosystems using *Stylonychia mytilus*. *Orient. J. Chem.*, 2015, vol. 31, no. 1, pp. 105–112. DOI: 10.13005/ojc/31.Special-Issue1.13
28. Jain A.K., Singh D., Dubey K., Maurya R., Pandey A.K. Zinc oxide nanoparticles induced gene mutation at the HGPRT locus and cell cycle arrest associated with apoptosis in V-79 cells. *J. Appl. Toxicol.*, 2019, vol. 39, no. 5, pp. 735–750. DOI: 10.1002/jat.3763
29. Gupta G., Cappellini F., Farcas L., Gornati R., Bernardini G., Fadeel B. Copper oxide nanoparticles trigger macrophage cell death with misfolding of Cu/Zn superoxide dismutase 1 (SOD1). *Part. Fibre Toxicol.*, 2022, vol. 19, no. 1, pp. 33. DOI: 10.1186/s12989-022-00467-w
30. Boyadzhiev A., Halappanavar S. Acute toxicity of metal oxide nanoparticles-role of intracellular localization in vitro in lung epithelial cells. *Int. J. Mol. Sci.*, 2025, vol. 26, no. 17, pp. 8451. DOI: 10.3390/ijms26178451
31. Moschini E., Colombo G., Chirico G., Capitani G., Dalle-Donne I., Mantecchia P. Biological mechanism of cell oxidative stress and death during short-term exposure to nano CuO. *Sci. Rep.*, 2023, vol. 13, no. 1, pp. 2326. DOI: 10.1038/s41598-023-28958-6
32. Niu Y., Tang M. In vitro review of nanoparticles attacking macrophages: Interaction and cell death. *Life Sci.*, 2022, vol. 307, pp. 120840. DOI: 10.1016/j.lfs.2022.120840
33. Kaur M., Singh D. Neutrophil chemotaxis caused by chronic obstructive pulmonary disease alveolar macrophages: the role of CXCL8 and the receptors CXCR1/CXCR2. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 2013, vol. 347, no. 1, pp. 173–180. DOI: 10.1124/jpet.112.201855
34. Zadeh F.A., Bokov D.O., Salahdin O.D., Abdelbasset W.K., Jawad M.A., Kadhim M.M., Qasim M.T., Kzar H.H. [et al.]. Cytotoxicity evaluation of environmentally friendly synthesis Copper/Zinc bimetallic nanoparticles on MCF-7 cancer cells. *Rend. Lincei Sci. Fis.*, 2022, vol. 33, no. 2, pp. 441–447. DOI: 10.1007/s12210-022-01064-x
35. Cao Y., Dhahad H.A., El-Shorbagy M.A., Alijani H.Q., Zakeri M., Heydari A., Bahonar E., Slouf M. [et al.]. Green synthesis of bimetallic ZnO–CuO nanoparticles and their cytotoxicity properties. *Sci. Rep.*, 2021, vol. 11, no. 1, pp. 23479. DOI: 10.1038/s41598-021-02937-1
36. Karlsson H.L., Cronholm P., Hedberg Y., Tornberg M., De Battice L., Svedhem S., Wallinder I.O. Cell membrane damage and protein interaction induced by copper containing nanoparticles – Importance of the metal release process. *Toxicology*, 2013, vol. 313, no. 1, pp. 59–69. DOI: 10.1016/j.tox.2013.07.012
37. Zhou B., Chen M., Hao Z., Li L., Zhang Y., Fang B., Shao M., Ren G. [et al.]. Zinc-copper bimetallic nanoplateforms trigger photothermal-amplified cuproptosis and cGAS-STING activation for enhancing triple-negative breast cancer immunotherapy. *J. Nanobiotechnology*, 2025, vol. 23, no. 1, pp. 137. DOI: 10.1186/s12951-025-03186-4
38. Dobrucka R., Kaczmarek M., Lagiedo M., Kielan A., Długaszewska J. Evaluation of biologically synthesized Au-CuO and CuO-ZnO nanoparticles against glioma cells and microorganisms. *Saudi Pharm. J.*, 2019, vol. 27, no. 3, pp. 373–383. DOI: 10.1016/j.jsps.2018.12.006

Zemlyanova M.A., Stepankov M.S. Cytotoxicity of copper- and zinc-containing nanoparticles as health risk factor upon isolated and combined exposure in vivo: comparative assessment. Health Risk Analysis, 2025, no. 4, pp. 123–132. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.12.eng

Получена: 29.10.2025

Одобрена: 12.11.2025

Принята к публикации: 26.12.2025



Научная статья

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОТНОСИТЕЛЬНЫХ РИСКОВ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ТЯЖЕЛЫХ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ МЕТАНОЛОМ НА ОСНОВЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ

П.К. Потапов^{1,2}, Е.Б. Шустов¹, М.В. Мельникова¹, А.А. Бондаренко¹, А.В. Бельская¹,
Д.А. Пшенникова¹, М.Е. Шемаев¹, Л.Г. Кубарская¹, И.В. Маркин³, И.Б. Бугорский²

¹Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова, Российская Федерация, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 1

²Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Российская Федерация, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

³Военный инновационный технополис «ЭРА», Российская Федерация, 353456, г. Анапа, Пионерский пр., 41

Отравления метанолом нередко приобретают массовый характер и отличаются тяжелыми последствиями интоксикации для пострадавших. За последнее десятилетие только в Российской Федерации произошло не менее пяти массовых (более 50 отравленных в каждом случае) отравлений метанолом с летальными исходами.

Патогенетические механизмы и клинические проявления интоксикации метанолом достаточно хорошо изучены. Однако у лиц, перенесших острые отравления, нередко обнаруживаются различные патологические состояния в отдаленном периоде, а патогенез их остается недостаточно изученным. Помощью в решении данной проблемы должны стать биологические модели с большой вариативностью методов оценки состояния лабораторных животных.

В результате проведенного экспериментального исследования установлено, что некоторые методы характеризуются высокой дифференцирующей способностью (специфичностью) в отношении отдельных проявлений отдаленных последствий острых отравлений метанолом. Так, скоростной бег животных на тредбане, время пребывания животных в темной камере при проведении теста УРПИ, а также отдельные гематологические показатели (объем ретикулоцитов, содержание моноцитов и лимфоцитов) с разной статистической значимостью могут дифференцировать животных с отдельными признаками отдаленных последствий острых отравлений метанолом. Поэтому обоснованным выглядит применение критериального подхода с расчетом интегральной балльной оценки выраженности проявлений отдаленных последствий, что позволяет оценивать процесс их формирования в ходе биомоделирования.

При определении относительного риска для оценки силы связи между воздействием фактора риска (наличие признаков патологического симптомокомплекса) и исходом (появление отдаленных последствий) было выявлено, что наиболее высоко оценивается риск развития отдаленных последствий после тяжелого острого отравления метанолом в случае наличия признаков психоорганического и психастенического симптомокомплексов.

Результаты экспериментального исследования могут иметь особое значение в раскрытии патогенетических механизмов формирования отдаленных последствий тяжелых острых отравлений метанолом.

Ключевые слова: метанол, формальдегид, муравьиная кислота, биологическое моделирование, интоксикация, отравление, отдаленные последствия, экспериментальные методы, риск.

© Потапов П.К., Шустов Е.Б., Мельникова М.В., Бондаренко А.А., Бельская А.В., Пшенникова Д.А., Шемаев М.Е., Кубарская Л.Г., Маркин И.В., Бугорский И.Б., 2025

Потапов Петр Кириллович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник; докторант (e-mail: forwardspb@mail.ru; тел.: 8 (952) 283-78-78; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4602-4468>).

Шустов Евгений Борисович – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник (e-mail: shustov-msk@mail.ru; тел.: 8 (921) 952-27-73; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5895-688X>).

Мельникова Маргарита Викторовна – научный сотрудник (e-mail: melnikova.m.v@toxicology.ru; тел.: 8 (906) 249-78-91; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2996-5151>).

Бондаренко Анастасия Александровна – научный сотрудник (e-mail: bondarenko-nastua@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9754-1537>).

Бельская Алина Владимировна – научный сотрудник (e-mail: belskaya.a.v@toxicology.ru; тел.: 8 (962) 699-00-96; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9343-4144>).

Пшенникова Дарья Алексеевна – аспирант (e-mail: dneoberdina@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-2531-410X>).

Шемаев Михаил Евгеньевич – аспирант (e-mail: shemaevm@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6062-0437>).

Кубарская Лариса Георгиевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник (e-mail: larkub@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7622-0390>).

Маркин Илья Владимирович – кандидат технических наук, старший научный сотрудник (e-mail: ilya.markin.92@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2874-4177>).

Бугорский Иван Борисович – адъюнкт (e-mail: Bugorskiy1989@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0149-2733>).

Проблема острых отравлений метанолом остается весьма актуальной как во всем мире, так и в Российской Федерации [1, 2]. Особо обращают на себя внимание трагические события, унесшие большое количество жизней¹:

- самое массовое отравление в современной истории России произошло в г. Иркутске в 2016 г., когда пострадали 123 человека (76 умерли)²;

- в 2021 г. 44 жителей Екатеринбурга умерли из-за отравления метиловым спиртом, всего пострадал 51 человек;

- также в 2021 г. в трех районах Оренбургской области и в г. Орске в результате отравления метиловым спиртом пострадали 56 человек, 36 из них умерли;

- отравление метанолом в 2023 г. – 106 пострадавших (36 погибших) – произошло в разных регионах страны (Удмуртия, Ульяновская, Пензенская, Нижегородская, Курганская, Самарская области) после употребления «Мистера Сидра»;

- в Ленинградской области в 2025 г. 46 человек погибли от употребления суррогатного алкоголя, содержащего метанол.

Отравления метанолом случаются не только при употреблении его в составе алкогольсодержащей продукции. Метанол (метиловый спирт, карбинол, «спирт Колумба», древесный спирт) – бесцветная прозрачная жидкость, не отличающаяся по внешнему виду, запаху и вкусу от этилового спирта [3]. Метанол широко используется в промышленности, медицине и в быту и обладает свойствами нейротропного яда [3, 4].

Патогенетические и патофизиологические механизмы отравления метанолом хорошо изучены. Первичным продуктом окисления метанола является формальдегид, который частично связывается белками, а частично окисляется до муравьиной кислоты [5]. Муравьиная кислота преимущественно воздействует на сетчатку, зрительный нерв и центральную нервную систему (ЦНС) [6]. Трансформация формальдегида в муравьиную кислоту протекает быстро, в то время как муравьиная кислота окисляется очень медленно. Наряду с муравьиной кислотой образуются и другие органические кислоты, например, молочная и глюкуроновая, что ведет к развитию у пострадавших тяжелого ацидоза [3].

Следует отметить, что у людей, переживших отравление метанолом, наблюдаются нарушения когнитивных функций и памяти в отдаленном периоде [7]. Также нередки случаи развития психоорганического синдрома, проявляющегося депрессив-

ным состоянием [8]. Однако механизмы формирования отдаленных последствий на сегодняшний день остаются недостаточно изученными.

Учитывая вышеизложенное, целесообразным видится создание биологических моделей отдаленных последствий тяжелых острых отравлений метанолом с целью изучения патогенеза возникающих патологических состояний [9]. В настоящее время большинство доклинических исследований выполняются на грызунах, которые с учетом анатомо-физиологических особенностей строения нервной системы и относительно низкой стоимости исследований признаны оптимальными тест-объектами для скрининговой оценки нейротоксичности [10, 11].

Цель исследования – выявление методов, позволяющих достоверно дифференцировать проявления отдаленных последствий острых отравлений нейротропным токсикантом метанолом и оценить риск их развития.

Материалы и методы. В исследовании использовались белые крысы-самцы с массой тела 180–220 г, которые после завершения 14-дневного карантина были распределены по трем направлениям:

- предварительное исследование (определение ЛД₅₀ метанола по методу В.Б. Прозоровского)³;

- основное исследование;

- «спутниковое» (параллельное) исследование по отдельным методикам, необходимость которого связана с технической и методической невозможностью одновременного выполнения у животных основного исследования различных дополнительных воздействий, например, предельно переносимых физических нагрузок, сниженная переносимость которых может быть признаком отдаленных последствий острого отравления метанолом.

Животные, включенные в основное и «спутниковое» исследование, были распределены на две группы для каждого направления – контрольную и опытную (по 15 голов в каждой группе).

Моделирование острого отравления проводили путем однократного внутривентрального введения метанола в виде 75 % водного раствора. Введение токсиканта считали 1-м днем исследования. Контрольные группы в основном и «спутниковом» исследовании не подвергались токсическому действию, животным этих групп внутривентрально вводили воду для инъекций.

В основном и «спутниковом» исследовании ежедневно оценивались признаки токсического действия (общее состояние животных, особенности их

¹ Багликова И. Убивает незаметно. Самые массовые вспышки смертельных отравлений паленым алкоголем [Электронный ресурс] // В1.ру: сетевое издание. – URL: <https://v1.ru/text/incidents/2025/10/06/76060013/> (дата обращения: 20.10.2025).

² Липчинская О. Один глоток – 76 погибших. Три страшных случая отравления метанолом в России [Электронный ресурс] // АиФ. – URL: <https://irk.aif.ru/society/odin-glotok-76-pogibshih-tri-strashnyh-sluchaya-otравleniya-metanolom-v-rossii> (дата обращения: 20.10.2025).

³ Прозоровский В.Б. Практическое пособие по ускоренному определению средних эффективных доз и концентраций биологически активных веществ. – Байкальск: Институт экологической токсикологии, 1994. – 46 с.

поведения, интенсивность и характер двигательной активности, частота и глубина дыхательных движений и т.д.), показатели выживаемости, еженедельно – потребление корма и воды, масса крыс [12].

В основном исследовании во 2-й, 15-й, 29-й дни проводились тесты «Открытое поле» и «Сила хвата», на 6–7-й и 28–29-й дни для оценки когнитивных и сенсорных функций использовался метод «Оценка условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ)» [13]. Процедуру забора крови осуществляли на 30-й день исследования для гематологического анализа крови.

В «спутниковом» исследовании на 2-й, 15-й, 29-й дни проводилось изучение двигательной активности и выносливости методикой «Бег грызунов на тредбане», на 30-й и 34-й день оценивалась устойчивость лабораторных животных к гипоксии и гипертермии.

Животных взвешивали на электронных весах фирмы Cas Corporation LTD (Южная Корея) до начала исследования (0-й день) и еженедельно в последующем. Оценка кормо- и водопотребления проводилась на клетку содержания с расчетом среднего значения на одно животное до начала исследования (0-й день), далее еженедельно.

Методика «Открытое поле» использовалась для оценки поведения животных в стимульной ситуации путем помещения его в открытую ярко освещенную камеру в изоляции от привычной группы животных. «Открытое поле» представляет собой автоматическую систему VideoMot 2 фирмы TSE (Германия). Обработка данных осуществлялась с помощью штатного программного обеспечения к установке. Регистрировали семь компонентов поведения животных в течение 2 мин наблюдения: вертикальную активность (стойки), двигательную активность на периферии и в центре, общую двигательную активность, расстояние, пройденное животным в течение эксперимента, скорость движения животных, груминг [14].

Тест «Сила хвата» использовался для оценки состояния срединного нерва, отвечающего за хватку передних конечностей [11]. Регистрацию проводили на приборе для определения силы хвата Gripstrengthmeter 303500 series фирмы TSE (Германия). Регистрировали максимальную силу (p), прикладываемую животным при отпускании решетки, на которой установлен высокочувствительный датчик. Измерения повторялись 3 раза, среднее значение использовалось для статистической обработки результатов.

Методика «Оценка условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ)» основана на выработке ус-

ловной реакции пассивного избегания в челночной камере у крыс в ответ на безусловный электрокожный болевой раздражитель, предъявляемый в предпочитаемом грызунами темном отсеке камеры [15]. Для исследования отбирались животные, демонстрирующие отчетливые проявления норкового рефлекса. После предварительного обучения избеганию электротокового воздействия при выполнении теста УРПИ через 2 и 24 ч в течение 2 мин регистрировали следующие параметры: латентный период первого захода (ЛП), общее время пребывания в светлой (СК) и темной (ТК) камерах. Дополнительно рассчитывалось количество обученных крыс (не зашедших в темную камеру на протяжении 2 мин) в процентах от общего количества животных⁴.

Тест «Бег грызунов на тредбане» предназначен для оценки влияния на физическую работоспособность (выносливость) крыс при нагрузке аэробной мощности [16]. Тест выполнялся с использованием тредбана Exer-3/6 Treadmill фирмы Columbus Instruments (США). Параметры работы установки: угол наклона ленты – 20°, скорость движения ленты в аэробном режиме – 23 м/мин, в смешанном аэробно-анаэробном режиме, требующем высокого уровня локомоторной координации – 43 м/мин. В испытаниях определялось время от начала бега до момента развития у животного состояния окончательного отказа от выполнения физической нагрузки⁵. Так как для крыс бег является стрессовой нагрузкой, выполнение которой возможно не у всех животных, на этапе рандомизации животных «спутниковой» группы выполнялось их обучение бегу и фоновое тестирование для включения в экспериментальные группы.

Методика «Оценка устойчивости экспериментальных животных к высотной гипоксии» выполнялась с использованием гипобарической камеры фирмы «Высота» (Польша) объемом 50 л. Скорость подъема – 120–180 м/с, высота составляла 11 000 м, максимальное время нахождения животных в камере – 30 мин. Контролируемые показатели: расход воздуха в камере; влажность в камере; концентрация углекислого газа. Критерии оценки – длительность гипоксического воздействия до принятия животным бокового положения [17].

Методика «Оценка устойчивости животных к гипертермии» выполнялась с использованием термокамеры фирмы Stericell (Чехия) объемом 55 л. Температура содержания животных в камере – +40 °С, максимальное время нахождения – 30 мин. Влажность воздуха и содержание углекислого газа в камере не регулировалось. Критерии оценки – внешние признаки гипертермии, выживаемость в течение 24 ч [18].

⁴ Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть 1 / под ред. Н.Д. Бунытяна, А.Н. Васильева, О.Л. Верстаковой, М.В. Журавлевой, В.К. Лепахина, Н.В. Коробова, В.А. Меркулова, С.Н. Орехова. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.

⁵ Рылова М.Л. Методы исследования хронического действия вредных факторов среды в эксперименте. – Л.: Медицина, 1964. – 228 с.

Методика «Оценка клеточного состава крови» применялась на 30-й день исследования. Кровь крыс в количестве 1,0 мл отбиралась в пробирки для отбора крови с ЭДТА. Использовали автоматический гематологический анализатор Advia 2120i компании Siemens (Германия).

Статистическая обработка полученных экспериментальных данных осуществлялась в процессоре электронных таблиц Excel с использованием пакета прикладных программ «Анализ данных» и специализированной программы статистического анализа Statistica v.10. Для оценки достоверности различий между группами для качественных признаков (летальность) применялся метод точной вероятности Фишера (различия в частотах выявления признака), при блочной количественной оценке – непараметрический ранговый критерий Уайта, в остальных случаях – метод дисперсионного анализа (ANOVA). Различия группы считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$, тенденция к статистическим различиям выявлялась при уровне значимости $p < 0,1$.

Для расчета относительного риска возникновения отдаленных последствий на основании наличия изменений в состоянии лабораторных животных (в том числе по данным ранее выполненных нами экспериментальных исследований [19] в целях уравнивания численности групп) использовалась следующая методика (табл. 1) [20].

Результаты и их обсуждение. Для выполнения экспериментального исследования было необходимо провести определение LD_{50} метанола для выбранного пути введения. В соответствии с литературными данными значение дозы для метанола при внутрижелудочном пути введения – 6,31 г/кг⁶.

В ходе предварительного этапа исследования было выполнено определение значений LD_{50} экспресс-методом по Прозоровскому. Установлено, что в отношении конкретной выборки лабораторных животных при внутрижелудочном зондовом введении метанола $LD_{50} = 11,45 \pm 0,96$ г/кг.

С учетом литературных данных и фактического определения значения LD_{50} для метанола в качестве дозы, вызывающей тяжелое острое отравление, была определена его среднелетальная доза – 11,5 г/кг.

Установлено, что суммарно в основном и спутниковом исследовании метанол в дозе 11,5 мг/кг вы-

зывает гибель животных с вероятностью 33 %, несмотря на то что в предварительной серии исследований введенная доза соответствовала среднелетальной дозе (LD_{50}) для однократного введения.

Выраженность симптомов интоксикации метанолом у выживших животных характеризуется быстрым подъемом на протяжении первых суток после введения токсиканта, снижением – на протяжении следующих двух суток к уровню минимальных признаков интоксикаций и волнообразными колебаниями на уровне легких проявлений токсичности с незначительным дальнейшим снижением на 4-й неделе периода наблюдения.

Анализ динамики показателей суточной прибавки в весе у выживших после острой интоксикации показал, что в острой постинтоксикационной фазе (1-я неделя) метанол существенно замедляет рост массы тела животных, что является признаком его общетоксического действия. На 3-й неделе отмечается компенсаторное повышение скорости роста массы тела животных с дальнейшим приближением к уровню животных контрольной группы (табл. 2).

Выявлено, что под влиянием метанола в соматогенную фазу интоксикации повышается потребление корма и воды ($p < 0,05$). Однако на этапе формирования отдаленных последствий острых отравлений (4-я неделя) эти показатели достоверно не отличаются от данных контрольной группы.

Данный метод оценки спонтанного поведения животных основан на выявлении кратковременных локомоторных признаков поисково-исследовательской активности (ПИА) и ориентировочных реакций животных. При этом вертикальная активность (стойки) и периферическая горизонтальная активность суммарно характеризуют ПИА, а преобладание горизонтальной активности в центре площадки над периферической – стресс-индуцированное подавление ПИА. Дополнительно регистрируемые показатели суммарной горизонтальной активности (периферическая + центральная часть площадки) отражают общую двигательную активность (ОДА), также как и суммарную длину (L) и скорость (V) перемещений животного за период наблюдения. Кроме локомоторной активности, в тесте открытого поля также фиксируется груминг – специфические движения животных по уходу за шерсткой. Интерпретация данного показателя нелинейна. Снижение

Таблица 1

Методика расчета величины относительного риска возникновения отдаленных последствий

Наличие изменений	Отдаленные последствия		Всего	Кумулятивность отдаленных последствий	Величина относительного риска
	есть	нет			
Есть	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a + b</i>	$a / (a + b) = E$	<i>E / F</i>
Нет	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c + d</i>	$c / (c + d) = F$	

Примечание: *a, b, c, d* – количество животных (абсолютные единицы).

⁶ Острые отравления лекарственными средствами и наркотическими веществами. Часть 1 / под ред. С.П. Нечипоренко, Ю.Ю. Бонитенко. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2010. – 448 с.

Таблица 2

Динамика суточного прироста массы тела, потребления корма и воды в группах лабораторных животных по периодам эксперимента (средние по группе, $M \pm m$)

Группа	1-я неделя	2-я неделя	3-я неделя	4-я неделя
Суточный прирост массы тела, г/сут				
Контроль	5,8 ± 0,5	4,5 ± 0,5	3,1 ± 0,4	2,9 ± 0,3
Метанол	3,1 ± 0,5 -47 % *, $p = 0,0006$	4,5 ± 0,4	4,1 ± 0,2 +32 % *, $p = 0,02$	2,2 ± 0,4
Потребление корма, г/сут				
Контроль	21,8	21,6	21,9	21,0
Метанол	22,3	25,0*	25,0*	23,2
Потребление воды, мл/сут				
Контроль	26,9	25,6	27,5	28,1
Метанол	29,1	35,5*	35,0*	30,0

Примечание: * – по отношению к контрольной группе, F -критерий дисперсионного анализа.

показателя по отношению к состоянию комфорта может свидетельствовать о снижении степени психологического комфорта животного, умеренное повышение – о его повышении. В то же время резкое повышение груминга, расширение вовлеченности в него областей тела является признаком невротической реакции, тревожности, кожного зуда.

Так как тест «Открытое поле» фиксирует реакцию животных на новую для них обстановку, то при повторном проведении теста его показатели, характеризующие ПИА, закономерно снижаются, что необходимо учитывать при интерпретации результатов динамических исследований, в том числе при изучении поведенческих эффектов нейротоксикантов и лекарственных средств.

Результаты оценки спонтанного поведения животных в тесте «Открытое поле» при моделировании отдаленных последствий острых отравлений нейротоксикантами представлены в табл. 3.

Представленные результаты теста «Открытое поле» показывают, что у крыс под влиянием метанола снижается как общая двигательная активность, так и локомоторные компоненты поисковой и стресс-реализующих реакций.

Результаты выполнения теста на силу хвата лап представлены в табл. 4.

При анализе материалов, полученных в контрольной группе, обращает на себя внимание тот факт, что существуют статистически достоверные различия между первым тестированием и остальными. Вероятно, первое тестирование животными воспринималось как стрессовое, в силу чего они стремились максимально удерживаться за сетку прибора тестирования. В сравнении с группой плацебо-контроля для метанола через сутки после острой интоксикации выявлено достоверное снижение силы хватки лап, что отражает характер токсического действия соединения на ЦНС (угнетение).

Для оценки когнитивных функций в динамике оценивалась устойчивость формирования памятного следа в тесте УРПИ. Результаты оценки теста УРПИ представлены в табл. 5 и 6.

Анализ данных в контрольной группе показывает, что за 8–10 дней от момента исходного обучения УРПИ воспроизводится у 63 % животных. При периоде наблюдения один месяц доля животных, сохранивших воспроизведение исходного памятного следа и имеющих потребность в повторном обучении, остается неизменной.

Таблица 3

Динамика показателей теста «Открытое поле» при моделировании отдаленных последствий острых отравлений нейротоксикантами (средние по группе, $M \pm m$)

Показатели	Контроль			Метанол		
	1-е сутки	через 2 недели	через 4 недели	1-е сутки	через 2 недели	через 4 недели
ПИА, усл. ед.	8,9 ± 1,6	6,0 ± 1,5	4,9 ± 1,0	3,1 ± 0,8, -70 % *, $p = 0,01$	4,5 ± 0,4	4,9 ± 1,0
ЛИС, усл. ед.	0,6 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,3 ± 0,1	0,1 ± 0,1, -86 % *, $p = 0,006$	0,2 ± 0,1	0,3 ± 0,1
ОДА, усл. ед.	6,3 ± 1,6	2,3 ± 0,8	3,3 ± 1,5	1,6 ± 0,6, -65 % *, $p = 0,02$	2,0 ± 0,5	2,6 ± 0,5
L , см	776 ± 48	458 ± 76	366 ± 58	544 ± 53, -40 % *, $p = 0,005$	526 ± 57	502 ± 39, +4 % *, $p = 0,07$
V , см	6,4 ± 0,4	3,8 ± 0,6	3,1 ± 0,5	4,5 ± 0,5, -40 % *, $p = 0,012$	4,4 ± 0,5	4,2 ± 0,3, +3 % *, $p = 0,07$
Груминг, акт	2,0 ± 0,5	0,5 ± 0,3	0,5 ± 0,3	2,2 ± 0,6	1,1 ± 0,5	1,0 ± 0,4

Примечание: * – достоверность по F -критерию дисперсионного анализа (ANOVA) по отношению к контролю соответствующего периода; ЛИС – локомоторный индекс стресса.

Таблица 4

Результаты выполнения теста на силу хвата лап (средние по группе, $M \pm m$, ед.)

Период наблюдения	Группы	
	Контроль	Метанол
1-е сутки	826 \pm 17	755 \pm 29, -5 % *, $p = 0,05$
2 недели	556 \pm 55	537 \pm 44
4 недели	555 \pm 45	625 \pm 56

Примечание: * – различия с контрольной группой.

Таблица 5

Динамика показателей теста УРПИ при моделировании отдаленных последствий острых отравлений нейротоксикантами у выживших животных (доля животных в группе, %)

Группа	Показатель		
	Сохранение исходной УРПИ	Потребность в повторном обучении	Не воспроизводят УРПИ через 24 ч после обучения
<i>Через 7–8 дней после острой интоксикации</i>			
Контроль	63	37	37
Метанол	30, $p = 0,15$	70, $p = 0,15$	50, $p = 0,32$
<i>28–29-й день после острой интоксикации</i>			
Контроль	63	37	13
Метанол	60, $p = 0,37$	40, $p = 0,37$	30, $p = 0,31$

Таблица 6

Динамика показателей теста УРПИ при моделировании отдаленных последствий острых отравлений нейротоксикантами у выживших животных (средние по группе, $M \pm m$, секунды)

Группа	Показатель	
	Латентный период захода в темную камеру	Длительность нахождения в темной камере
<i>Через 7–8 дней после острой интоксикации</i>		
Контроль	78 \pm 20 100 %	29 \pm 15 100 %
Метанол	49 \pm 18 63 %, $p = 0,30$	35 \pm 14 193 %, $p = 0,76$
<i>28–29-й день после острой интоксикации</i>		
Контроль	108 \pm 12 100 %	4 \pm 3 100 %
Метанол	85 \pm 18 84 %, $p = 0,39$	24 \pm 13 611 %, $p = 0,18$

Обращает на себя внимание, что метанол не проявил в тесте УРПИ статистически достоверных влияний на когнитивные функции животных в отдаленный период после острой интоксикации. Тем не менее с учетом вариативности признака «время нахождения в темной камере» у отдельных животных аномально высокие значения этого показателя на этапе 4 недель наблюдения могут рассматриваться как признак отдаленных последствий острого отравления метанолом.

Так как исходно не было известно, смогут ли животные в остром постинтоксикационном периоде выполнять тест бега на тредбане до отказа, то в первой контрольной точке было принято решение тестирование проводить в облегченном варианте (при скорости движения ленты 23 м/мин, что соответствует условиям фонового тестирования аэробной работоспособности). Так как все животные справились с указанной нагрузкой, то в более поздние сроки (2 и 4 недели после острой интоксикации) тестовая нагрузка соответствовала методическим рекомендациям

ФМБА России МР-21-43-2017 (43 м/мин)⁷. При этом в группе животных с введением метанола животные не справлялись со стандартной величиной нагрузки для здоровых: для срока 2 недели – в 100 % ($p = 6 \cdot 10^{-4}$), для срока 4 недели – в 56 % случаев. Результаты оценки времени бега животных в постинтоксикационном периоде представлены в табл. 7.

Представленные в табл. 7 данные показывают, что способность животных к выполнению не собственных им интенсивных физических нагрузок (бег с заданной высокой скоростью) существенно снижается в постинтоксикационный период, в ряде случаев – до полной невозможности выполнения теста. При интоксикации метанолом пик изменений этого показателя находится в середине периода наблюдения (2 недели), однако при более длительном периоде реабилитации примерно у половины животных восстанавливается способность к умеренной двигательной активности. Отсутствие такого восстановления может рассматриваться как признак отдаленных последствий острых отравлений.

⁷ Биомедицинское (доклиническое) изучение лекарственных средств, влияющих на физическую работоспособность: Методические рекомендации / Н.Н. Каркищенко, В.Н. Каркищенко, Е.Б. Шустов, И.А. Берзин, Г.Д. Капанадзе, Ю.В. Фокин, Х.Х. Семенов, Н.В. Станкова, В.Ц. Болотова. – М.: Научный центр биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства, 2017. – 133 с.

Таблица 7

Показатели бега животных на тредбане при моделировании отдаленных последствий острых отравлений нейротоксикантами (средние по группе, $M \pm m$)

Группа	Время после отравления		
	1 сутки	2 недели	4 недели
<i>Длительность бега, с</i>			
	Скорость 23 м/мин	Скорость 43 м/мин	Скорость 43 м/мин
Контроль	1575 ± 97	370 ± 5	319 ± 10
Метанол	1561 ± 10	Отказ от бега	128 ± 60 -62 %, $p = 0,09$
<i>Доля животных, не выполнивших тест бега, % *</i>			
Контроль	0	0	0
Метанол	0	100 $p = 6 \cdot 10^{-4}$	56 $p = 0,05$

Примечание: * – для частот встречаемости достоверность различий оценивалась методом точной вероятности Фишера.

Исследование переносимости гипоксии и гипертермии выполнялось с выжившими после острой тяжелой интоксикации животными «спутниковой» серии на 30–34-й день после токсического воздействия метанолом.

По результатам тестирования переносимости гипоксии после 30 мин нахождения животных в камере бокового положения зафиксировано не было. Примерно на 3–5-й мин нахождения в камере у крыс во всех группах отмечался груминг, на 10-й мин появлялись видимое беспокойство, одышка. С 15-й мин животные укладывались на живот, отмечалась выраженная гиподинамия, но бокового положения зафиксировано не было. Различий между группами не было зафиксировано.

В условиях гипертермии существенной разницы между группами также не зафиксировано. В первые минуты у всех крыс наблюдалось видимое беспокойство и одышка. У погибших крыс, помимо этого, фиксировалось боковое положение, у выживших – гиподинамия. Гибель животных наблюдалась в среднем через 20–30 мин после извлечения из камеры. Летальность в контрольной группе жи-

вотных составила 33 %, в группе после отравления метанолом – 28 %. Достоверных различий между показателями летальности не выявлено.

Следовательно, можно предположить, что за период реабилитации после острой интоксикации произошло прекращение действия метаболических и нейрофизиологических механизмов, снижающих устойчивость к этим экстремальным факторам, а отмечающиеся у животных отдельные признаки отдаленных последствий острых отравлений не имеют существенного влияния на уровень гипоксической и тепловой устойчивости при кратковременном воздействии неблагоприятных факторов.

Результаты определения показателей клеточного состава крови животных через 4 недели после тяжелого острого отравления нейротропными токсикантами представлены в табл. 8.

Представленные данные показывают, что основным статистически значимым признаком интоксикации метанолом было снижение объема ретикулоцитов при стабильном уровне их количества, что может отражать замену более старых ретикулоцитов на более юные формы.

Таблица 8

Показатели клеточного состава крови животных через 4 недели после острого отравления нейротропными токсикантами (средние по группе, $M \pm m$)

Показатель	Группа	
	Контроль	Метанол
Лейкоциты	9,9 ± 1,1	8,3 ± 0,6
Эритроциты	7,9 ± 0,1	7,6 ± 0,1
Тромбоциты	798,0 ± 67,0	918,0 ± 54,0
Нейтрофилы, %	32,0 ± 2,0	37,0 ± 3,0
Лимфоциты, %	60,0 ± 2,0	56,0 ± 3,0
Моноциты, %	6,0 ± 2,0	5,0 ± 1,0; -26 % *, $p = 0,09$
Эозинофилы, %	1,1 ± 0,1	1,2 ± 0,1
Нейтрофилы	3,2 ± 1,4	3,1 ± 0,4
Лимфоциты	5,9 ± 0,5	4,6 ± 0,4; -20 % *, $p = 0,09$
Моноциты	0,6 ± 0,1	0,4 ± 0,1; -39 % *, $p = 0,09$
Ретикулоциты	173,0 ± 17,0	160,0 ± 13,0
Объем ретикулоцита	71,0 ± 1,0	75,0 ± 1,0; +6 % #, $p = 0,001$

Примечание: * – тенденция к статистическим различиям с контрольной группой; # – отличие от контрольной группы.

Т а б л и ц а 9

Показатели, которые могут характеризовать возникновение отдаленных последствий острых отравлений

Методика	Показатель	Интерпретация изменений	Уровень значимости
Потребление пищи (воды)	Суточное потребление, г (мл)/сут	Нарушение водно-пищевого поведения	$p < 0,05$
Открытое поле	Спонтанное поведение животных, усл. ед.	Снижение как общей двигательной активности, так и локомоторных компонентов поисковой и стресс-реализующих реакций	$p < 0,05$
УРПИ	Длительность пребывания в темной камере, с	Нарушение воспроизведения условных рефлексов	$p < 0,05$
Бег на тредбане	Длительность бега на скорости 43 м/мин	Нарушение координации движений, выносливости, мотивации	$p < 0,05$
Клеточный состав крови	Объем ретикулоцитов, фл	Нарушение кроветворения	$p < 0,05$

Т а б л и ц а 10

Относительный риск возникновения отдаленных последствий тяжелых острых отравлений метанолом

Наличие нарушений	Отдаленные последствия (кол-во животных, абс. ед.)		Всего	Кумулятивность отдаленных последствий	Величина относительного риска	Уровень значимости
	есть	нет				
Признаки психоастенического синдрома (поведение в открытом поле, изменение массы тела, водно-пищевое поведение)						
Есть	30	30	60	0,5	10	$p < 0,05$
Нет	3	57	60	0,05		
Признаки психоорганического синдрома (воспроизведение условных рефлексов, координация движений, выносливость)						
Есть	32	28	60	0,53	10,6	$p < 0,05$
Нет	3	57	60	0,05		
Нарушение кроветворения (объем ретикулоцитов)						
Есть	18	42	60	0,42	6	$p < 0,05$
Нет	3	57	60	0,05		

Анализ результатов проведенного исследования показывает, что среди различных методик динамического исследования статистически достоверные изменения, фиксируемые у выживших после острого тяжелого отравления животных через 28 дней, имеются показатели, интерпретация которых может свидетельствовать о формировании отдаленных последствий перенесенной интоксикации (табл. 9).

Динамика других изученных показателей не позволяет прогнозировать их высокую информативность в оценке отдаленных последствий острых отравлений нейротоксикантами.

При расчете величин относительного риска возникновения отдаленных последствий были получены следующие результаты (табл. 10).

Анализ данных табл. 10 показывает, что при наличии выявленных нарушений в состоянии лабораторных животных вероятность возникновения отдаленных последствий отравления метанолом достоверно повышается.

Выводы. Таким образом, в результате проведенного экспериментального исследования было установлено, что метанол в дозе 11,5 г/кг вызывал кратковременное острое тяжелое отравление у лабораторных животных, что подтверждалось данными осмотра крыс и результатами выполненных тестов. Установлено, что отдельные показатели, выявляющие изменения функционального состояния лабораторных животных в острый период (динамика массы тела, потребления корма и воды, сила хвата лап, устойчивость к гипоксии и гипертермии, выработка

УРПИ), характеризуются низким уровнем чувствительности к отдаленным последствиям острых отравлений метанолом, что не позволяет проводить выявление отдаленных последствий острых отравлений метанолом на их основе при изолированном анализе. В то же время скоростной бег животных на тредбане, время пребывания животных в темной камере при проведении теста УРПИ, а также отдельные гематологические показатели (объем ретикулоцитов, содержание моноцитов и лимфоцитов) с разной статистической значимостью могут дифференцировать животных с отдельными признаками отдаленных последствий острых отравлений метанолом. Поэтому при создании экспериментальной модели отдаленных последствий тяжелых острых отравлений метанолом целесообразным видится применение критериального подхода к оценке результатов выполнения этих методик с расчетом интегральной балльной оценки выраженности проявлений отдаленных последствий.

Наиболее высоко оценивается риск развития отдаленных последствий после тяжелого острого отравления метанолом в случае наличия признаков психоорганического и психоастенического симптомокомплексов.

Соблюдение этических стандартов. Исследование одобрено комиссией по биоэтике ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России (протокол № 4/24 от 04.04.2024).

Финансирование. Экспериментальная часть исследования выполнена в рамках Государственного задания ФМБА России № 388-00071-24-00 (код темат. 64.004.24.800)

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Miyazaki Y., Takeda H., Takahashi T. Methanol Poisoning Without Typical Diagnostic Clues or Standard Antidotes: A Case Report on Clinical Decision-Making // *Cureus*. – 2025. – Vol. 17, № 8. – P. e90690. DOI: 10.7759/cureus.90690
2. Зюкина Д.А., Стрелова О.Ю., Гребенюк А.Н. Токсифицирующие спирты: статистика отравлений, механизм токсического действия (обзор литературы) // *Токсикологический вестник*. – 2025. – Т. 33, № 2. – С. 116–125. DOI: 10.47470/0869-7922-2025-33-2-116-125
3. Отравления метанолом: диагностика, терапия и исходы / О.П. Козычева, М.Л. Лебедев, А.И. Филяков, С.В. Гребенников, Т.В. Милехина, Т.В. Шандыбаева, А.Ю. Шумбасов, В.М. Брюханов, Л.Ю. Яковлев // *Вестник клинической больницы* № 51. – 2012. – № 1–3. – С. 27–32.
4. Chan A.P.L., Chan T.Y.K. Methanol as an Unlisted Ingredient in Supposedly Alcohol-Based Hand Rub Can Pose Serious Health Risk // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2018. – Vol. 15, № 7. – P. 1440. DOI: 10.3390/ijerph15071440
5. Острые отравления метанолом: обзор литературы / Т.А. Яковенко, О.Я. Онан, А.М. Долума, А.Ю. Тарасов // *Вестник магистратуры*. – 2022. – № 12–1 (135). – С. 4–8.
6. Hyperglycemia is a strong prognostic factor of lethality in methanol poisoning / H. Sanaei-Zadeh, S. Kazemi Esfeh, N. Zamani, F. Jamshidi, S. Shadnia // *J. Med. Toxicol.* – 2011. – Vol. 7, № 3. – P. 189–194. DOI: 10.1007/s13181-011-0142-x
7. Methanol poisoning as an acute toxicological basal ganglia lesion model: evidence from brain volumetry and cognition / J. Mana, M. Vaneckova, J. Klempíř, I. Lišková, H. Brožová, K. Poláková, Z. Seidl, M. Mioviský [et al.] // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* – 2019. – Vol. 43, № 7. – P. 1486–1497. DOI: 10.1111/acer.14077
8. Cognitive changes after methanol exposure: Longitudinal perspective / K. Bukacova, J. Mana, J. Klempíř, I. Lišková, H. Brožová, K. Poláková, I. Žák, D. Pelclová [et al.] // *Toxicol. Lett.* – 2021. – Vol. 349. – P. 101–108. DOI: 10.1016/j.toxlet.2021.06.008
9. Бонитенко Е.Ю., Кашуро В.А., Башарин В.А. Вопросы моделирования в экспериментальной токсикологии и медицине. Биомодели нулевого порядка // *Медицина труда и промышленная экология*. – 2022. – Т. 62, № 11. – С. 718–732. DOI: 10.31089/1026-9428-2022-62-11-718-732
10. Ильинский Н.С., Тюнин М.А., Матросова М.О. Методические подходы к оценке паралитического синдрома токсического генеза в экспериментах на грызунах // *Лабораторные животные для научных исследований*. – 2021. – № 3. – С. 71–75. DOI: 10.29296/2618723X-2021-03-09
11. Практические аспекты функциональной оценки токсических поражений периферической нервной системы в доклинических исследованиях на грызунах: обзор / Н.С. Ильинский, М.А. Тюнин, С.В. Чепур, В.А. Пугач, В.А. Мясников // *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. – 2024. – Т. 14, № 3. – С. 265–282. DOI: 10.30895/1991-2919-2024-14-3-265-282
12. Капанадзе Г.Д., Ревякин А.О., Шустов Е.Б. Методика оценки системы детоксикации ксенобиотиков у лабораторных животных // *Биомедицина*. – 2017. – № 3. – С. 71–81.
13. Влияние тиопентала натрия на сохранение условного рефлекса пассивного избегания у крыс с различной возбудимостью нервной системы / А.В. Швецов, А.И. Вайдо, Н.А. Дюжикова, А.В. Бельская, М.В. Михайлова, Е.Б. Скоморохова, Е.Г. Батоцыренова // *Токсикологический вестник*. – 2018. – № 1 (148). – С. 8–11.
14. Исследование отставленных эффектов действия острой нормобарической гипоксии на развитие крысят в тестах «Открытое поле» и «Приподнятый крестообразный лабиринт» / Н.Н. Федотова, О.Н. Павлова, О.Н. Гуленко, О.В. Герасимова // *Современные вопросы биомедицины*. – 2025. – Т. 9, № 3 (33). – С. 123–131. DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_03_17
15. Экспериментальная оценка влияния различных моделей депривации сна у крыс на выполнение когнитивных тестов / Д.К. Глинко, Н.Г. Венгерович, А.С. Никифоров, О.И. Алешина, М.С. Вахвийнен // *Лабораторные животные для научных исследований*. – 2024. – № 2. – С. 36–47. DOI: 10.57034/2618723X-2024-02-03
16. Ивонин А.Г., Смирнова С.Л., Рощевская И.М. Электрическая активность сердца крыс в период реполяризации желудочков после однократного бега на тредбане до отказа // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. – 2022. – Т. 108, № 10. – С. 1340–1352. DOI: 10.31857/S0869813922100089
17. Анализ параметров индивидуальной устойчивости лабораторных животных к гипоксии в интересах биологического моделирования нейропротекторного и антигипоксического действия лекарственных средств / Е.Б. Шустов, Н.Н. Каркищенко, В.Н. Каркищенко, Х.Х. Семенов // *Биомедицина*. – 2013. – № 4. – С. 149–157.
18. Оценка влияния высокой температуры воздуха на поведенческую активность и физическую работоспособность животных (в модели на крысах) / В.Е. Крийт, Ю.Н. Сладкова, М.В. Санников, А.О. Пятибрат // *Гигиена и санитария*. – 2021. – Т. 100, № 8. – С. 782–786. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-8-782-786
19. Определение информативности методики исследования вероятности проявления отдаленных последствий острых интоксикаций нейротропными токсикантами в эксперименте / Е.Б. Шустов, М.В. Мельникова, П.К. Потапов, В.А. Башарин, А.В. Бельская, А.С. Мелехова, А.В. Ладочкина // *Анализ риска здоровью*. – 2024. – № 4. – С. 113–122. DOI: 10.21668/health.risk/2024.4.10
20. Методические подходы к оценке и прогнозированию индивидуального риска здоровью при воздействии комплекса разнородных факторов для задач персонализированной профилактики / М.А. Землянова, Н.В. Зайцева, Д.А. Кирьянов, О.Ю. Устинова // *Гигиена и санитария*. – 2018. – Т. 97, № 1. – С. 34–43. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-1-34-43

Определение относительных рисков возникновения отдаленных последствий тяжелых острых отравлений метанолом на основе экспериментальных данных / П.К. Потапов, Е.Б. Шустов, М.В. Мельникова, А.А. Бондаренко, А.В. Бельская, Д.А. Пшеничкова, М.Е. Шемяев, Л.Г. Кубарская, И.В. Маркин, И.Б. Бугорский // Анализ риска здоровью. – 2025. – № 4. – С. 133–143. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.13



Research article

ESTABLISHING RELATIVE RISKS OF LATE EFFECTS CAUSED BY SEVERE ACUTE METHANOL POISONING BASED ON EXPERIMENTAL DATA

P.K. Potapov^{1,2}, E.B. Shustov¹, M.V. Melnikova¹, A.A. Bondarenko¹, A.V. Belskaya¹, D.A. Pshennikova¹, M.E. Shemaev¹, L.G. Kubarskaya¹, I.V. Markin³, I.B. Bugorskiy²

¹Golikov Research Center of Toxicology, 1 Bekhtereva Str., Saint Petersburg, 192019, Russian Federation

²Military Medical Academy named after S.M. Kirov, 6 Akademika Lebedeva Str., Saint Petersburg, 194044, Russian Federation

³Military Innovative Technopolis «ERA», 41 Pionerskii Ave., Anapa, 353456, Russian Federation

Methanol poisoning is a common problem, often characterized by severe consequences for victims. Over the past decade, at least five fatal methanol poisonings (involving more than 50 people in each case) have occurred in the Russian Federation alone.

The pathogenetic mechanisms and clinical manifestations of methanol intoxication are well understood. However, individuals who have experienced acute poisoning often develop various pathological conditions in the long-term period, and their pathogenesis remains poorly understood. Biological models with a wide range of methods for assessing the condition of laboratory animals should help address this issue.

An experimental study has shown that some methods are highly specific for identifying individual manifestations of late effects caused by acute methanol poisoning. Thus, animals' high-speed running on a treadmill, the time spent in a dark chamber during the CPAR test, and individual hematological parameters (reticulocyte volume, monocyte and lymphocyte counts) can, with varying statistical significance, differentiate animals with specific signs of long-term effects of acute methanol poisoning. Therefore, the use of a criteria-based approach, calculating an integrated scoring system for severity of late effects, appears justified, allowing for the assessment of their development during biomodeling.

When determining the relative risk for assessing the strength of the relationship between exposure to a risk factor (present signs of a pathological symptom complex) and outcome (the development of late effects), the risk of developing late effects after severe acute methanol poisoning was found to be the highest in case signs of psychoorganic and psychoasthenic symptom complexes were present.

The results of the experimental study may be important in revealing the pathogenetic mechanisms underlying the development of late effects caused by severe acute methanol poisoning.

Keywords: methanol, formaldehyde, formic acid, biological modeling, intoxication, poisoning, late effects, experimental methods, risk.

© Potapov P.K., Shustov E.B., Melnikova M.V., Bondarenko A.A., Belskaya A.V., Pshennikova D.A., Shemaev M.E., Kubarskaya L.G., Markin I.V., Bugorskiy I.B., 2025

Petr K. Potapov – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher; doctoral student (e-mail: forwardspb@mail.ru; tel.: +7 (952) 283-78-78; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4602-4468>).

Evgeny B. Shustov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher (e-mail: shustov-msk@mail.ru; tel.: +7 (921) 952-27-73; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5895-688X>).

Margarita V. Melnikova – Researcher (e-mail: melnikova.m.v@toxicology.ru; tel.: +7 (906) 249-78-91; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2996-5151>).

Anastasiya A. Bondarenko – Researcher (e-mail: bondarenko-nastua@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9754-1537>).

Alisa V. Belskaya – Researcher (e-mail: belskaya.a.v@toxicology.ru; tel.: +7 (962) 699-00-96; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9343-4144>).

Daria A. Pshennikova – graduate student (e-mail: dneoberdina@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-2531-410X>).

Mikhail E. Shemaev – graduate student (e-mail: shemaevm@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6062-0437>).

Larisa G. Kubarskaya – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher (e-mail: larkub@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7622-0390>).

Ilya V. Markin – Candidate of Technical Sciences, Senior Researcher (e-mail: ilya.markin.92@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2874-4177>).

Ivan B. Bugorskiy – adjunct (e-mail: Bugorskiy1989@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0149-2733>).

References

1. Miyazaki Y., Takeda H., Takahashi T. Methanol Poisoning Without Typical Diagnostic Clues or Standard Antidotes: A Case Report on Clinical Decision-Making. *Cureus*, 2025, vol. 17, no. 8, pp. e90690. DOI: 10.7759/cureus.90690
2. Zyukina D.A., Strelova O.Yu., Grebenyuk A.N. Toxicifying alcohols: statistic of poisoning, mechanism of toxic action (literature review). *Toksikologicheskii vestnik*, 2025, vol. 33, no. 2, pp. 116–125. DOI: 10.47470/0869-7922-2025-33-2-116-125 (in Russian).
3. Kozicheva O.P., Lebedev M.L., Filyakov A.I., Grebennikov S.V., Milekhina T.V., Shandibaeva T.V., Shumbasov A.Yu., Bryukhanov V.M., Yakovlev L.Yu. Poisoning of methyl alcohol: diagnosis, therapy and outcomes. *Vestnik klinicheskoi bol'nitsy № 51*, 2012, no. 1–3, pp. 27–32 (in Russian).
4. Chan A.P.L., Chan T.Y.K. Methanol as an Unlisted Ingredient in Supposedly Alcohol-Based Hand Rub Can Pose Serious Health Risk. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2018, vol. 15, no. 7, pp. 1440. DOI: 10.3390/ijerph15071440
5. Yakovenko T.A., Onan O.Ya., Doluma A.M., Tarasov A.Yu. Ostrye otravleniya metanolom: obzor literatury [Acute Methanol Poisoning: Literature Review]. *Vestnik magistratury*, 2022, no. 12–1 (135), pp. 4–8 (in Russian).
6. Sanaei-Zadeh H., Kazemi Esfeh S., Zamani N., Jamshidi F., Shadnia S. Hyperglycemia is a strong prognostic factor of lethality in methanol poisoning. *J. Med. Toxicol.*, 2011, vol. 7, no. 3, pp. 189–194. DOI: 10.1007/s13181-011-0142-x
7. Mana J., Vaneckova M., Klempř J., Lišková I., Brožová H., Poláková K., Seidl Z., Miovský M. [et al.]. Methanol poisoning as an acute toxicological basal ganglia lesion model: evidence from brain volumetry and cognition. *Alcohol. Clin. Exp. Res.*, 2019, vol. 43, no. 7, pp. 1486–1497. DOI: 10.1111/acer.14077
8. Bukacova K., Mana J., Klempř J., Lišková I., Brožová H., Poláková K., Žák I., Pelclová D. [et al.]. Cognitive changes after methanol exposure: Longitudinal perspective. *Toxicol. Lett.*, 2021, vol. 349, pp. 101–108. DOI: 10.1016/j.toxlet.2021.06.008
9. Bonitenko E.U., Kashuro V.A., Basharin V.A. Modeling issues in experimental toxicology and medicine. Zero-order biomodels. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2022, vol. 62, no. 11, pp. 718–732. DOI: 10.31089/1026-9428-2022-62-11-718-732 (in Russian).
10. Ilinskiy N.S., Tyunin M.A., Matrosova M.O. Methodological approaches to the assessment of paralytic syndrome of toxic genesis in experiments on rodents. *Laboratornye zhivotnye dlya nauchnykh issledovaniy*, 2021, no. 3, pp. 71–75. DOI: 10.29296/2618723X-2021-03-09 (in Russian).
11. Ilinskiy N.S., Tyunin M.A., Chepur S.V., Pugach V.A., Myasnikov V.A. Practical aspects of assessing toxic lesions of the peripheral nervous system in preclinical studies in rodents: a review. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya*, 2024, vol. 14, no. 3, pp. 265–282. DOI: 10.30895/1991-2919-2024-14-3-265-282 (in Russian).
12. Kapanadze G.D., Revyakina A.O., Shustov E.B. Method of evaluating the xenobiotic detoxification system in laboratory animals. *Biomeditsina*, 2017, no. 3, pp. 71–81 (in Russian).
13. Shvetsov A.V., Vaido A.I., Dyuzhikova N.A., Belskaya A.V., Mikhailova M.V., Skomorokhova E.B., Batotsyrenova E.G. Influence of sodium thiopental on conservation of conditional reflex of passive avoidance in rats with different nervous system excitability. *Toksikologicheskii vestnik*, 2018, no. 1 (148), pp. 8–11 (in Russian).
14. Fedotova N.N., Pavlova O.N., Gulenko O.N., Gerasimova O.V. Study of delayed effects of acute normobaric hypoxia on the development of rats in the open field and elevated plus maze tests. *Sovremennye voprosy biomeditsiny*, 2025, vol. 9, no. 3 (33), pp. 123–131. DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_03_17 (in Russian).
15. Glinko D.G., Vengerovich N.G., Nikiforov A.S., Aleshina O.I., Vakhviyainen M.S. Experimental evaluation of various models of sleep deprivation in rats for performing cognitive tests. *Laboratornye zhivotnye dlya nauchnykh issledovaniy*, 2024, no. 2, pp. 36–47. DOI: 10.57034/2618723X-2024-02-03 (in Russian).
16. Ivonin A.G., Smirnova S.L., Roshchevskaya I.M. Heart Electrical Activity during Ventricular Repolarization in Rats after Acute Exhaustive Treadmill Running. *Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal im. I.M. Sechenova*, 2022, vol. 108, no. 10, pp. 1340–1352. DOI: 10.31857/S0869813922100089 (in Russian).
17. Shustov E.B., Karkischenko N.N., Karkischenko V.N., Semenov Kh.Kh. Analysis of individual tolerance parameters of laboratory animals to hypoxia in biological modeling neuroprotective and antihypoxant action of medicines. *Biomeditsina*, 2013, no. 4, pp. 149–157 (in Russian).
18. Kriy V.E., Sladkova Yu.N., Sannikov M.V., Pyatibrat A.O. Evaluation of the effect of high air temperature on the behavioural activity and physical performance of animals (in a rat model). *Gigiena i sanitariya*, 2021, vol. 100, no. 8, pp. 782–786. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-8-782-786 (in Russian).
19. Shustov E.B., Melnikova M.V., Potapov P.K., Basharin V.A., Belskaya A.V., Melekhova A.S., Ladochkina A.V. Determining an informative value of methods for researching manifestations of long-term effects produced by acute intoxication with neurotropic toxicants in an experiment. *Health Risk Analysis*, 2024, no. 4, pp. 113–122. DOI: 10.21668/health.risk/2024.4.10.eng
20. Zemlyanova M.A., Zaytseva N.V., Kiryanov D.A., Ustinova O.Yu. Methodological approaches to evaluation and prediction of individual risk to health under the exposure to a complex of different factors for tasks of personalized prophylaxis. *Gigiena i sanitariya*, 2018, vol. 97, no. 1, pp. 34–43. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-1-34-43 (in Russian).

Potapov P.K., Shustov E.B., Melnikova M.V., Bondarenko A.A., Belskaya A.V., Pshennikova D.A., Shemaev M.E., Kubarskaya L.G., Markin I.V., Bugorskiy I.B. Establishing relative risks of late effects caused by severe acute methanol poisoning based on experimental data. *Health Risk Analysis*, 2025, no. 4, pp. 133–143. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.13.eng

Получена: 22.10.2025

Одобрена: 03.12.2025

Принята к публикации: 26.12.2025



Научная статья

ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫЙ КАНЦЕРОГЕНЕЗ: ОЦЕНКА РИСКА И ЕГО ЭВОЛЮЦИЯ

В.М. Чигвинцев^{1,2}, П.В. Трусов^{1,2}¹Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Российская Федерация, 614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82²Пермский национальный исследовательский политехнический университет, Российская Федерация, 614990, г. Пермь, Комсомольский пр., 29

В исследовании разработана и параметризована феноменологическая математическая модель на основе системы эволюционных уравнений, предназначенная для количественной оценки влияния возраста на популяционный онкологический риск. Модель описывает динамику риска как функцию вероятности возникновения заболевания и его тяжести, используя ретроспективные популяционные данные. Для выделения фонового возраст-ассоциированного компонента, очищенного от влияния локальных канцерогенных факторов, использован 10-й перцентиль заболеваемости по административным территориям. Параметры уравнений оценивались методом наименьших квадратов.

Параметризация модели выявила значительную межнозологическую вариабельность ключевых параметров, отражающую специфику патогенеза различных типов опухолей. Анализ возрастной динамики структуры риска показал систематическое перераспределение вклада отдельных нозологий. Установлено прогрессирующее доминирование в структуре риска злокачественных новообразований органов пищеварения, которые к старшим возрастным группам становятся ведущей возраст-ассоциированной патологией. Параллельно наблюдается существенное снижение относительного вклада ряда нозологий, в том числе рака молочной железы.

Полученная картина возрастной эволюции онкологических рисков демонстрирует расхождение со сложившимися приоритетами в системе онкологической помощи, которые зачастую ориентированы на нозологии с высокой медианной заболеваемостью. Результаты моделирования указывают на необходимость смещения фокуса на патологии с наиболее интенсивным возрастным накоплением риска и летальности. К последним, в первую очередь, относятся опухоли пищеварительной системы, которые формируют основной вклад в возраст-ассоциированную онкологическую смертность, что не в полной мере учитывается в существующих подходах. Это подчеркивает необходимость адаптации профилактических и скрининговых стратегий с учетом биологически детерминированной структуры популяционного риска, смещая акцент в сторону целевой геронтоонкологии. Разработанная модель адекватно описывает возраст-ассоциированный канцерогенез и создает основу для оценки дополнительного риска от специфических эндо- и экзогенных воздействий и разработки целевых геронтоонкологических стратегий.

Ключевые слова: онкологический риск, возрастная динамика, математическое моделирование, эволюционные уравнения, фоновый риск, тяжесть заболевания, нозологическая специфичность, канцерогенез, вероятность заболевания.

Рост заболеваемости злокачественными новообразованиями во всем мире, включая Российскую Федерацию [1], обуславливает актуальность разработки точных методов количественной оценки вероятности их возникновения [2]. Особое значение приобретает прогнозирование индивидуальных и популяционных онкологических рисков, необходимое для планирования профилактических мероприятий и оптимизации системы здравоохранения.

Ключевым аспектом оценки онкологических рисков является анализ фоновой возраст-ассоциированной компоненты [3]. Возраст остается одним из наиболее значимых факторов риска развития злокачественных новообразований, при этом количественная связь между старением и канцерогенезом требует дальнейшего изучения. Выделение фонового риска необходимо для последующей оценки и категорирования влияний различных канцерогенных факторов –

© Чигвинцев В.М., Трусов П.В., 2025

Чигвинцев Владимир Михайлович – кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник отдела математического моделирования систем и процессов (e-mail: cvm@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0345-3895>).

Трусов Петр Валентинович – доктор физико-математических наук, профессор, главный научный сотрудник отдела математического моделирования систем и процессов; заведующий кафедрой математического моделирования систем и процессов (e-mail: trpv@matmod.pstu.ac.ru; тел.: 8 (342) 239-16-07; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8997-5493>).

как экзогенных (химические канцерогены, радиация), так и эндогенных (гормональные нарушения, хронические воспаления) [4].

Биологические предпосылки связи старения и канцерогенеза включают несколько фундаментальных механизмов. Накопление соматических мутаций с возрастом увеличивает вероятность злокачественной трансформации клеток [5]. Ослабление иммунного надзора, известное как иммуносенесценция, снижает эффективность элиминации опухолевых клеток [6]. Возрастные изменения микроокружения опухоли, включая хроническое воспаление и изменения во внеклеточном матриксе, создают благоприятные условия для прогрессии опухоли [7]. Эпигенетические изменения и укорочение теломер также вносят значительный вклад в возраст-ассоциированный канцерогенез [8]. Накопление повреждений ДНК и нарушение репарационных механизмов с возрастом дополнительно увеличивают онкологический риск [9].

Сложность и многокомпонентность процессов канцерогенеза обуславливают необходимость использования математических методов для их описания. Существующие подходы можно условно разделить на два больших класса в зависимости от уровня детализации описываемых биологических процессов.

К первому классу относятся феноменологические модели, или модели «черного ящика»¹. Эти подходы оперируют обобщенными, доступными для измерения параметрами на макроуровне, не углубляясь в описание внутренних механизмов. Классическим примером является модель Армитиджа – Долла, предполагающая многостадийный канцерогенез. Она хорошо описывает зависимость «доза – эффект» для отдельных канцерогенов, но не учитывает возрастную динамику спонтанного фонового риска [10].

Ко второму классу принадлежат механистические модели (модели «белого ящика»), направленные на прямое описание внутренних биологических процессов канцерогенеза. В эту группу входят стохастические модели, основанные на теории ветвящихся процессов, которые позволяют описывать динамику клеточных популяций. Однако их параметризация требует данных о кинетике клеточного обновления, часто недоступных в популяционных исследованиях [11]. Сюда же относятся современные многостадийные модели, включающие описание динамики стволовых клеток. Они предоставляют более точное биологически обоснованное описание канцерогенеза, но обладают высокой сложностью и требуют большого числа трудноизмеримых параметров [12].

В отличие от указанных подходов, использованная в настоящем исследовании модель на основе эволюционных уравнений занимает промежуточное по-

ложение. Будучи феноменологической на макроуровне, она, однако, позволяет одновременно описывать динамику как вероятности возникновения заболевания, так и его тяжести, используя доступные данные популяционных регистров. Такой подход обеспечивает баланс между адекватностью описания и возможностью практической параметризации модели.

Цель исследования – разработать и параметризовать систему эволюционных уравнений для оценки влияния возраста на популяционный риск онкологических заболеваний.

Материалы и методы. Исследование выполнено на основе ретроспективных данных популяционного канцер-регистра Пермского края. Анализу подлежали зарегистрированные случаи онкологических заболеваний за 16-летний период (2003–2018 гг.). Общий объем выборочной совокупности составил свыше 150 тысяч наблюдений. Из общего массива были выбраны 13 нозологических форм злокачественных новообразований. По каждому случаю была доступна следующая информация: возраст пациента на момент установления диагноза, территория проживания в разрезе одной из 47 территориальных единиц (30 административных районов и 17 городов краевого значения), а также исход заболевания (факт смерти). Нижняя граница возрастного диапазона исследования установлена на уровне 20 лет. Данное ограничение обусловлено тем, что в более молодых возрастных группах этиология онкологических заболеваний в значительной степени ассоциирована с врожденными генетическими аномалиями и наследственными синдромами, тогда как вклад собственно возраст-зависимых механизмов канцерогенеза, таких как кумулятивное накопление соматических мутаций и ослабление иммунного надзора, становится статистически значимым именно в постпубертатном периоде. Верхняя возрастная граница анализа ограничена 70 годами. Это связано с редукцией репрезентативности данных в старших возрастных группах, вызванной как объективной редкостью событий в когортах долгожителей, так и потенциальными артефактами учета (сопутствующая патология, затрудняющая верификацию основного диагноза), что может приводить к нестабильным оценкам параметров модели.

Введем ключевое для данного исследования понятие онкологического риска как функции, связывающей вероятность развития заболевания с мерой его тяжести. Общая формула вычисления возрастного риска i -го онкологического заболевания может быть записана в виде:

$$R_i(t) = p_i(t) \cdot g_i(t), \quad (1)$$

где $R_i(t)$ – риск i -го онкологического заболевания в возрасте t (лет);

¹ Введение в математическое моделирование: уч. пособие / В.Н. Ашихмин, М.Б. Гитман, И.Э. Келлер, О.Б. Наймарк, В.Ю. Столбов, П.В. Трусов, П.Г. Фрик. – М.: Логос, 2004. – 439 с.

$p_i(t)$ – вероятность возникновения i -го онкологического заболевания в возрасте t (лет);

$g_i(t)$ – показатель тяжести i -го онкологического заболевания в возрасте t (лет).

Дифференциальное уравнение возрастной динамики вероятности заболевания можно определить с помощью следующего уравнения:

$$\frac{dp_i(t)}{dt} = \alpha_i \cdot p_i(t), \quad (2)$$

где $p_i(t)$ – вероятность i -го онкологического заболевания в возрасте t (лет); α_i – коэффициент возрастного фонового накопления вероятности i -го онкологического заболевания на популяционном уровне в год.

Несмотря на наличие аналитического решения, уравнение (2) может быть представлено в рекуррентном виде, удобном для численной реализации модели и прямой подгонки параметров к дискретным эпидемиологическим данным:

$$p_i(t+1) = p_i(t) + \alpha_i \cdot p_i(t), \quad (3)$$

где $p_i(t+1)$ – вероятность i -го онкологического заболевания в возрасте $t+1$ (лет);

$p_i(t)$ – вероятность i -го онкологического заболевания в возрасте t (лет);

α_i – коэффициент возрастного фонового накопления вероятности i -го онкологического заболевания на популяционном уровне в год.

Идентификация параметров $p_i(t=20)$ и α_i выполнена на основе данных о заболеваемости по всем административным территориям и возрастным группам (с шагом 5 лет). Для исключения влияния спектра канцерогенных факторов в каждой возрастной группе выделен 10-й перцентиль.

Определение 10-го перцентиля в качестве репрезентативного уровня для оценки фонового онкологического риска основано на необходимости решения двух взаимосвязанных методологических проблем. При использовании повышенных значений перцентиля (квантилей выше 50 %) происходит включение в анализ территорий с выраженным влиянием локальных канцерогенных факторов, таких как промышленное загрязнение или региональные экологические особенности. В данной ситуации модель перестает отражать фоновую возрастную динамику, начиная описывать комбинированный эффект геронтологических процессов и экзогенных воздействий, что искажает оценку собственно возраст-ассоциированного компонента риска. Параллельно существует проблема использования заниженных перцентилей (1–5 %), статистическая несостоятельность которых проявляется в условиях редких событий, характерных для онкологической заболеваемости в младших возрастных когортах.

При анализе малых территориальных единиц это приводит к включению в модель возрастных когорт с нулевой заболеваемостью, что делает невозможным параметризацию эволюционных уравнений. 10-й перцентиль представляет собой сбалансированное методологическое решение, позволяющее одновременно элиминировать влияние локальных канцерогенных факторов и сохранить репрезентативность данных для всех анализируемых возрастных групп.

Подбор параметров осуществлен методом наименьших квадратов, обеспечивающим наилучшее соответствие модели наблюдаемому распределению данных. В качестве иллюстрации примененного метода на рис. 1 представлена возрастная динамика вероятности онкологических заболеваний органов дыхания и грудной клетки по всем административным территориям Пермского края. На графике визуализирован значительный пространственный разброс траекторий, а выделенная линия 10-го перцентиля демонстрирует репрезентативный уровень фонового риска, очищенного от влияния локальных канцерогенных факторов.

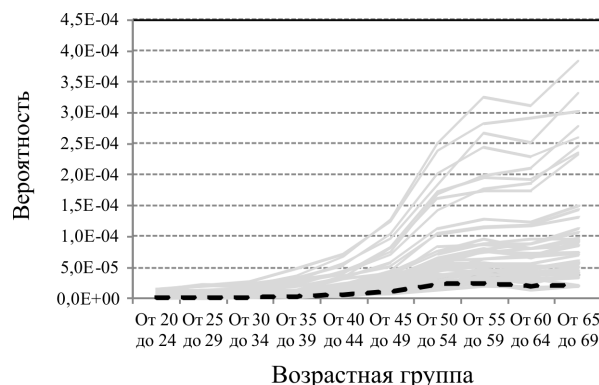


Рис. 1. Возрастная динамика вероятности онкологических заболеваний органов дыхания и грудной клетки по территориям Пермского края за 15-летний период с выделением 10%-ного перцентиля

Наблюдаемый на рис. 1 пространственный разброс возрастных профилей вероятности онкологических заболеваний между административными территориями является мультифакторным феноменом, обусловленным комплексным влиянием экзогенных и эндогенных детерминант. К числу значимых экзогенных факторов относятся дифференциация территорий по уровню загрязнения окружающей среды. Среди эндогенных факторов, опосредующих ответ на внешние воздействия, можно выделить эпигенетические модификации, индуцированные хроническим воздействием неблагоприятных средовых факторов.

Общий вид уравнения, описывающего динамику изменения тяжести онкологического заболевания во времени, записывается в следующем виде:

$$\frac{dg_i(t)}{dt} = q_i \cdot g_i(t), \quad (4)$$

где $g_i(t)$ – тяжесть i -го онкологического заболевания в возрасте t (лет); q_i – коэффициент возрастного фонового накопления тяжести i -го онкологического заболевания на популяционном уровне в год.

Уравнение (4) может быть представлено в рекуррентном виде:

$$g_i(t+1) = g_i(t) + q_i \cdot g_i(t), \quad (5)$$

где $g_i(t+1)$ – тяжесть i -го онкологического заболевания в возрасте $t+1$ (лет);

$g_i(t)$ – тяжесть i -го онкологического заболевания в возрасте t (лет);

q_i – коэффициент возрастного фонового накопления тяжести i -го онкологического заболевания на популяционном уровне в год.

Показатель тяжести $g_i(t)$ является безразмерной величиной в интервале $[0; 1]$, где 0 соответствует минимальным остаточным функциональным нарушениям после заболевания, а 1 – летальному исходу во всех случаях заболевания. Параметры q_i и $g_i(t=20)$ формул (4), (5) оцениваются методом наименьших квадратов на основе данных о случаях заболевания и их смертельных исходах (в 5-летних возрастных группах) по всем территориям с использованием соотношения:

$$g_i(t) = \frac{s_i(t)}{z_i(t)}, \quad (6)$$

где $g_i(t)$ – тяжесть i -го онкологического заболевания в возрасте t (лет);

$z_i(t)$ – количество заболеваний i -й онкологической нозологией в возрасте t (лет), случаев;

$s_i(t)$ – количество смертельных исходов из числа заболевших по i -му онкологическому заболеванию в возрасте t (лет), случаев.

В случаях, когда количество заболеваний $z_i(t)$ равно нулю, показатель тяжести $g_i(t)$ принимается равным нулю, что соответствует отсутствию летальных исходов при отсутствии новых случаев заболевания.

Результаты и их обсуждение. В результате параметризации уравнений эволюции для 13 нозологических форм злокачественных новообразований получены количественные оценки ключевых параметров, определяющих возрастную динамику онкологических рисков (таблица). Расчетные значения начальной вероятности заболевания в 20-летнем возрасте $p_i(t=20)$, коэффициента возрастного накопления вероятности α_i , начального уровня тяжести патологии α_i и коэффициента прогрессии тяжести q_i демонстрируют значительную межнозологическую вариабельность, отражающую специфику патогенеза различных типов опухолей. Полученные параметры позволяют количественно охарактеризовать вклад возрастного фактора как в вероятность развития заболевания, так и в последующую динамику его исхода.

Анализ параметров, представленных в таблице, выявил существенную нозологическую специфичность возрастной динамики онкологических заболеваний. Полученные значения коэффициента возрастного накопления вероятности α_i варьировались в диапазоне от 0,023 для новообразований мезотелиальных и мягких тканей до 0,143 для опухолей костей и суставных хрящей, что свидетельствует о различной скорости прогрессии риска с возрастом для разных нозологий.

Таблица 1

Параметры возрастного накопления вероятности и изменения тяжести

Вид заболевания	p_i ($t=20$ лет)	α_i	g_i ($t=20$ лет)	q_i
Злокачественное новообразование молочной железы	7,97E-05	0,037	0,299	0,0018
Злокачественное новообразование щитовидной железы и др. эндокринных желез	1,44E-05	0,045	0,024	0,0396
Злокачественные новообразования глаза, головного мозга и других отделов ЦНС	4,79E-06	0,070	0,397	0,0152
Злокачественные новообразования губы, полости рта и глотки	9,99E-06	0,069	0,443	0,0100
Злокачественные новообразования женских половых органов	9,90E-06	0,102	0,242	0,0089
Злокачественные новообразования костей и суставных хрящей	2,29E-08	0,143	0,340	0,0191
Злокачественные новообразования лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей	1,47E-05	0,048	0,319	0,0133
Злокачественные новообразования мезотелиальных и мягких тканей	1,33E-05	0,023	0,333	0,0110
Злокачественные новообразования мочевых путей	1,02E-05	0,082	0,104	0,0317
Злокачественные новообразования мужских половых органов	1,47E-06	0,092	0,256	0,0110
Злокачественные новообразования органов дыхания и грудной клетки	1,50E-05	0,097	0,522	0,0101
Злокачественные новообразования органов пищеварения	1,58E-05	0,107	0,657	0,0010
Меланома и другие злокачественные новообразования кожи	8,33E-06	0,090	0,151	-0,0140

Начальные значения тяжести заболеваний $g_i(t=20)$ демонстрируют значительный разброс – от 0,024 при новообразованиях щитовидной железы до 0,657 при опухолях органов пищеварения, отражая различия в летальности в младших возрастах. Особый интерес представляет отрицательное значение коэффициента q_i (-0,0140) для меланомы и других новообразований кожи, что может указывать на улучшение выживаемости при данных патологиях с возрастом, возможно, вследствие более ранней диагностики или эффективности лечения.

Наибольшие значения коэффициента q_i наблюдаются при новообразованиях щитовидной железы (0,0396) и мочевых путей (0,0317), что свидетельствует о значительном возрастании летальности этих заболеваний с течением времени. Полученные параметры $p_i(t=20)$ коррелируют с известными эпидемиологическими данными о заболеваемости в молодом возрасте, подтверждая адекватность полученных параметров.

Анализ возрастной динамики структуры вероятности онкологической заболеваемости, рассчитанной с использованием параметров эволюции, показанный на рис. 2, выявил существенную перестройку относительного вклада различных нозологий в суммарную онкологическую вероятность на протяжении изучаемого возрастного периода. Наиболее выраженной тенденцией является прогрессирующее

доминирование злокачественных новообразований органов пищеварения, доля которых возрастает с 8,0 % в 20 лет до 31,9 % к 70 годам, что позволяет классифицировать эту группу как ключевую возраст-ассоциированную патологию.

Параллельно наблюдается значительный регресс относительного вклада отдельных нозологий. Особенно показательной является динамика новообразований молочной железы, снижающихся с 40,4 до 6,3 %, и щитовидной железы – с 7,3 до 1,6 % за тот же период. Устойчивое снижение демонстрируют также новообразования мезотелиальных и мягких тканей (с 6,7 до 0,5 %) и центральной нервной системы (с 2,4 до 1,8 %).

Отдельные группы проявляют относительную стабильность в возрастном аспекте. Новообразования мужских половых органов сохраняют минимальный вклад (0,007–0,015 %), аналогичную динамику демонстрируют онкологические заболевания костной системы (0,0001–0,002 %). Нозологии органов дыхания и женских половых органов показывают сложную нелинейную динамику с пиковыми значениями в среднем возрасте.

Анализ возрастной динамики тяжести онкологических заболеваний, показанный на рис. 3, выявил нозологические различия в прогрессии летальности. Наблюдается выраженная гетерогенность как абсолютных значений показателя тяжести, так и скорости его изменения на протяжении изучаемого возрастного периода.

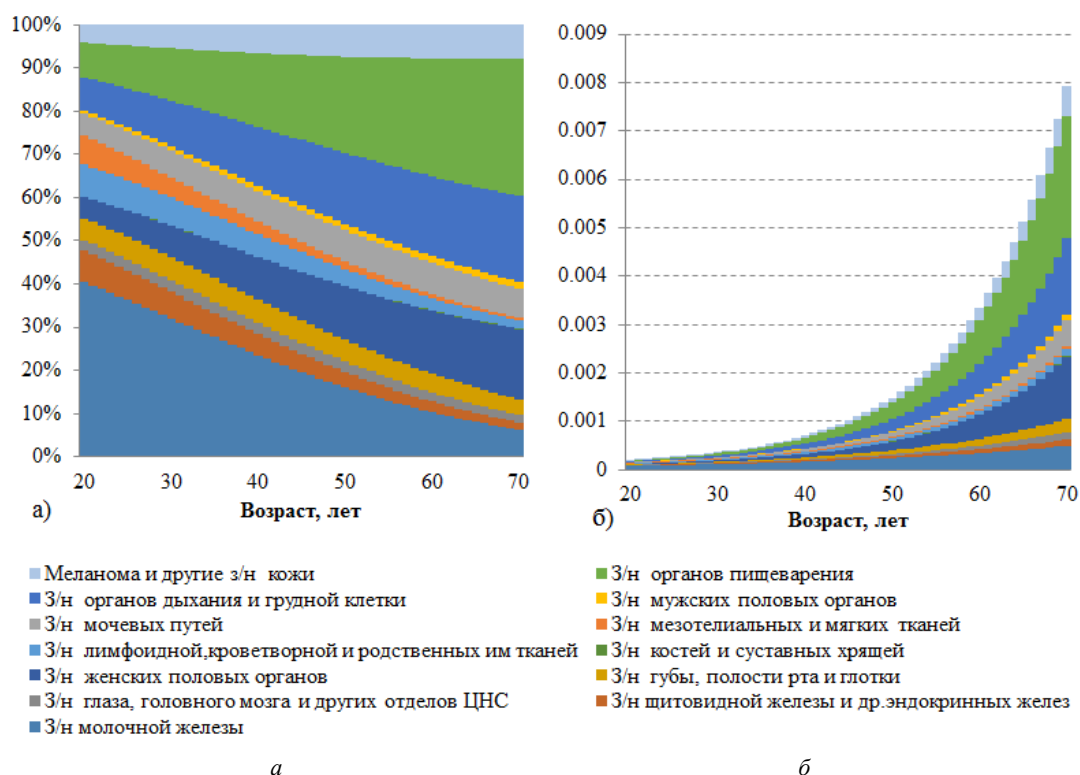


Рис. 2. Диаграмма, отображающая вклад различных нозологических форм в суммарную онкологическую вероятность в каждой возрастной группе (а); абсолютные значения суммарной фоновой вероятности возникновения злокачественных новообразований в зависимости от возраста (б)

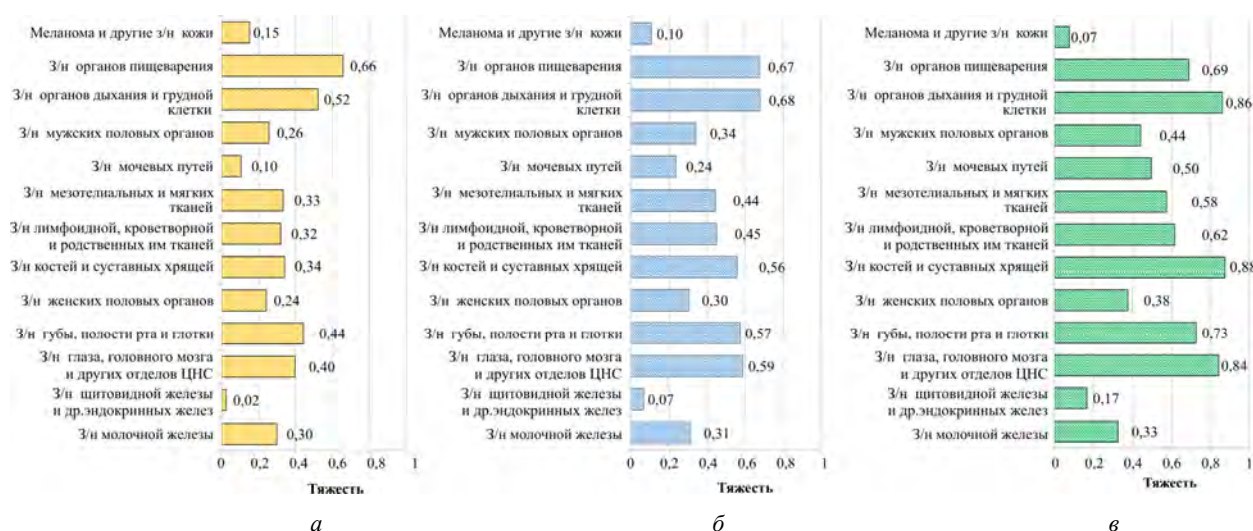


Рис. 3. Значения тяжести онкологического заболевания в возрасте 20 лет (а), 45 лет (б) и 70 лет (в)

Для большинства нозологий характерен монотонный рост тяжести заболевания с возрастом, однако интенсивность этого процесса варьируется. Наибольшие абсолютные значения тяжести на протяжении всего возрастного диапазона демонстрируют злокачественные новообразования органов пищеварения (0,657–0,691) и органов дыхания (0,522–0,863), что свидетельствует о высокой летальности этих патологий. Особого внимания заслуживает динамика новообразований щитовидной железы, показывающая наиболее интенсивный относительный рост тяжести – с 0,024 в 20 лет до 0,166 в 70 лет, что отражает увеличение агрессивности течения данного заболевания с возрастом. Сходную, хотя и менее выраженную динамику показывают новообразования мочевых путей.

Противоположную тенденцию демонстрирует меланома и другие новообразования кожи, для которых характерно снижение показателя тяжести с 0,151 до 0,075. Что согласуется с существующей гипотезой о возможных различиях в биологии опухолей кожи у пациентов разных возрастных групп. У более молодых пациентов могут преобладать более агрессивные гистологические варианты меланомы, в то время как у пожилых чаще диагностируются менее агрессивные формы кожных новообразований, такие как базальноклеточный и плоскоклеточный рак.

Анализ возрастной динамики онкологического риска, представленный на рис. 4, демонстрирует выраженную разнородность в уровне и скорости накопления риска для различных нозологических форм. Рассчитанные значения отражают комплексное влияние возраст-зависимой вероятности возникновения заболевания и его тяжести.

Наибольшие абсолютные значения риска во всех возрастных группах наблюдаются для злокачественных новообразований органов пищеварения и молочной железы. К 70-летнему возрасту риск развития онкопатологии пищеварительной системы достигает $1,75 \cdot 10^{-3}$, демонстрируя наиболее интен-

сивный рост среди всех изучаемых нозологий – увеличение в 168 раз за изучаемый период. Столь значительная величина риска обусловлена комбинированным эффектом высокой исходной вероятности заболевания и его исключительной летальности.

Злокачественные новообразования молочной железы, несмотря на снижение относительного вклада в структуру заболеваемости с возрастом, сохраняют существенный абсолютный риск, достигающий $1,62 \cdot 10^{-4}$ к 70 годам. Особого внимания заслуживает динамика риска онкологических заболеваний щитовидной железы, показывающая интенсивный относительный рост – увеличение более чем в 62 раза за изучаемый период (с $3,43 \cdot 10^{-7}$ до $2,15 \cdot 10^{-5}$).

Напротив, такие нозологии, как новообразования костной системы и мужских половых органов, характеризуются минимальными значениями риска на протяжении всего возрастного диапазона, не превышающими $1,64 \cdot 10^{-5}$ и $5,42 \cdot 10^{-5}$ соответственно к 70 годам. При этом меланома и другие новообразования кожи демонстрируют умеренный рост риска – в 36,7 раза за 50 лет, что коррелирует с выявленной ранее тенденцией к снижению летальности при данной патологии.

Выявленные закономерности соответствуют известным эпидемиологическим данным о структуре онкологической заболеваемости [2], что подтверждает адекватность использованной математической модели. Полученные данные отражают комплексное влияние возрастных изменений организма на патогенез онкологических заболеваний, включая снижение функциональных резервов, накопление коморбидной патологии и особенности ответа на терапию. Выявленные закономерности подчеркивают необходимость учета возраст-ассоциированных особенностей течения заболеваний при оценке канцерогенных рисков.

Разработанная в рамках настоящего исследования математическая модель, основанная на системе уравнений эволюции, продемонстрировала свою адекватность для количественного описания влияния

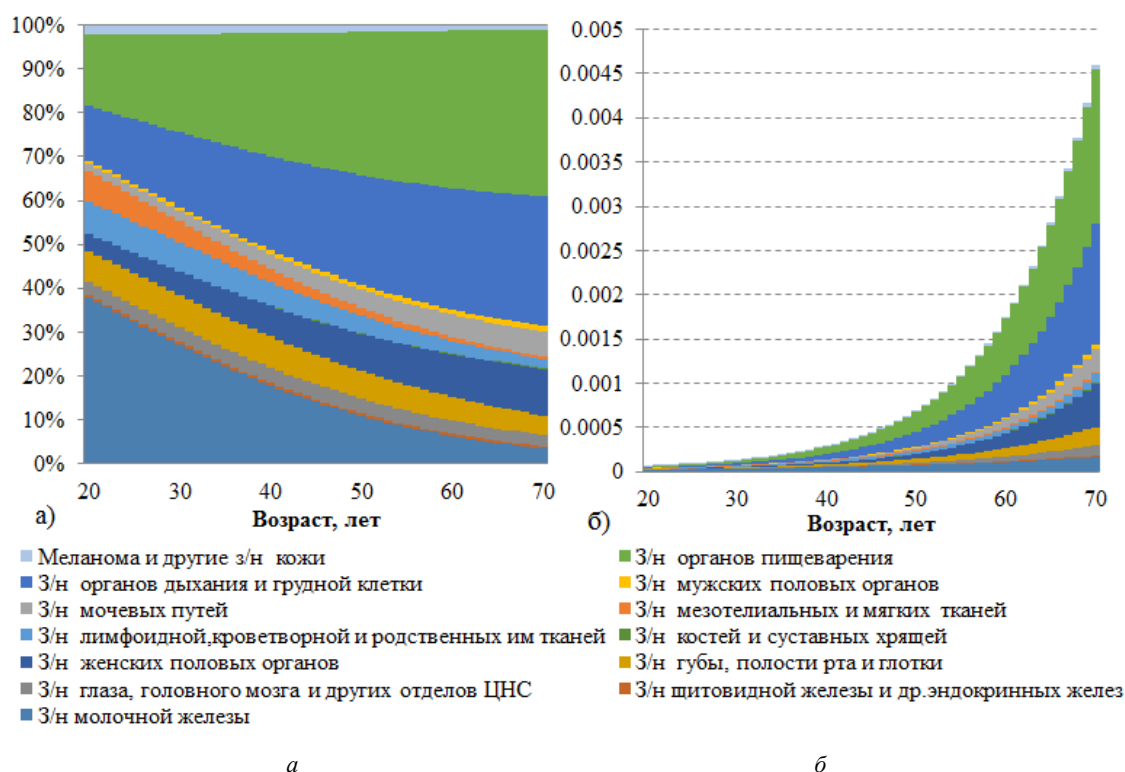


Рис. 4. Диаграмма, отображающая вклад различных нозологических форм в суммарный онкологический риск в каждой возрастной группе (а); абсолютные значения суммарного фонового риска злокачественных новообразований в зависимости от возраста (б)

возраста на популяционный риск онкологических заболеваний. Полученные результаты выявили существенную нозологическую специфичность возрастной динамики как вероятности возникновения заболевания, так и его тяжести, что согласуется с общепризнанными представлениями о гетерогенности механизмов канцерогенеза [9, 13].

Параметризация модели подтвердила значительный разброс коэффициентов возрастного накопления вероятности (α_i) и прогрессии тяжести (q_i) между различными типами опухолей. Наибольшие значения α_i для новообразований костей и суставных хрящей (0,143) и органов пищеварения (0,107) указывают на выраженную возрастную зависимость риска для этих нозологий, что может быть связано с длительным латентным периодом и кумулятивным характером воздействия канцерогенных факторов, как это предполагается в классических мутационных моделях канцерогенеза [14]. В противоположность этому, относительно низкие значения α_i для опухолей мезотелиальных и мягких тканей (0,023) предполагают меньшую зависимость их возникновения от возрастных изменений, что, вероятно, отражает преобладание в их этиологии генетической предрасположенности или специфических средовых воздействий, не связанных линейно с возрастом [15].

Особый интерес представляет анализ динамики тяжести заболевания. Выявленный рост летальности с возрастом для большинства нозологий, особенно

выраженный для рака щитовидной железы и мочевых путей, может объясняться возрастным снижением функциональных резервов организма, накоплением коморбидной патологии и, возможно, более агрессивным течением заболевания в старших возрастных группах, что отмечается в ряде клинико-эпидемиологических работ [16, 17]. Влияние коморбидности на онкологические исходы подробно изучено в крупных популяционных исследованиях [18]. В то же время отрицательное значение q_i для меланомы и других новообразований кожи (-0,0140), свидетельствующее о снижении тяжести с возрастом, требует отдельного объяснения. Эта тенденция может быть связана с улучшением диагностики (выявление на более ранних, менее агрессивных стадиях), возрастными различиями в гистологической структуре опухолей (с преобладанием менее агрессивных базальноклеточного и плоскоклеточного рака у пожилых) или большей эффективностью лечения у пожилых пациентов по сравнению с другими локализациями, что частично находит подтверждение в современных исследованиях [19].

Реконструкция возрастной структуры риска выявила ключевые переходы в относительном вкладе различных нозологий. Прогрессирующее доминирование злокачественных новообразований органов пищеварения в общей структуре онкологического риска к 70 годам подтверждает их статус ведущей возраст-ассоциированной патологии, что хорошо

согласуется с глобальными эпидемиологическими тенденциями [20]. Одновременное снижение относительного вклада рака молочной железы, несмотря на рост абсолютного риска, подчеркивает важность анализа как относительных, так и абсолютных показателей при оценке возрастной динамики, поскольку относительные показатели могут маскировать значимый абсолютный риск в популяции [21].

Анализ полученной возрастной динамики онкологических рисков выявил расхождение между сложившимися эпидемиологическими приоритетами в онкологической помощи и структурой фоновых популяционного риска. На данный момент в системе здравоохранения и медийном пространстве наибольшее внимание уделяется нозологиям с высокой медианой заболеваемости, таким как рак молочной железы, легкого и предстательной железы [2]. Предлагаемый подход показывает иную, биологически детерминированную структуру рисков.

Ключевым отличием является главенствующая роль злокачественных новообразований органов пищеварения, совокупный риск которых не только превышает таковой для других локализаций на протяжении всего возрастного диапазона, но и демонстрирует наиболее интенсивный рост – увеличение в 168 раз к 70 годам по сравнению с 20-летним возрастом. Это указывает на то, что данная группа заболеваний, а не более часто публично обсуждаемые формы рака, представляет собой основное бремя возраст-ассоциированного канцерогенеза в популяции, что согласуется с глобальными тенденциями роста заболеваемости колоректальным раком и раком поджелудочной железы с возрастом [20]. В отличие от этого, риск рака молочной железы, несмотря на высокую абсолютную величину, характеризуется значительно более низким коэффициентом возрастного накопления (0,037), что свидетельствует об относительно меньшей зависимости от собственно геронтологических процессов по сравнению с экзогенными и наследственными факторами.

Также показательным является анализ редко обсуждаемых в контексте профилактики нозологий. Так, риск злокачественных новообразований костей и суставных хрящей, имея крайне низкое исходное значение, демонстрирует максимальный среди всех изученных форм коэффициент возрастного накопления вероятности (0,143). Это указывает на исключительную значимость возраст-зависимых механизмов, таких как накопление соматических мутаций в мезенхимальных стволовых клетках и возрастные изменения внеклеточного матрикса, в их патогенезе [14]. Однако данная особенность не находит отражения в текущих программах скрининга и профилактики, ориентированных преимущественно на более распространенные, но менее возраст-зависимые формы рака.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости формирования принципа настороженности в отношении онкологических заболеваний с высокими возраст-ассоциированными значениями риска. Сме-

щение акцента в сторону целевого скрининга, профилактики и разработки терапевтических стратегий для высоколетальных и сильно возраст-зависимых нозологий, таких как рак органов пищеварения, может оказать более существенное влияние на снижение общей онкологической смертности в стареющей популяции, чем дальнейшая интенсификация борьбы с заболеваниями, имеющими более низкие темпы возрастного накопления риска. Это согласуется с существующей концепцией перенаправления ресурсов на основе анализа «летальных потенциалов» различных типов рака, а не только их общей заболеваемости.

Полученная модель, базирующаяся на концепции фоновых рисков, выделенного с использованием 10-го перцентиля, позволяет абстрагироваться от влияния локальных канцерогенных факторов и оценить вклад собственно возраст-зависимых биологических процессов, таких как накопление соматических мутаций и ослабление иммунного надзора [13, 22]. Такой подход обеспечивает основу для последующей оценки дополнительного риска, индуцированного специфическими эндо- и экзогенными воздействиями, в рамках парадигмы «фоновый риск + дополнительный риск».

Исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, снижение репрезентативности данных в старших возрастных группах (после 70 лет) не позволяет экстраполировать выводы на когорты долгожителей, для которых характерны уникальные траектории старения и профили заболеваемости [23]. Во-вторых, предложенная модель, будучи феноменологической, описывает процессы на макроуровне и не детализирует лежащие в их основе клеточно-молекулярные механизмы (такие как накопление мутаций, ослабление иммунного надзора и роль микросреды опухоли), которые являются предметом интенсивного изучения в современной онкологии [9, 24]. Это ограничение является принципиальным для выбранного класса моделей, фокусирующихся на системных закономерностях, а не на внутренних биологических процессах.

Существенным фактором, лимитирующим однозначную биологическую интерпретацию параметра прогрессии тяжести q_i , является стадия заболевания на момент диагностики. В рамках используемого подхода показатель $g_i(t)$ является интегральным и не позволяет разграничить вклад истинной летальности (обусловленной биологией опухоли) и стадийного состава заболевших. Это ограничение может приводить к смещению в оценках q_i . В частности, для нозологий с развитыми программами скрининга (например, рак молочной железы) смещение стадийной структуры в сторону ранних этапов в молодых возрастных группах может имитировать снижение тяжести, тогда как его рост в старших группах может быть связан с поздней диагностикой. Перспективным направлением развития модели является ее стратификация по стадиям TNM (международная классификация стадий онкологических заболеваний), что позво-

лило бы оценить «чистый» возрастной вклад в летальность для каждой стадии отдельно.

Перспективы дальнейших исследований видятся в интеграции в модель дополнительных параметров, отражающих влияние известных канцерогенных факторов (курение, профессиональная вредность, экология) [25], а также в ее усложнении для описания процессов на микро- (клеточном) и мезо- (тканевом) уровнях, например, путем включения параметров, характеризующих мутационную нагрузку или состояние иммунного микроокружения опухоли [26]. Это позволит создать более комплексный инструмент для прогнозирования онкологических рисков и разработки целевых профилактических стратегий с учетом возрастного фактора.

Выводы. На основании проведенного исследования разработана и верифицирована математическая модель, основанная на системе эволюционных уравнений, которая позволяет количественно оценивать влияние возраста на популяционный риск онкологических заболеваний. Результаты моделирования, выявившие систематические и интерпретируемые различия в динамике риска для различных нозологических форм, подтверждают адекватность использованного математического аппарата для описания возраст-ассоциированного канцерогенеза.

Параметризация модели выявила значительную межнозологическую вариабельность ключевых параметров – коэффициента возрастного накопления вероятности (α_i) и коэффициента прогрессии тяжести (q_i). Установленные различия отражают специфику патогенеза различных типов опухолей и подтверждают гетерогенность механизмов возраст-ассоциированного канцерогенеза, что согласуется с современными биологическими концепциями.

Анализ возрастной динамики структуры онкологического риска показал принципиальные различия в траекториях развития различных нозологий. Наблюдается прогрессирующее доминирование злокачественных новообразований органов пищеварения, доля которых к 70 годам достигает 31,9 %, что позволяет классифицировать эту группу как ключевую возраст-ассоциированную патологию. Параллельно отмечается существенное снижение относительного вклада рака молочной железы и щитовидной железы.

Исследование выявило разнонаправленные тенденции в динамике тяжести заболеваний. Для большинства нозологий характерен монотонный рост летальности с возрастом, тогда как для меланомы и других новообразований кожи установлена тенденция к снижению тяжести, что требует дальнейшего изучения с учетом возрастных особенностей биологии опухолей, диагностики и лечения.

Предложенная методология, основанная на выделении фонового риска с использованием 10-го перцентиля, доказала свою эффективность для оценки вклада собственно возраст-зависимых биологических процессов. Данный подход создает теоретическую основу для последующей оценки дополнительного риска, индуцированного специфическими эндо- и экзогенными воздействиями.

Используемый подход позволяет выявить «слепые зоны» в системе онкологической помощи и обосновать необходимость разработки целевых геронто-онкологических стратегий, адекватных реальной структуре популяционного риска.

Перспективы дальнейших исследований связаны с развитием модели в трех основных направлениях. Во-первых, это интеграция параметров, отражающих влияние известных канцерогенных факторов, а также учет уровня медицинского обслуживания как ключевого модификатора показателя тяжести заболевания через эффективность скрининга и лечения. Во-вторых, представляет интерес учет взаимовлияния различных заболеваний (коморбидности), способного модифицировать как риск развития, так и исход онкологической патологии. В-третьих, перспективным направлением остается усложнение модели для описания процессов на микро- и мезоуровнях. Реализация этих направлений позволит создать комплексный инструмент для прогнозирования онкологических рисков и разработки целевых профилактических стратегий с учетом возрастного фактора, качества медицинской помощи и общего состояния здоровья популяции.

Финансирование. Результаты получены при выполнении государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации на выполнение фундаментальных научных исследований (проект FSNM-2025-0001).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность): монография. – М.: Московский научноисследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена, 2017. – 250 с.
2. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / H. Sung, J. Ferlay, R.L. Siegel, M. Laversanne, I. Soerjomataram, A. Jemal, F. Bray // *CA Cancer J. Clin.* – 2021. – Vol. 71, № 3. – P. 209–249. DOI: 10.3322/caac.21660
3. Kennedy S.R., Loeb L.A., Herr A.J. Somatic mutations in aging, cancer and neurodegeneration // *Mech. Ageing Dev.* – 2012. – Vol. 133, № 4. – P. 118–126. DOI: 10.1016/j.mad.2011.10.009
4. Substantial contribution of extrinsic risk factors to cancer development / S. Wu, S. Powers, W. Zhu, Y.A. Hannun // *Nature.* – 2016. – Vol. 529, № 7584. – P. 43–47. DOI: 10.1038/nature16166

5. The repertoire of mutational signatures in human cancer / L.B. Alexandrov, J. Kim, N.J. Haradhvala, M.N. Huang, A.W. Tian Ng, Y. Wu, A. Boot, K.R. Covington [et al.] // *Nature*. – 2020. – Vol. 578, № 7793. – P. 94–101. DOI: 10.1038/s41586-020-1943-3
6. Pawelec G. Immunosenescence and cancer // *Biogerontology*. – 2017. – Vol. 18, № 4. – P. 717–721. DOI: 10.1007/s10522-017-9682-z
7. Hanahan D. Hallmarks of cancer: new dimensions // *Cancer Discov.* – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 31–46. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-21-1059
8. Biology of cancer and aging: a complex association with cellular senescence / C. Falandry, M. Bonnefoy, G. Freyer, E. Gilson // *J. Clin. Oncol.* – 2014. – Vol. 32, № 24. – P. 2604–2610. DOI: 10.1200/JCO.2014.55.1432
9. The hallmarks of aging / C. López-Otín, M.A. Blasco, L. Partridge, M. Serrano, G. Kroemer // *Cell*. – 2013. – Vol. 153, № 6. – P. 1194–1217. DOI: 10.1016/j.cell.2013.05.039
10. Armitage P., Doll R. The age distribution of cancer and a multi-stage theory of carcinogenesis // *Int. J. Epidemiol.* – 2004. – Vol. 33, № 6. – P. 1174–1179. DOI: 10.1093/ije/dyh216
11. Little M.P., Vineis P., Li G. A stochastic carcinogenesis model incorporating multiple types of genomic instability fitted to colon cancer data // *J. Theor. Biol.* – 2008. – Vol. 254, № 2. – P. 229–238. DOI: 10.1016/j.jtbi.2008.05.027
12. Frank S.A., Nowak M.A. Problems of somatic mutation and cancer // *Bioessays*. – 2004. – Vol. 26, № 3. – P. 291–299. DOI: 10.1002/bies.20000
13. De Magalhães J.P. How ageing processes influence cancer // *Nat. Rev. Cancer*. – 2013. – Vol. 13, № 5. – P. 357–365. DOI: 10.1038/nrc3497
14. Tomasetti C., Vogelstein B. Variation in cancer risk among tissues can be explained by the number of stem cell divisions // *Science*. – 2015. – Vol. 347, № 6217. – P. 78–81. DOI: 10.1126/science.1260825
15. Fletcher C.D.M. The evolving classification of soft tissue tumours – an update based on the new 2013 WHO classification // *Histopathology*. – 2014. – Vol. 64, № 1. – P. 2–11. DOI: 10.1111/his.12267
16. Haymart M.R. Understanding the relationship between age and thyroid cancer // *Oncologist*. – 2009. – Vol. 14, № 3. – P. 216–221. DOI: 10.1634/theoncologist.2008-0194
17. Updated 2016 EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer / J.A. Witjes, T. Lebrecht, E.M. Comperat, N.C. Cowan, M. De Santis, H.M. Bruins, V. Hernández, E. Linares Espinós [et al.] // *Eur. Urol.* – 2017. – Vol. 71, № 3. – P. 462–475. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.06.020
18. Identifying important comorbidity among cancer populations using administrative data: prevalence and impact on survival / D. Sarfati, J. Gurney, B.T. Lim, N. Bagheri, A. Simpson, J. Koea, E. Dennett // *Asia Pac. J. Clin. Oncol.* – 2016. – Vol. 12, № 1. – P. e47–e56. DOI: 10.1111/ajco.12130
19. Effect of age on melanoma risk, prognosis and treatment response / S. Ribero, L.S. Stucci, E. Marra, R. Marconini, F. Spagnolo, L. Orgiano, V. Picasso, P. Queirolo [et al.] // *Acta Derm. Venereol.* – 2018. – Vol. 98, № 7. – P. 624–629. DOI: 10.2340/00015555-2944
20. Global burden of 5 major types of gastrointestinal cancer / M. Arnold, C.C. Abnet, R.E. Neale, J. Vignat, E.L. Giovannucci, K.A. McGlynn, F. Bray // *Gastroenterology*. – 2020. – Vol. 159, № 1. – P. 335–349.e15. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.02.068
21. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer / D.A. Berry, K.A. Cronin, S.K. Plevritis, D.G. Fryback, L. Clarke, M. Zelen, J.S. Mandelblatt, A.Y. Yakovlev [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 353, № 17. – P. 1784–1792. DOI: 10.1056/NEJMoa050518
22. Молекулярные и клеточные механизмы старения: современные представления (обзор литературы) / Р.К. Михеев, Е.Н. Андреева, О.Р. Григорян, Е.В. Шереметьева, Ю.С. Абсатарова, А.С. Одарченко, О.Н. Оплетева // *Проблемы эндокринологии*. – 2023. – Т. 69, № 5. – P. 45–54. DOI: 10.14341/probl13278
23. Cancer in the oldest old / S.L. Andersen, D.F. Terry, M.A. Wilcox, T. Babineau, K. Malek, T.T. Perls // *Mech. Ageing Dev.* – 2005. – Vol. 126, № 2. – P. 263–267. DOI: 10.1016/j.mad.2004.08.019
24. Hanahan D., Weinberg R.A. Hallmarks of cancer: the next generation // *Cell*. – 2011. – Vol. 144, № 5. – P. 646–674. DOI: 10.1016/j.cell.2011.02.013
25. Vineis P., Wild C.P. Global cancer patterns: causes and prevention // *Lancet*. – 2014. – Vol. 383, № 9916. – P. 549–557. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62224-2
26. Schumacher T.N., Schreiber R.D. Neoantigens in cancer immunotherapy // *Science*. – 2015. – Vol. 348, № 6230. – P. 69–74. DOI: 10.1126/science.aaa4971

Чигвинцев В.М., Трусов П.В. Возраст-ассоциированный канцерогенез: оценка риска и его эволюция // Анализ риска здоровью. – 2025. – № 4. – С. 144–155. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.14



AGE-RELATED CARCINOGENESIS: RISK ASSESSMENT AND RISK EVOLUTION

V.M. Chigvintsev^{1,2}, P.V. Trusov^{1,2}¹Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 82 Monastyrskaya Str., Perm, 614045, Russian Federation²Perm National Research Polytechnic University, 29 Komsomolskii Ave., Perm, 614990, Russian Federation

Within this study, a phenomenological mathematical model has been developed and parameterized; it is based on the system of evolution equations and designed for quantification of effects produced by age on population cancer risk. The model describes risk dynamics as the function of likelihood of cancer and its severity relying on retrospective population data. The 10th percentile of incidence per administrative territories was used to identify the background age-related component cleared from influence of local carcinogenic factors. The equation parameters were estimated by the least square method.

The model parameterization revealed considerable inter-nosology variability in key parameters, which reflected specific features of pathogenesis of different tumor types. Analysis of age-related dynamics in the risk structure revealed that contributions made by specific nosologies were re-distributed systemically. We established progressive predominance of malignant neoplasms of the digestive system in the cancer risk structure since they became the leading age-related pathology in older age groups. A parallel considerable decline was found as regards contributions made by other nosologies, breast cancer included.

The resulting picture of age-related evolution of cancer risk shows a discrepancy from the conventional priorities in oncological care, which are often oriented at nosologies with high median incidence. The modeling results highlight the necessity to shift the attention focus on pathologies with the most intensive age-related risk and fatality accumulation. This primarily includes tumors of the digestive system since they make the major contribution to age-related cancer mortality, which is not fully considered within the existing approaches. This emphasizes the necessity to adapt preventive and screening strategies considering the biologically determined structure of population risk. The focus should be shifted on targeted gerontological oncology. The developed model adequately describes age-related carcinogenesis and provides solid basis for assessing additional risks caused by specific endo- and exogenous effects as well as for developing targeted gerontological oncological strategies.

Keywords: cancer risk, age-related dynamics, mathematical modeling, evolution equations, background risks, disease severity, nosologic specificity, carcinogenesis, likelihood of disease.

References

1. Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2015 godu (zabolevaemost' i smertnost'): monografiya [Malignant Neoplasms in Russia in 2015 (Incidence and Mortality): Monograph]. Moscow, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute Publ., 2017, 250 p. (in Russian).
2. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.*, 2021, vol. 71, no. 3, pp. 209–249. DOI: 10.3322/caac.21660
3. Kennedy S.R., Loeb L.A., Herr A.J. Somatic mutations in aging, cancer and neurodegeneration. *Mech. Ageing Dev.*, 2012, vol. 133, no. 4, pp. 118–126. DOI: 10.1016/j.mad.2011.10.009
4. Wu S., Powers S., Zhu W., Hannun Y.A. Substantial contribution of extrinsic risk factors to cancer development. *Nature*, 2016, vol. 529, no. 7584, pp. 43–47. DOI: 10.1038/nature16166
5. Alexandrov L.B., Kim J., Haradhvala N.J., Huang M.N., Tian Ng A.W., Wu Y., Boot A., Covington K.R. [et al.]. The repertoire of mutational signatures in human cancer. *Nature*, 2020, vol. 578, no. 7793, pp. 94–101. DOI: 10.1038/s41586-020-1943-3

© Chigvintsev V.M., Trusov P.V., 2025

Vladimir M. Chigvintsev – Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Chief Researcher at Mathematic Modeling of Systems and Processes Department (e-mail: cvm@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0345-3895>).

Petr V. Trusov – Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor, Chief Researcher at Mathematic Modeling of Systems and Processes Department; Head of Mathematic Modeling of Systems and Processes Department (e-mail: tpv@matmod.pstu.ac.ru; tel.: +7 (342) 239-16-07; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8997-5493>).

6. Pawelec G. Immunosenescence and cancer. *Biogerontology*, 2017, vol. 18, no. 4, pp. 717–721. DOI: 10.1007/s10522-017-9682-z
7. Hanahan D. Hallmarks of cancer: new dimensions. *Cancer Discov.*, 2022, vol. 12, no. 1, pp. 31–46. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-21-1059
8. Falandry C., Bonnefoy M., Freyer G., Gilson E. Biology of cancer and aging: a complex association with cellular senescence. *J. Clin. Oncol.*, 2014, vol. 32, no. 24, pp. 2604–2610. DOI: 10.1200/JCO.2014.55.1432
9. López-Otín C., Blasco M.A., Partridge L., Serrano M., Kroemer G. The hallmarks of aging. *Cell*, 2013, vol. 153, no. 6, pp. 1194–1217. DOI: 10.1016/j.cell.2013.05.039
10. Armitage P., Doll R. The age distribution of cancer and a multi-stage theory of carcinogenesis. *Int. J. Epidemiol.*, 2004, vol. 33, no. 6, pp. 1174–1179. DOI: 10.1093/ije/dyh216
11. Little M.P., Vineis P., Li G. A stochastic carcinogenesis model incorporating multiple types of genomic instability fitted to colon cancer data. *J. Theor. Biol.*, 2008, vol. 254, no. 2, pp. 229–238. DOI: 10.1016/j.jtbi.2008.05.027
12. Frank S.A., Nowak M.A. Problems of somatic mutation and cancer. *Bioessays*, 2004, vol. 26, no. 3, pp. 291–299. DOI: 10.1002/bies.20000
13. De Magalhães J.P. How ageing processes influence cancer. *Nat. Rev. Cancer*, 2013, vol. 13, no. 5, pp. 357–365. DOI: 10.1038/nrc3497
14. Tomasetti C., Vogelstein B. Variation in cancer risk among tissues can be explained by the number of stem cell divisions. *Science*, 2015, vol. 347, no. 6217, pp. 78–81. DOI: 10.1126/science.1260825
15. Fletcher C.D.M. The evolving classification of soft tissue tumours—an update based on the new 2013 WHO classification. *Histopathology*, 2014, vol. 64, no. 1, pp. 2–11. DOI: 10.1111/his.12267
16. Haymart M.R. Understanding the relationship between age and thyroid cancer. *Oncologist*, 2009, vol. 14, no. 3, pp. 216–221. DOI: 10.1634/theoncologist.2008-0194
17. Witjes J.A., Lebre T., Compérat E.M., Cowan N.C., De Santis M., Bruins H.M., Hernández V., Linares Espinós E. [et al.]. Updated 2016 EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer. *Eur. Urol.*, 2017, vol. 71, no. 3, pp. 462–475. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.06.020
18. Sarfati D., Gurney J., Lim B.T., Bagheri N., Simpson A., Koea J., Dennett E. Identifying important comorbidity among cancer populations using administrative data: prevalence and impact on survival. *Asia Pac. J. Clin. Oncol.*, 2016, vol. 12, no. 1, pp. e47–e56. DOI: 10.1111/ajco.12130
19. Ribero S., Stucci L.S., Marra E., Marconcini R., Spagnolo F., Orgiano L., Picasso V., Queirolo P. [et al.]. Effect of age on melanoma risk, prognosis and treatment response. *Acta Derm. Venereol.*, 2018, vol. 98, no. 7, pp. 624–629. DOI: 10.2340/00015555-2944
20. Arnold M., Abnet C.C., Neale R.E., Vignat J., Giovannucci E.L., McGlynn K.A., Bray F. Global burden of 5 major types of gastrointestinal cancer. *Gastroenterology*, 2020, vol. 159, no. 1, pp. 335–349.e15. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.02.068
21. Berry D.A., Cronin K.A., Plevritis S.K., Fryback D.G., Clarke L., Zelen M., Mandelblatt J.S., Yakovlev A.Y. [et al.]. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N. Engl. J. Med.*, 2005, vol. 353, no. 17, pp. 1784–1792. DOI: 10.1056/NEJMoa050518
22. Mikheev R.K., Andreeva E.N., Grigoryan O.R., Sheremetyeva E.V., Absatarova Yu.S., Odarchenko A.S., Opletaeva O.N. Molecular and cellular mechanisms of ageing: modern knowledge (literature review). *Problemy endokrinologii*, 2023, vol. 69, no. 5, pp. 45–54. DOI: 10.14341/probl13278 (in Russian).
23. Andersen S.L., Terry D.F., Wilcox M.A., Babineau T., Malek K., Perls T.T. Cancer in the oldest old. *Mech. Ageing Dev.*, 2005, vol. 126, no. 2, pp. 263–267. DOI: 10.1016/j.mad.2004.08.019
24. Hanahan D., Weinberg R.A. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*, 2011, vol. 144, no. 5, pp. 646–674. DOI: 10.1016/j.cell.2011.02.013
25. Vineis P., Wild C.P. Global cancer patterns: causes and prevention. *Lancet*, 2014, vol. 383, no. 9916, pp. 549–557. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62224-2
26. Schumacher T.N., Schreiber R.D. Neoantigens in cancer immunotherapy. *Science*, 2015, vol. 348, no. 6230, pp. 69–74. DOI: 10.1126/science.aaa4971

Chigvintsev V.M., Trusov P.V. Age-related carcinogenesis: risk assessment and risk evolution. *Health Risk Analysis*, 2025, no. 4, pp. 144–155. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.14.eng

Получена: 14.10.2025

Одобрена: 17.11.2025

Принята к публикации: 26.12.2025



ИНТЕРНЕТ-ЗАВИСИМОСТЬ У СТУДЕНТОК МЕДИЦИНСКОГО КОЛЛЕДЖА ОБУЧАЮЩИХСЯ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «МЕДИЦИНСКАЯ СЕСТРА» КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Н.И. Латышевская¹, Е.Н. Тихонова¹, Н.А. Горбачева², Н.В. Левченко¹,
Л.П. Руруа¹, И.З. Мустафина³

¹Волгоградский государственный медицинский университет, Российская Федерация, 400066, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1

²Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко, Российская Федерация, 105064, г. Москва, ул. Воронцово Поле, 12, стр. 1

³Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Российская Федерация, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Актуальность формирования устойчивого психоэмоционального статуса будущих медицинских сестер определяется важностью и стрессорностью будущей профессии.

В связи с этим осуществлена оценка распространенности стресс-ассоциированного поведенческого фактора «интернет-зависимость» в образе жизни студенток медицинского колледжа, обучающихся по специальности «медицинская сестра» и его взаимосвязь с формированием тревожно-депрессивных расстройств.

Проведена оценка степени риска интернет-зависимости по методике «Шкала интернет-зависимости Чена». Осуществлена оценка тревожно-депрессивных расстройств студенток медицинского колледжа, обучающихся по специальности «медицинская сестра», с использованием методики измерения агрессивных и враждебных реакций Басса – Дарки. Проанализированы показатели интернет-зависимого поведения студенток с проявлением агрессии и враждебности.

Выявлено, что 44,2 % студенток имеют минимальный риск возникновения интернет-зависимости, 47,1 % – склонность к возникновению интернет-зависимости, и 8,7 % имеют выраженную и устойчивую степень аддикции.

Исследование показало рост всех форм агрессивных реакций у студенток, имеющих склонность к интернет-зависимости: высокая степень враждебности, формирующаяся из показателей обиды и подозрительности (60,3 %), агрессивности и косвенной агрессии.

Результаты оценки агрессивных и враждебных реакций студенток показали, что риск проявления враждебности и агрессии в 1,6–1,9 раза выше у студенток, склонных к возникновению интернет-зависимости, по сравнению с учащимися с минимальным риском возникновения интернет-зависимости.

Результаты исследования свидетельствуют, что интернет-зависимое поведение студенток медицинского колледжа, обучающихся по специальности «медицинская сестра», является фактором риска, который увеличивает вероятность проявления агрессии и враждебности.

© Латышевская Н.И., Тихонова Е.Н., Горбачева Н.А., Левченко Н.В., Руруа Л.П., Мустафина И.З., 2025

Латышевская Наталья Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей гигиены и экологии института общественного здоровья имени Н.П. Григоренко (e-mail: latyshnata@mail.ru; тел.: 8 (844) 238-53-58; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8367-745X>).

Тихонова Елена Николаевна – соискатель кафедры общей гигиены и экологии института общественного здоровья имени Н.П. Григоренко (e-mail: tihonowalena1971@yandex.ru; тел.: 8 (844) 238-53-58; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1775-2803>).

Горбачева Наталья Анатольевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела изучения образа жизни и охраны здоровья населения (e-mail: gorbachevana@bk.ru; тел.: 8 (495) 917-90-41; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0673-8837>).

Левченко Наталья Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей гигиены и экологии института общественного здоровья имени Н.П. Григоренко (e-mail: chernova_n_v@mail.ru; тел.: 8 (844) 238-53-58; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4591-0537>).

Руруа Лейла Пирметовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей гигиены и экологии института общественного здоровья им. Н.П. Григоренко (e-mail: harlekama@mail.ru; тел.: 8 (844) 238-53-58; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2708-2953>).

Мустафина Илина Закарияновна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий учебной частью (e-mail: MustafinalZ@tmapo.ru; тел.: 8 (495) 680-05-99; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3960-6830>).

Поставлена задача целенаправленного обучения в медицинском колледже профессиональным ценностям медсестер; создания программы когнитивно-поведенческой терапии для руководителей больниц, направленной на выявление источников стресса на рабочем месте; программы развития навыков межличностного общения, таких как работа в команде, поведенческие и коммуникативные навыки, и обучение эффективным стратегиям.

Ключевые слова: студенты медицинского колледжа, медицинская сестра, тест Чена, интернет-зависимость, агрессия, тревожность, тревожно-депрессивное расстройство, факторы риска.

Медицинская сестра в процессе своей профессиональной деятельности подвергается воздействию комплекса неблагоприятных профессиональных факторов, при этом одним из наиболее частых является стресс. Длительное воздействие профессионального стресса является причиной развития синдрома эмоционального выгорания, что может привести к снижению работоспособности, возможности качественно выполнять свои профессиональные обязанности [1]. Стресс на работе может угрожать физическому и психическому здоровью медсестер, а также препятствовать оказанию надлежащего сестринского ухода [2]. В то же время специфика труда медицинской сестры обязывает ее сохранять в процессе трудовой деятельности не только такие свойства личности, как милосердие, сострадание, доброжелательность, но и спокойствие, самообладание, терпение [3]. Данные обстоятельства аргументируют необходимость формирования осведомленности будущих медицинских сестер при их обучении в колледже о потенциально вредных профессиональных факторах, представляющих риск не только для физического, но и психического здоровья. Необходимо развитие поведенческих и коммуникативных навыков, базирующееся на объективных данных об особенностях собственного психоэмоционального статуса, его динамики в процессе получения среднего медицинского образования.

Обозначенная проблема тем более актуальна, что речь идет о молодых людях 17–22 лет, которые наиболее склонны к появлению поведенческих аддикций, симптомов стресса, тревожно-агрессивных расстройств [4, 5]. При этом, по данным ряда авторов, тревога и депрессия в юношеском и молодом возрасте чаще встречаются у представителей женского пола [6, 7].

Осуществленные ранее авторами исследования, посвященные анализу образа жизни студенток медицинского колледжа, позволили обосновать приоритетные факторы риска их здоровью [8–10]. К их числу относятся: рискованное репродуктивное поведение, нездоровое питание, низкая двигательная активность. В то же время процесс виртуализации образа жизни современной молодежи дает основание предполагать значимость интернет-коммуникаций в формировании вышеобозначенных поведенческих рисков, а время нахождения в интернет-пространстве зачастую определяется не образовательным контентом, а общением в социальных сетях [11, 12]. Все вышесказанное обосновывает необходимость изучения распространенности интернет-зависимости у студенток медицинского колледжа и связанного с этим риска тре-

возно-депрессивных расстройств как фактора, значимого в будущей профессиональной деятельности медицинской сестры.

Цель исследования – оценить распространенность стресс-ассоциированного поведенческого фактора «интернет-зависимость» в образе жизни студенток медицинского колледжа (МК), обучающихся по специальности «медицинская сестра», и его взаимосвязь с формированием тревожно-депрессивных расстройств.

Материалы и методы. Осуществлено одномоментное поперечное исследование с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации ВМА. Были сформированы две группы наблюдения: первая группа – студентки I курса медицинского колледжа Волгоградского государственного медицинского университета (60 девушек, средний возраст – 19,1 г.), вторая группа – студентки II курса (59 человек, средний возраст – 21,9 г.). Все обучающиеся по состоянию здоровья были отнесены к первой и второй медицинской группе. В начале опроса также содержался текст с разъяснениями важности исследования для получения информированного согласия на участие.

Критерии включения – студентки МК, наличие подписанного информированного согласия, корректно последовательно заполненные респондентом три анкеты, наличие доступа в Интернет в течение последнего года, опыт использования Интернета более года.

Критерии исключения – иная возрастная категория, отсутствие подписанного информированного согласия, отсутствие корректно заполненных трех анкет или одной из анкет. Ограничения исследования: пол участников – женский, семейное положение – не замужем, детей нет. Исследование проводилось в ноябре–декабре 2024 г.

Для определения времени нахождения студенток в интернет-пространстве была разработана авторская анкета, содержащая 5 вопросов: общее время нахождения в интернете за неделю и частота использования различного интернет-контента. Частота использования различного интернет-контента определялась на основе анализа ответов на вопросы, сформулированные следующим образом: «Как часто Вы используете интернет для...» [11]. Сбор данных осуществлялся через заполнение Google-формы.

Для выявления и оценки степени риска интернет-зависимости была использована методика «Шкала интернет-зависимости Чена» (Chen Internet Addiction Scale – CIAS) в адаптации К.А. Феклисова и В.Л. Малыгина, считающаяся универсальной для

всех вариантов аддикций [13]. Тест позволяет измерять специфические проявления зависимости (толерантность, симптомы отмены, компульсивность), а также диагностировать такие психологические симптомы, как способность управлять собственным временем, наличие внутриличностных проблем. Сумма всех шкал (CIAS) является интегральным показателем наличия интернет-зависимого поведения (Com (шкала компульсивных симптомов) + Wit (шкала симптомов отмены) + Tol (шкала симптомов толерантности) + IN (шкала внутриличностных проблем и проблем, связанных со здоровьем) + TM (шкала управления временем)). Уровень 27–42 балла свидетельствует о минимальном риске интернет-зависимости. Уровень 43 балла и выше уже указывает на склонность к интернет-зависимости, а уровень 65 и более свидетельствует о выраженной и устойчивой зависимости.

Скрининг-анализ методик для оценки тревожно-депрессивных расстройств показал, что абсолютное большинство работ по изучению агрессивного поведения или склонности к агрессивным реакциям выполнено с применением методики измерения агрессивных и враждебных реакций Басса – Дарки, стандартизированной А.А. Хваном, Ю.А. Зайцевым и Ю.А. Кузнецовой¹. Современная версия этой методики состоит из 75 утверждений, которые позволяют выявить формы агрессивных и враждебных реакций. Суммирование полученных индексов позволяет оценить общий индекс агрессивности или враждебности, а также преобладание того или иного вида агрессивных реакций.

Нормальными значениями индекса агрессивности является индекс 21 ± 4 , а враждебности – $6...7 \pm 3$. Индекс агрессивности от 22 до 25 указывает на умеренную агрессивность, а от 26 и выше – на выраженную агрессивность. Индекс враждебности от 8 до 10 свидетельствует об умеренных признаках враждебности, а от 11 и выше – о выраженной враждебности.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программного обеспечения IBM

SPSS Statistics 22. Выполнена проверка нормальности распределения выборки с помощью критерия Колмогорова. Полученные значения соответствовали нормальному распределению, в связи с чем результаты приведены в форме среднего значения (M) и стандартной ошибки среднего (m). Анализ различий между студентками I и II курсов осуществлялся с применением параметрического F-критерия Фишера (Fisher). Для анализа зависимости количественных признаков при оценке интернет-зависимости студентов применяли ранговый коэффициент корреляции Пирсона; для оценки связи между проявлениями враждебности и агрессии и наличием интернет-зависимого поведения использовался метод шансов (OIII, OR). Результаты считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Осуществленный хронометраж времени нахождения студенток в интернет-пространстве позволил выявить наиболее предпочитаемые виды интернет-контентов. Первые два места занимают «общение в социальных сетях» и «учебный процесс», далее примерно одинаково – «видеоигры», «познавательная информация, новостные сайты». При этом предпочтение первых двух контентов возрастает достоверно от I курса ко II (табл. 1). Наибольшее время характерно для учебной деятельности, практически одинаковое на разных курсах – 18–19 ч. Несколько меньше – общение в социальных сетях – 16–18 ч в неделю. Обращает на себя внимание практически отсутствие интереса у студенток МК к видеоиграм – не более 3 ч в неделю. Рассчитанное среднее время пребывания в Интернете студентов медицинского колледжа в сутки – 6,12 ч на I курсе и 6,7 – на II.

Осуществлена оценка интернет-зависимости студенток МК, обучающихся по специальности «медицинская сестра». Показано, что 44,2 % анкетированных имеют минимальный риск, у 47,1 % – склонность к возникновению интернет-зависимости, и у 8,7 % данная аддикция выраженная и устойчивая. В табл. 2 представлена сравнительная оценка

Таблица 1

Предпочитаемые виды контента среди студенток МК

Предпочитаемый контент	Доля выбравших данный вид контента, %		Время пребывания в недельном бюджете времени, ч	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Видеоигры	22,2	23,2	3	3
Общение в социальных сетях	50,8*	68,3*	16	18
Учеба, выполнение онлайн-заданий	54,2*	65,0*	15–20	17–21
Познавательная информация, новостные сайты	35,5	36,6	6–7	6–8
Общее время пребывания в интернет пространстве в бюджете недельного времени / среднее время в сутки			43,2 / 6,12	47 / 6,7

Примечание: * – различия статистически значимы ($p \leq 0,05$).

¹ Хван А.А., Зайцев Ю.А., Кузнецова Ю.А. Стандартизированный опросник измерения агрессивных и враждебных реакций А. Басса и А. Дарки (методические рекомендации). – Кемерово: Кузбасская государственная педагогическая академия, 2005. – 69 с.

критериев интернет-зависимости в связи с курсом обучения студенток МК; выраженность в динамике лет обучения практически не менялась. Достоверное изменение выявлено для шкал ТМ (управление временем) и IA-RP (внутриличностные проблемы), выраженность которых ко II курсу уменьшается. Также несколько снижается интегральный показатель CIAS, соответствующий в обеих группах градации склонности к возникновению интернет-зависимого поведения (доаддиктивный этап).

Анализ публикаций, посвященных изучению формирования интернет-зависимого поведения, показал, что чрезмерное нахождение в интернет-прост-

ранстве, наличие зависимости от социальных сетей и т.п. представляют собой риск формирования социальной тревожности, агрессивных реакций и депрессии у детей, подростков, молодежи [14]. Осуществлена сравнительная оценка распространенности агрессивных и враждебных реакций у студенток МК с разной степенью интернет-зависимости (табл. 3). Показан рост всех форм агрессивных реакций. Однако наибольшее возрастание имело место у студенток, имеющих склонность к интернет-зависимости. Достоверный характер такого увеличения имели косвенная агрессия, индекс враждебности, индекс агрессивности и уровень агрессивной мотивации. Так у девушек, имеющих

Таблица 2

Выраженность критериев интернет-зависимости у студенток МК разных курсов (баллы ($M \pm m$))

Критерий	Студентки, I курс	Студентки, II курс
Com – шкала компульсивных симптомов	8,9 ± 0,37	8,4 ± 0,34
Wit – шкала симптомов отмены	9,7 ± 0,37	9,3 ± 0,39
Tol – шкала симптомов толерантности	7,8 ± 0,32	7,6 ± 0,30
IN – шкала внутриличностных проблем и проблем, связанных со здоровьем	9,4 ± 0,35	9,7 ± 0,37
TM – шкала управления временем	8,7 ± 0,37*	7,8 ± 0,39*
IA-Sym	26,5 ± 0,91	25,3 ± 0,93
IA-RP	18,2 ± 0,62**	17,6 ± 0,42**
CIAS	44,7 ± 1,38	43,0 ± 1,35

Примечание: * – различия статистически значимы ($p = 0,014$; F -критерий составил 3,688); ** – различия статистически значимы ($p = 0,025$; F -критерий составил 3,234).

Таблица 3

Показатели агрессивных и враждебных реакций у студенток МК с разной степенью интернет-зависимости

Показатель	Группы студенток	$M \pm m$, баллы	Степень выраженности агрессивных и враждебных реакций, %		
			низкая	умеренная	высокая
Физическая агрессия	1	3,5 ± 0,30	59,6	25,0	15,4
	2	3,8 ± 0,33	48,3	25,9	25,9
Косвенная агрессия	1	3,7 ± 0,27*	30,7	36,5	32,7
	2	4,7 ± 0,24*	13,8	43,1	43,1
Вербальная агрессия	1	4,8 ± 2,72	9,6	59,6	30,8
	2	5,2 ± 2,46	8,6	37,9	53,5
Раздражение	1	3,6 ± 2,60	3,8	59,6	36,5
	2	4,3 ± 2,55	3,4	41,4	55,2
Негативизм	1	2,8 ± 4,2	65,4	13,4	21,2
	2	3,3 ± 3,56	50,0	22,4	27,6
Обида	1	3,3 ± 2,88	34,6	15,4	50
	2	4,2 ± 3,25	20,6	18,9	60,3
Подозрительность	1	4,0 ± 2,43	3,8	40,4	55,8
	2	4,5 ± 2,61	3,4	27,5	68,9
Чувство вины (аутоагрессия)	1	5,2 ± 3,26	15,4	25,0	59,6
	2	5,6 ± 3,48	15,5	18,9	65,5
Индекс враждебности	1	3,6 ± 2,21**	1,9	53,8	44,3
	2	4,4 ± 2,7**	10,3	29,3	60,3
Индекс агрессивности	1	3,9 ± 2,28***	28,8	44,2	27,0
	2	4,6 ± 1,85***	6,9	53,4	39,6
Уровень агрессивной мотивации	1	3,8 ± 2,28****			
	2	4,5 ± 1,96****			

Примечание: 1-я группа – минимальный риск, 2-я группа – склонность к возникновению; * – различия статистически значимы ($p = 0,006$; F -критерий составил 7,823); ** – различия статистически значимы ($p = 0,046$; F -критерий составил 4,501); *** – различия статистически значимы ($p = 0,036$; F -критерий составил 4,245); **** – различия статистически значимы ($p = 0,013$; F -критерий составил 6,379).

склонность к интернет-зависимости, выявлена высокая степень враждебности, формирующаяся из показателей обиды и подозрительности: 60,3 против 44 %. Для них же более характерна такая форма тревожно-депрессивных состояний, как вербальная агрессия.

Вовлеченность студенческой молодежи в сеть Интернет представляет собой серьезную проблему. Это поколение, имеющее незначительный опыт общения в офлайн-пространстве, воспринимает Интернет как основное средство образования и личной коммуникации [15, 16]. В данном исследовании показано, что наибольшее время пребывания в интернет-пространстве занимает учеба – 18–19 ч в неделю; от 54,2 % респондентов на I курсе до 65,0 % на II отметили данный контент как предпочитаемый, что согласуется с данными Е.Ю. Казариновой с соавт. [11, 17]. При этом есть мнение, что предпочтение контента, связанного с работой и учебой, является фактором-протектором, защищающим от интернет-зависимости [11, 17]. В большом количестве публикаций отмечается, что данная социальная группа населения наибольшее время проводит только в социальных сетях (более 4–5 ч в неделю) [15]. По мнению ряда исследователей, два вида контента – повышенный интерес к общению в Сети и к онлайн-играм – связаны с зависимостью от Интернета [17–20]. В нашем исследовании общение в социальных сетях – приоритетный контент, его значимость недостоверно возрастает ко II курсу. Однако видеоигры, как следует из результатов хронометража, представлены не более 3 ч в неделю, и лишь 22,2–23,2 % анкетированных девушек отметили его как предпочитаемый.

Результаты исследования интернет-зависимости у студентов, получающих среднее профессиональное образование, в том числе обучающихся в медицинских колледжах, отсутствуют. В то же время данные сравнительного анализа распространенности интернет-зависимого поведения у студентов первых курсов медицинских вузов весьма различны. Наиболее сопоставимы с нашими данными результаты оценки интернет-зависимости у студенток первых курсов Красноярского медицинского университета. Установлено, что из всех обследованных девушек у 49,5 % девушек не было признаков интернет-аддикции, склонность – у 42,1 % и признаки интернет-аддиктивного поведения у 8,4 % девушек [6]. Анализ ключевых симптомов по отдельным шкалам показал, что наибольший вклад в формирование интернет-зависимости студенток МК вносят шкалы симптомов отмены (при минимальном риске в 7,8 балла у студенток I курса этот показатель составлял $9,7 \pm 0,37$, II – $9,3 \pm 0,39$), а также суммарная шкала LA-RP+IH (на I курсе – $27,6 \pm 0,42$; на II – $27,3 \pm 0,39$, что превышает показатель склонности к возникновению интернет-зависимости (22,84 балла). Такой результат свидетельствует о проблемах внутриличностного характера и проблемах со здоровьем у девушек обеих групп. Наши данные вполне схожи

с результатами исследования Л.В. Лежниной и Е.Д. Егориной, которые показали значимость внутриличностных проблем и проблем, связанных со здоровьем, у студентов (среднее значение по всей выборке $IH = 12,9$), обусловленных использованием Интернета [14].

Известно, что тревога и депрессия являются распространенными эмоциональными расстройствами среди лиц молодого возраста, которые вносят значительный вклад в глобальное бремя болезней [21, 22]. Так, частота встречаемости пограничных (тревожно-депрессивных) психических расстройств у студентов-медиков варьируется в широком диапазоне – от 2,2 до 29,0 % [23, 24]. Однако проблема формирования тревожно-депрессивных состояний у молодых людей во взаимосвязи с интернет-зависимостью неоднозначна. Так, в работе О.Л. Москаленко с соавт. однозначно показана наибольшая частота клинически выраженного уровня депрессии среди студентов медицинского университета с устойчивым паттерном интернет-зависимого поведения [6]. В работе Л.В. Лежниной с соавт. показана значимая корреляционная связь интернет-зависимости и депрессии у студентов [14]. Существуют исследования с различными результатами.

Анализ наших данных показал корреляционные связи разной силы значимости. Значения шкалы компульсивных симптомов коррелировали с такими показателями, как шкала симптомов отмены ($r = 0,426$; $p \leq 0,001$), шкала симптомов толерантности ($r = 0,345$; $p \leq 0,008$). Также средней силы корреляционная зависимость выявлена между значениями вербальной агрессии и негативизма ($r = 0,470$; $p \leq 0,001$), раздражения ($r = 0,488$; $p \leq 0,001$).

Анализ отношения шансов проявления агрессии и враждебности среди студентов с разным уровнем интернет-зависимого поведения показал, что во 2-й группе студентов, склонных к возникновению интернет-зависимости, риск проявления враждебности и агрессии в 2,6–2,7 раза выше по сравнению с 1-й группой студентов с минимальным риском возникновения интернет-зависимости (табл. 4).

Т а б л и ц а 4

Отношение шансов (*OR*) проявления агрессии и враждебности у студентов 1-й и 2-й группы МК с разным уровнем интернет-зависимого поведения с его 95%-ном доверительным интервалом (95 % ДИ)

Фактор риска	<i>OR</i> (95 % ДИ)
Индекс агрессивности	2,666 (1,004–7,078)
Индекс враждебности	2,760 (1,159–6,571)

Таким образом, интернет-зависимое поведение студенток медицинского колледжа, обучающихся по специальности «медицинская сестра», является фактором риска, который увеличивает вероятность проявления агрессии и враждебности.

Выводы. В последние два десятилетия наблюдается рост количества и степени выраженности аг-

рессивных тенденций у молодежи. Обозначенная проблема в полной мере характерна для студенток медицинского колледжа, обучающихся по специальности «медицинская сестра». Результаты исследования позволяют сделать вывод о том, что распространенность стресс-ассоциированного поведенческого фактора «интернет-зависимость» в образе жизни девушек, получающих среднее медицинское образование, является значимым фактором риска формирования у большей части из них тревожно-депрессивных расстройств. Понимая, что в профессии медицинской сестры профессионально значимыми являются такие

черты их психоэмоционального состояния как самовладение, душевное равновесие, бесконфликтность, данное обстоятельство необходимо учитывать при разработке образовательной программы, включающей сведения о потенциальных факторах риска здоровья как в процессе обучения, так и в дальнейшей профессиональной деятельности.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Смагулов Н.К., Агеев Д.В. Роль профессиональной деятельности в развитии синдрома эмоционального выгорания у медицинских сестёр // Медицина труда и промышленная экология. – 2023. – Т. 63, № 10. – С. 642–649. DOI: 10.31089/1026-9428-2023-63-10-642-649
2. Babapour A.-R., Gahassab-Mozaffari N., Fathnezhad-Kazemi A. Nurses' job stress and its impact on quality of life and caring behaviors: a cross-sectional study // BMC Nurs. – 2022. – Vol. 21, № 1. – P. 75. DOI: 10.1186/s12912-022-00852-y
3. Морозова А.С. Исследование проявления агрессии и уровня агрессивности студентов-психологов и студентов других направлений профессиональной подготовки // Северо-Кавказский психологический вестник. – 2022. – Т. 20, № 1. – С. 29–43. DOI: 10.21702/ncpb.2022.1.3
4. Prevalence of depression, depressive symptoms, and suicidal ideation among medical students: a systematic review and meta-analysis / L.S. Rotenstein, M.A. Ramos, M. Torre, J.B. Segal, M.J. Peluso, C. Guille, S. Sen, D.A. Mata // JAMA. – 2016. – Vol. 316, № 21. – P. 2214–2236. DOI: 10.1001/jama.2016.17324
5. Сетко Н.П., Жданова О.М., Сетко А.Г. Психофизиологические особенности студентов с разным уровнем риска интернет-зависимого поведения // Российский вестник гигиены. – 2024. – № 1. – С. 37–45. DOI: 10.24075/rbh.2024.091
6. Москаленко О.Л., Терещенко С.Ю., Яскевич Р.А. Влияние интернет-аддикции на показатели депрессии у студентов медицинского вуза // Russian Journal of Education and Psychology. – 2022. – Т. 13, № 5. – С. 118–135. DOI: 10.12731/2658-4034-2022-13-5-118-135
7. Albert P.R. Why is depression more prevalent in women? // J. Psychiatry Neurosci. – 2015. – Vol. 40, № 4. – P. 219–221. DOI: 10.1503/jpn.150205
8. Репродуктивное поведение студенток медицинского колледжа в условиях возрастающих информационных потоков / Е.Н. Тихонова, Н.И. Латышевская, Л.А. Давыденко, Н.В. Левченко, М.Е. Гвоздева // Оренбургский медицинский вестник. – 2024. – Т. 12, № 3 (47). – С. 66–69.
9. Морфофункциональное состояние студентов медицинских колледжей г. Волгограда, обучающихся по специальности «Сестринское дело» / Н.И. Латышевская, Л.А. Давыденко, Н.В. Левченко, Е.Л. Шестопалова, Е.Н. Тихонова // Прикаспийский вестник медицины и фармации. – 2025. – Т. 6, № 1. – С. 19–28. DOI: 10.17021/2712-8164-2025-1-19-28
10. Тихонова Е.Н., Левченко Н.В., Багметов Н.П. Мнение студенток среднего профессионального образования о престиже профессии среднего медицинского работника // Университетская Клиника. – 2024. – Специальный выпуск № 2. – С. 884.
11. Казаринова Е.Ю., Холмогорова А.Б. Предпочитаемый контент в интернете и социальная тревожность как факторы интернет-зависимости у подростков и студенческой молодежи // Психолого-педагогические исследования. – 2021. – Т. 13, № 2. – С. 123–139. DOI: 10.17759/psyedu.2021130208
12. Цыглакова Е.А., Бессчетнова О.В., Викулов А.В. Исследование интернет-зависимости у студентов педагогического вуза // Мир науки, культуры, образования. – 2024. – № 1 (104). – С. 20–25. DOI: 10.24412/1991-5497-2024-1104-20-25
13. Малыгин В.Л., Феликсов К.Л. Интернет-зависимое поведение: Критерии диагностики // Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и медицинской психологии: Материалы конференции. – 2011. – С. 128–133.
14. Лежнина Л.В., Егошина Е.Д. Интернет-зависимость и депрессия у студентов // Герценовские чтения: психологические исследования в образовании. – 2021. – Вып. 4. – С. 342–349. DOI: 10.33910/herzenpsyconf-2021-4-42
15. Влияние использования социальных сетей на формирование интернет-зависимостей у студентов-медиков / В.И. Попов, О.Ю. Милушкина, Н.А. Скоблина, А.В. Тарасов, С.В. Маркелова, А.А. Ловкис, О.В. Ивлева // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2022. – № 8. – С. 51–56. DOI: 10.35627/2219-5238/2022-30-8-51-56
16. Топильская О.А. Оценка уровня интернет-аддикции у студенческой молодежи: диагностический инструмент // Психолого-педагогический журнал Гаудеамус. – 2021. – Т. 20, № 1 (47). – С. 52–60. DOI: 10.20310/1810-231X-2021-20-1(47)-52-60
17. Internet addiction in students from an educational institution in Southern Brazil: prevalence and associated factors / G.B. Avila, E.N. Dos Santos, K. Jansen, F.C. Barros // Trends Psychiatry Psychother. – 2020. – Vol. 42, № 4. – P. 302–310. DOI: 10.1590/2237-6089-2019-0098
18. Кочетков Н.В. Интернет-зависимость и зависимость от компьютерных игр в трудах отечественных психологов // Социальная психология и общество. – 2020. – Т. 11, № 1. – С. 27–54. DOI: 10.17759/sps.2020110103
19. Khalili-Mahani N., Smyrнова A., Kakinami L. To Each Stress Its Own Screen: A Cross-Sectional Survey of the Patterns of Stress and Various Screen Uses in Relation to Self-Admitted Screen Addiction // J. Med. Internet Res. – 2019. – Vol. 21, № 4. – P. e11485. DOI: 10.2196/11485

20. Патрушева Л.В. Степень компьютерной зависимости студентов АмГУ // Вестник АмГУ. Серия: Гуманитарные науки. – 2018. – Вып. 82. – С. 107–110.

21. Prevalence of Depression, Anxiety and Stress among Adult Population: Results of Yazd Health Study / M. Mirzaei, S.M. Yasini Ardekani, M. Mirzaei, A. Dehghani // Iran. J. Psychiatry. – 2019. – Vol. 14, № 2. – P. 137–146.

22. Влияние социально-гигиенических и психофизиологических факторов на состояние здоровья обучающихся медицинского университета / И.И. Либи́на, Н.Ю. Черных, Е.П. Мелихова, А.В. Скребнева, Т.Е. Фертикова, М.В. Васильева, И.В. Журавлева // Российский вестник гигиены. – 2024. – № 3. – С. 17–22. DOI: 10.24075/rbh.2024.104

23. Семке А.В., Шадрин В.Н. Распространенность психопатологических расстройств у студентов первого курса медицинского университета // Психическое здоровье. – 2012. – № 4. – С. 29–32.

24. Физическое развитие подростков 15–17 лет с различной интернет-зависимостью / О.М. Филькина, А.В. Бобшко, Е.А. Воробьева, О.Ю. Кочерова, Н.В. Долотова // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2024. – Т. 29, № 3. – С. 16–21. DOI: 10.52246/1606-8157_2024_29_3_15

Интернет-зависимость у студенток медицинского колледжа обучающихся по специальности «медицинская сестра» как фактор риска развития тревожно-депрессивных расстройств / Н.И. Латышевская, Е.Н. Тихонова, Н.А. Горбачева, Н.В. Левченко, Л.П. Руруа, И.З. Мустафина // Анализ риска здоровью. – 2025. – № 4. – С. 156–164. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.15

UDC 616.89-008:614.2:377

DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.15.eng



Research article

INTERNET ADDICTION IN FEMALE STUDENTS ATTENDING MEDICAL COLLEGE FOR NURSES AS A RISK FACTOR OF ANXIETY-DEPRESSIVE DISORDERS

**N.I. Latyshevskaya¹, E.N. Tikhonova¹, N.A. Gorbacheva², N.V. Levchenko¹,
L.P. Rurua¹, I.Z. Mustafina³**

¹Volgograd State Medical University, 1 Pavshikh Bortsov sq., Volgograd, 400066, Russian Federation

²N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, 12 Vorontsovo Pole Str., build. 1, Moscow, 105064, Russian Federation

³Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 2/1 Barrikadnaya Str., build. 1, Moscow, 125993, Russian Federation

Nurses are exposed to a complex of unfavorable professional factors in the course of their occupational activity, stress being among the most frequent ones. It is important to form a stable psychoemotional status of future nurses already at a medical college.

© Latyshevskaya N.I., Tikhonova E.N., Gorbacheva N.A., Levchenko N.V., Rurua L.P., Mustafina I.Z., 2025

Natalia I. Latyshevskaya – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Common Hygiene and Ecology, Institute of Public Health named after N.P. Grigorenko (e-mail: latyshnata@mail.ru; tel.: +7 (844) 238-53-58; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8367-745X>).

Elena N. Tikhonova – postgraduate student at the Department of Common Hygiene and Ecology, Institute of Public Health named after N.P. Grigorenko (e-mail: tihonowalena1971@yandex.ru; tel.: +7 (844) 238-53-58; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1775-2803>).

Nataliya A. Gorbacheva – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher at the Department of Lifestyle and Public Health Studies (e-mail: gorbachevana@bk.ru; tel.: +7 (495) 917-90-41; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0673-8837>).

Natalia V. Levchenko – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Common Hygiene and Ecology, Institute of Public Health named after N.P. Grigorenko (e-mail: chernova_n_v@mail.ru; tel.: +7 (844) 238-53-58; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4591-0537>).

Leila P. Rurua – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Common Hygiene and Ecology, Institute of Public Health named after N.P. Grigorenko (e-mail: harlekama@mail.ru; tel.: +7 (844) 238-53-58; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2708-2953>).

Irina Z. Mustafina – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Study Section (e-mail: MustafinaIZ@rmapo.ru; tel.: +7 (495) 680-05-99; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3960-6830>).

The aim of the study was to assess the prevalence of stress-associated behavioral factor "Internet addiction" in the lifestyle of female students attending a medical college for nurses and its relationship with formation of anxiety-depressive disorders.

The risk of Internet addiction was assessed using the Chen Internet Addiction Scale. Anxiety-depressive disorders in female medical college students majoring in nursing were assessed using the Bass-Darki method for measuring aggressive and hostile reactions. Indicators of Internet addiction behavior were analyzed in female students with aggression and hostility.

Minimal risk of Internet addiction was revealed in 44.2 % of the female students; 47.1 % were prone to Internet addiction; 8.7 % had pronounced and stable Internet addiction.

The study showed an increase in all forms of aggressive reactions among female students with a tendency to develop Internet addiction: a high degree of hostility, which was formed from resentment and suspiciousness indicators (60.3 %), aggressiveness, and indirect aggression.

The results obtained by assessing female students' aggressive and hostile reactions showed that the risk of manifesting hostility and aggression was 1.6–1.9 times higher in the second group made of female students prone to Internet addiction against the first group, which included female students with the minimal risk of Internet addiction.

Our findings give evidence that Internet addiction among female medical college students majoring in nursing is a risk factor increasing likelihood of aggression and hostility.

The goal is to provide targeted training on professional values in nursing at a medical college; to create a cognitive-behavioral therapy program for hospital managers aimed at identifying sources of stress at the workplace; and to develop interpersonal skills such as teamwork, behavioral and communication skills, and effective strategies.

Keywords: medical college students, nurse, Chen's test, Internet addiction, aggression, anxiety, anxiety-depressive disorder, risk factors.

References

1. Smagulov N.K., Ageev D.V. Role of professional activity in the development of emotional burnout syndrome in nurses. *Medsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2023, vol. 63, no. 10, pp. 642–649. DOI: 10.31089/1026-9428-2023-63-10-642-649 (in Russian).
2. Babapour A.-R., Gahassab-Mozaffari N., Fathnezhad-Kazemi A. Nurses' job stress and its impact on quality of life and caring behaviors: a cross-sectional study. *BMC Nurs.*, 2022, vol. 21, no. 1, pp. 75. DOI: 10.1186/s12912-022-00852-y
3. Morozova A.S. The study of the manifestation of aggression and the level of aggressiveness of psychology students and students of other areas of professional training. *Severo-Kavkazskii psikhologicheskii vestnik*, 2022, vol. 20, no. 1, pp. 29–43. DOI: 10.21702/ncpb.2022.1.3 (in Russian).
4. Rotenstein L.S., Ramos M.A., Torre M., Segal J.B., Peluso M.J., Guille C., Sen S., Mata D.A. Prevalence of depression, depressive symptoms, and suicidal ideation among medical students: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 2016, vol. 316, no. 21, pp. 2214–2236. DOI: 10.1001/jama.2016.17324 (in Russian).
5. Setko N.P., Zhdanova O.M., Setko A.G. Psychophysiological features of students at different risk of internet-addictive behavior. *Russian Bulletin of Hygiene*, 2024, no. 1, pp. 37–45. DOI: 10.24075/rbh.2024.091
6. Moskalenko O.L., Tereshchenko S.Yu., Yaskevich R.A. The influence of internet addiction on depression indicators in medical university students. *Russian Journal of Education and Psychology*, 2022, vol. 13, no. 5, pp. 118–135. DOI: 10.12731/2658-4034-2022-13-5-118-135 (in Russian).
7. Albert P.R. Why is depression more prevalent in women? *J. Psychiatry Neurosci.*, 2015, vol. 40, no. 4, pp. 219–221. DOI: 10.1503/jpn.150205
8. Tikhonova E.N., Latyshevskaya N.I., Davydenko L.A., Levchenko N.V., Gvozdeva M.E. Reproductive behavior of female medical college students in conditions of increasing information flows. *Orenburgskii meditsinskii vestnik*, 2024, vol. 12, no. 3 (47), pp. 66–69 (in Russian).
9. Latyshevskaya N.I., Davydenko L.A., Levchenko N.V., Shestopalova E.L., Tikhonova E.N. Morphofunctional state of female Volgograd medical college students majoring in Nursing. *Prikaspiiskii vestnik meditsiny i farmatsii*, 2025, vol. 6, no. 1, pp. 19–28. DOI: 10.17021/2712-8164-2025-1-19-28 (in Russian).
10. Tikhonova E.N., Levchenko N.V., Bagmetov N.P. Mnenie studentok srednego professional'nogo obrazovaniya o prestizhe professii srednego meditsinskogo rabotnika [What female students attending a secondary vocational education institution think about the occupation prestige of a mid-level medical worker]. *Universitetskaya Klinika*, 2024, special iss. no. 2, pp. 884 (in Russian).
11. Kazarinov E.Y., Kholmogorova A.B. Preferred Internet Content and Social Anxiety as Drivers of Internet Addiction in Teens and Students. *Psikhologo-pedagogicheskie issledovaniya*, 2021, vol. 13, no. 2, pp. 123–139. DOI: 10.17759/psyedu.2021130208 (in Russian).
12. Tsyglakova E.A., Besschetnova O.V., Vikulov A.V. The study of internet addiction among students of a pedagogical university. *Mir nauki, kul'tury, obrazovaniya*, 2024, no. 1 (104), pp. 20–25. DOI: 10.24412/1991-5497-2024-1104-20-25 (in Russian).
13. Malygin V.L., Feliksov K.L. Internet-addiction behavior. Criteria for diagnosis. *Aktual'nye voprosy psikiatrii, narkologii i meditsinskoi psikhologii: Materialy konferentsii*, 2011, pp. 128–133 (in Russian).
14. Lezhnina L.V., Egozhina Ye.D. Internet addiction and depression in students. *Gertsenovskie chteniya: psikhologicheskie issledovaniya v obrazovanii*, 2021, iss. 4, pp. 342–349. DOI: 10.33910/herzenpsyconf-2021-4-42 (in Russian).

15. Popov V.I., Milushkina O.Yu., Skoblina N.A., Tarasov A.V., Markelova S.V., Lovkis A.A., Ievleva O.V. Influence of Social Networking on the Development of Internet Addiction in Medical University Students. *ZNiSO*, 2022, no. 8, pp. 51–56. DOI: 10.35627/2219-5238/2022-30-8-51-56 (in Russian).
16. Topilskaya O.A. Assessment of internet addiction level among students: diagnostic tools. *Psikhologo-pedagogicheskii zhurnal Gaudeamus*, 2021, vol. 20, no. 1 (47), pp. 52–60. DOI: 10.20310/1810-231X-2021-20-1(47)-52-60 (in Russian).
17. Avila G.B., Dos Santos E.N., Jansen K., Barros F.C. Internet addiction in students from an educational institution in Southern Brazil: prevalence and associated factors. *Trends Psychiatry Psychother.*, 2020, vol. 42, no. 4, pp. 302–310. DOI: 10.1590/2237-6089-2019-0098
18. Kochetkov N.V. Internet addiction and addiction to computer games in the work of Russian psychologists. *Sotsial'naya psikhologiya i obshchestvo*, 2020, vol. 11, no. 1, pp. 27–54. DOI: 10.17759/sps.2020110103 (in Russian).
19. Khalili-Mahani N., Smyrнова A., Kakinami L. To Each Stress Its Own Screen: A Cross-Sectional Survey of the Patterns of Stress and Various Screen Uses in Relation to Self-Admitted Screen Addiction. *J. Med. Internet Res.*, 2019, vol. 21, no. 4, pp. e11485. DOI: 10.2196/11485
20. Patrusheva L.V. Degree of computer dependence of students of AmGU. *Vestnik AmGU. Seriya: Gumanitarnye nauki*, 2018, iss. 82, pp. 107–110 (in Russian).
21. Mirzaei M., Yasini Ardekani S.M., Mirzaei M., Dehghani A. Prevalence of Depression, Anxiety and Stress among Adult Population: Results of Yazd Health Study. *Iran. J. Psychiatry.*, 2019, vol. 14, no. 2, pp. 137–146.
22. Libina I.I., Chernykh N.Yu., Melikhova E.P., Skrebneva A.V., Fertikova T.E., Vasilieva M.V., Zhuravleva I.V. The impact of socio-hygienic and psychophysiological factors on the health status of medical university students. *Russian Bulletin of Hygiene*, 2024, no. 3, pp. 17–22. DOI: 10.24075/rbh.2024.104
23. Semke A.V., Shadrin V.N. Rasprostranennost' psikhopatologicheskikh rasstroistv u studentov pervogo kursa meditsinskogo universiteta [Prevalence of Psychopathological Disorders in First-Year Medical University Students]. *Psikhicheskoe zdorov'e*, 2012, no. 4, pp. 29–32 (in Russian).
24. Filkina O.M., Boboshko A.V., Vorobyova E.A., Kocherova O.Yu., Dolotova N.V. Physical development of 15–17 year-old teenagers with various internet dependence. *Vestnik Ivanovskoi meditsinskoi akademii*, 2024, vol. 29, no. 3, pp. 16–21. DOI: 10.52246/1606-8157_2024_29_3_15 (in Russian).

Latyshevskaya N.I., Tikhonova E.N., Gorbacheva N.A., Levchenko N.V., Rurua L.P., Mustafina I.Z. Internet addiction in female students attending medical college for nurses as a risk factor of anxiety-depressive disorders. Health Risk Analysis, 2025, no. 4, pp. 156–164. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.15.eng

Получена: 17.09.2025

Одобрена: 03.12.2025

Принята к публикации: 26.12.2025

УДК 614.2:616-006
DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.16

Читать
онлайн



Научная статья

ФАКТОРЫ ПОВЫШЕНИЯ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Д.Д. Ибраимова¹, А.Д. Ибраимова², М.А. Мамбетов¹, А.Э. Самигуллина³

¹Кыргызско-Российский Славянский университет имени Б.Н. Ельцина, Кыргызская Республика, 720000, г. Бишкек, ул. Киевская, 44

²Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Кыргызская Республика, 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92

³Бишкекский международный медицинский институт, Кыргызская Республика, 720064, г. Бишкек, пр. Шабдан Баатыра, 4а

Рак шейки матки занимает ведущее место среди новообразований женских репродуктивных органов по данным Международного агентства по изучению рака. По Кыргызской Республике выявлена высокая первичная заболеваемость раком шейки матки с тенденцией прироста в 2021 г. Смертность от рака шейки матки в целом приходится на наиболее трудоспособный возраст – от 45 до 59 лет. Поэтому имеются резервы для снижения уровня смертности пациентов от рака, что необходимо предусматривать в целевых программах по профилактике новообразований и организации онкологической помощи.

Проведен региональный анализ динамики 5-летней выживаемости пациентов с раком шейки матки в Кыргызской Республике за период 2016–2024 гг. согласно статистическим данным Национального центра онкологии и гематологии Министерства здравоохранения. Выявлено, что в целом по Кыргызской Республике выживаемость оставалась относительно стабильной, колеблясь от 38,7 до 36,9 %, с пиком в 2021 г. Во все годы наблюдения выживаемость у пациентов с раком шейки матки превышала средние показатели на 2–6 %, что свидетельствует о более благоприятных исходах данного заболевания при своевременном выявлении и комплексном лечении.

Наиболее высокие показатели выживаемости зарегистрированы в Нарынской области, наиболее низкие – в Джалал-Абадской, Ошской и Иссык-Кульской областях республики. При этом в 2022–2024 гг. отмечено снижение средней выживаемости до 35,5 %.

В целом по Кыргызской Республике в Центрах семейной медицины имеется 67,25 ставки врачей-онкологов, из них занято 58,0, а истинных онкологов – 36, вакантно – 9,25 ставки. Всего по республике 572 онкологические койки. При численности населения на 1 января 2025 г. 7 281 800 обеспеченность онкологическими койками составляет 0,7 на 10 000 населения.

Недостаток специалистов-онкологов на первичном уровне, низкая обеспеченность койками приводят к поздней диагностике и снижению эффективности лечения. Дополнительным фактором улучшения прогнозов при раке шейки матки является расширение профилактики, включая рост охвата вакцинацией против вируса папилломы человека. В Кыргызской Республике с 2022 г. внедрена вакцинация против вируса папилломы человека у девочек в возрасте 11 лет, но в этом же году также вакцинировали девочек 12–14 лет. В республике наблюдается рост охвата вакцинацией до 70,4 % в I–III кварталах 2025 г.

Укрепление кадрового потенциала и внедрение профилактических программ рассматриваются ключевыми факторами повышения выживаемости при злокачественных новообразованиях шейки матки.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, выживаемость, злокачественные новообразования, общественное здравоохранение, онколог, онкологическая заболеваемость, профилактика, рак, смертность, шейка матки.

© Ибраимова Д.Д., Ибраимова А.Д., Мамбетов М.А., Самигуллина А.Э., 2025

Ибраимова Джылдыз Джумадиловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения медицинского факультета (e-mail: ibraimova_70@mail.ru; тел.: +996 559-921-014; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7220-1168>).

Ибраимова Айгуль Джумадиловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии (e-mail: aigul3077@mail.ru; тел.: +996 550-266-231; ORCID: <http://orcid.org/0009-0001-5973-1583>).

Мамбетов Марат Авалович – доктор медицинских наук, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения медицинского факультета (e-mail: m.mambetov2012@gmail.com; тел.: +996 777-955-055; ORCID: <http://orcid.org/0009-0002-1513-037X>).

Самигуллина Альфия Эльдаровна – доктор медицинских наук, профессор, ректор (e-mail: samigullina.68@mail.ru; тел.: +996 772-371-394; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9250-8271>).

Актуальной проблемой систем здравоохранения является высокая заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований [1–3]. В России смертность от злокачественных новообразований занимает второе место (13,6 %) после болезней органов кровообращения (43,9 %). Рак женских репродуктивных органов составляет 18,2 %. В общей структуре онкологической заболеваемости рак шейки матки (РШМ) занимает четвертое место, а в структуре органов репродуктивной системы – второе место (13,3 %) после рака молочной железы (47,8 %) [4].

Среди злокачественных новообразований женских репродуктивных органов, по результатам Международного агентства по изучению рака, рак шейки матки занимает второе место после рака молочной железы, что определяет высокую актуальность в медицинском и социальном аспектах [5–8]. Установлена высокая первичная заболеваемость РШМ в Кыргызской Республике с тенденцией прироста на +3,2 % в 2021 г. ($12,8 \pm 0,6 \text{ ‰}$) [9]. Тренд уровня заболеваемости данной локализацией рака имеет тенденцию роста показателя [10].

Смертность от РШМ в целом приходится на наиболее трудоспособный возраст – от 45 до 59 лет, что указывает на резервы снижения уровня смертности от рака, имеющее важное значение в организации оказания онкологической помощи, а также при разработке целевых программ по профилактике рака [11].

По оценкам Международного агентства по исследованию рака, средний возраст при постановке диагноза РШМ на 2018 г. составил 53 года, при этом средний возраст умерших – 59 лет. Более трети всех случаев заболеваемости РШМ занимает Китай (106 000) и Индия (97 000), соответственно и по смертности (в Китае – 48 000 и Индии – 60 000) [12].

Рак шейки матки – это распространенное злокачественное заболевание, являющееся значительным бременем для здоровья женщин, больше живущих в развивающихся странах. Вовлечение в этиопатогенез вируса папилломы человека само по себе недостаточно способствует озлокачествлению клеток шейки матки, несмотря на прогнозируемую генетическую наследуемость в гинекологических злокачественных заболеваниях женщин [13]. За год из 300 тысяч умерших онкобольных почти 47 % – женщины [14].

Следует обратить внимание на то, что в настоящее время, несмотря на совершенствование программ скрининга, наблюдается увеличение уровня заболеваемости и смертности от РШМ у женщин репродуктивного возраста, с высокой частотой пациентов с запущенными случаями (32 %) [4].

Ведущим критерием оценки качества онкологической помощи является 5-летняя выживаемость пациентов с злокачественными новообразованиями. Данные пациенты не относятся к «излеченным больным», потому что в последующие годы умирает от болезни и осложнений лечения 30–40 % пациентов. Тем более после 5 лет очень сложно отслеживать динамику лечения [15].

Показатель пятилетней выживаемости при РШМ различается в зависимости от уровней дохода стран. Ввиду дефицита данных о 5-летней выживаемости стран с низким и ниже среднего уровнем дохода можно заключить, что в данных странах с населением 3,6 млрд человек меньше больных выживает в течение 5 лет [16, 17]. Следовательно 5-летняя выживаемость варьируется от 3,0 до 23,0 %. Выживаемость различается в данных странах ввиду поздней диагностики рака, низкой доступности лечения [18]. Как правило, повышение стадии болезни в момент установления диагноза снижает 5-летнюю выживаемость пациентов [17, 19], при этом в странах с высоким уровнем дохода больше 1/3 пациентов умирают в первые 5 лет.

Когда РШМ диагностируется на ранней стадии, 5-летняя относительная выживаемость составляет 91 %. Когда РШМ диагностируется после того, как он распространился на близлежащие ткани, органы или региональные лимфатические узлы, 5-летняя относительная выживаемость составляет 60 %. Когда РШМ диагностируется после того, как он распространился на отдаленную часть тела, 5-летняя относительная выживаемость составляет 19 %. 5-летняя относительная выживаемость для всех людей с РШМ составляет 67 %¹.

Отсутствие доступности в менее развитых регионах к скринингу, а в дальнейшем к услугам по раннему выявлению и лечению обуславливает географические различия заболеваемости раком шейки матки. Отсутствие скрининга, недостаточный скрининг, ограниченность доступности лечения приводят в большинстве случаев к выявлению болезни на поздних стадиях [20].

В Глобальной стратегии Всемирной организации здравоохранения проблема общественного здравоохранения по ускорению ликвидации рака шейки матки была принята в августе 2020 г. на 73-й Всемирной ассамблее здравоохранения². В стратегии представлена дорожная карта, предусматривающая достижение целей 90–70–90, которые связаны с первичной профилактикой вакцинации против вируса папилломы человека (ВПЧ), скринингом с использованием тестов и лечением предраковых поражений, в том числе паллиативной помощью.

¹ Cervical Cancer Prognosis and Survival Rates [Электронный ресурс] // National cancer institute. – 2023. – URL: <https://www.cancer.gov/types/cervical/survival> (дата обращения: 10.11.2025).

² World Health Assembly adopts global strategy to accelerate cervical cancer elimination [Электронный ресурс] // World Health Organization. – 2020. – URL: <https://www.who.int/news/item/19-08-2020-world-health-assembly-adopts-global-strategy-to-accelerate-cervical-cancer-elimination> (дата обращения: 10.11.2025).



Рис. Выживаемость пациентов с злокачественными новообразованиями в целом и при раке шейки матки

Основными причинами запущенности онкологических заболеваний являются недостаточно проводимые профилактические мероприятия на первичном уровне, низкий уровень осведомленности населения о раке.

Цель исследования – анализ выживаемости пациентов с раком шейки матки по регионам Кыргызской Республики.

Материалы и методы. Применены стандартные Национального центра онкологии и гематологии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики. Период наблюдения – 2016–2024 гг.

Общее число случаев рака шейки матки, учтенных в исследовании, составило 32 553. В 2016 г. – 3152; в 2017 г. – 3293; в 2018 г. – 3401; в 2019 г. – 3488; в 2020 г. – 3577; в 2021 г. – 3682; в 2022 г. – 3858; в 2023 г. – 3997 и в 2024 г. – 4105 случаев.

Рассчитаны интенсивный показатель, показатель соотношения, показатель наглядности и средняя величина. Расчет показателя наглядности обусловлен необходимостью количественно оценить относительные изменения выживаемости пациентов с РШМ по сравнению с 2016 г. – исходным годом исследования. Использование показателя наглядности обеспечивает сопоставимость межгодовых и межрегиональных различий, минимизируя влияние абсолютных колебаний данных. Выравнивание динамического ряда проведено с использованием групповой средней.

Использованы аналитический, статистический методы исследования.

Результаты и их обсуждение. Отдаленные результаты определяются эффективностью метода лечения шейки матки. Основным критерием является пятилетняя выживаемость пациентов [21].

В течение исследуемого периода (2016–2023 гг.) наблюдается неравномерная динамика показателей выживаемости как при злокачественных новообразованиях в целом, так и при РШМ (рисунок). Уровень выживаемости пациентов со злокачественными новообразованиями колебался от 35,3 % в 2016 г. до 34,2 % в 2023 г., демонстрируя тенденцию к незначительному снижению на фоне умеренных межгодовых колебаний. Наиболее высокий показатель отмечался в 2017 г. (37,3 %), после чего наблюдалось постепенное уменьшение.

Показатели выживаемости при РШМ в среднем превышали общие показатели по онкопатологии, варьируясь от 38,7 (2016) до 36,9 % (2023). Максимальное значение зафиксировано в 2021 г. – 43,0 %, что может отражать улучшение диагностики и качества специализированной помощи в этот период. Однако после 2021 г. отмечается снижение до уровня 36,9 % в 2023 г.

Сравнительный анализ показывает, что во все годы наблюдений выживаемость при раке шейки матки превышала средние показатели по злокачественным новообразованиям на 2–6 %, что свидетельствует о более благоприятных исходах данного заболевания при своевременном выявлении и комплексном лечении.

В целом динамический ряд указывает на относительную стабильность показателей выживаемости в исследуемом периоде при наличии умеренных колебаний, что может быть связано с изменением доступности скрининговых программ, совершенствованием методов диагностики и лечения, а также с особенностями учета онкологической заболеваемости в республике.

Анализ выживаемости при РШМ за девятилетний период проводился с применением групповой средней по трем периодам: 2016–2018 гг.; 2019–2021 гг. и 2022–2024 гг. (таблица).

В целом по республике в первый период выживаемость пациентов составила 39,6 %, во 2-м период увеличилась незначительно до 40,6 %, но в 3-м периоде снизилась до 35,5 % относительно 2016 г., на 8,3 % – по показателю наглядности. Самый низкий показатель выживаемости наблюдался среди пациентов Джалал-Абадской области в 1-й (19,2 %) и во 2-й период (17,9 %), но в 3-м периоде рост с 27,8 % в 2022 г. до 58,7 % в 2024 г. повлиял на средний показатель, который составил 40,2 %. Рост показателя произошел на 197,9 % в 2024 г. относительно 2016 г. У пациентов Ошской области за счет снижения показателя в 2017 г. до 19,6 % средняя выживаемость при РШМ в 1-м периоде составила 28,0 %, во 2-м – 30,0 %, в 3-м периоде за счет резкого снижения до 11,4 % в 2024 г. средний показатель составил 23,3 %. Потому относительно 2016 г. выживаемость в 2024 г. снизилась на 62,3 %.

Выживаемость при раке шейки матки с 2016 по 2024 г.

Регион	Год									ПН, %
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	
Чуйская область	41,0	55,4	39,5	42,7	50,0	56,4	35,2	35,6	36,3	88,5
Групповая средняя	45,3			49,7			35,7			-
Таласская область	40,7	61,2	61,3	63,6	45,9	51,7	41,6	26,3	50,0	122,8
Групповая средняя	54,4			53,7			32,6			-
Иссык-Кульская область	31,5	27,5	28,5	27,5	29,2	29,3	25,8	37,2	34,5	109,5
Групповая средняя	29,1			28,6			32,5			-
Ошская область	30,2	19,6	34,3	33,0	28,8	28,4	34,0	24,6	11,4	37,7
Групповая средняя	28,0			30,0			23,3			-
Джалал-Абадская область	19,7	22,1	15,9	10,6	17,2	26,1	27,8	34,2	58,7	297,9
Групповая средняя	19,2			17,9			40,2			-
Нарынская область	65,0	57,6	65,0	66,0	64,6	62,7	47,4	47,2	45,0	69,2
Групповая средняя	62,5			64,4			46,5			-
Баткенская область	52,0	46,1	45,8	47,7	44,3	51,2	19,0	32,1	20,6	39,6
Групповая средняя	48,0			47,7			18,6			-
г. Ош	36,7	35,5	42,4	39,7	37,4	37,8	57,8	37,1	54,7	149,0
Групповая средняя	38,2			38,3			49,8			-
г. Бишкек	46,2	51,1	50,4	48,0	53,6	52,9	26,6	18,5	20,4	44,1
Групповая средняя	49,2			51,5			21,8			-
КР	38,7	40,6	39,5	39,0	40,0	43,0	33,3	37,7	35,5	91,7
Групповая средняя	39,6			40,6			35,5			-

Примечание: КР – Кыргызская Республика, ПН – показатель наглядности.

К регионам с низкой выживаемостью пациентов с РШМ относится и Иссык-Кульская область, где показатель был довольно низким и более стабильным при средних показателях 29,1 % в 1-м и 28,6 % во 2-м периодах, и в 3-м периоде выживаемость увеличилась, составив 32,5 %, показатель наглядности – 109,5 %.

В Баткенской области показатель в 1-м (48,0 %) и 2-м (47,7 %) периодах был ближе к 50,0 %, но в 3-м периоде наблюдалось резкое снижение выживаемости до 18,6 %. Наглядность составила 39,6 %, снижение на 60,4 %.

По Чуйской области выживаемость при раке шейки матки превышала общереспубликанские показатели (2016–2018 гг. – 45,3 %; 2019–2021 гг. – 49,7 % и 2022–2024 гг. – 35,7 %), снижение показателя было на 11,5 %.

Следует отметить, что в Таласской области выживаемость превысила 50,0%-ный уровень в 1-м (54,4 %) и 2-м (53,7 %) периодах. При этом в 3-м периоде показатель снизился до 32,6 % за счет снижения числа выживших за 5 лет в 2022 и 2023 гг. В данной области выживаемость в сравнении с 2016 г. увеличилась на 22,8 % в 2024 г.

Самый высокий уровень выживаемости пациентов с РШМ зарегистрирован по Нарынской области, который составил в 1-м периоде – 62,5 %, 2-м – 64,4 %, в 3-м периоде – 46,5 %, снижение на 30,8 %.

В г. Бишкеке в 2016–2018 и 2019–2021 гг. выживаемость составила 49,2 и 51,5 % соответственно, но в 2022–2024 гг. средний показатель сни-

зился до 21,8 %, снижение на 55,9 % (показатель наглядности – 44,1 %).

В г. Ош иная ситуация, в 1-м и 2-м периодах выживаемость при раке данной локализации составляла 38,2 и 38,3 % соответственно, увеличилась в 3-м периоде до 49,8 %. Рост составил 49,0 %.

Анализ выживаемости пациентов показывает существенные различия между регионами, что во многом обусловлено доступностью квалифицированной онкологической помощи. Одной из ключевых проблем остается недостаточная обеспеченность онкологами.

В 2016 г. онкологическая служба Кыргызской Республики была представлена следующими медицинскими учреждениями: Национальный центр онкологии на 400 коек, Ошский межобластной центр онкологии – 100 коек, онкологические отделения в г. Джалал-Абад – 30 коек, в Иссык-Кульской области – 10 коек, в Чуйской области – 15 коек. Всего 555 коек, а обеспеченность онкологическими койками составила с 2,8 до 1,0 в расчете на 10 000 населения.

Одной из проблем организации онкологической помощи населению республики является дефицит специалистов-онкологов на первичном уровне. В целом по Кыргызской Республике в Центрах семейной медицины имеется 67,25 ставки врачей-онкологов, из них занято 58,0, а истинных онкологов – 36. Вакантно 9,25 ставки. Однако занимают их в основном не врачи-онкологи, а совместители других специальностей, что влияет на качество выявления, лечения и диспансерного наблюдения больных с онкологическими заболеваниями.

По Ошской области онкологов нет в 3 районах: Алайском, Ноокатском и Чон-Алайском, вакантно 3,0 ставки. По Джалал-Абадской области онкологов нет в 2 районах и 4 городах: Тогуз-Тороузском и Чаткальском районах и в г. Джалал-Абад, Кара-Куль, Майлы-Суу и Таш-Кумыр, вакантна 1,25 ставки. По Баткенской области онкологов нет только в г. Сулюкты, вакантных ставок по области 0,25. По Иссык-Кульской области онкологами укомплектован только г. Каракол и Балыкчи, в остальных 6 районах работают совместители, вакантно 0,75 ставки. По Таласской области онкологов нет, работают совместители, вакантно 0,75 ставки. По Нарынской области в Акталинском районе работает один онколог, по остальным районам и в г. Нарын работают совместители, вакантно 0,5 ставки. По Чуйской области онкологами укомплектовано только 2 района (Аламудунский и Жайылский), в остальных 6 районах и г. Токмок работают совместители, вакантных ставок 2,0. По г. Бишкеку: в Центрах семейной медицины № 2, 4, 6, 7, 8, 11 работают врачи-онкологи, в ЦСМ № 3, 5 – онкологи-совместители, в ЦСМ № 1, 9, 10 – хирурги-совместители. По городу Ош: всего – 3,75, занято – 2 врача-онколога, вакансии – 1,75.

При этом в целом по республике в 23 районах и 8 городах в Центрах семейной медицины отсутствуют онкологи.

В 2024 г. в Национальном центре онкологии и гематологии г. Бишкека мощность коечного фонда была увеличена до 421 места. Коечный фонд Ошского межобластного центра онкологии – на 100 коек, отделения онкологии Джалал-Абадской областной больницы – на 26 коек, Иссык-Кульской областной больницы – на 10 коек, Чуйской области – на 15 коек. Всего по республике 572 койки. При численности населения 7 281 800 обеспеченность онкологическими койками составляет 0,7 на 10 000 населения.

Наряду с кадровым дефицитом, ограничивающим эффективность ранней диагностики, важным направлением профилактики онкологических заболеваний остается вакцинация девочек против ВПЧ. В Кыргызской Республике с 2022 г. внедрена вакцинация против вируса папилломы человека у девочек в возрасте 11 лет, но в этом же году также вакцинировали девочек 12–14 лет. Используется четырехвалентная вакцина, защищающая от типов ВПЧ: 6, 11, 16 и 18. В республике наблюдается рост охвата вакцинацией. Так, в 2022 г. привиты 173 078 девочек (72,0 % от целевой группы), в 2023 г. – 71,0 %,

2024 г. – 87,7 %, а в первом, втором и третьем кварталах 2025 г. – 70,4 %.

Выводы. На основе проведенного анализа по периодам выделены регионы с низкой выживаемостью пациентов с РШМ: в 1-м периоде – Джалал-Абадская, Ошская, Иссык-Кульская области; во 2-м периоде – Джалал-Абадская, Иссык-Кульская, Ошская области; в 3-м периоде – Баткенская, Ошская, Иссык-Кульская области. При рассмотрении выживаемости по годам с 2016 по 2022 г. лидировали Джалал-Абадская, Ошская, Иссык-Кульская области, занимая различные места, в 2023–2024 гг. ситуация изменилась. В 2023 г. к областям с низкой выживаемостью пациентов с раком шейки матки отнесены Ошская, Иссык-Кульская и Таласская области, в 2024 г. – Ошская, Баткенская и Иссык-Кульская области. Удельный вес пациентов г. Бишкека, выживших за 5 лет, при раке шейки матки в первые два периода был выше, чем пациентов г. Ош, но в 3-м периоде была обратная ситуация.

Низкая обеспеченность первичного звена квалифицированными онкологами в Кыргызской Республике напрямую отражается на выживаемости пациентов с онкологическими заболеваниями. Отсутствие специалистов в 23 районах и 8 городах, а также широкое использование совместителей приводят к позднему выявлению рака, задержке начала лечения и, как следствие, снижению шансов на длительную выживаемость. Наблюдается низкая обеспеченность онкологическими койками – 0,7 на 10 000 населения.

В условиях недостатка кадров, онкологических коек особую значимость приобретает профилактика, включая вакцинацию девочек против вируса папилломы человека. Рост охвата четырехвалентной ВПЧ-вакциной – от 72,0 % в 2022 г. до 87,7 % в 2024 г. – снижает риск развития РШМ и является фактором повышения выживаемости в будущем.

Таким образом, укрепление кадрового потенциала и расширение профилактических программ являются факторами улучшения онкологической выживаемости в стране.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке (финансовом обеспечении) Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б.Н. Ельцина (Грант в рамках Программы развития Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б.Н. Ельцина от 25 июля 2025 г. № 337-П).

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

Список литературы

1. Клинышкова Т.В., Турчанинов Д.В., Буян М.С. Эпидемиологические аспекты рака шейки матки // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2018. – Т. 18, № 2. – С. 22–26. DOI: 10.17116/rosakush201818222-26
2. Ефимова Н.В., Мыльникова И.В. Оценка вклада онкогенных факторов в риск развития злокачественных новообразований у городского населения трудоспособного возраста // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 3. – С. 99–107. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.09
3. Ефимова Н.В., Рукавишников В.С., Мыльникова И.В. Комплексный эпидемиологический анализ риска злокачественных новообразований: опыт применения // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 11. – С. 1317–1322. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-11-1317-1322

4. Эпидемиологические аспекты заболеваемости раком шейки матки и смертности от него (обзор литературы) / Г.З. Кулиева, Л.С. Мкртчян, Л.И. Крикунова, С.А. Иванов, А.Д. Каприн // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2023. – Т. 19, № 3. – С. 77–84. DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-3-77-84
5. Cervical cancer: epidemiology, risk factors and screening / S. Zhang, H. Xu, L. Zhang, Y. Qiao // Chin. J. Cancer Res. – 2020. – Vol. 32, № 6. – P. 720–728. DOI: 10.21147/j.issn.1000-9604.2020.06.05
6. Updates on systemic therapy for cervical cancer / P. Gopu, F. Antony, S. Cyriac, K. Karakasis, A.M. Oza // Ind. J. Med. Res. – 2021. – Vol. 154, № 2. – P. 293–302. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_4454_20
7. HPV and cervical cancer: a review of epidemiology and screening uptake in the UK / S. Choi, A. Ismail, G. Pappas-Gogos, S. Boussios // Pathogens. – 2023. – Vol. 12, № 2. – P. 298. DOI: 10.3390/pathogens12020298
8. Nygard M., Nygard S. The future of cervical cancer prevention: from "one-size-fits-all" to personalized screening // J. Pers. Med. – 2023. – Vol. 13, № 2. – P. 161. DOI: 10.3390/jpm13020161
9. Первичная заболеваемость раком шейки матки по регионам Кыргызской Республики / Э.А. Тилеков, Д.Д. Ибраимова, О.А. Болбачан, Г.И. Ишенова, Н.М. Насирова // Вестник КГМА. – 2022. – Т. 5, № 5. – С. 40–48. DOI: 10.54890/1694-6405_2022_5_40
10. Тренды заболеваемости раком шейки матки в Кыргызской Республике / Н.М. Букуев, Б.Б. Султангазиева, Э.К. Макимбетов, А. Токтоналиева, М.А. Юсуфова // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. – 2021. – Т. 4–2, № 55. – С. 135–138. DOI: 10.24412/2500-1000-2021-4-2-135-138
11. Потерянные годы потенциальной жизни при раке шейки матки в Кыргызской Республике / Д.Д. Ибраимова, Э.А. Тилеков, Б.О. Шаимбетов, Э.Н. Бекешова // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2024. – Т. 32, № 3. – С. 462–466. DOI: 10.32687/0869-866X-2024-32-3-462-466
12. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: A worldwide analysis / M. Arbyn, E. Weiderpass, L. Bruni, S. de Sanjosé, M. Saraiya, J. Ferlay, F. Bray // Lancet Glob. Health. – 2020. – Vol. 8, № 2. – P. e191–e203. DOI: 10.1016/S2214-109X(19)30482-6
13. Ормонова Ж.А. Генетическая предрасположенность к раку шейки матки // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2022. – № 2. – С. 37–41. DOI: 10.17513/srms.1238
14. Кнышова Л.П. Злокачественные новообразования как медико-социальная проблема // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 5–4. – С. 671–672.
15. Мерабишвили В.М., Беляев А.М. Состояние онкологической помощи в России: динамика пятилетней выживаемости больных злокачественными новообразованиями и её ранговое распределение по всем локализациям опухолей. Популяционное исследование на уровне Северо-Западного федерального округа ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69, № 2. – С. 227–237. DOI: 10.37469/0507-37582023-69-2-227-237
16. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): Analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries / C. Allemani, T. Matsuda, V. Di Carlo, R. Harewood, M. Matz, M. Nikšić, A. Bonaventure, M. Valkov [et al.]. // Lancet. – 2018. – Vol. 391, № 10125. – P. 1023–1075. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)33326-3
17. Cervical cancer survival in sub-Saharan Africa by age, stage at diagnosis and Human Development Index: A population-based registry study / M. Sengayi-Muchengeti, W.Y. Joko-Fru, A. Miranda-Filho, M. Egue, M.-T. Akele-Akpo, G. N'da, A. Mathewos, N. Buziba [et al.] // Int. J. Cancer. – 2020. – Vol. 147, № 11. – P. 3037–3048. DOI: 10.1002/ijc.33120
18. Cervical cancer in southern Malawi: A prospective analysis of presentation, management, and outcomes / P. Rudd, D. Gorman, S. Meja, P. Mtonga, Y. Jere, I. Chidothe, A.T. Msusa, M.J. Bates [et al.] // Malawi Med. J. – 2017. – Vol. 29, № 2. – P. 124–129. DOI: 10.4314/mmj.v29i2.9
19. FIGO 2018 staging criteria for cervical cancer: Impact on stage migration and survival / P.W. Grigsby, L.S. Massad, D.G. Mutch, M.A. Powell, P.H. Thaker, C. McCourt, A. Hagemann, K. Fuh [et al.] // Gynecol. Oncol. – 2020. – Vol. 157, № 3. – P. 639–643. DOI: 10.1016/j.ygyno.2020.03.027
20. Рак шейки матки в мире (тенденции, факторы риска) / Ж.А. Ормонова, К.Б. Макиева, Э.К. Макимбетов, А.Н. Токтоналиева, Ж.Т. Ажимаматова // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2023. – № 4. – С. 35–40. DOI: 10.17513/srms.1352
21. Мамедова Л.Т. Факторы прогноза и отдаленные результаты лечения рака шейки матки // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2002. – С. 47–51.

Факторы повышения выживаемости пациентов с раком шейки матки в Кыргызской Республике / Д.Д. Ибраимова, А.Д. Ибраимова, М.А. Мамбетов, А.Э. Самигуллина // Анализ риска здоровью. – 2025. – № 4. – С. 165–172. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.16

UDC 614.2:616-006

DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.16.eng

Read
online



Research article

FACTORS INCREASING SURVIVAL OF PATIENTS WITH CERVICAL CANCER IN THE KYRGYZ REPUBLIC

D.D. Ibraimova¹, A.D. Ibraimova², M.A. Mambetov¹, A.E. Samigullina³

¹Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin, 44 Kievskaya Str., Bishkek, 720000, Kyrgyz Republic

²Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, 92 Akhunbaeva Str., Bishkek, 720020, Kyrgyz Republic

³Bishkek International Medical Institute, 4a Shabdan Baatyr Ave., Bishkek, 720064, Kyrgyz Republic

According to the International Agency for Research on Cancer, cervical cancer holds the 2nd rank place among oncological diseases of the female reproductive system. In the Kyrgyz Republic, primary incidence of malignant neoplasms of the cervix has been established to be high with an ascending trend identified in 2021. Mortality from cervical cancer in general falls on the most able-bodied age from 45 to 59 years. Therefore, there are significant reserves for reducing mortality from malignant neoplasms, which is important in organizing cancer care and planning targeted prevention programs.

A regional analysis of the dynamics of 5-year survival of patients with cervical cancer in the Kyrgyz Republic was carried out according to statistics from the National Center for Oncology and Hematology of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic for the period 2016–2024.

The analysis results revealed that in the Kyrgyz Republic as a whole, survival remained relatively stable, ranging from 38.7 to 36.9 %, with a peak in 2021. In all years of follow-up, the survival rate in patients with cervical cancer exceeded the average rates by 2–6 %, which indicates more favorable outcomes of this disease with timely detection and complex treatment.

The highest survival rates were recorded in the Naryn region; the lowest, in the Jalal-Abad, Osh and Issyk-Kul regions of the republic. At the same time, in 2022–2024, there was a decrease in average survival rate to 35.5 %.

In the Kyrgyz Republic as a whole, the Family Medicine Centers have 67.25 positions of oncologists, of which 58.0 are occupied and 9.25 are vacant; 36 of employed doctors are true oncologists. In total, there are 572 cancer beds in the republic. With the population of 7,281,800 as of January 1, 2025, the provision of cancer beds is 0.7 per 10,000 people.

The lack of oncologists at the primary level and low provision of beds leads to late diagnosis and a decrease in effectiveness of treatment. Expansion of prevention is an additional factor in improving prognosis in cervical cancer, including increased human papillomavirus vaccination coverage. In the Kyrgyz Republic, vaccination against the human papillomavirus has been introduced in girls aged 11 since 2022, but in the same year girls aged 12–14 years were also vaccinated. In the republic, there is an increase in vaccination coverage to 70.4 % in the I-III quarters of 2025.

Strengthening human resources and implementing prevention programs are considered key factors in improving survival in cervical malignancies.

Keywords: human papillomavirus, survival, malignancies, public health, oncologist, cancer morbidity, prevention, cancer, mortality, cervix.

References

1. Klinyshkova T.V., Turchaninov D.V., Buyan M.S. Epidemiological aspects of cervical cancer. *Rossiiskii vestnik aku-shera-ginekologa*, 2018, vol. 18, no. 2, pp. 22–26 (in Russian).
2. Efimova N.V., Myl'nikova I.V. Assessment of the contribution made by oncogenic factors to the risk of malignant neoplasms development for the urban population of working age. *Health Risk Analysis*, 2021, no. 3, pp. 99–107. DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.09.eng

© Ibraimova D.D., Ibraimova A.D., Mambetov M.A., Samigullina A.E., 2025

Dzhyl'dyz D. Ibraimova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Public Health and Health Care of the Medical Faculty (e-mail: ibraimova_70@mail.ru; tel.: +996 559-921-014; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7220-1168>).

Aigul D. Ibraimova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dermatovenereology (e-mail: aigul3077@mail.ru; tel.: +996 550-266-231; ORCID: <http://orcid.org/0009-0001-5973-1583>).

Marat A. Mambetov – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Public Health and Health Care of the Medical Faculty (e-mail: m.mambetov2012@gmail.com; tel.: +996 777-955-055; ORCID: <http://orcid.org/0009-0002-1513-037X>).

Alfiya E. Samigullina – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chancellor (e-mail: samigullina.68@mail.ru; tel.: +996 772-371-394; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9250-8271>).

3. Efimova N.V., Rukavishnikov V.S., Myl'nikova I.V. Comprehensive epidemiological analysis of the risk of malignant neoplasms: experience of the implementation. *Gigiena i sanitariya*, 2021, vol. 100, no. 11, pp. 1317–1322. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-11-1317-1322 (in Russian).
4. Kulieva G.Z., Mkrtchyan L.S., Krikunova L.I., Ivanov S.A., Kaprin A.D. Epidemiological aspects of the incidence and mortality of cervical cancer (literature review). *Opukholi zhenskoi reproduktivnoi sistemy*, 2023, vol. 19, no. 3, pp. 77–84. DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-3-77-84 (in Russian).
5. Zhang S., Xu H., Zhang L., Qiao Y. Cervical cancer: epidemiology, risk factors and screening. *Chin. J. Cancer Res.*, 2020, vol. 32, no. 6, pp. 720–728. DOI: 10.21147/j.issn.1000-9604.2020.06.05
6. Gopu P., Antony F., Cyriac S., Karakasis K., Oza A.M. Updates on systemic therapy for cervical cancer. *Ind. J. Med. Res.*, 2021, vol. 154, no. 2, pp. 293–302. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_4454_20
7. Choi S., Ismail A., Pappas-Gogos G., Boussios S. HPV and cervical cancer: a review of epidemiology and screening uptake in the UK. *Pathogens*, 2023, vol. 12, no. 2, pp. 298. DOI: 10.3390/pathogens12020298
8. Nygard M., Nygard S. The future of cervical cancer prevention: from "one-size-fits-all" to personalized screening. *J. Pers. Med.*, 2023, vol. 13, no. 2, pp. 161. DOI: 10.3390/jpm13020161
9. Tilekov E.A., Ibraimova D.D., Bolbachan O.A., Ishenova G.I., Nasirova N.M. Primary incidence of cervical cancer by regions of the Kyrgyz Republic. *Vestnik KGMA*, 2022, vol. 5, no. 5, pp. 40–48 (in Russian).
10. Bukuev N.M., Sultangazieva B.B., Makimbetov E.K., Toktonalieva A., Yusufova M.A. Trends of cervical cancer incidence in the Kyrgyz Republic. *Mezhdunarodnyi zhurnal gumanitarnykh i estestvennykh nauk*, 2021, vol. 4–2, no. 55, pp. 135–138. DOI: 10.24412/2500-1000-2021-4-2-135-138 (in Russian).
11. Ibraimova D.D., Tilekov E.A., Shaimbetov B.O., Bekeshova E.N. The lost years of potential life under cancer of neck of uterus in the Kyrgyz Republic. *Problemy sotsial'noi gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny*, 2024, vol. 32, no. 3, pp. 462–466. DOI: 10.32687/0869-866X-2024-32-3-462-466 (in Russian).
12. Arbyn M., Weiderpass E., Bruni L., de Sanjosé S., Saraiya M., Ferlay J., Bray F. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: A worldwide analysis. *Lancet Glob. Health*, 2020, vol. 8, no. 2, pp. e191–e203. DOI: 10.1016/S2214-109X(19)30482-6
13. Ormonova Zh.A. Genetic predisposition to cervical cancer. *Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki*, 2022, no. 2, pp. 37–41. DOI: 10.17513/srms.1238 (in Russian).
14. Knyshova L.P. Zlokachestvennye novoobrazovaniya kak mediko-sotsial'naya problema [Malignant neoplasms as a medical and social problem]. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*, 2016, no. 5–4, pp. 671–672 (in Russian).
15. Merabishvili V.M., Belyaev A.M. The state of oncology care in Russia: dynamics of five-year survival of patients with malignant neoplasms and its ranked distribution across all tumor sites. Population study at the level of the Northwestern Federal District of Russia. *Voprosy onkologii*, 2023, vol. 69, no. 2, pp. 227–237. DOI: 10.37469/0507-37582023-69-2-227-237 (in Russian).
16. Allemani C., Matsuda T., Di Carlo V., Harewood R., Matz M., Nikšić M., Bonaventure A., Valkov M. [et al.]. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): Analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*, 2018, vol. 391, no. 10125, pp. 1023–1075. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)33326-3
17. Sengayi-Muchengeti M., Joko-Fru W.Y., Miranda-Filho A., Egue M., Akele-Akpo M.-T., N'da G., Mathewos A., Buziba N. [et al.]. Cervical cancer survival in sub-Saharan Africa by age, stage at diagnosis and Human Development Index: A population-based registry study. *Int. J. Cancer*, 2020, vol. 147, no. 11, pp. 3037–3048. DOI: 10.1002/ijc.33120
18. Rudd P., Gorman D., Meja S., Mtonga P., Jere Y., Chidothe I., Msusa A.T., Bates M.J. [et al.]. Cervical cancer in southern Malawi: A prospective analysis of presentation, management, and outcomes. *Malawi Med. J.*, 2017, vol. 29, no. 2, pp. 124–129. DOI: 10.4314/mmj.v29i2.9
19. Grigsby P.W., Massad L.S., Mutch D.G., Powell M.A., Thaker P.H., McCourt C., Hagemann A., Fuh K. [et al.]. FIGO 2018 staging criteria for cervical cancer: Impact on stage migration and survival. *Gynecol. Oncol.*, 2020, vol. 157, no. 3, pp. 639–643. DOI: 10.1016/j.ygyno.2020.03.027
20. Ormonova Zh.A., Makieva K.B., Makimbetov E.K., Toktonalieva A.N., Azhimamatova Zh.T. Rak sheiki matki v mire (tendentsii, faktory riska) [Cervical cancer worldwide (trends, risk factors)]. *Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki*, 2023, no. 4, pp. 35–40. DOI: 10.17513/srms.1352 (in Russian).
21. Mamedova L.T. Cervical cancer: factors of prognosis and follow-up results. *Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina RAMN*, 2002, pp. 47–51.

Ibraimova D.D., Ibraimova A.D., Mambetov M.A., Samigullina A.E. Factors increasing survival of patients with cervical cancer in the Kyrgyz Republic. *Health Risk Analysis*, 2025, no. 4, pp. 165–172. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.16.eng

Получена: 15.11.2025

Одобрена: 11.12.2025

Принята к публикации: 26.12.2025



Научная статья

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОФИЛИ РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ ГЕМОКОНТАКТНЫМИ ПАТОГЕНАМИ ПРИ ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Н.И. Шулакова, А.В. Тутельян, В.Г. Акимкин

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Российская Федерация, 111123,
г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а

Возрастание рисков в профессиональной деятельности работников здравоохранения обуславливает актуальность изучения их здоровья, от которого зависит качество оказания медицинской помощи населению. Оказание медицинской помощи играет важную роль в передаче различных возбудителей инфекций с развитием инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), как у пациентов, так и у медицинского персонала медицинских организаций (МО). В процессе профессиональной деятельности медицинские работники (МР) могут подвергаться риску не только заражения, но и передачи различных инфекционных агентов, являться источниками инфекции для восприимчивых пациентов и / или своих коллег.

Критический обзор литературы зарубежных авторов свидетельствует, что риск инфицирования медперсонала напрямую зависит от компетенции и профессионализма медицинского персонала (МП), а принимаемые им меры для собственной профилактики в конечном счете становятся мерами профилактики ИСМП пациентов. Разработка рекомендаций по управлению рисками передачи возбудителей гемоконтактных инфекций от медицинских работников к пациентам во время инвазивных процедур затруднена, в первую очередь, из-за ограниченности имеющихся научных данных. Особое место среди гемоконтактных патогенов принадлежит вирусу гепатита В (ВГВ). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в целях снижения риска передачи этой инфекции рекомендует три ключевые стратегии профилактики гепатита В (ГВ) у МР: доконтактная профилактика (вакцинация), постконтактная профилактика и соблюдение стандартных мер предосторожности.

Разработка в мире и Российской Федерации широкого спектра вакцинных препаратов против ГВ и их успешное применение позволили доказать, что элиминация передачи ВГВ от МР через контакт с биологическими жидкостями пациентов и наоборот может быть достигнута путем проведения специфической профилактики против этой инфекции. Защита, обеспечиваемая вакциной против ГВ, стала первым важным шагом в сокращении числа медработников, инфицированных HBV, снижении риска дальнейшей передачи этой инфекции пациентам МО.

Ключевые слова: медицинские работники, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), риски инфицирования, вирусные гепатиты В и С, иммунизация, профилактика.

В современных условиях возрастание рисков в профессиональной деятельности работников здравоохранения определяет актуальность изучения их здоровья, которое в определенной степени определяет качество оказания медицинской помощи населению [1]. Обзор публикаций в научной медицинской литера-

туре отечественных и зарубежных авторов, посвященных изучению здоровья медицинских работников (МР), показал, что одной из основных причин заболеваемости данного контингента является специфика их профессиональной деятельности [2, 3]. По данным Роспотребнадзора, в 2022 году каждый седьмой работ-

© Шулакова Н.И., Тутельян А.В., Акимкин В.Г., 2025

Шулакова Надежда Ивановна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (e-mail: shulakova.msk@mail.ru; тел.: 8 (495) 974-96-46; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7913-1991>).

Тутельян Алексей Викторович – академик РАН, доктор медицинских наук, руководитель лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (e-mail: bio-tav@yandex.ru; тел.: 8 (495) 974-96-46; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2706-6689>).

Акимкин Василий Геннадьевич – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор (e-mail: crie@pcr.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>).

ник в России, впервые получивший профессиональное заболевание, работал в сфере здравоохранения и социальных услуг¹. Показано, что по роду своей деятельности МР могут подвергаться воздействию различных неблагоприятных факторов производственной среды и трудового процесса, среди которых значимое место принадлежит биологическому фактору².

Как известно, с инфекциями человечество знакомо еще со времени своего появления. Какие-то из них канули в небытие, на месте старых болезней появляются новые, и пока эта тенденция сохраняется, прибавляя в темпе [4]. Оказание медицинской помощи играет важную роль в передаче различных патогенов и развитии инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Известно более 300 возбудителей, которые способны обусловить возникновение инфекционного процесса при оказании медицинской помощи у МР и пациентов медицинских организаций. Предполагают, что больничная среда расценивается как чрезвычайно агрессивная микробиологическая сфера, где биологический фактор является одним из ведущих факторов риска. Литературные источники свидетельствуют, что в структуре профессиональной патологии работников здравоохранения ведущее место занимают заболевания инфекционной этиологии, на долю которых, по данным российских авторов, приходится 75–85 %. В первую очередь к ним следует отнести такие инфекции, как вирусные гепатиты и туберкулез [5, 6].

Передача инфекций от пациентов к медработникам широко освещена в мировой и отечественной научной литературе, установлен шанс передачи вирусов иммунодефицита человека (ВИЧ), гепатита В (ВГВ), гепатита С (ВГС) [7–10], цитомегаловируса, парвовируса В19, вируса простого герпеса и других микроорганизмов [10]. Значимый вклад в структуру заболеваемости медицинских работников вносят инфекции, передаваемые парентеральным путем. Работами отечественных авторов показано, что проблема внутрибольничного инфицирования медицинских работников вирусами гемоконтактных инфекций (ВГВ, ВГС, ВИЧ и др.) находится в тесной связи с заболеваемостью пациентов медицинских организаций (МО)³ [11]. Вирус гепатита В является одним из самых «заразных» из вирусов, передающихся через

кровь. Как известно, он может передаваться вертикальным (от матери к ребенку во время беременности, родов или грудного вскармливания) и горизонтальным (при контакте с инфицированной кровью или биологическими жидкостями, небезопасных инъекциях и инфицированных инструментах) путями. Учитывая частый контакт с кровью и биологическими жидкостями, медработники считаются группой высокого риска инфицирования HBV [12]. Распространенность ВГВ у медицинских работников в мире колеблется от 2,3 до 5,0 %, причем самые высокие показатели были зарегистрированы в Африке [12–14]. По данным проведенного метаанализа, распространенность ВГВ среди африканских медработников варьируется от 5,9 до 8,0 % [13, 15–17]. Одновременно с этим данные национального обследования здоровья и питания США (NHANES) не показали увеличения распространенности хронической инфекции HBV среди взрослых с медицинской профессией по сравнению с остальной выборкой [18]. Российская Федерация относится к умеренно эндемичным регионам по распространенности гепатитов В и С. К настоящему времени опубликован ряд работ отечественных авторов, касающихся изучения и оценки частоты выявления маркеров инфицирования ВГВ, а также напряженности и длительности сохранения поствакцинального иммунитета против ГВ у медицинских работников в регионах РФ с различной интенсивностью эпидемического процесса⁴ [19–25, 26]. Недавней работой коллектива авторов Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера показана сравнительно низкая распространенность маркеров ГВ у медицинских работников (ДНК ВГВ выявлена у 2,34 % таких лиц) [26].

Известно, что в ходе осуществления профессиональной деятельности МР могут подвергаться высокому риску не только приобретения, но и передачи различных инфекционных агентов, т.е. быть источниками инфекции для восприимчивых пациентов и / или своих коллег⁵. В практике мирового здравоохранения зарегистрированы случаи передачи от МР к пациентам таких распространенных вакциноуправляемых инфекций, как коклюш, ветряная оспа, корь, эпидемический паротит, краснуха и ряд других [27]. При этом количество работ, касающихся потен-

¹ 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.

² Гигиена труда медицинских работников: учебное пособие для студентов / Е.П. Лемешевская, Г.В. Куренкова, Е.В. Жукова; ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Кафедра гигиены труда и гигиены питания. – Иркутск: ИГМУ, 2018 – 86 с.

³ Безопасная больничная среда. Инфекционная безопасность. Внутрибольничная инфекция. Актуальность проблемы: методическое пособие / О.А. Яновская; ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России. – Иркутск: ИГМУ, 2014. – 65 с.

⁴ Профилактика внутрибольничного инфицирования медицинских работников: практическое руководство / Н.А. Семина, Е.П. Ковалева, В.Г. Акимкин, И.А. Храпунова, Е.П. Селькова. – М., 2006. – 152 с.

⁵ General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) / A.T. Kroger, W.L. Atkinson, E.K. Marcuse, L.K. Pickering; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Centers for Disease Control and Prevention (CDC) // MMWR Recomm. Rep. – 2006. – Vol. 55, № RR–15. – P. 1–48.

циального риска передачи гемоконтактных патогенов от инфицированных МР к пациентам, в современной научной литературе ограничено.

Многие врачи, являясь «жертвами» своей профессиональной деятельности в плане инфицирования их HBV, представляли в дальнейшем потенциальную угрозу для пациентов, которым они проводили различные парентеральные процедуры [28]. Показано, что подтвержденная передача HBV пациентам от МР встречается достаточно редко в развитых системах мирового здравоохранения, но может быть более распространенной в развивающихся странах. Ранее риск заражения ВГВ при выполнении процедур, подверженных риску заражения, был высоким и в странах с высоким уровнем распространенности этой инфекции [28].

После открытия вируса ГВ (уже с начала 1970-х гг. прошлого столетия) поступали сообщения о передаче HBV от МР с высокой вирусемией пациентам во время хирургических вмешательств. Данные литературы показали, что в этот период по меньшей мере 69 медицинских работников, инфицированных гепатитом В или С, были причастны к передаче инфекций, однако эти данные, по мнению американских исследователей, еще недооценивали масштабы существующей проблемы [29]. V. Puro et al. [30] показано, что после того, как стало доступно тестирование на ГВ, по меньшей мере 52 зарегистрированных инфицированных ВГВ медработников могли быть источниками инфекции для более чем 500 пациентов. Авторы этой работы справедливо отмечают, что усилия по предотвращению передачи гемоконтактных инфекций от хирурга к пациенту должны быть сосредоточены не только на выяснении инфекционного статуса медработника, но и на устранении причин «кровяных» контактов. Последнее предусматривает использование в медицинских организациях (МО) менее инвазивных альтернативных процедур, изменение хирургической техники, применение усовершенствованных инструментов, усиленных перчаток, тупых игл для наложения швов и др. Эти меры, по мнению авторов, позволили бы свести к минимуму риск контакта с кровью, а следовательно, и риск передачи вируса от пациента к МР и наоборот.

Критический обзор литературы зарубежных авторов свидетельствует о том, что риск инфицирования медперсонала напрямую зависит от компетенции и профессионализма медицинского персонала, а меры, принимаемые ими для собственной профилактики, в конечном счете становятся мерами профилактики ИСМП пациентов [4]. В настоящее время имеются доказательства связи риска передачи от МР пациентам со стадией заболевания, дозой вируса и его инфекционностью, объемом и продолжительностью контакта с кровью, типом контакта с инфицирован-

ной кровью, степенью нарушения целостности кожного покрова или слизистых при травме (укол, порез, поверхностное повреждение и др.). Риск передачи также увеличивается, если МР является HBeAg-положительным с высокой вирусной нагрузкой HBV⁶ [27, 31]. Продолжительность HBeAg-положительной фазы важна для определения как пути передачи, так и клинического течения инфекции. Рядом зарубежных авторов доказано, что HBeAg-отрицательные МР могут быть вовлечены в передачу HBV пациентам, так как они могут иметь высокий уровень ДНК HBV, в связи с чем встает вопрос о необходимости контроля уровня ДНК ВГВ в крови не только у HBsAg-положительных, но HBeAg-отрицательных медработников [27, 32–36]. Еще в конце 90-х гг. прошлого столетия было доказано, что воздействие на неиммунного медработника травмы острыми предметами от пациента с HBeAg-положительным результатом несет вероятность передачи ВГВ [37]. В обзорной статье отечественных авторов [38] были проанализированы данные по эпидемиологии HBV-инфекции и показано, что распространенность HBeAg-негативного варианта гепатита составляет 83,5 %. У 63,3 % обследованных HBsAg-позитивных лиц в сыворотке крови обнаружена ДНК ВГВ, а высокая вирусная нагрузка определена у 20,0 % лиц. Отдельного внимания заслуживает вопрос зависимости риска передачи HBV от вирусной нагрузки МР [31, 36]. В некоторых европейских странах уровень вирусной нагрузки (от 200 до 20 000 МЕ/мл) используют как пороговый для решения вопроса о возможности выполнения HBsAg-позитивными медработниками процедур, сопряженных с возможностью распространения инфекции [39].

Как было отмечено выше, передача вирусов ВГВ и ВГС, ВИЧ между МР и пациентами может быть связана и с частотой контактов, способных привести к передаче возбудителей, а также распространенностью заболевания в популяции и эффективностью постконтактного лечения [18]. К числу факторов, влияющих на риск передачи гемоконтактных патогенов к пациентам от МР, следует отнести и тип выполняемых парентеральных процедур, используемые хирургические методы, клинический статус медиков, а также восприимчивость пациента к патогенам. Материалы литературного обзора итальянских авторов свидетельствовали, что риск передачи гемоконтактных патогенов от МР пациентам связан с определенными видами хирургических специальностей (акушерство и гинекология, ортопедия, кардиоторакальная хирургия и др.) [30]. Медицинские учреждения (МУ) могут играть значительную роль по передаче патогенов, передающихся через кровь при проведении различных инвазивных процедур, особенно когда соблюдение мер инфекционного контроля являлось «неоптимальным». Много-

⁶ Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated CDC recommendations for the management of hepatitis B virus-infected health-care providers and students // MMWR Recomm. Rep. – 2012. – Vol. 61, № RR–3. – P. 1–12.

численными исследованиями продемонстрировано, что проблемы в организации и проведении инфекционного контроля были основными факторами риска в МО. Имело место повторное использование шприцев и одноразовых флаконов для нескольких пациентов, применение одних и тех же игл для набора лекарственных препаратов из многодозовых флаконов, совместное использование инсулиновых ручек и другие нарушения [36, 40–47].

Опубликованные показатели потенциальной передачи ВГС от инфицированных медработников к пациентам в зарубежных источниках сильно варьируются (от 0,04 до 0,48 %), но могут быть выше среди медработников, связанных с внутривенным употреблением наркотиков [48]. Обзор зарубежных публикаций, в котором изучалась возможность передачи ВИЧ-инфекции пациентам от инфицированных МР, определил стоматологию как область особенно высокого риска. Как известно, бремя первой зарегистрированной в практике мирового здравоохранения передачи ВИЧ от инфицированного МР к пациенту также несла именно стоматология. Результаты проведенных молекулярно-эпидемиологических исследований (D. Bagg et al.) вспышечной заболеваемости было установлено, что стоматолог и шесть пациентов были инфицированы близкими штаммами ВИЧ. В связи с этим были разработаны рекомендации по предотвращению передачи патогенов, передающихся через кровь, пациентам во время инвазивных процедур, подверженных риску заражения [36, 37].

Разработка рекомендаций по управлению рисками передачи возбудителей гемоконтактных инфекций от медицинских работников к пациентам во время инвазивных процедур затруднена, в первую очередь, из-за ограниченности имеющихся научных данных [49, 50]. В связи с этим скрининг медработников на гепатиты В и С остается сложным и противоречивым вопросом, существуют значительные различия между североамериканским, британским и европейским подходами. В Соединенных Штатах Америки наиболее полное руководство предоставлено Центрами по контролю и профилактике заболеваний (CDC) и Американским обществом эпидемиологии здравоохранения (SHEA). Центры по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) не используют уровень ДНК ВГВ в сыворотке крови как критерий для ограничения проведения опасных в эпидемическом плане манипуляций⁷ [48]. В июле

2019 г. Соединенное Королевство опубликовало руководство по санитарной очистке и ведению медицинских работников, живущих с патогенами, передающимися через кровь, CDC выпустили информацию о тестировании и последующем наблюдении за медицинскими работниками, потенциально подверженными воздействию HCV⁸.

Этические проблемы, связанные с ограничениями в практике инфицированных медицинских работников вирусами, передающимися через кровь, продолжают привлекать все внимание ученых разных стран мира⁹ [50, 51–61]. Существует мало рекомендаций (и / или они носят противоречивый характер) относительно особенностей ограничения практики для медицинских работников, которые являются серопозитивными по гемоконтактным инфекциям [18]. Из многих работ, посвященных инфицированным ВГВ медработникам, практически ни в одной из них должным образом не рассматривался вопрос раскрытия серопозитивности как средства для продолжения практики инфицированными МР. В связи с этим возникает вопрос, должны ли медработники, о которых известно, что они являются серопозитивными к вирусу гепатита В, информировать пациентов о своем серологическом статусе до начала процедуры. Не вызывает сомнения, что попытки сформулировать национальную политику по данному вопросу должны учитывать интересы благополучия пациента и МР. Раскрытие этой информации позволило бы отдельным пациентам решать, выполнять ли процедуру инфицированному медработнику, основываясь на значимости риска инфицирования гемоконтактными патогенами для пациента.

В настоящее время в мире продолжают разрабатываться подходы к рассмотрению этических последствий раскрытия информации о серологическом статусе работников здравоохранения, в котором будут учитываться различные точки зрения заинтересованных сторон. Материалами Консенсусной конференции по инфицированным медицинским работникам еще в 1998 г. задокументировано, что ВГВ может передаваться от МР к пациенту, несмотря на полное соблюдение универсальных мер предосторожности и процедур инфекционного контроля [61]. Кроме того, было доказано, что воздействие на неиммунного медработника травмы острыми предметами от пациента с НВeAg-положительным результатом несет вероятность передачи ВГВ [37]. При этом риск передачи ВГВ неиммунизированным лицам может составлять 6–30 % [62]. Показано, что показатели сероконверсии после

⁷ CDC. Recommendations for preventing transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis B virus to patients during exposure-prone invasive procedures // MMWR Recomm. Rep. – 1991. – Vol. 40, № RR–8. – P. 1–9; Screening and testing for hepatitis B virus infection: CDC Recommendations – United States, 2023 / E.E. Connors, L. Panagiotakopoulos, M.G. Hofmeister, P.R. Spradling, L.M. Hagan, A.M. Harris, J.S. Rogers-Brown, C. Wester [et al.] // MMWR Recomm. Rep. – 2023. – Vol. 72, № 1. – P. 1–25. DOI: 10.15585/mmwr.rr7201a1

⁸ Testing and Clinical Management of Health Care Personnel Potentially Exposed to Hepatitis C Virus – CDC Guidance, United States, 2020 / A.C. Moorman, M.A. de Perio, R. Goldschmidt, C. Chu, D. Kuhar, D.K. Henderson, S. Naggie, S. Kamili [et al.] // MMWR Recomm. Rep. – 2020. – Vol. 69, № 6. – P. 1–8. DOI: 10.15585.mmwr.rr6906a1

⁹ Там же.

контакта с вирусом у неиммунизированных лиц варьировались от 19–30 %, если исходный человек является НВeAg-положительным, и 5 %, если исходный человек является НВeAg-отрицательным [61].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в целях снижения риска передачи этой инфекции в настоящее время рекомендует три ключевые стратегии профилактики ВГВ у МР: доконтактная профилактика (вакцинация), постконтактная профилактика и соблюдение стандартных мер предосторожности [63]. Разработка в мире и Российской Федерации широкого спектра вакцинных препаратов против ГВ и их успешное применение позволили доказать, что элиминация передачи ВГВ от МР через контакт с биологическими жидкостями пациентов и наоборот может быть достигнута путем проведения специфической профилактики против этой инфекции [64]. Показано, что вакцина против ГВ и гамма-глобулин снижают риск на 90–95 % [62]. В настоящее время международные и национальные органы здравоохранения настоятельно рекомендуют вакцинацию против ГВ для всех медработников в качестве краеугольного камня охраны здоровья и безопасности труда. ВОЗ рекомендует всем медработникам пройти полный курс вакцинации против этой инфекции [65]. Однако, несмотря на существующие риски инфицирования в ходе проведения различных манипуляций при оказании медицинской помощи пациентам и связанных с ними аварийных ситуаций, охват прививками среди медицинских работников остается недостаточным. Имеющиеся данные свидетельствуют, что только 56,6 % медработников во всем мире полностью вакцинированы против данной инфекции, причем самые высокие показатели отмечаются в странах с высоким уровнем дохода [14]. В слаборазвитых и развивающихся странах он составляет всего лишь 18–39 % [62]. В Африке уровень критически низок и достигает 13,4 % [66]. В Гане, несмотря на то что 60,9 %

медработников получили хотя бы одну дозу, только 46,8 % завершили полный график вакцинации [63].

Для достижения высоких показателей охвата вакцинацией МР решающее значение имеет и приверженность их в отношении вакцинации. Данные литературы свидетельствуют, что достаточные знания и осведомленность об HBV-инфекции работников здравоохранения существенно влияют на их «вакцинальное» поведение [67], являясь предиктором намерений иммунизации против ГВ [60]. Показано, что частой причиной отказа МР от вакцинации является страх перед побочными эффектами [68], что свидетельствует о необходимости повышения уровня знаний данного контингента о гепатите В. Хотя в настоящее время показана положительная связь между знаниями о ВГВ и профилактическими практиками, такими как вакцинация [68, 69], ни в одном исследовании в доступной литературе напрямую не исследовалась связь между знаниями и намерением проведения вакцинации [69]. В связи с этим, по-видимому, необходимо более широкое, многофункциональное исследование с использованием логической статистики [12, 70].

В заключение необходимо отметить, что защита, обеспечиваемая вакциной против ГВ, стала первым важным шагом в сокращении числа медработников, инфицированных HBV, снижении риска дальнейшей передачи этой инфекции пациентам МО. Влияние новых противовирусных препаратов представляет собой следующую волну прогресса в отношении гемоконтактных патогенов, поскольку становятся доступными современные и эффективные схемы лечения и профилактики гемоконтактных инфекций.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Поволоцкая Н.В., Шкатова Е.Ю. Исследование распространенности основных факторов риска среди медицинских работников // Социальные аспекты здоровья населения: электронный научный журнал. – 2023. – Т. 69, № 5. – С. 12. DOI: 10.21045/2071-5021-2023-69-5-12
2. Гатиятуллина Л.Л. Состояние здоровья медицинских работников // Вестник современной клинической медицины. – 2016. – Т. 9, Вып. 3. – С. 69–75. DOI: 10.20969/VSKM.2016.9 (3).69-75
3. Состояние здоровья медицинских работников. Обзор литературы / Т.А. Ермолина, Н.А. Мартынова, А.Г. Калинин, С.В. Красильников // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. XIX, № 3. – С. 197–200.
4. A critical review analysis of the issues arising out of the clinical practice by an infected health care worker / R.K. Vidua, N. Dubey, P.K. Agarwal, D.C. Bhargava, P. Pramanik // Clinical Ethics. – 2021. – Vol. 17, № 2. – P. 113–117. DOI: 10.1177/14777509211057249
5. Петрухин Н.Н. Профессиональная заболеваемость медработников в России и за рубежом (обзор литературы) // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 8. – С. 845–850. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-8-845-850
6. Сметанин В.Н. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, у медицинских работников // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, Вып. 6. – С. 59–65. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12 (6).59-65
7. Honda H., Iwata K. Personal protective equipment and improving compliance among health care workers in high-risk settings // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2016. – Vol. 29, № 4. – P. 400–406. DOI: 10.1097/qco.0000000000000280
8. Global occupational exposure to blood and body fluids among healthcare workers: systematic review and meta-analysis / D.A. Mengistu, G. Dirirsa, E. Mati, D.M. Ayele, K. Bayu, W. Deriba, F.K. Alemu, Y.M. Demmu [et al.] // Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol. – 2022. – Vol. 2022. – P. 5732046. DOI: 10.1155/2022/5732046
9. Global prevalence of percutaneous injuries among healthcare workers: a systematic review and meta-analysis / A. Auta, E.O. Adewuyi, A. Tor-Anyiin, J.P. Edor, G.T. Kureh, V. Khanal, E. Oga, D. Adeboye // Int. J. Epidemiol. – 2018. – Vol. 47, № 6. – P. 1972–1980. DOI: 10.1093/ije/dyy208

10. Determination of risk of infection with blood-borne pathogens following a needlestick injury in hospital workers / S. Wicker, J. Cinatl, A. Berger, H.W. Doerr, R. Gottschalk, H.F. Rabenau // *Ann. Occup. Hyg.* – 2008. – Vol. 52, № 7. – P. 615–622. DOI: 10.1093/annhyg/men044
11. Внутривольничные инфекции: новые горизонты профилактики / В.К. Покровский, В.Г. Акимкин, Н.И. Брикко, Е.Б. Брусина, Л.П. Зуева, О.В. Ковалишина, В.Л. Стасенко, А.В. Тутельян [и др.] // *Здравоохранение.* – 2011. – № 1. – С. 14–20.
12. Hepatitis B virus and hepatitis C virus infection in healthcare workers / N. Coppola, S. De Pascalis, L. Onorato, F. Calo, K. Sagnelli, E. Sagnelli // *World J. Hepatol.* – 2016. – Vol. 8, № 5. – P. 273–281. DOI: 10.4254/wjh.v8.i5.273
13. Seroprevalence of Hepatitis B Among Healthcare Workers in Asia and Africa and Its Association With Their Knowledge and Awareness: A Systematic Review and Meta-Analysis / N.H. Maamor, N.A. Muhamad, N.S. Mohd Dali, M.H.A. Mutalip, F.N. Leman, T. Aris, N.M. Lai, M.R.A. Hassan // *Front. Public Health.* – 2022. – Vol. 10. – P. 859350. DOI: 10.3389/fpubh.2022.859350
14. Global prevalence of hepatitis B virus serological markers among healthcare workers: a systematic review and meta-analysis / G. Mahamat, S. Kenmo, E.V. Akazong, J.T. Ebogo-Belobo, D.S. Mbagi, A. Bovo-Ngani, J.R. Foe-Essomba, M. Amougou-Atsama [et al.] // *World J. Hepatol.* – 2021. – Vol. 13, № 9. – P. 1190–1202. DOI: 10.4254/wjh.v13.i9.1190
15. Atlaw D., Sahiledengle B., Tariku Z. Hepatitis B and C virus infection among healthcare workers in Africa: a systematic review and meta-analysis // *Environ. Health Prev. Med.* – 2021. – Vol. 26, № 1. – P. 61. DOI: 10.1186/s12199-021-00983-9
16. Senoo-Dogbey V.E., Armah D., Wuaku D.A. Hepatitis B infection prevention: Audit of selected healthcare facilities in the Greater Accra region, Ghana // *Infect. Prev. Pract.* – 2023. – Vol. 5, № 2. – P. 100284. DOI: 10.1016/j.infp.2023.100284
17. Senoo-Dogbey V.E., Wuaku D.A., Armah D. Seroprevalence of Hepatitis B virus infection and associated factors among health care workers in Southern Ghana // *IJID Reg.* – 2023. – Vol. 6. – P. 84–89. DOI: 10.1016/j.ijregi.2023.01.009
18. Barrigar D.L., Fligel D.C., Upshur R.E.G. Hepatitis B virus infected physicians and disclosure of transmission risks to patients: a critical analysis // *BMC Med. Ethics.* – 2001. – Vol. 2. – P. E4. DOI: 10.1186/1472-6939-2-4
19. Распространенность серологических и молекулярно-биологических маркеров ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов В и С среди медицинских работников / Е.В. Ануфриева, Ю.В. Останкова, Е.Н. Серикова, А.Н. Щемелев, В.С. Давыденко, Д.Э. Рейнгардт, Е.Б. Зуева, А.А. Тотолян // *Проблемы особо опасных инфекций.* – 2024. – № 4. – С. 54–62. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-4-54-62
20. Частота выявления маркеров инфицирования вирусами парентеральных гепатитов среди медицинских работников в регионах Российской Федерации с различной интенсивностью эпидемического процесса / Г.Ю. Никитина, Т.А. Семенов, Т.П. Готвянская, И.Б. Хахаева, М.В. Коноплева, О.Г. Николаева, Л.В. Ярош, Л.К. Кожевникова, А.П. Суслов // *Клиническая микробиология и антимикробная терапия.* – 2017. – Т. 19, № 2. – С. 161–167.
21. Вирусные гепатиты В и С как профессиональные заболевания / Ф.М. Якупова, Р.В. Гарипова, Ф.С. Гилмуллина, Ю.М. Созинова, М.М. Загидов // *Медицинский вестник Юга России.* – 2022. – Т. 13, № 4. – С. 39–44. DOI: 10.21886/2219-8075-2022-13-439-44
22. Петрухин Н.Н., Андреев О.Н., Бойко И.В. Распространённость парентеральных вирусных гепатитов как профессионального заболевания у медицинских работников в Северо-Западном федеральном округе // *Медицина труда и промышленная экология.* – 2021. – Т. 61, № 5. – С. 324–329. DOI: 10.31089/1026-9428-2021-61-5-324-329
23. Вирусные гепатиты В и С в многопрофильном стационаре / Г.Ю. Никитина, Л.В. Ярош, Н.Б. Сипачева, Т.А. Семенов // *Актуальные вопросы эпидемиологии инфекционных болезней: сборник научных трудов.* – 2011. – Вып. 10. – С. 470–476.
24. Шульгина Н.И., Стасенко В.Л. Оценка длительности и напряженности поствакцинального гуморального иммунитета к гепатиту В у лиц декретированных групп // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* – 2011. – № 1 (56). – С. 68–73.
25. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 384 с.
26. Овчинникова О.В., Сиротинская Е.К. Распространенность маркеров вирусных гепатитов В и С среди медицинского персонала многопрофильного лечебного учреждения // *Здоровье. Медицинская экология. Наука.* – 2015. – № 2 (60). – С. 78–82.
27. Sydnor E., Perl T.M. Healthcare providers as sources of vaccine-preventable diseases // *Vaccine.* – 2014. – Vol. 32, № 38. – P. 4814–4822. DOI: 10.1016/j.vaccine.2014.03.097
28. Gerlich W.H. Medical virology of hepatitis B: how it began and where we are now // *Virology.* – 2013. – Vol. 10. – P. 239. DOI: 10.1186/1743-422X-10-239
29. Carlson A.L., Perl T.M. Health care workers as source of Hepatitis B and C virus transmission // *Clin. Liver Dis.* – 2010. – Vol. 14, № 1. – P. 153–168. DOI: 10.1016/j.cld.2009.11.003
30. Puro V., Scognamiglio P., Ippolito G. Trasmissione di HIV, HBV o HCV da operatore sanitario infetto a paziente [HIV, HBV, or HCV transmission from infected health care workers to patients] // *Med. Lav.* – 2003. – Vol. 94, № 6. – P. 556–568.
31. Transmission of hepatitis B virus from an orthopedic surgeon with a high viral load / K.B. Enfield, U. Sharapov, K.K. Hall, J. Leiner, C.L. Berg, G. Xia, N.D. Thompson, L. Ganova-Raeva, C.D. Sifri // *Clin. Infect. Dis.* – 2013. – Vol. 56, № 2. – P. 218–224. DOI: 10.1093/cid/cis869
32. Transmission of hepatitis B virus from a vaccinated healthcare worker / I.F. Laurenson, D.G. Jones, N.F. Hallam, C.J.P. Saunders, D.M. Fraser, W.F. Carman // *J. Hosp. Infect.* – 2007. – Vol. 66, № 4. – P. 393–394. DOI: 10.1016/j.jhin.2007.05.001
33. Acute hepatitis B in two patients transmitted from an e-antigen negative cardiothoracic surgeon / P. Molyneux, T.M. Reid, I. Collacott, P.G. McIntyre, J.F. Dillon, R.B. Laing // *Commun. Dis. Public Health.* – 2000. – Vol. 3, № 4. – P. 250–252.
34. HBV DNA levels and transmission of hepatitis B by health care workers / S. Corden, A.L. Ballard, S. Ijaz, J.A.J. Barbara, N. Gilbert, R.J.C. Gilson, E.H. Boxall, R.S. Tedder // *J. Clin. Virol.* – 2003. – Vol. 27, № 1. – P. 52–58. DOI: 10.1016/s1386-6532(02)00127-0
35. Incident Investigation Teams and Others. Transmission of hepatitis B to patients from four infected surgeons without hepatitis B e antigen // *N. Engl. J. Med.* – 1997. – Vol. 336, № 3. – P. 178–184. DOI: 10.1056/NEJM199701163360304

36. No longer 'written off' – times have changed for the BBV-infected dental professional / D. Bagg, K. Roy, L. Hopps, I. Black, D. Croser, C. O'Halloran, F. Ncube // *Br. Dent. J.* – 2017. – Vol. 222, № 1. – P. 47–52. DOI: 10.1038/sj.bdj.2017.36
37. Galambos J.T. Transmission of hepatitis B from providers to patients: how big is the risk? // *Hepatology.* – 1986. – Vol. 6, № 2. – P. 320–325. DOI: 10.1002/hep.1840060228
38. Распространенность и лабораторная характеристика хронического гепатита В в Москве / С.Л. Вознесенский, Г.М. Кожевникова, В.П. Чуланов, В.П. Голуб // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* – 2014. – № 1. – С. 33–38.
39. Современные аспекты хронического гепатита В / Т. Шапиева, Ж.Б. Понежева, В.В. Макашова, Х.Г. Омарова // *Лечащий врач.* – 2019. – № 5. – С. 82–87.
40. Safe injection, infusion, medication vial, and point-of-care testing practices in health care (2025) / J. Ormsby, T. Wagner, R. Gupta, T. Millson, B. Phillips // *Am. J. Infect. Control.* – 2025. – Vol. 53, № 9. – P. 985–996. DOI: 10.1016/j.ajic.2025.05.001
41. Сацук А.В., Солопова Г.Г., Плоскирева А.А. Систематический обзор вспышек гемоконтактных инфекций (гепатиты В, С, ВИЧ), передающихся от пациента к пациенту при оказании медицинской помощи // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* – 2021. – Т. 98, № 3. – С. 319–330. DOI: 10.36233/0372-9311-112
42. ASHP Guidelines on Preventing Diversion of Controlled Substances / J. Clark, T. Fera, C. Fortier, K. Gullickson, A. Hays, L. Murdaugh, R. Ogden, B. O'Neal [et al.] // *Am. J. Health Syst. Pharm.* – 2022. – Vol. 79, № 24. – P. 2279–2306. DOI: 10.1093/ajhp/zxac246
43. Bloodstream Infections With a Novel Nontuberculous Mycobacterium Involving 52 Outpatient Oncology Clinic Patients – Arkansas, 2018 / S.M. Labuda, K. Garner, M. Cima, H. Moulton-Meissner, A. Laufer Halpin, N. Charles-Toney, P. Yu, E. Bolton [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2020. – Vol. 71, № 7. – P. e178–e185. DOI: 10.1093/cid/ciz1120
44. A Large Outbreak of Hepatitis C Virus Infections in a Hemodialysis Clinic / D.B. Nguyen, J. Gutowski, M. Ghiselli, T. Cheng, S. Bel Hamdounia, A. Suryaprasad, F. Xu, H. Moulton-Meissner [et al.] // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* – 2016. – Vol. 37, № 2. – P. 125–133. DOI: 10.1017/ice.2015.247
45. Hepatitis C Virus Potentially Transmitted by Opioid Drug Diversion from a Nurse – Washington, August 2017–March 2018 / H.N. Njuguna, D. Stinson, P. Montgomery, N. Turner, M. D'Angeli, J. Carr, S. Podczervinski, C. Wasserman [et al.] // *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* – 2019. – Vol. 68, № 16. – P. 374–376. DOI: 10.15585/mmwr.mm6816a3
46. Schaefer K., Perkins K.M., Perz J.F. Patient Notification Events Due to Syringe Reuse and Mishandling of Injectable Medications by Health Care Personnel—United States, 2012–2018: Summary and Recommended Actions for Prevention and Response // *Mayo Clin. Proc.* – 2020. – Vol. 95, № 2. – P. 243–254. DOI: 10.1016/j.mayocp.2019.08.024
47. Outbreak of hepatitis B and hepatitis C virus infections associated with a cardiology clinic, West Virginia, 2012–2014 / S.R. Tressler, M.C. Del Rosario, M.D. Kirby, A.N. Simmons, M.A. Scott, S. Ibrahim, J.C. Forbi, H. Thai [et al.] // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* – 2021. – Vol. 42, № 12. – P. 1458–1463. DOI: 10.1017/ice.2021.31
48. Carlson A.L., Perl T.M. Health care workers as source of hepatitis B and C virus transmission // *Clin. Liver Dis.* – 2010. – Vol. 14, № 1. – P. 153–168. DOI: 10.1016/j.cld.2009.11.003
49. Knowledge, attitude and practice of healthcare workers on infection prevention and control in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis / C.A. Wubneh, B.D. Mekonnen, T.G. Alemu, M.A. Techane, N.T. Assimamaw, G.M. Belay, T.T. Tamir, A.B. Muhye [et al.] // *PLoS One.* – 2024. – Vol. 19, № 9. – P. e0308348. DOI: 10.1371/journal.pone.0308348
50. Preventing bloodborne pathogen transmission from health-care workers to patients. The CDC perspective / D.M. Bell, C.N. Shapiro, C.A. Ciesielski, M.E. Chamberland // *Surg. Clin. North Am.* – 1995. – Vol. 75, № 6. – P. 1189–1203. DOI: 10.1016/s0039-6109(16)46791-5
51. Infectious health care workers: should patients be told? / O. Blatchford, S.J. O'Brien, M. Blatchford, A. Taylor // *J. Med. Ethics.* – 2000. – Vol. 26, № 1. – P. 27–33. DOI: 10.1136/jme.26.1.27
52. Discriminación y prejuicio. La influencia Del VIH/SIDA y la Hepatitis B en la actitud de los académicos en odontología / C.A.S. Garbín, B. Wakayama, T.A. Saliba, O. Saliba, A.J. Isper Garbin // *Revista Ciencias de la Salud.* – 2018. – Vol. 16, № 2. – P. 279–293. DOI: 10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.6770
53. Perry J.L., Pearson R.D., Jagger J. Infected health care workers and patient safety: a double standard // *Am. J. Infect. Control.* – 2006. – Vol. 34, № 5. – P. 313–319. DOI: 10.1016/j.ajic.2006.01.004
54. Blood-borne viruses in health care workers: prevention and treatment / S. Deuffic-Burban, E. Delarocque-Astagneau, D. Abiteboul, E. Bouvet, Y. Yazdanpanah // *J. Clin. Virol.* – 2011. – Vol. 52, № 1. – P. 4–10. DOI: 10.1016/j.jcv.2011.05.016
55. Sallam M., Khalil R. Contemporary Insights into Hepatitis C Virus: A Comprehensive Review // *Microorganisms.* – 2024. – Vol. 12, № 6. – P. 1035. DOI: 10.3390/microorganisms12061035
56. Senoo-Dogbey V.E., Ohene L.A., Wuaku D.A. Occupational exposure to Hepatitis B virus, disease burden and pathways for postexposure prophylaxis management: recommendations for healthcare workers in highly endemic settings // *Infect. Prev. Pract.* – 2024. – Vol. 6, № 2. – P. 100354. DOI: 10.1016/j.infpip.2024.100354
57. Challenges in coverage of future hepatitis C vaccines: Review and potential solutions / K. Gandhi, Y. Vijay, K. Page, H. Dahari, A. Gutfraind // *Vaccine.* – 2025. – Vol. 59. – P. 127256. DOI: 10.1016/j.vaccine.2025.127256
58. Senoo-Dogbey V.E., Klutsey E.E. Self-reported exposure to blood and body fluids and serological evidence of life-time exposure to hepatitis B virus among health care workers in Ghana: a cross-sectional study // *BMC Infect. Dis.* – 2024. – Vol. 24, № 1. – P. 968. DOI: 10.1186/s12879-024-09703-4
59. Prevalence of hepatitis B surface antibody among previously vaccinated healthcare workers in Tashkent, Uzbekistan / R. Ibragimov, D. Nabirova, A. Denebaeva, B. Kurbanov, R. Horth // *Human Vaccines & Immunotherapeutics.* – 2024. – Vol. 20, № 1. – P. 2435142. DOI: 10.1080/21645515.2024.2435142
60. Hepatitis B Virus Infection Knowledge as a Predictor of Vaccination Uptake Intentions Among Healthcare Workers in the Oti Region, Ghana / S. Tagbor, L.A. Ohene, C.A. Adjei, V.E. Senoo-Dogbey, J.M. Kyei // *SAGE Open Nurs.* – 2025. – Vol. 11. – P. 23779608251352409. DOI: 10.1177/23779608251352409
61. Proceedings of the Consensus Conference on Infected Health Care Worker Risk for transmission of bloodborne pathogens / Division of Nosocomial and Occupational Infections, Bureau of Infectious Diseases, Laboratory Center for

Disease Control, Health Protection Branch. Health Canada // Can. Commun. Dis. Rep. – 1998. – Vol. 24, Suppl. 4. – P. I–III, 1–25, I–III, 1–28.

62. Knowledge, attitude and practice of hepatitis B vaccination among clinical medical students at a medical college in Nepal / S. Bhattarai, M. Gyawali, S. Sapkota, D. Karki, S. Lamsal // Europasian J. Med. Sci. – 2020. – Vol. 2, № 2. – P. 17–23. DOI: 10.46405/ejms.v2i2.113

63. Completion of three-dose hepatitis B vaccination cycle and associated factors among health care workers in the Greater Accra Region of Ghana / V.E. Senoo-Dogbey, F. Anto, R. Quansah, A. Danso-Appiah // PLoS One. – 2024. – Vol. 19, № 4. – P. e0298771. DOI: 10.1371/journal.pone.0298771

64. Mungandi N., Makasa M., Musonda P. Hepatitis B vaccination coverage and the determinants of vaccination among health care workers in selected health facilities in Lusaka district, Zambia: an exploratory study // Ann. Occup. Environ. Med. – 2017. – Vol. 29. – P. 32. DOI: 10.1186/s40557-017-0191-y

65. Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries [Электронный ресурс] // WHO. – 2024. – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672> (дата обращения: 02.08.2025).

66. Hepatitis B vaccination coverage among health-care workers in Africa: a systematic review and meta-analysis / A. Auta, E.O. Adewuyi, G.T. Kureh, N. Onoviran, D. Adeyoye // Vaccine. – 2018. – Vol. 36, № 32, Pt B. – P. 4851–4860. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.06.043

67. Knowledge, Attitudes, Intentions and Vaccine Hesitancy among Postpartum Mothers in a Region from the Northwest of Romania / K.F. Iova, D. Badau, M.D. Daina, K.L. Suteu, L.G. Daina // Vaccines (Basel). – 2023. – Vol. 11, № 12. – P. 1736. DOI: 10.3390/vaccines11121736

68. Influenza vaccination of healthcare workers: a literature review of attitudes and beliefs / F. Hofmann, S. Ferracin, G. Marsh, R. Dumas // Infection. – 2006. – Vol. 34, № 3. – P. 142–147. DOI: 10.1007/s15010-006-5109-5

69. Knowledge, attitude and prevalence of hepatitis B virus among healthcare workers: a cross-sectional, hospital-based study in Bamenda Health District, NWR, Cameroon / E.W. Akazong, C. Tume, R. Njouom, L. Ayong, V. Fondoh, J.-R. Kuile // BMJ Open. – 2020. – Vol. 10, № 3. – P. e031075. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-031075

70. Determinants of nurses' willingness to receive vaccines: Application of the health belief model / I.-H. Chen, S.-M. Hsu, J.-S.J. Wu, Y.-T. Wang, Y.-K. Lin, M.-H. Chung, P.-H. Huang, N.-F. Miao // J. Clin. Nurs. – 2019. – Vol. 28, № 19–20. – P. 3430–3440. DOI: 10.1111/jocn.14934

Шулакова Н.И., Тутельян А.В., Акимкин В.Г. Эпидемиологические профили риска инфицирования гемоконтактными патогенами при оказании медицинской помощи // Анализ риска здоровью. – 2025. – № 4. – С. 173–183. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.17

UDC 614.2, 614.3, 614.4

DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.17.eng



Research article

EPIDEMIOLOGICAL RISK PROFILES FOR HEMOCONTACT INFECTIONS IN HEALTHCARE

N.I. Shulakova, A.V. Tutelyan, V.G. Akimkin

Central Research Institute of Epidemiology, 3a Novogireevskaya Str., Moscow, 111123, Russian Federation

Growing risks in occupational activities of healthcare workers determine the relevance of examining their health since healthcare quality largely depends on it. Healthcare provision plays an important role in transmission of various infectious agents resulting in healthcare-associated infections (HAIs), both in patients and in staff of healthcare organizations (HO). In their occupational activity, healthcare workers (HCWs) may be at risk not only of infection, but also of transmission of various infectious agents, be sources of infection for susceptible patients and/or their colleagues.

© Shulakova N.I., Tutelyan A.V., Akimkin V.G., 2025

Nadezhda I. Shulakova – Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher at the Laboratory of Infections related to the Provision of Medical Care (e-mail: shulakova.msk@mail.ru; tel.: +7 (495) 974-96-46; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7913-1991>).

Alexey V. Tutelyan – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Infections related to the Provision of Medical Care (e-mail: bio-tav@yandex.ru; tel.: +7 (495) 974-96-46; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2706-6689>).

Vasiliy G. Akimkin – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, director (e-mail: crie@pcr.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>).

A critical review of foreign literature sources indicates that the risk of infection among healthcare workers directly depends on their competence and proficiency and measures taken by them for their own protection ultimately become measures able to prevent HAIs among patients. It is rather difficult to develop guidelines on how to manage risks of transmission of hemocontact infection agents from healthcare workers to patients, first of all, due to limited available scientific evidence. The hepatitis B virus (HBV) holds a special place among hemocontact pathogens. In order to reduce the risk of HBV transmission, the World Health Organization (WHO) recommends three key strategies for HBV prevention in HCWs: pre-exposure prophylaxis (vaccination), post-exposure prophylaxis, and adherence to standard precautions.

A wide range of vaccines against HBV has been developed and successfully used in Russia and worldwide. This has given evidence that it is quite possible to eliminate HBV transmission from HCWs through contacts with patients' biological fluids and vice versa by using specific prevention against the infection. Protection provided by anti-HBV vaccines has become the first significant step in reducing the number of HCWs infected with HBV and the risk of further transmission of the infection to HO patients.

Keywords: healthcare workers, healthcare-associated infections (HAIs), risks of infection, viral hepatitis B and C, immunization, prevention.

References

1. Povolotskaya N.V., Shkatova E.Yu. Analyzing prevalence of main risk factors among health professionals. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya*, 2023, vol. 69, no. 5, pp. 12. DOI: 10.21045/2071-5021-2023-69-5-12 (in Russian).
2. Gatiyatullina L.L. Health status of medical professionals. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny*, 2016, vol. 9, iss. 3, pp. 69–75. DOI: 10.20969/VSKM.2016.9(3).69-75 (in Russian).
3. Yermolina T.A., Martynova N.A., Kalinin A.G., Krasilnikov S.V. Medical workers' state of health; literature review. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*, 2012, vol. XIX, no. 3, pp. 197–200 (in Russian).
4. Vidua R.K., Dubey N., Agarwal P.K., Bhargava D.C., Pramanik P. A critical review analysis of the issues arising out of the clinical practice by an infected health care worker. *Clinical Ethics*, 2021, vol. 17, no. 2, pp. 113–117. DOI: 10.1177/14777509211057249
5. Petrukhin N.N. Prevalence of occupational morbidity among healthcare workers in the Russian Federation and abroad (literature review). *Gigiena i sanitariya*, 2021, vol. 100, no. 8, pp. 845–850. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-8-845-850 (in Russian).
6. Smetanin V.N. Health care-associated infections in healthcare workers. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny*, 2019, vol. 12, iss. 6, pp. 59–65. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).59-65 (in Russian).
7. Honda H., Iwata K. Personal protective equipment and improving compliance among health care workers in high-risk settings. *Curr. Opin. Infect. Dis.*, 2016, vol. 29, no. 4, pp. 400–406. DOI: 10.1097/qco.0000000000000280
8. Mengistu D.A., Dirirsa G., Mati E., Ayele D.M., Bayu K., Deriba W., Alemu F.K., Demmu Y.M. [et al.]. Global occupational exposure to blood and body fluids among healthcare workers: systematic review and meta-analysis. *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.*, 2022, vol. 2022, pp. 5732046. DOI: 10.1155/2022/5732046
9. Auta A., Adewuyi E.O., Tor-Anyiin A., Edor J.P., Kureh G.T., Khanal V., Oga E., Adeyoye D. Global prevalence of percutaneous injuries among healthcare workers: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Epidemiol.*, 2018, vol. 47, no. 6, pp. 1972–1980. DOI: 10.1093/ije/dyy208
10. Wicker S., Cinatl J., Berger A., Doerr H.W., Gottschalk R., Rabenau H.F. Determination of risk of infection with blood-borne pathogens following a needlestick injury in hospital workers. *Ann. Occup. Hyg.*, 2008, vol. 52, no. 7, pp. 615–622. DOI: 10.1093/annhyg/men044
11. Pokrovskii V.K., Akimkin V.G., Briko N.I., Brusina E.B., Zueva L.P., Kovalishena O.V., Stasenko V.L., Tutel'yan A.V. [et al.]. Vnutribol'nichnye infektsii: novye gorizonty profilaktiki [Nosocomial infections: new horizons in prevention]. *Zdravookhraneniye*, 2011, no. 1, pp. 14–20 (in Russian).
12. Coppola N., De Pascalis S., Onorato L., Calo F., Sagnelli K., Sagnelli E. Hepatitis B virus and hepatitis C virus infection in healthcare workers. *World J. Hepatol.*, 2016, vol. 8, no. 5, pp. 273–281. DOI: 10.4254/wjh.v8.i5.273
13. Maamor N.H., Muhamad N.A., Mohd Dali N.S., Mutalip M.H.A., Leman F.N., Aris T., Lai N.M., Hassan M.R.A. Seroprevalence of Hepatitis B Among Healthcare Workers in Asia and Africa and Its Association With Their Knowledge and Awareness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Public Health*, 2022, vol. 10, pp. 859350. DOI: 10.3389/fpubh.2022.859350
14. Mahamat G., Kenmo S., Akazong E.V., Ebogo-Belobo J.T., Mbaga D.S., Bovo-Nganji A., Foe-Essomba J.R., Amougou-Atsama M. [et al.]. Global prevalence of hepatitis B virus serological markers among healthcare workers: a systematic review and meta-analysis. *World J. Hepatol.*, 2021, vol. 13, no. 9, pp. 1190–1202. DOI: 10.4254/wjh.v13.i9.1190
15. Atlaw D., Sahiledengle B., Tariku Z. Hepatitis B and C virus infection among healthcare workers in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Environ. Health Prev. Med.*, 2021, vol. 26, no. 1, pp. 61. DOI: 10.1186/s12199-021-00983-9
16. Senoo-Dogbey V.E., Armah D., Wuaku D.A. Hepatitis B infection prevention: Audit of selected healthcare facilities in the Greater Accra region, Ghana. *Infect. Prev. Pract.*, 2023, vol. 5, no. 2, pp. 100284. DOI: 10.1016/j.infpip.2023.100284
17. Senoo-Dogbey V.E., Wuaku D.A., Armah D. Seroprevalence of Hepatitis B virus infection and associated factors among health care workers in Southern Ghana. *IJID Reg.*, 2023, vol. 6, pp. 84–89. DOI: 10.1016/j.ijregi.2023.01.009
18. Barrigar D.L., Flagel D.C., Upshur R.E.G. Hepatitis B virus infected physicians and disclosure of transmission risks to patients: a critical analysis. *BMC Med. Ethics*, 2001, vol. 2, pp. E4. DOI: 10.1186/1472-6939-2-4
19. Anufrieva E.V., Ostankova Yu.V., Serikova E.N., Shchemelev A.N., Davydenko V.S., Reingardt D.E., Zueva E.B., Totolian A.A. Prevalence of Serological and Molecular-Biological HIV-Infection, HBV and HCV Markers among Medical Workers. *Problemy osobo opasnykh infektsii*, 2024, no. 4, pp. 54–62. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-4-54-62 (in Russian).
20. Nikitina G.Yu., Semenenko T.A., Gotvyanskaya T.P., Hahaeva I.B., Konopleva M.V., Nikolaeva O.G., Yarosh L.V., Kozhevnikova L.K., Suslov A.P. The prevalence of parenteral hepatitis markers among the medical personnel in the Russian

Federation regions with different intensity of epidemic process. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya terapiya*, 2017, vol. 19, no. 2, pp. 161–167 (in Russian).

21. Yakupova F.M., Garipova R.V., Gilmullina F.S., Sozinova J.M., Zagidov M.M. Viral hepatitis B and C as occupational diseases. *Meditsinskii vestnik Yuga Rossii*, 2022, vol. 13, no. 4, pp. 39–44. DOI: 10.21886/2219-8075-2022-13-439-44 (in Russian).

22. Petrukhin N.N., Andreenko O.N., Boyko I.V. Prevalence of parenteral viral hepatitis as a professional disease in medical workers in the Northwestern Federal District. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2021, vol. 61, no. 5, pp. 324–329. DOI: 10.31089/1026-9428-2021-61-5-324-329 (in Russian).

23. Nikitina G.Yu., Yarosh L.V., Sipacheva N.B., Semenenko T.A. Virusnye gepatity B i Ts v mnogoprofil'nom statsionare [Viral hepatitis B and C in a multidisciplinary hospital]. *Aktual'nye voprosy epidemiologii infektionnykh boleznei [Topical issues of epidemiology of infectious diseases]: collection of scientific papers*, 2011, iss. 10, pp. 470–476 (in Russian).

24. Shulgina N.I., Stasenko V.L. Assessment of duration and intensity of post-vaccination humoral immunity to hepatitis B patients decreed groups. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*, 2011, no. 1 (56), pp. 68–73 (in Russian).

25. Shakhgildyan I.V., Mikhailov M.I., Onishchenko G.G. Parenteral'nye virusnye gepatity (epidemiologiya, diagnostika, profilaktika) [Parenteral viral hepatitis]. Moscow, GOU VUNMTs MZ RF Publ., 2003, 384 p. (in Russian).

26. Ovchinnikova O.V., Sirotinskaya E.K. Prevalence of markers of viral hepatitis B and C among the staff of the multidisciplinary medical hospital. *Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka*, 2015, no. 2 (60), pp. 78–82 (in Russian).

27. Sydnor E., Perl T.M. Healthcare providers as sources of vaccine-preventable diseases. *Vaccine*, 2014, vol. 32, no. 38, pp. 4814–4822. DOI: 10.1016/j.vaccine.2014.03.097

28. Gerlich W.H. Medical virology of hepatitis B: how it began and where we are now. *Virol. J.*, 2013, vol. 10, pp. 239. DOI: 10.1186/1743-422X-10-239

29. Carlson A.L., Perl T.M. Health care workers as source of Hepatitis B and C virus transmission. *Clin. Liver Dis.*, 2010, vol. 14, no. 1, pp. 153–168. DOI: 10.1016/j.cld.2009.11.003

30. Puro V., Scognamiglio P., Ippolito G. Trasmissione di HIV, HBV o HCV da operatore sanitario infetto a paziente [HIV, HBV, or HCV transmission from infected health care workers to patient]. *Med. Lav.*, 2003, vol. 94, no. 6, pp. 556–568 (in Italian).

31. Enfield K.B., Sharapov U., Hall K.K., Leiner J., Berg C.L., Xia G., Thompson N.D., Ganova-Raeva L., Sifri C.D. Transmission of hepatitis B virus from an orthopedic surgeon with a high viral load. *Clin. Infect. Dis.*, 2013, vol. 56, no. 2, pp. 218–224. DOI: 10.1093/cid/cis869

32. Laurenson I.F., Jones D.G., Hallam N.F., Saunders C.J.P., Fraser D.M., Carman W.F. Transmission of hepatitis B virus from a vaccinated healthcare worker. *J. Hosp. Infect.*, 2007, vol. 66, no. 4, pp. 393–394. DOI: 10.1016/j.jhin.2007.05.001

33. Molyneaux P., Reid T.M., Collacott I., McIntyre P.G., Dillon J.F., Laing R.B. Acute hepatitis B in two patients transmitted from an e-antigen negative cardiothoracic surgeon. *Commun. Dis. Public Health*, 2000, vol. 3, no. 4, pp. 250–252.

34. Corden S., Ballard A.L., Ijaz S., Barbara J.A.J., Gilbert N., Gilson R.J.C., Boxall E.H., Tedder R.S. HBV DNA levels and transmission of hepatitis B by health care workers. *J. Clin. Virol.*, 2003, vol. 27, no. 1, pp. 52–58. DOI: 10.1016/s1386-6532(02)00127-0

35. Incident Investigation Teams and Others. Transmission of hepatitis B to patients from four infected surgeons without hepatitis B e antigen. *N. Engl. J. Med.*, 1997, vol. 336, no. 3, pp. 178–184. DOI: 10.1056/NEJM199701163360304

36. Bagg D., Roy K., Hopps L. et al. No longer 'written off' – times have changed for the BBV-infected dental professional. *Br. Dent. J.*, 2017, vol. 222, no. 1, pp. 47–52. DOI: 10.1038/sj.bdj.2017.36

37. Galambos J.T. Transmission of hepatitis B from providers to patients: how big is the risk? *Hepatology*, 1986, vol. 6, no. 2, pp. 320–325. DOI: 10.1002/hep.1840060228

38. Voznesensky S.L., Kozhevnikova G.M., Chulanov V.P., Golub V.P. The prevalence and laboratory characteristics of chronic hepatitis B in Moscow. *Epidemiologiya i infektionnyye bolezni. Aktual'nye voprosy*, 2014, no. 1, pp. 33–38 (in Russian).

39. Shapiyeva N.T., Ponezhova Zh.B., Makashova V.V., Omarova Kh.G. Modern aspects of chronic hepatitis B. *Lechashchii vrach*, 2019, no. 5, pp. 82–87 (in Russian).

40. Ormsby J., Wagner T., Gupta R., Millson T., Phillips B. Safe injection, infusion, medication vial, and point-of-care testing practices in health care (2025). *Am. J. Infect. Control*, 2025, vol. 53, no. 9, pp. 985–996. DOI: 10.1016/j.ajic.2025.05.001

41. Sacuk A.V., Solopova G.G., Ploskireva A.A. A systematic review of outbreaks of bloodborne infections (hepatitis B and C, HIV) transmitted from patient to patient in healthcare settings. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*, 2021, vol. 98, no. 3, pp. 319–330. DOI: 10.36233/0372-9311-112 (in Russian).

42. Clark J., Fera T., Fortier C., Gullickson K., Hays A., Murdaugh L., Ogden R., O'Neal B. [et al.]. ASHP Guidelines on Preventing Diversion of Controlled Substances. *Am. J. Health Syst. Pharm.*, 2022, vol. 79, no. 24, pp. 2279–2306. DOI: 10.1093/ajhp/zxacz46

43. Labuda S.M., Garner K., Cima M., Moulton-Meissner H., Laufer Halpin A., Charles-Toney N., Yu P., Bolton E. [et al.]. Bloodstream Infections With a Novel Nontuberculous Mycobacterium Involving 52 Outpatient Oncology Clinic Patients – Arkansas, 2018. *Clin. Infect. Dis.*, 2020, vol. 71, no. 7, pp. e178–e185. DOI: 10.1093/cid/ciz1120

44. Nguyen D.B., Gutowski J., Ghiselli M., Cheng T., Bel Hamdounia S., Suryaprasad A., Xu F., Moulton-Meissner H. [et al.]. A Large Outbreak of Hepatitis C Virus Infections in a Hemodialysis Clinic. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 2016, vol. 37, no. 2, pp. 125–133. DOI: 10.1017/ice.2015.247

45. Njuguna H.N., Stinson D., Montgomery P., Turner N., D'Angeli M., Carr J., Podczervinski S., Wasserman C. [et al.]. Hepatitis C Virus Potentially Transmitted by Opioid Drug Diversion from a Nurse – Washington, August 2017–March 2018. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.*, 2019, vol. 68, no. 16, pp. 374–376. DOI: 10.15585/mmwr.mm6816a3

46. Schaefer K., Perkins K.M., Perz J.F. Patient Notification Events Due to Syringe Reuse and Mishandling of Injectable Medications by Health Care Personnel–United States, 2012–2018: Summary and Recommended Actions for Prevention and Response. *Mayo Clin. Proc.*, 2020, vol. 95, no. 2, pp. 243–254. DOI: 10.1016/j.mayocp.2019.08.024

47. Tressler S.R., Del Rosario M.C., Kirby M.D., Simmons A.N., Scott M.A., Ibrahim S., Forbi J.C., Thai H. [et al.]. Outbreak of hepatitis B and hepatitis C virus infections associated with a cardiology clinic, West Virginia, 2012–2014. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 2021, vol. 42, no. 12, pp. 1458–1463. DOI: 10.1017/ice.2021.31

48. Carlson A.L., Perl T.M. Health care workers as source of hepatitis B and C virus transmission. *Clin. Liver Dis.*, 2010, vol. 14, no. 1, pp. 153–168. DOI: 10.1016/j.cld.2009.11.003
49. Wubneh C.A., Mekonnen B.D., Alemu T.G., Techane M.A., Assimamaw N.T., Belay G.M., Tamir T.T., Muhye A.B. [et al.]. Knowledge, attitude and practice of healthcare workers on infection prevention and control in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2024, vol. 19, no. 9, pp. e0308348. DOI: 10.1371/journal.pone.0308348
50. Bell D.M., Shapiro C.N., Ciesielski C.A., Chamberland M.E. Preventing bloodborne pathogen transmission from health-care workers to patients. The CDC perspective. *Surg. Clin. North Am.*, 1995, vol. 75, no. 6, pp. 1189–1203. DOI: 10.1016/s0039-6109(16)46791-5
51. Blatchford O., O'Brien S.J., Blatchford M., Taylor A. Infectious health care workers: should patients be told? *J. Med. Ethics*, 2000, vol. 26, no. 1, pp. 27–33. DOI: 10.1136/jme.26.1.27
52. Garbín C.A.S., Wakayama B., Saliba T.A., Saliba O., Isper Garbin A.J. Discriminación y prejuicio. La influencia Del VIH/SIDA y la Hepatitis B en la actitud de los académicos en odontología. *Revista Ciencias de la Salud*, 2018, vol. 16, no. 2, pp. 279–293. DOI: 10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.6770
53. Perry J.L., Pearson R.D., Jagger J. Infected health care workers and patient safety: a double standard. *Am. J. Infect. Control*, 2006, vol. 34, no. 5, pp. 313–319. DOI: 10.1016/j.ajic.2006.01.004
54. Deuffic-Burban S., Delarocque-Astagneau E., Abiteboul D., Bouvet E., Yazdanpanah Y. Blood-borne viruses in health care workers: prevention and treatment. *J. Clin. Virol.*, 2011, vol. 52, no. 1, pp. 4–10. DOI: 10.1016/j.jcv.2011.05.016
55. Sallam M., Khalil R. Contemporary Insights into Hepatitis C Virus: A Comprehensive Review. *Microorganisms*, 2024, vol. 12, no. 6, pp. 1035. DOI: 10.3390/microorganisms12061035
56. Senoo-Dogbey V.E., Ohene L.A., Wuaku D.A. Occupational exposure to Hepatitis B virus, disease burden and pathways for postexposure prophylaxis management: recommendations for healthcare workers in highly endemic settings. *Infect. Prev. Pract.*, 2024, vol. 6, no. 2, pp. 100354. DOI: 10.1016/j.infpip.2024.100354
57. Gandhi K., Vijay Y., Page K., Dahari H., Gutfraund A. Challenges in coverage of future hepatitis C vaccines: Review and potential solutions. *Vaccine*, 2025, vol. 59, pp. 127256. DOI: 10.1016/j.vaccine.2025.127256
58. Senoo-Dogbey V.E., Klutsey E.E. Self-reported exposure to blood and body fluids and serological evidence of life-time exposure to hepatitis B virus among health care workers in Ghana: a cross-sectional study. *BMC Infect. Dis.*, 2024, vol. 24, no. 1, pp. 968. DOI: 10.1186/s12879-024-09703-4
59. Ibragimov R., Nabirova D., Denebaeva A., Kurbanov B., Horth R. Prevalence of hepatitis B surface antibody among previously vaccinated healthcare workers in Tashkent, Uzbekistan Human. *Vaccines & Immunotherapeutics*, 2024, vol. 20, no. 1, pp. 2435142. DOI: 10.1080/21645515.2024.2435142
60. Tagbor S., Ohene L.A., Adjei C.A., Senoo-Dogbey V.E., Kyei J.M. Hepatitis B Virus Infection Knowledge as a Predictor of Vaccination Uptake Intentions Among Healthcare Workers in the Oti Region, Ghana. *SAGE Open Nurs.*, 2025, vol. 11, pp. 23779608251352409 DOI: 10.1177/23779608251352409
61. Division of Nosocomial and Occupational Infections, Bureau of Infectious Diseases, Laboratory Center for Disease Control, Health Protection Branch. Health Canada. Proceedings of the Consensus Conference on Infected Health Care Worker Risk for transmission of bloodborne pathogens. *Can. Commun. Dis. Rep.*, 1998, vol. 24, suppl. 4, pp. I–III, 1–25, I–III, 1–28.
62. Bhattarai S., Gyawali M., Sapkota S., Karki D., Lamsal S. Knowledge, attitude and practice of hepatitis B vaccination among clinical medical students at a medical college in Nepal. *Europasian J. Med. Sci.*, 2020, vol. 2, no. 2, pp. 17–23. DOI: 10.46405/ejms.v2i2.113
63. Senoo-Dogbey V.E., Anto F., Quansah R., Danso-Appiah A. Completion of three-dose hepatitis B vaccination cycle and associated factors among health care workers in the Greater Accra Region of Ghana. *PLoS One*, 2024, vol. 19, no. 4, pp. e0298771. DOI: 10.1371/journal.pone.0298771
64. Mungandi N., Makasa M., Musonda P. Hepatitis B vaccination coverage and the determinants of vaccination among health care workers in selected health facilities in Lusaka district, Zambia: an exploratory study. *Ann. Occup. Environ. Med.*, 2017, vol. 29, pp. 32. DOI: 10.1186/s40557-017-0191-y
65. Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries. *WHO*, 2024. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672> (August 02, 2025).
66. Auta A., Adewuyi E.O., Kureh G.T., Onoviran N., Adeloye D. Hepatitis B vaccination coverage among health-care workers in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine*, 2018, vol. 36, no. 32, pt B, pp. 4851–4860. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.06.043
67. Iova K.F., Badau D., Daina M.D., Suteu K.L., Daina L.G. Knowledge, Attitudes, Intentions and Vaccine Hesitancy among Postpartum Mothers in a Region from the Northwest of Romania. *Vaccines (Basel)*, 2023, vol. 11, no. 12, pp. 1736. DOI: 10.3390/vaccines11121736
68. Hofmann F., Ferracin S., Marsh G., Dumas R. Influenza vaccination of healthcare workers: a literature review of attitudes and beliefs. *Infection*, 2006, vol. 34, no. 3, pp. 142–147. DOI: 10.1007/s15010-006-5109-5
69. Akazong E.W., Tume C., Njouom R., Ayong L., Fondoh V., Kuiate J.-R. Knowledge, attitude and prevalence of hepatitis B virus among healthcare workers: a cross-sectional, hospital-based study in Bamenda Health District, NWR, Cameroon. *BMJ Open*, 2020, vol. 10, no. 3, pp. e031075. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-031075
70. Chen I.-H., Hsu S.-M., Wu J.-S.J., Wang Y.-T., Lin Y.-K., Chung M.-H., Huang P.-H., Miao N.-F. Determinants of nurses' willingness to receive vaccines: Application of the health belief model. *J. Clin. Nurs.*, 2019, vol. 28, no. 19–20, pp. 3430–3440. DOI: 10.1111/jocn.14934

Shulakova N.I., Tutelyan A.V., Akimkin V.G. Epidemiological risk profiles for hemocontact infections in healthcare. *Health Risk Analysis*, 2025, no. 4, pp. 173–183. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.17.eng

Получена: 25.09.2025

Одобрена: 09.10.2025

Принята к публикации: 26.12.2025



ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЦИНКА И ЕГО ВКЛАД В МЕТАБОЛИЗМ ИНСУЛИНА И ПАТОГЕНЕЗ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-го ТИПА

М.С. Балашова^{1,2}, И.А. Никитин², Н.А. Жученко¹, Д.А. Велина², А.С. Скрипкина¹,
А.М. Зильберман¹, П.С. Скоробогатова¹, Л.Д. Морозова¹, Ш.М. Муталлибзода²

¹Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова

(Сеченовский Университет), Российская Федерация, 119992, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

²Российский экономический университет имени Г.В. Плеханова, Российская Федерация, 115054,
г. Москва, Стремянный пер., 36

Цинк как эссенциальный микроэлемент выполняет полифункциональную роль в организме человека, обеспечивая рост и развитие клеток, регуляцию обмена веществ, когнитивные функции, работу репродуктивной и иммунной систем. Активно изучается значение дефицита цинка в развитии сахарного диабета 2-го типа (СД2), так как цинк принимает непосредственное участие в кристаллизации, хранении и высвобождении инсулина.

Анализируются и обобщаются современные представления о физиологической роли цинка, средовых и генетических факторов, влияющих на его абсорбцию и транспортировку, и вкладе дефицита цинка в развитие различных заболеваний, включая нарушение метаболизма глюкозы. Показано, что около 15 % известных генов кодируют белки, способные связываться с цинком (в том числе супероксиддисмутаза-1, ангиотензинпревращающий фермент, матриксная металлопротеиназа-3 и др.). Распространенность дефицита цинка варьируется в разных популяциях, но даже в развитых странах недостаточное потребление цинка наблюдается не менее чем у 10 % населения. Ведущими причинами дефицита цинка выступают недостаточное его содержание в рационе, а также высокий уровень потребления соединений фитиновой кислоты, что особенно значимо при вегетарианской диете.

В обзоре обсуждаются исследования, которые продемонстрировали ассоциацию риска развития СД2 с уровнем потребления и биодоступностью цинка, его концентрацией в крови и поджелудочной железе, а также с вариантами в генах цинковых транспортеров (например, вариантом rs13266634 гена SLC30A8). В ряде исследований показано, что прием препаратов цинка пациентами с СД2 позволял значимо снизить уровни маркеров нарушения углеводного обмена (глюкозы, инсулина, индекса инсулинорезистентности, гликированного гемоглобина и др.).

Ключевые слова: цинк, дефицит цинка, потребление цинка, биодоступность цинка, сахарный диабет, инсулин, питание, инсулинорезистентность, GWAS.

© Балашова М.С., Никитин И.А., Жученко Н.А., Велина Д.А., Скрипкина А.С., Зильберман А.М., Скоробогатова П.С., Морозова Л.Д., Муталлибзода Ш.М., 2025

Балашова Мария Сергеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской генетики и постгеномных технологий Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского (e-mail: zimt@list.ru; тел.: 8 (917) 522-67-86; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5117-3580>).

Никитин Игорь Алексеевич – доктор технических наук, профессор кафедры биотехнологий продуктов питания из растительного и животного сырья факультета пищевых технологий и биоинженерии (e-mail: Nikitin.IA@rea.ru; тел.: 8 (929) 644-36-26; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8988-5911>).

Жученко Наталья Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской генетики и постгеномных технологий Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского (e-mail: zhychenko64@mail.ru; тел.: 8 (903) 572-19-10; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9520-0985>).

Велина Дарья Александровна – младший научный сотрудник лаборатории «Биотехнологии пищевых систем» (e-mail: Velina.DA@rea.ru; тел.: 8 (917) 522-67-86; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2398-3375>).

Зильберман Анастасия Михайловна – студент (e-mail: anastasia.adzhalova@yandex.ru; тел.: 8 (917) 522-67-86; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3622-4970>).

Скрипкина Анастасия Сергеевна – студент (e-mail: stasia_a0@mail.ru; тел.: 8 (917) 522-67-86; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1333-9437>).

Скоробогатова Полина Сергеевна – студент (e-mail: polina550@gmail.com; тел.: 8 (917) 522-67-86; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2524-0639>).

Морозова Людмила Дмитриевна – ассистент кафедры медицинской генетики и постгеномных технологий Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского (e-mail: doctormorozovald@gmail.com; тел.: 8 (915) 333-73-49; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3873-3619>).

Муталлибзода Шерзодхон Муталлибович – кандидат технических наук, младший научный сотрудник лаборатории «Биотехнологии пищевых систем» (e-mail: mutallibzoda@bk.ru; тел.: 8 (963) 672-16-40; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3855-9494>).

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) – алиментарно-зависимое заболевание с неуклонно растущей в последние десятилетия частотой, которое вносит значимый вклад в уровень смертности за счет развития тяжелых осложнений.

Хорошо известно, что коррекция питания имеет важнейшее значение для снижения риска СД2. Так, планирование приема пищи, диеты, адаптированные к индивидуальным потребностям, снижение общей доли жиров и насыщенных жиров в рационе, увеличение потребления пищевых волокон, а также рекомендации по снижению индекса массы тела являются ключевыми элементами регулирования уровня глюкозы в крови и других показателей здоровья [1]. Помимо уровня потребления макронутриентов, на риск СД2 может влиять и дефицит микронутриентов в пище, в частности меди, селена и цинка¹. В первой половине XX в. при изучении кристаллизации инсулина было показано, что в этом процессе непосредственно участвуют ионы цинка. Таким образом, установлена связь цинка с СД2 [2].

В современных условиях определяется широкая распространенность дефицита цинка в различных популяциях – более 1 млрд (17 %) населения земного шара [3]. Дефицит цинка может быть обусловлен не только недостаточностью потребления, но и нарушениями всасывания и выведения, биодоступностью и другими факторами.

Ниже приведен обзор литературы, посвященный биологической роли цинка на основе понимания генетики микронутриентов, механизмов поглощения, биодоступности и вклада в патогенез СД2.

Материалы и методы. Поиск источников проводился в различных базах данных (PubMed database, Google Scholar, MEDLINE) по следующим ключевым словам и словосочетаниям: metabolism of zinc, zinc deficiency, zinc intake, zinc and diabetes mellitus, vegetarian diet, human nutrition, bioavailability of zinc, excess zinc, vegetarianism, vitamins, zinc dependent proteins, zinc and insulin resistance.

Окончательный поиск в базах данных включал следующие слова и их сочетания: zinc homeostasis OR zinc homeostasis in humans OR zinc metabolism and homeostasis OR zinc absorption and excretion OR kinetics of zinc metabolism AND zinc transporters OR family of zinc transporters OR cellular zinc transport AND zinc and Insulin AND zinc and diabetes mellitus AND zinc deficiency AND zinc transporter mutation AND effects of insulin on zinc AND zinc supplementation AND zinc in products AND bioavailability of zinc AND zinc deficiency in children AND nutritional factors in vegans AND zinc consumption.

Поиск русскоязычных статей также проводился в базах данных «КиберЛенинка», eLibrary по ключевым словам: «цинк», «потребление цинка»,

«дефицит цинка», «биодоступность цинка», «сахарный диабет», «цинк и сахарный диабет», «цинк и инсулинорезистентность».

Предметом исследования являлась физиологическая роль цинка в организме человека в контексте метаболизма инсулина и патогенеза СД2.

Объектом исследования являлись механизмы метаболизма цинка, его транспорт, участие в биохимических процессах, связанных с инсулиновой регуляцией, а также влияние генетических факторов и нутриентного статуса на развитие СД2.

Критерии включения источников в обзор:

- зарубежные и российские научные публикации в рецензируемых журналах (PubMed, MEDLINE, Scopus, Web of Science);
- данные метаанализов, систематических обзоров и клинических исследований, опубликованных за последние 10–15 лет;
- официальные рекомендации и статистические отчеты.

Критерии исключения:

- источники без научной экспертизы (например, популярные статьи, материалы блогов и форумов);
- публикации без доступа к полной версии текста (при невозможности оценки методологии);
- дублирующие материалы с идентичными данными без добавления новых выводов.

В общей сложности было проанализировано 58 зарубежных и 4 российские статьи, соответствующих тематике обзора.

Потребление и биодоступность цинка.

Цинк – один из ключевых микроэлементов, необходимых для множества биологических процессов. В организме человека содержится примерно 2–3 г цинка, что делает его вторым металлом после железа по распространенности [4].

Детям рекомендовано потреблять 4–6 мг в сутки, взрослым здоровым мужчинам и женщинам – 12 мг цинка, беременным и кормящим женщинам – дополнительно 3 мг/сут. Несмотря на постоянно меняющуюся суточную потребность в калориях, потребность в цинке остается примерно на одном уровне. Верхний допустимый уровень потребления цинка оценивают в 40 мг [5].

При употреблении больших доз цинка (примерно 1 г) могут наблюдаться симптомы тошноты, рвоты, диареи, лихорадки. Чрезмерное длительное потребление цинка может нарушить усвоение других микроэлементов, особенно меди и железа [6].

Лидером по содержанию цинка являются свежие устрицы, которые содержат до 39 мг на 100 г, однако этот продукт вряд ли можно расценивать как привычный для большинства жителей РФ. Далее следуют говяжья и куриная печень (5–6 мг на 100 г), различные виды мяса, желток яиц, фасоль и орехи, содержащие соответственно около 4–6 мг цинка на 100 г [4].

¹ Scott D.A. Crystalline insulin // Biochem. J. – 1934. – Vol. 28, № 4. – P. 1592–1602.1. DOI: 10.1042/bj0281592

Многие факторы могут оказывать влияние на всасывание цинка: его количество в просвете кишечника, содержание в пище и различные физиологические состояния, например, беременность, рост и период лактации² (табл. 1). Усвоение пищевого цинка человеком обычно находится в диапазоне 16–50 %, но может достигать 92 % у индивидов с дефицитом цинка [7].

Основной ингибитор цинка – фитиновая кислота. Она является компонентом всех семян, содержится в зерновых культурах, злаках, рисе и пшенице и связывает двух- и трехвалентные металлы с образованием фитатов. Соответственно, фитат связывается с цинком, образует нерастворимый комплекс, который не способен всасываться в тонком кишечнике, что приводит к дальнейшему дефициту цинка в организме человека. Для улучшения биодоступности цинка (и других металлов с переменной валентностью) содержание фитатов в рационе должно быть снижено [7]. Потребление фитатов рассматривается как один из наиболее значимых факторов, снижающих всасывание цинка, что особенно заметно на примере лиц, придерживающихся вегетарианской диеты [8].

На данный момент не существует единого подхода к оценке обеспеченности организма цинком, различные исследователи используют такие показатели, как уровень цинка в моче, крови и волосах, активность цинкзависимых ферментов, таких как карбоангидраза, некоторые иммунологические показатели (к примеру, экспрессия интерлейкина-2) [9]. Распространенность дефицита цинка варьируется от 10 % в экономически развитых странах до 70 % в развивающихся странах Африки [10].

Таким образом, низкое потребление усвояемого цинка с пищей и его дефицит являются широко распространенными проблемами, затрагивающими до половины населения земного шара.

Метаболизм цинка и его физиологическая роль в организме человека. В организм цинк поступает вместе с водой и пищей (рисунок, 1). В тонком кишечнике в среднем всасывается около 33 %

цинка. Всасывание цинка опосредовано специальными переносчиками (ZIP4, ZnT5B), причем имеет место насыщение транспортных механизмов при определенном уровне цинка в просвете кишечника (константа половинного насыщения составляет 29–55 мкм цинка). Однако при более высоких концентрациях цинка в кишечнике на первое место выходит пассивная диффузия [11]. В энтероците цинк используется в цинк-зависимых процессах, образует металлопротеины или выделяется в кровоток через цинковый транспортер ZnT1.

Из кишечника цинк попадает в порталный кровоток, достигает печени, откуда распределяется в системный кровоток (см. рисунок, 2). В наибольшем количестве (более 60 % общего количества) цинк присутствует в скелетной мускулатуре. При этом в организме человека нет тканевого депо для цинка, равно как и белка, аналогичного ферритину, который накапливает железо и высвобождает его при необходимости. Практически весь цинк находится внутри клеток, сывороточный цинк составляет всего 0,1 % от общего количества, из которого 80 % слабо связано с альбумином и 20 % прочно связано с α_2 -макроглобулином [12].

Примерно половина Zn выводится из организма через желудочно-кишечный тракт: значительное количество выделяется с желчью и кишечным секретом. Другие пути выведения включают мочевыделительную систему и поверхностные потери (шелушение кожи, волос, пот) [12].

Внутри клетки половина цинка локализуется в цитоплазме, до 40 % – в ядре, оставшаяся часть приходится на плазмолемму [13]. В цитоплазме присутствует множество потенциальных лигандов, включая аминокислоты, органические кислоты и нуклеотиды, которые теоретически могут образовывать координационные комплексы с Zn^{2+} . Однако фактическая концентрация свободного цинка в цитозоле очень низкая и колеблется между пикомолярным и низким наномолярным уровнями. Это обусловлено тем, что цинк в клетке существует в связи с белками, которые удерживают цинк в доступной, но не

Таблица 1

Факторы, влияющие на усвояемость цинка

Снижение усвояемости цинка	Увеличение усвояемости цинка
<ul style="list-style-type: none"> Высокий уровень цинка в организме Низкобелковая диета Фитиновая кислота Фолиевая кислота Кальций Тяжелые металлы Полифенолы 	<ul style="list-style-type: none"> Низкий уровень цинка в организме Беременность, лактация, период активного роста Белковые продукты животного происхождения Витамины A, B₂ и B₆ Аминокислоты (гистидин, лизин и др.), короткие пептиды Фосфопептиды казеина

² Скальный А.В., Рудаков И.Ф. Биоэлементы в медицине: уч. пособие. – М.: ОНИКС 21 век; Изд-во «Мир», 2004. – 272 с.; Homeostatic regulation of zinc absorption and endogenous losses in zinc-deprived men / С.М. Taylor, J.R. Bacon, P.J. Aggett, I. Bremner // Am. J. Clin. Nutr. – 1991. – Vol. 53, № 3. – P. 755–763. DOI: 10.1093/ajcn/53.3.755

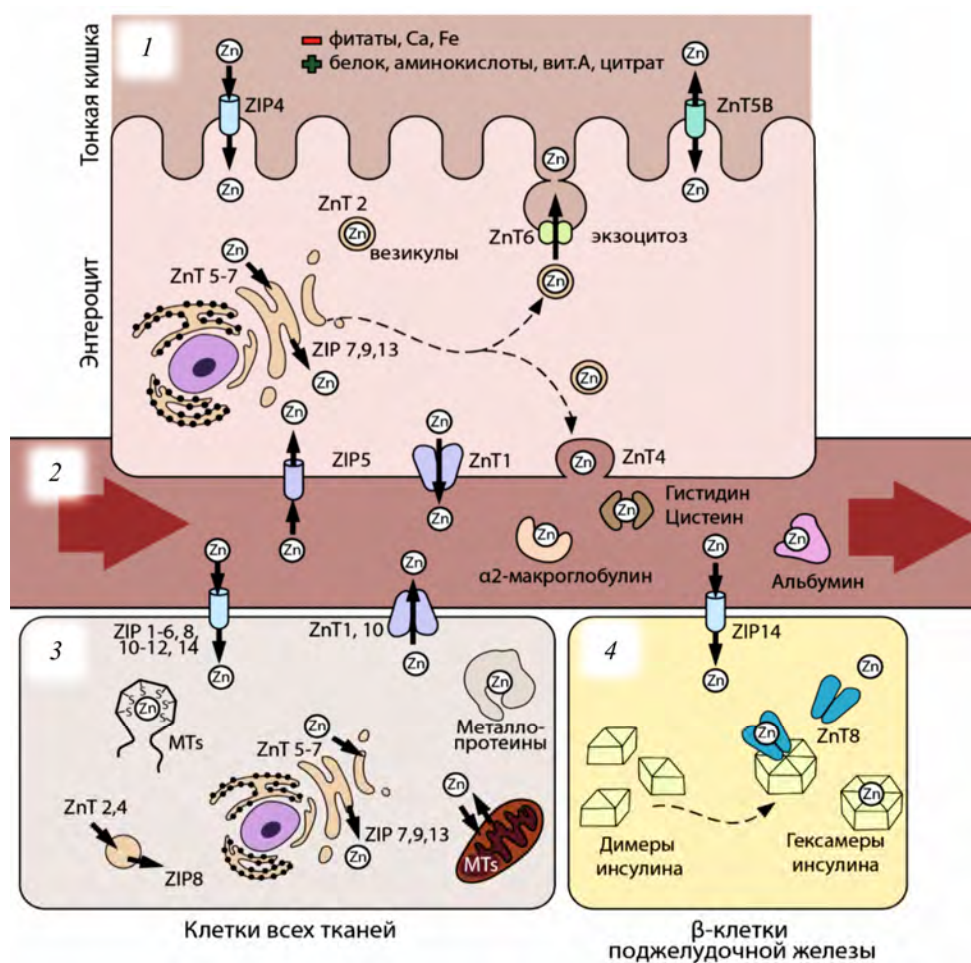


Рис. Метаболизм цинка и его роль в кристаллизации инсулина (авторская иллюстрация)

свободной форме, предотвращая его неспецифическое связывание с органическими кислотами. Во-первых, Zn^{2+} может прочно связываться с металлопротеинами в качестве структурного компонента или с металлоферментами в качестве кофактора [14]. Во-вторых, в цитоплазме цинк связывается с металлотионинами, низкомолекулярными белками с высоким содержанием цистеина (MT-1, 2, 3, 4), в такой форме цинк составляет 5–15 % от его общего количества в клетке. MT регулируют поглощение и защищают клетку от перегрузки цинком, высвобождая его при необходимости. В организме человека MT-1 и MT-2 экспрессируются повсеместно, играют важную роль в функционировании печени и почек. Напротив, MT-3 и MT-4 экспрессируются более тканеспецифично: MT-3 в основном в центральной нервной системе, тогда как MT-4 – в эпителиальной ткани. В-третьих, Zn может быть распределен по внутриклеточным органеллам и везикулам для хранения и снабжения цинк-зависимых белков (см. рисунок, 3) [15]. Избыток цинка в митохондриях увеличивает выработку активных форм кислорода, активирует NFκB и способствует увеличению экспрессии NADPH-оксидазы 1 (Nox1).

Узкий диапазон концентрации цинка в клетках прежде всего обусловлен двумя известными семействами белков: SLC39s/ZIPs и SLC30s/ZnTs. Первые (ZIPs) находятся на плазматической мембране и транспортируют цинк из внеклеточного пространства в цитоплазму, вторые (ZnT) располагаются в субклеточных компартментах и транспортируют цинк из цитоплазмы в органеллы или внеклеточное пространство. Два семейства транспортеров обладают уникальной тканеспецифичной экспрессией и дифференциальной чувствительностью к изменению содержания Zn [13].

Особое внимание уделяется содержанию цинка в клетках поджелудочной железы. Большое количество лабильного цинка накапливается в специализированных секреторных компартментах, в частности в гранулах инсулина (см. рисунок, 4). Транспортер цинка ZnT8 экспрессируется в β-клетках островков Лангерганса, где способствует переносу цинка из цитоплазмы в секреторные гранулы инсулина. Транспортер цинка ZIP14 локализуется в основном на плазматической мембране, где импортирует Zn^{2+} в β-клетки поджелудочной железы.

Не так давно появились данные в пользу того, что цинк может действовать в качестве сигнального агента. Было показано, что ионы цинка регулируют активность базального ABC-транспортера в гемато-энцефалическом барьере [16]. Кроме того, белки цинковых пальцев являются основными регуляторами экспрессии ABC-транспортеров и за счет этого могут влиять на формирование лекарственной устойчивости [17].

В последние десятилетия исследование роли микроэлементов в биологических процессах стало одной из ключевых тем в области молекулярной биологии и биохимии. Цинк, будучи важным кофактором для множества ферментов и белков, играет критическую роль в поддержании клеточного гомеостаза и регуляции различных физиологических функций. По оценкам, примерно 15 % от общего числа генов кодируют белки, которые связывают или, по прогнозам, будут связывать ионы цинка. Примерами жизненно важных цинк-зависимых белков служат супероксиддисмутаза-1, ангиотензин-превращающий фермент, матриксная металлопротеиназа-3 и другие (табл. 2) [14, 18, 19].

Широкий диапазон биологических функций цинк-зависимых белков определяет роль цинка в здоровье и патологии человека. Цинк необходим для биосинтеза нуклеиновых кислот, аминокислот, белков (в частности, инсулина), деления клеток [20], поддержания врожденного и приобретенного иммунитета [21], реакций гемостаза и тромбоза, поддержания защитных свойств эндотелия, регуляции репродуктивных функций. Цинк проявляет мембраностабилизирующие и антиоксидантные свойства [22].

Наиболее ярко клинические проявления недостатка цинка демонстрируют наследственные заболевания, возникающие вследствие дисфункции различных цинковых транспортеров. К ним относятся энтеропатический акродерматит, возникающий вследствие мутаций гена *SLC39A4* (OMIM: 607059), кодирующего транспортер цинка ZIP4 [23], а также энтеропатический акродерматит вследствие дефицита цинка в молоке из-за материнских мутаций в гене *SLC30A2* (OMIM: 609617), кодирующего транспортер цинка ZnT2, экспрессируемый в молочных железах ZnT2 [24]. Симптомы заболеваний включают триаду: алопецию, диарею и дерматит.

Таблица 2

Примеры основных цинк-зависимых ферментов

Протеин	Функция
Аминопептидаза А	Катализирует расщепление глутаминовой и аспарагиновой аминокислот. Фермент задействован в процессинге белка, протеолизе, ангиогенезе, миграции и пролиферации клеток, а также в работе системы «ренин – ангиотензин»
Карбоангидраза	Участвует в процессе гидратации CO_2 в тканях и дегидратации H_2CO_3 в легких, в образовании HCl в желудке, гидрокарбонатов слюны и поджелудочного сока
Супероксиддисмутаза-1	Катализирует процесс дисмутации супероксидного радикала в пероксид водорода и молекулярный кислород
Ангиотензинпревращающий фермент (АПФ)	Преобразует ангиотензин I в ангиотензин II, что вызывает вазоконстрикцию и повышение артериального давления
Дипептидилпептидаза III (DPP III)	Удаляет дипептиды из физиологически активных пептидов, таких как энкефалины и ангиотензины. Участвует в регулировании кровяного давления, обезболивании, протекании воспалительных процессов и окислительного стресса
Матриксная металлопротеиназа-3 (ММП-3/стромелизин)	Расщепляет компоненты внеклеточного матрикса соединительных тканей, играет важную роль в эмбриональном развитии, морфогенезе, репродукции и ремоделировании тканей
Ацетилазы гистонов эукариот (HATs)	Участвуют в посттрансляционном ацетилировании гистонов и оказывают прямое влияние на транскрипцию. Модифицируют молекулы свободных гистонов и участвуют в их доставке к реплицируемой ДНК
Метионинсинтазы (MTR)	Восстанавливает метионина из гомоцистеина, обеспечивая субстраты для метилирования ДНК и гистонов
Протеинкиназа С	Обеспечивает фосфорилирование молекул-мишеней по аминокислотным остаткам серина и треонина, участвует в сокращении гладкой мускулатуры, агрегации тромбоцитов, синтезе ДНК
Щелочная фосфатаза	Гидролизует фосфорные эфиры в щелочной среде. Функции различаются в зависимости от органа, однако одна из основных – поддержание обмена фосфора в костной ткани, транспортировка различных веществ в печени
Рецептор эстрогена 1 (hER-α)	Стероидные ядерные рецепторы для гормонов эстрогенов, одновременно являются транскрипционными факторами
Глюкокортикоидный рецептор	Транскрипционный фактор из суперсемейства ядерных рецепторов, через который реализуется действие гормонов глюкокортикоидов
Родопсин	Зрительный пигмент палочковых фоторецепторных клеток
Алкогольдегидрогеназа	Участвует в метаболизме этанола, окисляет его до ацетальдегида
Протеин С	Проявляет антикоагулянтную активность, косвенно активирует фибринолиз
α-фетопротеин	В организме плода выполняет транспортную функцию, как альбумин взрослого организма

Приобретенный дефицит цинка может быть вызван недостаточным потреблением, повышенной потерей (например, у пациентов с хронической диареей или ожогами), повышенной потребностью (при беременности и лактации, в период активного роста), нарушением всасывания (например, при болезни Крона и целиакии), приемом некоторых лекарственных препаратов (например, пеницилламина) [25].

В целом цинк является регулятором многих биохимических процессов в организме человека. Достаточное потребление цинка имеет особое значение для поддержания здоровья и нормального функционирования организма на всех уровнях. Дефицит цинка приводит к множеству патологических состояний, а также является фактором риска развития нейродегенеративных заболеваний, расстройств аутистического спектра, сахарного диабета, нарушений развития скелета, кожных и других заболеваний [26, 27], а при беременности ассоциирован с повышенным риском гестационного сахарного диабета, аномалий развития плода и преждевременных родов [27].

Цинк и инсулин: молекулярные и физиологические аспекты. Около 90 % всех случаев сахарного диабета приходится на СД2, основной причиной смерти больных СД2 являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Согласно Диабетическому атласу Международной диабетической федерации (IDF), глобальная распространенность диабета среди лиц в возрасте 20–79 лет в 2017 г. составила 8,8 %³. В последние десятилетия в научной литературе широко освещалась роль цинка в этиологии СД2. В исследовании Nurses' Health Study (NHS) впервые было показано, что чем выше общее потребление цинка, тем ниже риск развития СД2 в последующие годы [28].

Цинк принимает непосредственное участие в созревании инсулина и индуцированной глюкозой секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы, соответственно различные нарушения метаболизма цинка могут отражаться и на метаболизме инсулина [27]. В частности, цинк способствует активации пути PI3K/Akt, который является ключевым для метаболизма глюкозы: например, этот путь запускает аэробный гликолиз посредством фосфорилирования различных переносчиков нутриентов и ферментов, таких как GLUT1, HK2, PFKB3/4 и PKM2 [29]. Кроме того, цинк инактивирует фермент тирозинфосфатазу 1B (PTP1B), который дефосфорилирует β -субъединицу рецептора инсулина и предотвращает передачу сигналов инсулина [30]. Как кофактор цинк играет важную роль в действии антиоксидантов и метаболизме углеводов.

Как было указано выше, цинк необходим для процессинга инсулина в секреторных гранулах

β -клеток поджелудочной железы и последующего его высвобождения. После синтеза в эндоплазматическом ретикулуме проинсулин транспортируется в комплекс Гольджи, где образуются незрелые «проинсулиновые гранулы». Димеры инсулина агрегируются и образуют гексамеры вокруг двух ионов Zn^{2+} (см. рисунок, 4). Эта гексамеризация снижает растворимость инсулина и инициирует его кристаллизацию, что увеличивает емкость пузырьков, ответственных за секрецию инсулина [31]. Таким образом, наличие достаточного количества Zn^{2+} в β -клетках, особенно в инсулиновых гранулах, критически важно для правильной гексамеризации и процессинга инсулина.

Большинство эффектов цинка в метаболизме инсулина опосредуется благодаря цинковым транспортерам, экспрессируемым В-клетками поджелудочной железы. Примерами таких белков являются ZnT8 (в первую очередь), ZnT6 и ZnT5, которые обеспечивают доставку цинка в секреторные гранулы β -клеток поджелудочной железы, тем самым способствуя гексамеризации инсулина. Дефицит цинка снижает экспрессию ZnT8, что в конечном счете приводит к нарушению секреции инсулина. Кроме того, переносчик цинка ZnT7 отвечает за транспортировку цинка к аппарату Гольджи β -клеток поджелудочной железы [33].

Идентификация генетических вариантов (методом GWAS, Genome-wide association studies), влияющих на предрасположенность к сахарному диабету, обнаружила 153 варианта, среди которых выявлены гены, влияющие на транспорт цинка [34].

Ассоциация гена *SLC30A8*, продукт которого является белком-транспортером ионов цинка 8-го типа (ZnT8), с СД2 установлена в ряде работ [25, 32, 33]. Исследования (в том числе и GWAS) выявили ассоциацию однонуклеотидного полиморфизма rs13266634 (p.Arg325Trp) в гене *SLC30A8* с СД2 [25, 32]. Носительство аллеля С в популяции встречается с частотой 70–92 %, а его наличие в генотипе ассоциировано с повышением риска развития СД2 в среднем на 15 % для европейской и российской популяций [33]. Также известно, что у носителей С-аллеля снижалась скорость превращения проинсулина в инсулин во время пероральных тестов на толерантность к глюкозе, а стимулированная глюкозой секреция инсулина снижалась, сопровождаясь повышением уровня глюкозы в крови натощак и нарушением функции β -клеток [35]. Анализ структуры белка показал, что описанный полиморфизм может и не оказывать существенного влияния на функцию инсулина, что оставляет под вопросом механизм его действия [25]. Изучение вариантов LoF (loss-of-function) в этом гене показало, что носительство нонсенс- или фреймшифт-мутаций сни-

³ The Diabetes Atlas [Электронный ресурс] // International Diabetes Federation (IDF). – URL: <http://www.diabetesatlas.org/> (дата обращения: 15.11.2024).

жает риск СД2 [36]. Расположение варианта rs13266634 в энхансерной области повышает экспрессию *SLC30A8* [37].

Другие белки, отвечающие за транспортировку цинка, такие как ZnT6 и ZnT5, также вовлечены в доставку цинка в везикулы β -клеток поджелудочной железы, играя важную роль в метаболизме проинсулина и последующей секреции зрелого инсулина. Как уже описывалось, белок-переносчик цинка ZnT7 отвечает за транспортировку цинка к аппарату Гольджи β -клеток поджелудочной железы, что является важным процессом для правильного образования инсулина [30].

Среди других переносчиков Zn можно выделить Zip14, кодируемый геном *SLC39A14*, играющий важную роль в гомеостазе глюкозы. У мышей с ноккаутом по Zip14 наблюдается гиперинсулинемия и нарушение выработки инсулина при высоком потреблении глюкозы. Протеомные исследования показали, что Zip14 ингибирует функции многих белков, участвующих в окислительном фосфорилировании и секреции инсулина, а его экспрессия зависит от уровня глюкозы. Супрессия гена нарушает выработку инсулина в бета-клетках поджелудочной железы. Это позволяет предположить, что Zip14 может стать будущей фармакологической мишенью для лечения дисфункции бета-клеток [38]. Недавние исследования на крысах показали присутствие ZnT3 (кодируется геном *SLC30A3*) в инсулиновых гранулах клеток INS-1E и продемонстрировали, что как нокдаун, так и избыточная экспрессия ZnT3 снижали секрецию инсулина. Это несоответствие объяснили тем, что экспрессия ZnT3 и ZnT8 в клетках INS-1E находятся в обратной зависимости, а снижение экспрессии ZnT8 в β -клетках ассоциировано со снижением синтеза инсулина [39].

Человеческий белок TMEM163, недавно охарактеризованный как новый транспортер оттока цинка (ZnT11), связывает двухвалентные катионы, такие как цинк, никель и медь, и имеет несколько остатков гистидина, предположительно опосредующих связывание и транспорт цинка. GWAS-исследование СД2 с участием 12 535 индийцев обнаружило варианты в гене *TMEM163*, ассоциированные со снижением уровня инсулина в плазме крови натощак и оценкой гомеостатической модели инсулинорезистентности. Также были выявлены изменения в экспрессии TMEM163, связанные с колебаниями внутриклеточного уровня цинка. Исследователи предполагают, что, поскольку ZnT8 и TMEM163 экспрессируются в β -клетках поджелудочной железы, вероятно, оба белка могут играть дублирующую роль в гомеостазе цинка в поджелудочной железе и стабилизации гранул инсулина [40].

Таким образом, причинно-следственные связи, лежащие в основе взаимодействия между метаболизмом Zn и риском СД2, предстоит еще исследовать.

Прием цинка и биомаркеры СД2. Тесная взаимосвязь инсулина, ионов цинка и цинковых

транспортеров привела к большому количеству исследований, посвященных эффективности приема препаратов цинка в отношении нормализации глюкозного обмена и уменьшения риска СД2. Кокрейновский обзор 2015 г. отмечает, что большинство исследований включали ограниченную выборку пациентов, их дизайн был построен не в соответствии с правилами для клинических исследований, а результаты были малоубедительны [41]. Несколько других исследований также не выявили положительного влияния приема цинка на различные биомаркеры у пациентов с СД2 [42, 43]. Однако метаанализ 2024 г., включавший 10 публикаций с высоким качеством исследований, показал, что прием добавок цинка способствовал нормализации биомаркеров СД2 и значительно снижал уровень холестерина в крови, HOMA-IR, инсулина и HbA1c [44].

В метаанализе, где были агрегированы данные по 14 клиническим исследованиям, установили, что, если пациенты с СД2 принимали препараты цинка, у них отмечалось значимое снижение уровня глюкозы, концентрации инсулина, индекса инсулинорезистентности HOMA-IR, гликированного гемоглобина и холестерина [45]. Другим коллективом авторов было также показано, что длительное применение небольших доз цинка дает более заметный эффект по сравнению с непродолжительным приемом цинка в большой дозировке [46]. Проспективное когортное исследование, включавшее более чем 80 тысяч женщин, установило, что риск СД2 был ниже у женщин с более высоким потреблением цинка [46].

В другом метаанализе было продемонстрировано, что при СД2 уровень цинка в периферической крови был меньше, чем у людей без СД2, при одинаковом уровне потребления микроэлемента. Уровень Zn в плазме крови был снижен у пациентов с СД2 с плохим контролем гликемии, в то время как экскреция Zn с мочой была повышена, что позволяет предположить, что нарушение метаболизма глюкозы влияет на гомеостаз Zn, частично из-за увеличения потери Zn с мочой [25].

В исследовании, которое включало пациентов с сахарным диабетом (40 человек с инсулинозависимым сахарным диабетом и 60 с инсулинонезависимым сахарным диабетом) и учитывало наличие ожирения, также выявлено изменение содержания микроэлемента: избыточная масса тела отрицательно коррелирует с уровнем Zn. При этом прием Zn пациентами с ожирением приводит к снижению ИМТ, концентрации холестерина и липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови [47].

Таким образом, множественные исследования свидетельствуют о важной роли цинка в патофизиологии нарушений метаболизма глюкозы. Это указывает на необходимость дальнейшего изучения вклада дефицита цинка в патогенез сахарного диабета и разработки методов профилактики и ле-

чения, основанных на коррекции его содержания в организме.

Результаты и их обсуждение. Сахарный диабет – это метаболическое заболевание, представляющее серьезную угрозу для здоровья в современном обществе. Распространенность СД2 неуклонно прогрессирует во всем мире. По данным Государственного регистра больных сахарным диабетом, в Российской Федерации (РФ) на 2021 г. число больных СД превышает 4 млн [48]. СД2 является типичным многофакторным заболеванием, в этиопатогенезе которого играет роль генетическая предрасположенность (в виде полиморфных генетических вариантов множества генов) и разнообразные средовые факторы.

Многочисленные исследования продемонстрировали связь между измененным статусом Zn и заболеваниями, в том числе и СД. Цинк имеет особое значение для многочисленных биологических функций, он связывается примерно с 3000 белками *in vivo*, что составляет около 10 % человеческого протеома, более 3 % генов в организме человека кодируют белки, содержащие домены цинковых пальцев.

Исследования как на людях, так и на животных показали, что содержание цинка в поджелудочной железе ниже у пациентов с диабетом, чем у здоровых. С одной стороны, цинк напрямую влияет на физиологию и действие инсулина. С другой стороны, прогрессирование диабета может привести к изменению метаболизма цинка в тканях [27, 49]. Понимание тонкостей метаболизма цинка на клеточном уровне, включая его поглощение, внутриклеточный транспорт, использование, хранение и выведение цинка, может пролить свет на различные эффекты цинка в физиологии здоровья, предболезни и патологии развившегося заболевания.

Эти знания чрезвычайно важны, особенно ввиду сохраняющегося высокого риска дефицита Zn даже в развитых странах. В среднем считается, что недостаток Zn наблюдается примерно у 17 % населения мира, хотя распространенность дефицита цинка значительно зависит от рациона и экономической развитости страны [3]. При анализе микроэлементов в волосах среди населения России у 18–46 % обследованных обнаружился риск дефицита цинка, однако уровень цинка в волосах может не в полной мере отражать актуальные потребности организма из-за длительного выведения элемента [50].

Среди 153 вариантов, ассоциированных с риском развития СД2, выделяют гены транспортеров цинка. Считается, что белок-транспортер цинка 8 (ZnT8) (*SLC30A8*) играет ключевую роль в поглощении Zn^{2+} гранулами секреции инсулина в β -клетках [25]. В 2014 г. Dimas et al. изучили связь 37 локусов предрасположенности к СД2 (в том числе *SLC30A8*) и индексов проинсулина, секреции инсулина и чувствительности к инсулину у 58 614 человек, не страдающих диабетом. В этом исследовании впервые были представлены разнообразные механизмы, по-

средством которых генетические варианты влияют на предрасположенность к заболеванию, ген *SLC30A8* участвовал в кластере генов, влияющих на секрецию инсулина [51]. Связь однонуклеотидного полиморфизма в гене *SLC30A8* rs13266634 с нарушениями регуляции глюкозы и СД2 была продемонстрирована в различных этнических группах [25, 32–34].

В ряде научных работ показана взаимосвязь диабета и уровня цинка в организме [52]. Basaki et al. продемонстрировали, что у пациентов с СД1 и СД2 концентрация цинка в крови снижена, а выведение цинка с мочой повышено [53]. М.Г. Скальная и соавт. выявили взаимосвязь между низким уровнем Zn в сыворотке и резистентностью к инсулину у женщин с предиабетом [54]. В метаанализе Fernández-Cao et al. была оценена связь между диетическим, дополнительным и общим потреблением цинка, а также уровнем цинка в сыворотке / плазме и цельной крови и риском СД2. Анализ выявил потенциальный защитный эффект умеренно высокого потребления цинка с пищей, т.е. умеренно высокое потребление цинка в пище по отношению к рекомендуемому потреблению может снизить риск СД2 на 13 % и до 41 % в сельской местности [55]. Таким образом, исследования, сосредоточенные на причинно-следственной связи вариантов в генах транспортеров цинка, гомеостаза цинка и риском СД2, носят гетерогенный характер, все еще малочисленны и не всегда убедительны.

Следует отметить, что уровень цинка в организме человека может быть разным, а механизмы, лежащие в основе таких различий, изучены недостаточно. Ранее считалось, что эта разница в основном определяется потреблением продуктов питания с пониженными концентрациями или воздействием окружающей среды (например, геохимическими изменениями). Поглощение, распределение, метаболизм и выведение цинка находятся под генетическим контролем и зависят от целого ряда других факторов, что было представлено в обзоре.

Выявленные закономерности обеспечения цинком и особенности его обмена у больных с СД привели к целому пулу работ о влиянии рациональных диет, обогащенных цинком продуктов и БАДов на нормализацию биомаркеров метаболизма глюкозы. Наследственные заболевания, возникающие вследствие дисфункции различных цинковых транспортеров, продемонстрировали положительный эффект заместительной терапии цинком, назначением цинксодержащих препаратов на витальный прогноз жизни таких больных. Эти данные показывают защитную роль цинка в развитии нарушений глюкозного обмена.

Увеличение концентрации и / или биодоступности питательных веществ в съедобной части растений за счет биофортификации может быть устойчивым и экономически эффективным вмешательством в улучшение усвоения микроэлементов людьми. Уже успешно получены биофортифицированные

культуры риса, кукурузы, батата, маниока с высоким содержанием витамина А, просо и фасоль с высоким содержанием железа, кукурузы и пшеницы с высоким содержанием цинка [56, 57]. Поскольку биофортификация улучшает концентрацию микроэлементов в основных зерновых культурах, которые в основном потребляются людьми, она не требует никаких изменений в рационе и может быть быстро адаптирована людьми. Такой подход может повысить комплаентность пациентов за счет отсутствия необходимости принимать дополнительные препараты и следить за регулярностью приема.

Выше мы упоминали о том, что преобладание в рационе растительной пищи с высоким содержанием фитатов отрицательно влияет на усвояемость цинка. Однако есть и положительные свойства фитиновой кислоты, связанные с протективным действием в отношении СД2. На животной модели было показано, что при дополнительном потреблении крысами в течение трех недель экстракта фитата из батата наблюдалось увеличение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и снижение уровня глюкозы в крови [58]. Помимо цинка, фитаты могут связываться и с другими металлами (например, с железом), а также уменьшают степень гликирования белков, ответственных за развитие осложнений сахарного диабета [59, 60].

Существующие данные показывают, что модуляцию гомеостаза Zn можно рассматривать как потенциальный инструмент для коррекции нарушений

метаболизма глюкозы, хотя необходимы более систематические данные о его эффективности.

Выводы. Цинк является критически важным микроэлементом, участвующим в регуляции множества ферментативных процессов, включая ключевые этапы метаболизма глюкозы. Он влияет на синтез, хранение, секрецию и действие инсулина, а также на состояние бета-клеток поджелудочной железы. Актуальность данного обзора обусловлена растущей распространенностью сахарного диабета 2-го типа и высокой долей популяции с дефицитом цинка – даже в экономически развитых странах.

Научная значимость заключается в систематизации данных о физиологической роли цинка в контексте патогенеза СД2, включая влияние генетических факторов, связанных с транспортом цинка, на чувствительность и секрецию инсулина. Обзор также акцентирует внимание на возможности профилактики и коррекции нарушений углеводного обмена путем оптимизации цинкового статуса.

Таким образом, представленная работа демонстрирует имеющиеся знания и обозначает перспективные направления для клинических и генетических исследований в области нутриентной поддержки пациентов с предиабетом и СД2.

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-26-00237.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. The Role of Zinc and Copper in Insulin Resistance and Diabetes Mellitus / G. Björklund, M. Dadar, L. Pivina, M.D. Doşa, Yu. Semenova, J. Aaseth // *Curr. Med. Chem.* – 2020. – Vol. 27, № 39. – P. 6643–6657. DOI: 10.2174/0929867326666190902122155
2. Cheng J., Bar H., Tako E. Zinc Status Index (ZSI) for Quantification of Zinc Physiological Status // *Nutrients.* – 2021. – Vol. 13, № 10. – P. 3399. DOI: 10.3390/nu13103399
3. Saper R.B., Rash R. Zinc: an essential micronutrient // *Am. Fam. Physician.* – 2009. – Vol. 79, № 9. – P. 768–772.
4. Значение коррекции дефицита цинка в практической медицине: обзор / А.В. Скальный, Т.И. Сотникова, Т.В. Коробейникова, А.А. Тиньков // *Сеченовский вестник.* – 2022. – Т. 13, № 4. – С. 4–17. DOI: 10.47093/2218-7332.2022.13.4.4-17
5. In Vitro Studies on Zinc Binding and Buffering by Intestinal Mucins / M. Maares, C. Keil, J. Koza, S. Straubing, T. Schwerdtle, H. Haase // *Int. J. Mol. Sci.* – 2018. – Vol. 19, № 9. – P. 2662. DOI: 10.3390/ijms19092662
6. Szabo R., Bodolea C., Mocan T. Iron, Copper, and Zinc Homeostasis: Physiology, Physiopathology, and Nanomediated Applications // *Nanomaterials (Basel).* – 2021. – Vol. 11, № 11. – P. 2958. DOI: 10.3390/nano11112958
7. Fermented Quinoa and Canihua in Plant-Based Diets Increase Iron and Zinc Bioavailability in Growing Rats / V. Castro-Alba, M. Vargas, A.-S. Sandberg, D. Perez-Rea, B. Bergenstahl, Y. Granfeldt, C.E. Lazarte // *Food Sci. Nutr.* – 2024. – Vol. 12, № 11. – P. 9555–9565. DOI: 10.1002/fsn3.4514
8. Effect of vegetarian diets on zinc status: a systematic review and meta-analysis of studies in humans / M. Foster, A. Chu, P. Petocz, S. Samman // *J. Sci. Food Agric.* – 2013. – Vol. 93, № 10. – P. 2362–2371. DOI: 10.1002/jsfa.6179
9. Prasad A.S. Discovery of Zinc for Human Health and Biomarkers of Zinc Deficiency // In book: *Molecular, Genetic, and Nutritional Aspects of Major and Trace Minerals.* – 2017. – P. 241–260. DOI: 10.1016/B978-0-12-802168-2.00020-8
10. Are Low Intakes and Deficiencies in Iron, Vitamin A, Zinc, and Iodine of Public Health Concern in Ethiopian, Kenyan, Nigerian, and South African Children and Adolescents? / R. Harika, M. Faber, F. Samuel, A. Mulugeta, J. Kimiywe, A. Eilander // *Food Nutr. Bull.* – 2017. – Vol. 38, № 3. – P. 405–427. DOI: 10.1177/0379572117715818
11. Maares M., Haase H. A Guide to Human Zinc Absorption: General Overview and Recent Advances of In Vitro Intestinal Models // *Nutrients.* – 2020. – Vol. 12, № 3. – P. 762. DOI: 10.3390/nu12030762
12. Krebs N.F. Overview of zinc absorption and excretion in the human gastrointestinal tract // *J. Nutr.* – 2000. – Vol. 130, № 5S Suppl. – P. 1374S–1377S. DOI: 10.1093/jn/130.5.1374S
13. The Physiological, Biochemical, and Molecular Roles of Zinc Transporters in Zinc Homeostasis and Metabolism / T. Kambe, T. Tsuji, A. Hashimoto, N. Itsumura // *Physiol. Rev.* – 2015. – Vol. 95, № 3. – P. 749–784. DOI: 10.1152/physrev.00035.2014
14. McCall K.A., Huang C., Fierke C.A. Function and mechanism of zinc metalloenzymes // *J. Nutr.* – 2000. – Vol. 130, № 5S Suppl. – P. 1437S–1446S. DOI: 10.1093/jn/130.5.1437S

15. Hennigar S.R., Kelleher S.L. Zinc networks: the cell-specific compartmentalization of zinc for specialized functions // *Biol. Chem.* – 2012. – Vol. 393, № 7. – P. 565–578. DOI: 10.1515/hsz-2012-0128
16. Zaremba A., Helm F., Fricker G. Impact of Zn²⁺ on ABC Transporter Function in Intact Isolated Rat Brain Microvesicles, Human Brain Capillary Endothelial Cells, and in Rat in Vivo // *Mol. Pharm.* – 2019. – Vol. 16, № 1. – P. 305–317. DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.8b00987
17. Barzegar S., Pirouzpanah S. Zinc finger proteins and ATP-binding cassette transporter-dependent multidrug resistance // *Eur. J. Clin. Invest.* – 2024. – Vol. 54, № 2. – P. e14120. DOI: 10.1111/eci.14120
18. Counting the zinc-proteins encoded in the human genome / C. Andreini, L. Banci, I. Bertini, A. Rosato // *J. Proteome Res.* – 2006. – Vol. 5, № 1. – P. 196–201. DOI: 10.1021/pr050361j
19. Thompson M.W. Regulation of zinc-dependent enzymes by metal carrier proteins // *Biometals.* – 2022. – Vol. 35, № 2. – P. 187–213. DOI: 10.1007/s10534-022-00373-w
20. Grzeszczak K., Kwiatkowski S., Kosik-Bogacka D. The Role of Fe, Zn, and Cu in Pregnancy // *Biomolecules.* – 2020. – Vol. 10, № 8. – P. 1176. DOI: 10.3390/biom10081176
21. The Role of Micronutrients in Support of the Immune Response against Viral Infections / F. Pecora, F. Persico, A. Argentiero, C. Neglia, S. Esposito // *Nutrients.* – 2020. – Vol. 12, № 10. – P. 3198. DOI: 10.3390/nu12103198
22. Grüngreiff K., Gottstein T., Reinhold D. Zinc Deficiency – An Independent Risk Factor in the Pathogenesis of Haemorrhagic Stroke? // *Nutrients.* – 2020. – Vol. 12, № 11. – P. 3548. DOI: 10.3390/nu12113548
23. The Role of Zinc in Selected Female Reproductive System Disorders / M. Nasiadek, J. Stragierowicz, M. Klimczak, A. Kilanowicz // *Nutrients.* – 2020. – Vol. 12, № 8. – P. 2464. DOI: 10.3390/nu12082464
24. Stiles L.I., Ferrao K., Mehta K.J. Role of zinc in health and disease // *Clin. Exp. Med.* – 2024. – Vol. 24, № 1. – P. 38. DOI: 10.1007/s10238-024-01302-6
25. Tamura Y. The Role of Zinc Homeostasis in the Prevention of Diabetes Mellitus and Cardiovascular Diseases // *J. Atheroscler. Thromb.* – 2021. – Vol. 28, № 11. – P. 1109–1122. DOI: 10.5551/jat.RV17057
26. Skalny A.V., Aschner M., Tinkov A.A. Zinc // *Adv. Food Nutr. Res.* – 2021. – Vol. 96. – P. 251–310. DOI: 10.1016/bs.afnr.2021.01.003
27. Dubey P., Thakur V., Chattopadhyay M. Role of Minerals and Trace Elements in Diabetes and Insulin Resistance // *Nutrients.* – 2020. – Vol. 12, № 6. – P. 1864. DOI: 10.3390/nu12061864
28. Prospective study of zinc intake and risk of type 2 diabetes in women / Q. Sun, R.M. van Dam, W.C. Willett, F.B. Hu // *Diabetes Care.* – 2009. – Vol. 32, № 4. – P. 629–634. DOI: 10.2337/dc08-1913
29. The PI3K/Akt Pathway and Glucose Metabolism: A Dangerous Liaison in Cancer / F. Fontana, G. Giannitti, S. Marchesi, P. Limonta // *Int. J. Biol. Sci.* – 2024. – Vol. 20, № 8. – P. 3113–3125. DOI: 10.7150/ijbs.89942
30. Zinc and Diabetes: A Connection between Micronutrient and Metabolism / R. Ahmad, R. Shaju, A. Atfi, M.S. Razzaque // *Cells.* – 2024. – Vol. 13, № 16. – P. 1359. DOI: 10.3390/cells13161359
31. Chabosseau P., Rutter G.A. Zinc and diabetes // *Arch. Biochem. Biophys.* – 2016. – Vol. 611. – P. 79–85. DOI: 10.1016/j.abb.2016.05.022
32. A genome-wide association study of type 2 diabetes in Finns detects multiple susceptibility variants / L.J. Scott, K.L. Mohlke, L.L. Bonnycastle, C.J. Willer, Y. Li, W.L. Duren, M.R. Erdos, H.M. Stringham [et al.] // *Science.* – 2007. – Vol. 316, № 5829. – P. 1341–1345. DOI: 10.1126/science.1142382
33. Consistent association of type 2 diabetes risk variants found in europeans in diverse racial and ethnic groups / K.M. Waters, D.O. Stram, M.T. Hassanein, L. Le Marchand, L.R. Wilkens, G. Maskarene, K.R. Monroe, L.N. Kolonel [et al.] // *PLoS Genet.* – 2010. – Vol. 6, № 8. – P. e1001078. DOI: 10.1371/journal.pgen.1001078
34. Role of Tmem163 in zinc-regulated insulin storage of MIN6 cells: Functional exploration of an Indian type 2 diabetes GWAS associated gene / S. Chakraborty, S.K. Vellarikkal, S. Sivasubbu, S.S. Roy, N. Tandon, D. Bharadwaj // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2020. – Vol. 522, № 4. – P. 1022–1029. DOI: 10.1016/j.bbrc.2019.11.117
35. Effects of a genetic variant rs13266634 in the zinc transporter 8 gene (*SLC30A8*) on insulin and lipid levels before and after a high-fat mixed macronutrient tolerance test in U.S. adults / Z. Yang, Y.E. Wang, C.P. Kirschke, C.B. Stephensen, J.W. Newman, N.L. Keim, Y. Cai, L. Huang // *J. Trace Elem. Med. Biol.* – 2023. – Vol. 77. – P. 127142. DOI: 10.1016/j.jtemb.2023.127142
36. Loss-of-function mutations in *SLC30A8* protect against type 2 diabetes / J. Flannick, G. Thorleifsson, N.L. Beer, S.B.R. Jacobs, N. Grarup, N.P. Burt, A. Mahajan, C. Fuchsberger [et al.] // *Nat. Genet.* – 2014. – Vol. 46, № 4. – P. 357–363. DOI: 10.1038/ng.2915
37. Multiple genetic variants at the *SLC30A8* locus affect local super-enhancer activity and influence pancreatic β -cell survival and function / M. Hu, I. Kim, I. Morán, W. Peng, O. Sun, A. Bonnefond, A. Khamis, S. Bonàs-Guarch [et al.] // *FASEB J.* – 2024. – Vol. 38, № 8. – P. e23610. DOI: 10.1096/fj.202301700RR
38. The zinc transporter Zip14 (*SLC39a14*) affects Beta-cell Function: Proteomics, Gene expression, and Insulin secretion studies in INS-1E cells / T. Maxel, K. Smidt, C.C. Petersen, B. Honoré, A.K. Christensen, P.B. Jeppesen, B. Brock, J. Rungby [et al.] // *Sci. Rep.* – 2019. – Vol. 9, № 1. – P. 8589. DOI: 10.1038/s41598-019-44954-1
39. The zinc transporter ZNT3 co-localizes with insulin in INS-1E pancreatic beta cells and influences cell survival, insulin secretion capacity, and ZNT8 expression / K. Smidt, A. Larsen, A. Brønden, K.S. Sørensen, J.V. Nielsen, J. Praetorius, P.M. Martensen, J. Rungby // *Biometals.* – 2016. – Vol. 29, № 2. – P. 287–298. DOI: 10.1007/s10534-016-9915-7
40. Styrpejko D.J., Cuajungco M.P. Transmembrane 163 (TMEM163) Protein: A New Member of the Zinc Efflux Transporter Family // *Biomedicines.* – 2021. – Vol. 9, № 2. – P. 220. DOI: 10.3390/biomedicines9020220
41. Zinc supplementation for the prevention of type 2 diabetes mellitus in adults with insulin resistance / R. El Dib, O.L.F. Gameiro, M.S.P. Ogata, N.S.P. Módolo, L.G. Braz, E.C. Jorge, P. do Nascimento Jr., V. Beletate // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2015. – Vol. 2015, № 5. – P. CD005525. DOI: 10.1002/14651858.CD005525.pub3

42. Oral zinc supplementation does not improve oxidative stress or vascular function in patients with type 2 diabetes with normal zinc levels / R.C.S. Seet, C.-Y.J. Lee, E.C.H. Lim, A.M.L. Quek, H. Huang, S.H. Huang, W.F. Looi, L.H. Long, B. Halliwell // *Atherosclerosis*. – 2011. – Vol. 219, № 1. – P. 231–239. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.07.097
43. Effects of zinc and α -linolenic acid supplementation on glycemia and lipidemia in women with type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / M. Foster, P. Petocz, I.D. Caterson, S. Samman // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2013. – Vol. 98, № 2. – P. 417–426. DOI: 10.3945/ajcn.112.056309
44. Effect of zinc supplementation on glycemic biomarkers: an umbrella of interventional meta-analyses / M. Daneshvar, M. Ghaheri, D. Safarzadeh, F. Karimi, P. Adib-Hajbagheri, M. Ahmadzade, A. Haedi // *Diabetol. Metab. Syndr.* – 2024. – Vol. 16, № 1. – P. 124. DOI: 10.1186/s13098-024-01366-0
45. Effects of zinc supplementation on diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis / R. Jayawardena, P. Ranasinghe, P. Galappaththy, R. Malkanthi, G. Constantine, P. Katulanda // *Diabetol. Metab. Syndr.* – 2012. – Vol. 4, № 1. – P. 13. DOI: 10.1186/1758-5996-4-13
46. Pompano L.M., Boy E. Effects of Dose and Duration of Zinc Interventions on Risk Factors for Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Adv. Nutr.* – 2021. – Vol. 12, № 1. – P. 141–160. DOI: 10.1093/advances/nmaa087
47. The Association between Excess Body Mass and Disturbances in Somatic Mineral Levels / W. Banach, K. Nitschke, N. Krajewska, W. Mongiało, O. Matuszak, J. Muszyński, D. Skrypnik // *Int. J. Mol. Sci.* – 2020. – Vol. 21, № 19. – P. 7306. DOI: 10.3390/ijms21197306
48. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021 / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова, А.В. Железнякова, М.А. Исаков // *Сахарный диабет*. – 2021. – Т. 24, № 3. – С. 204–221. DOI: 10.14341/DM12759
49. Puri M., Gujral U., Nayyar S.B. Comparative study of serum zinc, magnesium, and copper levels among patients of type 2 diabetes mellitus with and without microangiopathic complications // *Innov. J. Med. Health Sci.* – 2013. – Vol. 3, № 6. – P. 274–278.
50. Major Limitations in Using Element Concentrations in Hair as Biomarkers of Exposure to Toxic and Essential Trace Elements in Children / H. Schröder, M. Kippler, B. Nermell, F. Tofail, M. Levi, S.M. Rahman, R. Raqib, M. Vahter // *Environ. Health Perspect.* – 2017. – Vol. 125, № 6. – P. 067021. DOI: 10.1289/EHP1239
51. Impact of type 2 diabetes susceptibility variants on quantitative glycemic traits reveals mechanistic heterogeneity / A.S. Dimas, V. Lagou, A. Barker, J.W. Knowles, R. Mägi, M.-F. Hivert, A. Benazzo, D. Rybin // *Diabetes*. – 2014. – Vol. 63, № 6. – P. 2158–2171. DOI: 10.2337/db13-0949
52. The status of zinc in type 2 diabetic patients and its association with glycemic control / D.M. Farooq, A.F. Alamri, B.K. Alwhahabi, A.M. Metwally, K.A. Kareem // *J. Family Community Med.* – 2020. – Vol. 27, № 1. – P. 29–36. DOI: 10.4103/jfcm.JFCM_113_19
53. Zinc, copper, iron, and chromium concentrations in young patients with type 2 diabetes mellitus / M. Basaki, M. Saeb, S. Nazifi, H.A. Shamsaei // *Biol. Trace Elem. Res.* – 2012. – Vol. 148, № 2. – P. 161–164. DOI: 10.1007/s12011-012-9360-6
54. ICP-DRC-MS analysis of serum essential and toxic element levels in postmenopausal prediabetic women in relation to glycemic control markers / M.G. Skalnaya, A.V. Skalny, E.P. Serebryansky, V.V. Yurasov, A.A. Skalnaya, A.A. Tinkov // *J. Trace Elem. Med. Biol.* – 2018. – Vol. 50. – P. 430–434. DOI: 10.1016/j.jtemb.2017.09.008
55. Zinc Intake and Status and Risk of Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis / J.C. Fernández-Cao, M. Warthon-Medina, V.H. Moran, V. Arijia, C. Doepking, L. Serra-Majem, N.M. Lowe // *Nutrients*. – 2019. – Vol. 11, № 5. – P. 1027. DOI: 10.3390/nu11051027
56. Cakmak I., Kutman U.B. Agronomic biofortification of cereals with zinc: a review // *Eur. J. Soil Sci.* – 2018. – Vol. 69, № 1. – P. 172–180. DOI: 10.1111/ejss.12437
57. Biofortification in wheat: research progress, potential impact, and policy imperatives / R. Sendhil, A.G.A. Cariappa, P. Ramasundaram, V. Gupta, K. Gopalareddy, O.P. Gupta, A. Kumar, S. Singh, G.P. Singh // *SSRN J.* – 2022. DOI: 10.2139/ssrn.4087960
58. The biochemical changes associated with phytic Acid on induced breast proliferative lesions in rats: preliminary findings / M.R. Hussein, M.A. Abd El-Aziz, N.S. Ahmad, F. Omran, M. Abdulhameed // *Cancer Biol. Ther.* – 2006. – Vol. 5, № 9. – P. 1129–1133. DOI: 10.4161/cbt.5.9.2952
59. Dietary phytic acid improves serum and hepatic lipid levels in aged ICR mice fed a high-cholesterol diet / S.-H. Lee, H.-J. Park, H.-K. Chun, S.-Y. Cho, H.-J. Jung, S.-M. Cho, D.-Y. Kim, M.-S. Kang, H.S. Lillehoj // *Nutr. Res.* – 2007. – Vol. 27, № 8. – P. 505–510. DOI: 10.1016/j.nutres.2007.05.003
60. Роль фитатов в питании человека / Е.В. Ших, А.А. Махова, О.Б. Дорогун, Е.В. Елизарова // *Вопросы питания*. – 2023. – Т. 92, № 4. – С. 20–28. DOI: 10.33029/0042-8833-2023-92-4-20-28

Физиологическая роль цинка и его вклад в метаболизм инсулина и патогенез сахарного диабета 2-го типа / М.С. Балашова, И.А. Никитин, Н.А. Жученко, Д.А. Велина, А.С. Скрипкина, А.М. Зильберман, П.С. Скоробогатова, Л.Д. Морозова, Ш.М. Муталибзода // Анализ риска здоровью. – 2025. – № 4. – С. 184–197. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.18



Review

ZINC: PHYSIOLOGICAL ROLE AND CONTRIBUTION TO INSULIN METABOLISM AND PATHOGENESIS OF TYPE II DIABETES MELLITUS

**M.S. Balashova^{1,2}, I.A. Nikitin², N.A. Zhuchenko¹, D.A. Velina², A.S. Skripkina¹,
A.M. Zilberman¹, P.S. Skorobogatova¹, L.D. Morozova¹, Sh.M. Mutallibzoda²**

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8 Trubetskaya Str., build. 2, Moscow, 119992, Russian Federation

²Plekhanov Russian University of Economics, 36 Stremyannyi lane, Moscow, 115054, Russian Federation

Zinc, as an essential trace element plays a multifaceted role in the human body ensuring cell growth and development, metabolic regulation, cognitive function, and the proper functioning of the reproductive and immune systems. The role of zinc deficiency in development of type 2 diabetes mellitus (T2DM) is being investigated quite actively as zinc is directly involved in crystallization, storage, and release of insulin.

The aim of this review is to summarize current knowledge on the physiological role of zinc as well as environmental and genetic factors influencing its absorption and transport and to examine the contribution made by zinc deficiency to development of various diseases, including glucose metabolism disorders. About 15 % of known genes have been shown to encode proteins capable of binding to zinc (including superoxide dismutase-1, angiotensin converting enzyme, matrix metalloproteinase-3, etc.). Prevalence of zinc deficiency varies across different populations; however, even in developed countries, insufficient zinc intake is observed in at least 10 % of the population. The leading causes of zinc deficiency are its insufficient content in diets as well as a high level of consumption of phytic acid compounds, which is especially significant with a vegetarian diet.

This review discusses studies that have demonstrated an association between the risk of T2DM and zinc bioavailability and intake levels, blood and pancreatic zinc concentrations as well as single-nucleotide polymorphisms in zinc transporter genes (including the rs13266634 variant of the SLC30A8 gene). A number of studies have shown that taking zinc dietary supplements in patients with type 2 diabetes significantly reduced the levels of markers of carbohydrate metabolism disorders (glucose, insulin, insulin resistance index, glycated hemoglobin, etc.).

Keywords: zinc, zinc deficiency, zinc intake, zinc bioavailability, diabetes mellitus, insulin, diets, insulin resistance, GWA.

References

1. Björklund G., Dadar M., Pivina L., Doşa M.D., Semenova Yu., Aaseth J. The Role of Zinc and Copper in Insulin Resistance and Diabetes Mellitus. *Curr. Med. Chem.*, 2020, vol. 27, no. 39, pp. 6643–6657. DOI: 10.2174/0929867326666190902122155
2. Cheng J., Bar H., Tako E. Zinc Status Index (ZSI) for Quantification of Zinc Physiological Status. *Nutrients*, 2021, vol. 13, no. 10, pp. 3399. DOI: 10.3390/nu13103399
3. Saper R.B., Rash R. Zinc: an essential micronutrient. *Am. Fam. Physician*, 2009, vol. 79, no. 9, pp. 768–772.
4. Skalny A.V., Sotnikova T.I., Korobeynikova T.V., Tinkov A.A. Significance of zinc deficiency correction for practical medicine: a review. *Sechenovskii vestnik*, 2022, vol. 13, no. 4, pp. 4–17. DOI: 10.47093/2218-7332.2022.13.4.4-17 (in Russian).

© Balashova M.S., Nikitin I.A., Zhuchenko N.A., Velina D.A., Skripkina A.S., Zilberman A.M., Skorobogatova P.S., Morozova L.D., Mutallibzoda Sh.M., 2025

Maria S. Balashova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Medical Genetics and Postgenomic Technologie (e-mail: zimt@list.ru; tel.: +7 (917) 522-67-86; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5117-3580>).

Igor A. Nikitin – Doctor of Technical Sciences, Professor at the Department of Biotechnology of Food Products from Plant and Animal Raw Materials of the Faculty of Food Technology and Bioengineering (e-mail: Nikitin.IA@rea.ru; tel.: +7 (929) 644-36-26; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8988-5911>).

Natalia A. Zhuchenko – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Medical Genetics and Postgenomic Technologie (e-mail: zhychenko64@mail.ru; tel.: +7 (903) 572-19-10; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9520-0985>).

Daria A. Velina – Junior Researcher of the Laboratory «Food Systems Biotechnology» (e-mail: Velina.DA@rea.ru; tel.: +7 (917) 522-67-86; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2398-3375>).

Anastasia M. Zilberman – student (e-mail: anastasia.adzhalova@yandex.ru; tel.: +7 (917) 522-67-86; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3622-4970>).

Anastasia S. Skripkina – student (e-mail: stasia_a0@mail.ru; tel.: +7 (917) 522-67-86; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1333-9437>).

Polina S. Skorobogatova – student (e-mail: polina550@gmail.com; tel.: +7 (917) 522-67-86; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2524-0639>).

Liudmila D. Morozova – Assistant at the Department of Medical Genetics and Postgenomic Technologie (e-mail: doctormorozovald@gmail.com; tel.: +7 (915) 333-73-49; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3873-3619>).

Sherzodkhon M. Mutallibzoda – Candidate of Technical Sciences, Junior Researcher of the Laboratory «Food Systems Biotechnology» (e-mail: mutallibzoda@bk.ru; tel.: +7 (963) 672-16-40; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3855-9494>).

5. Maares M., Keil C., Koza J., Straubing S., Schwerdtle T., Haase H. In Vitro Studies on Zinc Binding and Buffering by Intestinal Mucins. *Int. J. Mol. Sci.*, 2018, vol. 19, no. 9, pp. 2662. DOI: 10.3390/ijms19092662
6. Szabo R., Bodolea C., Mocan T. Iron, Copper, and Zinc Homeostasis: Physiology, Physiopathology, and Nanomediated Applications. *Nanomaterials (Basel)*, 2021, vol. 11, no. 11, pp. 2958. DOI: 10.3390/nano11112958
7. Castro-Alba V., Vargas M., Sandberg A.-S., Perez-Rea D., Bergenstahl B., Granfeldt Y., Lazarte C.E. Fermented Quinoa and Canihua in Plant-Based Diets Increase Iron and Zinc Bioavailability in Growing Rats. *Food Sci. Nutr.*, 2024, vol. 12, no. 11, pp. 9555–9565. DOI: 10.1002/fsn3.4514
8. Foster M., Chu A., Petocz P., Samman S. Effect of vegetarian diets on zinc status: a systematic review and meta-analysis of studies in humans. *J. Sci. Food Agric.*, 2013, vol. 93, no. 10, pp. 2362–2371. DOI: 10.1002/jsfa.6179
9. Prasad A.S. Discovery of Zinc for Human Health and Biomarkers of Zinc Deficiency. In book: *Molecular, Genetic, and Nutritional Aspects of Major and Trace Minerals*, 2017, pp. 241–260. DOI: 10.1016/B978-0-12-802168-2.00020-8
10. Harika R., Faber M., Samuel F., Mulugeta A., Kimiywe J., Eilander A. Are Low Intakes and Deficiencies in Iron, Vitamin A, Zinc, and Iodine of Public Health Concern in Ethiopian, Kenyan, Nigerian, and South African Children and Adolescents? *Food Nutr. Bull.*, 2017, vol. 38, no. 3, pp. 405–427. DOI: 10.1177/0379572117715818
11. Maares M., Haase H. A Guide to Human Zinc Absorption: General Overview and Recent Advances of In Vitro Intestinal Models. *Nutrients*, 2020, vol. 12, no. 3, pp. 762. DOI: 10.3390/nu12030762
12. Krebs N.F. Overview of zinc absorption and excretion in the human gastrointestinal tract. *J. Nutr.*, 2000, vol. 130, no. 5S Suppl., pp. 1374S–1377S. DOI: 10.1093/jn/130.5.1374S
13. Kambe T., Tsuji T., Hashimoto A., Itsumura N. The Physiological, Biochemical, and Molecular Roles of Zinc Transporters in Zinc Homeostasis and Metabolism. *Physiol. Rev.*, 2015, vol. 95, no. 3, pp. 749–784. DOI: 10.1152/physrev.00035.2014
14. McCall K.A., Huang C., Fierke C.A. Function and mechanism of zinc metalloenzymes. *J. Nutr.*, 2000, vol. 130, no. 5S Suppl., pp. 1437S–1446S. DOI: 10.1093/jn/130.5.1437S
15. Hennigar S.R., Kelleher S.L. Zinc networks: the cell-specific compartmentalization of zinc for specialized functions. *Biol. Chem.*, 2012, vol. 393, no. 7, pp. 565–578. DOI: 10.1515/hsz-2012-0128
16. Zaremba A., Helm F., Fricker G. Impact of Zn²⁺ on ABC Transporter Function in Intact Isolated Rat Brain Microvesicles, Human Brain Capillary Endothelial Cells, and in Rat in Vivo. *Mol. Pharm.*, 2019, vol. 16, no. 1, pp. 305–317. DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.8b00987
17. Barzegar S., Pirouzpanah S. Zinc finger proteins and ATP-binding cassette transporter-dependent multidrug resistance. *Eur. J. Clin. Invest.*, 2024, vol. 54, no. 2, pp. e14120. DOI: 10.1111/eci.14120
18. Andreini C., Banci L., Bertini I., Rosato A. Counting the zinc-proteins encoded in the human genome. *J. Proteome Res.*, 2006, vol. 5, no. 1, pp. 196–201. DOI: 10.1021/pr050361j
19. Thompson M.W. Regulation of zinc-dependent enzymes by metal carrier proteins. *Biometals*, 2022, vol. 35, no. 2, pp. 187–213. DOI: 10.1007/s10534-022-00373-w
20. Grzeszczak K., Kwiatkowski S., Kosik-Bogacka D. The Role of Fe, Zn, and Cu in Pregnancy. *Biomolecules*, 2020, vol. 10, no. 8, pp. 1176. DOI: 10.3390/biom10081176
21. Pecora F., Persico F., Argentiero A., Neglia C., Esposito S. The Role of Micronutrients in Support of the Immune Response against Viral Infections. *Nutrients*, 2020, vol. 12, no. 10, pp. 3198. DOI: 10.3390/nu12103198
22. Gröngreiff K., Gottstein T., Reinhold D. Zinc Deficiency – An Independent Risk Factor in the Pathogenesis of Haemorrhagic Stroke? *Nutrients*, 2020, vol. 12, no. 11, pp. 3548. DOI: 10.3390/nu12113548
23. Nasiadek M., Stragierowicz J., Klimczak M., Kilanowicz A. The Role of Zinc in Selected Female Reproductive System Disorders. *Nutrients*, 2020, vol. 12, no. 8, pp. 2464. DOI: 10.3390/nu12082464
24. Stiles L.I., Ferrao K., Mehta K.J. Role of zinc in health and disease. *Clin. Exp. Med.*, 2024, vol. 24, no. 1, pp. 38. DOI: 10.1007/s10238-024-01302-6
25. Tamura Y. The Role of Zinc Homeostasis in the Prevention of Diabetes Mellitus and Cardiovascular Diseases. *J. Atheroscler. Thromb.*, 2021, vol. 28, no. 11, pp. 1109–1122. DOI: 10.5551/jat.RV17057
26. Skalny A.V., Aschner M., Tinkov A.A. Zinc. *Adv. Food Nutr. Res.*, 2021, vol. 96, pp. 251–310. DOI: 10.1016/bs.afnr.2021.01.003
27. Dubey P., Thakur V., Chattopadhyay M. Role of Minerals and Trace Elements in Diabetes and Insulin Resistance. *Nutrients*, 2020, vol. 12, no. 6, pp. 1864. DOI: 10.3390/nu12061864
28. Sun Q., van Dam R.M., Willett W.C., Hu F.B. Prospective study of zinc intake and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*, 2009, vol. 32, no. 4, pp. 629–634. DOI: 10.2337/dc08-1913
29. Fontana F., Giannitti G., Marchesi S., Limonta P. The PI3K/Akt Pathway and Glucose Metabolism: A Dangerous Liaison in Cancer. *Int. J. Biol. Sci.*, 2024, vol. 20, no. 8, pp. 3113–3125. DOI: 10.7150/ijbs.89942
30. Ahmad R., Shaju R., Atfi A., Razzaque M.S. Zinc and Diabetes: A Connection between Micronutrient and Metabolism. *Cells*, 2024, vol. 13, no. 16, pp. 1359. DOI: 10.3390/cells13161359
31. Chabosseau P., Rutter G.A. Zinc and diabetes. *Arch. Biochem. Biophys.*, 2016, vol. 611, pp. 79–85. DOI: 10.1016/j.abb.2016.05.022
32. Scott L.J., Mohlke K.L., Bonnycastle L.L., Willer C.J., Li Y., Duren W.L., Erdos M.R., Stringham H.M. [et al.]. A genome-wide association study of type 2 diabetes in Finns detects multiple susceptibility variants. *Science*, 2007, vol. 316, no. 5829, pp. 1341–1345. DOI: 10.1126/science.1142382
33. Waters K.M., Stram D.O., Hassanein M.T., Le Marchand L., Wilkens L.R., Maskarinec G., Monroe K.R., Kolonel L.N. [et al.]. Consistent association of type 2 diabetes risk variants found in Europeans in diverse racial and ethnic groups. *PLoS Genet.*, 2010, vol. 6, no. 8, pp. e1001078. DOI: 10.1371/journal.pgen.1001078
34. Chakraborty S., Vellarikkal S.K., Sivasubbu S., Roy S.S., Tandon N., Bharadwaj D. Role of Tmem163 in zinc-regulated insulin storage of MIN6 cells: Functional exploration of an Indian type 2 diabetes GWAS associated gene. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2020, vol. 522, no. 4, pp. 1022–1029. DOI: 10.1016/j.bbrc.2019.11.117
35. Yang Z., Wang Y.E., Kirschke C.P., Stephensen C.B., Newman J.W., Keim N.L., Cai Y., Huang L. Effects of a genetic variant rs13266634 in the zinc transporter 8 gene (*SLC30A8*) on insulin and lipid levels before and after a high-fat mixed macronutrient tolerance test in U.S. adults. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, 2023, vol. 77, pp. 127142. DOI: 10.1016/j.jtemb.2023.127142
36. Flannick J., Thorleifsson G., Beer N.L., Jacobs S.B.R., Grarup N., Burt N.P., Mahajan A., Fuchsberger C. [et al.]. Loss-of-function mutations in *SLC30A8* protect against type 2 diabetes. *Nat. Genet.*, 2014, vol. 46, no. 4, pp. 357–363. DOI: 10.1038/ng.2915

37. Hu M., Kim I., Morán I., Peng W., Sun O., Bonnefond A., Khamis A., Bonàs-Guarch S. [et al.]. Multiple genetic variants at the SLC30A8 locus affect local super-enhancer activity and influence pancreatic β -cell survival and function. *FASEB J.*, 2024, vol. 38, no. 8, pp. e23610. DOI: 10.1096/fj.202301700RR
38. Maxel T., Smidt K., Petersen C.C., Honoré B., Christensen A.K., Jeppesen P.B., Brock B., Rungby J. [et al.]. The zinc transporter Zip14 (SLC39a14) affects Beta-cell Function: Proteomics, Gene expression, and Insulin secretion studies in INS-1E cells. *Sci. Rep.*, 2019, vol. 9, no. 1, pp. 8589. DOI: 10.1038/s41598-019-44954-1
39. Smidt K., Larsen A., Brønden A., Sørensen K.S., Nielsen J.V., Praetorius J., Martensen P.M., Rungby J. The zinc transporter ZNT3 co-localizes with insulin in INS-1E pancreatic beta cells and influences cell survival, insulin secretion capacity, and ZNT8 expression. *Biometals*, 2016, vol. 29, no. 2, pp. 287–298. DOI: 10.1007/s10534-016-9915-7
40. Styrpejko D.J., Cuajungco M.P. Transmembrane 163 (TMEM163) Protein: A New Member of the Zinc Efflux Transporter Family. *Biomedicines*, 2021, vol. 9, no. 2, pp. 220. DOI: 10.3390/biomedicines9020220
41. El Dib R., Gameiro O.L.F., Ogata M.S.P., Módolo N.S.P., Braz L.G., Jorge E.C., do Nascimento P. Jr., Beletate V. Zinc supplementation for the prevention of type 2 diabetes mellitus in adults with insulin resistance. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2015, vol. 2015, no. 5, pp. CD005525. DOI: 10.1002/14651858.CD005525.pub3
42. Seet R.C.S., Lee C.-Y.J., Lim E.C.H., Quek A.M.L., Huang H., Huang S.H., Looi W.F., Long L.H., Halliwell B. Oral zinc supplementation does not improve oxidative stress or vascular function in patients with type 2 diabetes with normal zinc levels. *Atherosclerosis*, 2011, vol. 219, no. 1, pp. 231–239. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.07.097
43. Foster M., Petocz P., Caterson I.D., Samman S. Effects of zinc and α -linolenic acid supplementation on glycemia and lipidemia in women with type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2013, vol. 98, no. 2, pp. 417–426. DOI: 10.3945/ajcn.112.056309
44. Daneshvar M., Ghaheri M., Safarzadeh D., Karimi F., Adib-Hajbagheri P., Ahmadzade M., Haedi A. Effect of zinc supplementation on glycemic biomarkers: an umbrella of interventional meta-analyses. *Diabetol. Metab. Syndr.*, 2024, vol. 16, no. 1, pp. 124. DOI: 10.1186/s13098-024-01366-0
45. Jayawardena R., Ranasinghe P., Galappatthy P., Malkanthi R., Constantine G., Katulanda P. Effects of zinc supplementation on diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol. Metab. Syndr.*, 2012, vol. 4, no. 1, pp. 13. DOI: 10.1186/1758-5996-4-13
46. Pompano L.M., Boy E. Effects of Dose and Duration of Zinc Interventions on Risk Factors for Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv. Nutr.*, 2021, vol. 12, no. 1, pp. 141–160. DOI: 10.1093/advances/nmaa087
47. Banach W., Nitschke K., Krajewska N., Mongiallo W., Matuszak O., Muszyński J., Skrypnik D. The Association between Excess Body Mass and Disturbances in Somatic Mineral Levels. *Int. J. Mol. Sci.*, 2020, vol. 21, no. 19, pp. 7306. DOI: 10.3390/ijms21197306
48. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. *Diabetes mellitus*, 2021, vol. 24, no. 3, pp. 204–221. DOI: 10.14341/DM12759 (in Russian).
49. Puri M., Gujral U., Nayyar S.B. Comparative study of serum zinc, magnesium, and copper levels among patients of type 2 diabetes mellitus with and without microangiopathic complications. *Innov. J. Med. Health Sci.*, 2013, vol. 3, no. 6, pp. 274–278.
50. Skräder H., Kippler M., Nermell B., Tofail F., Levi M., Rahman S.M., Raqib R., Vahter M. Major Limitations in Using Element Concentrations in Hair as Biomarkers of Exposure to Toxic and Essential Trace Elements in Children. *Environ. Health Perspect.*, 2017, vol. 125, no. 6, pp. 067021. DOI: 10.1289/EHP1239
51. Dimas A.S., Lagou V., Barker A., Knowles J.W., Mägi R., Hivert M.-F., Benazzo A., Rybin D. Impact of type 2 diabetes susceptibility variants on quantitative glycemic traits reveals mechanistic heterogeneity. *Diabetes*, 2014, vol. 63, no. 6, pp. 2158–2171. DOI: 10.2337/db13-0949
52. Farooq D.M., Alamri A.F., Alwhahabi B.K., Metwally A.M., Kareem K.A. The status of zinc in type 2 diabetic patients and its association with glycemic control. *J. Family Community Med.*, 2020, vol. 27, no. 1, pp. 29–36. DOI: 10.4103/jfcm.JFCM_113_19
53. Basaki M., Saeb M., Nazifi S., Shamsaei H.A. Zinc, copper, iron, and chromium concentrations in young patients with type 2 diabetes mellitus. *Biol. Trace Elem. Res.*, 2012, vol. 148, no. 2, pp. 161–164. DOI: 10.1007/s12011-012-9360-6
54. Skalnaya M.G., Skalny A.V., Serebryansky E.P., Yurasov V.V., Skalnaya A.A., Tinkov A.A. ICP-DRC-MS analysis of serum essential and toxic element levels in postmenopausal prediabetic women in relation to glycemic control markers. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, 2018, vol. 50, pp. 430–434. DOI: 10.1016/j.jtemb.2017.09.008
55. Fernández-Cao J.C., Warthon-Medina M., Moran V.H., Arija V., Doepking C., Serra-Majem L., Lowe N.M. Zinc Intake and Status and Risk of Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 2019, vol. 11, no. 5, pp. 1027. DOI: 10.3390/nu11051027
56. Cakmak I., Kutman U.B. Agronomic biofortification of cereals with zinc: a review. *Eur. J. Soil Sci.*, 2018, vol. 69, no. 1, pp. 172–180. DOI: 10.1111/ejss.12437
57. Sendhil R., Cariappa A.G.A., Ramasundaram P., Gupta V., Gopalareddy K., Gupta O.P., Kumar A., Singh S., Singh G.P. Biofortification in wheat: research progress, potential impact, and policy imperatives. *SSRN J.*, 2022. DOI: 10.2139/ssrn.4087960
58. Hussein M.R., Abd El-Aziz M.A., Ahmad N.S., Omran F., Abdulhameed M. The biochemical changes associated with phytic Acid on induced breast proliferative lesions in rats: preliminary findings. *Cancer Biol. Ther.*, 2006, vol. 5, no. 9, pp. 1129–1133. DOI: 10.4161/cbt.5.9.2952
59. Lee S.-H., Park H.-J., Chun H.-K., Cho S.-Y., Jung H.-J., Cho S.-M., Kim D.-Y., Kang M.-S., Lillehoj H.S. Dietary phytic acid improves serum and hepatic lipid levels in aged ICR mice fed a high-cholesterol diet. *Nutr. Res.*, 2007, vol. 27, no. 8, pp. 505–510. DOI: 10.1016/j.nutres.2007.05.003
60. Shikh E.V., Makhova A.A., Dorogun O.B., Elizarova E.V. The role of phytates in human nutrition. *Voprosy pitaniya*, 2023, vol. 92, no. 4, pp. 20–28. DOI: 10.33029/0042-8833-2023-92-4-20-28 (in Russian).

Balashova M.S., Nikitin I.A., Zhuchenko N.A., Velina D.A., Skripkina A.S., Zilberman A.M., Skorobogatova P.S., Morozova L.D., Mutallibzoda Sh.M. Zinc: physiological role and contribution to insulin metabolism and pathogenesis of type ii diabetes mellitus. *Health Risk Analysis*, 2025, no. 4, pp. 184–197. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.18.eng

Получена: 14.06.2025

Одобрена: 11.08.2025

Принята к публикации: 26.12.2025

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

Четвертый квартал 2025 г. (15 сентября 2025 г. – 13 декабря 2025 г.)

Решение Совета Евразийской экономической комиссии (ЕЭК) от 12.09.2025 № 74 «О внесении изменений в технический регламент Таможенного союза “О безопасности парфюмерно-косметической продукции” (ТР ТС 009/2011)»

Включены новые позиции, некоторые позиции изложены в новой редакции, уточнены примечания к приложениям регламента. Решение вступает в силу по истечении 12 месяцев с даты его официального опубликования, за исключением отдельных изменений, вступающих в силу с 1 января 2027 г.

Решение Совета ЕЭК от 12.09.2025 № 75 «О внесении изменений в технический регламент Таможенного союза “О безопасности продукции легкой промышленности” (ТР ТС 017/2011)»

В новой редакции изложены: Статья 3. «Правила обращения на таможенной территории Союза»; Статья 10. «Обеспечение соответствия требованиям безопасности» и Статья 11. «Оценка соответствия».

Решение Коллегии ЕЭК от 23.09.2025 № 83 «О внесении изменений в Решение Комиссии Таможенного союза от 28 мая 2010 г. № 299»

Установлено, что не допускается содержание метилового спирта (массовая доля) в антиобледенительных жидкостях (код 3820 00 000 0 ТН ВЭД ЕАЭС), предназначенных для розничной продажи, более 0,05 %. Не допускается использование метанола в качестве растворителя лакокрасочных материалов.

Решение Коллегии ЕЭК от 26.11.2025 № 106 «О внесении изменений в пункт 1 Решения Коллегии Евразийской экономической комиссии от 27 февраля 2024 г. № 14»

Внесены уточнения в порядок введения в действие изменений в «Технический регламент на масложировую продукцию» (ТР ТС 024/2011)». Определен срок действия выданных и действующих документов об оценке соответствия заменителей масла какао нетемпературных нелауринового типа, а также условия и крайний срок для производства и выпуска указанных заменителей в обращение.

Постановление Правительства РФ от 18.09.2025 № 1434 «О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 2 августа 2022 г. № 1370»

Внесены изменения в порядок разработки и согласования плана мероприятий субъекта РФ по выявлению и оценке объектов накопленного вреда окружающей среде (ОНВОС) и организации работ по его

ликвидации. Скорректированы рекомендованные сроки направления в Минприроды России отчетов о реализации плана мероприятий, уточнен порядок установления приоритетности включения мероприятий по организации ликвидации ОНВОС на территории субъекта РФ (муниципального образования), скорректированы сроки утверждения плана мероприятий уполномоченным органом государственной власти субъекта РФ.

В новой редакции изложены формы плана и перечня указанных мероприятий.

Постановление Правительства РФ от 30.09.2025 № 1510 «О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 25 июня 2021 г. № 1019»

Внесены изменения в порядок осуществления федерального государственного контроля (надзора) за соблюдением законодательства РФ о защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию. Уточнены порядок учета объекта государственного контроля (надзора), основания и порядок проведения профилактических визитов, а также сроки и периодичность их проведения, закреплена возможность проведения контрольных (надзорных) мероприятий с использованием средств дистанционного взаимодействия, в том числе посредством видео-конференц-связи, а также с использованием мобильного приложения «Инспектор», скорректирован порядок рассмотрения жалоб контролируемого лица.

Постановление Правительства РФ от 01.10.2025 № 1511 «О периодичности проведения обязательных профилактических визитов в рамках государственного контроля (надзора), муниципального контроля»

Установлена периодичность проведения обязательных профилактических визитов в рамках государственного контроля (надзора), муниципального контроля для объектов контроля, отнесенных к категориям значительного, среднего и умеренного риска причинения вреда (ущерба), опасных производственных объектов III и IV классов опасности. Обязательные профилактические визиты осуществляются со следующей периодичностью: для объектов контроля, отнесенных к категории значительного риска, опасных производственных объектов III класса опасности – не более одного обязательного профилактического визита в 3 года; для объектов контроля, отнесенных к категории среднего риска, опасных производственных объектов IV класса опасности – не более одного обязательного профилактического визита в 5 лет; для объектов контроля, отнесенных к категории умерен-

ного риска, – не более одного обязательного профилактического визита в 6 лет.

При определении периодичности проведения обязательных профилактических визитов не учитываются обязательные профилактические визиты, проведенные по основанию, предусмотренному пунктом 2 части 1 статьи 52.1 Федерального закона «О государственном контроле (надзоре) и муниципальном контроле в Российской Федерации», а именно в отношении контролируемых лиц, представивших уведомление о начале осуществления отдельных видов предпринимательской деятельности. Перечень видов предпринимательской деятельности, в отношении которых представляются такие уведомления, утверждается положением о виде контроля. Обязательный профилактический визит в указанном случае проводится не позднее шести месяцев с даты представления такого уведомления.

Постановление Правительства РФ от 06.10.2025 № 1548 «О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 30 июня 2021 г. № 1100»

Внесены изменения в порядок осуществления федерального государственного санитарно-эпидемиологического контроля (надзора). Уточнены порядок учета объектов государственного контроля (надзора), основания и порядок проведения плановых контрольных (надзорных) мероприятий, в том числе профилактических визитов, а также сроки и периодичность их проведения, закреплена возможность проведения контрольных (надзорных) мероприятий с использованием средств дистанционного взаимодействия, в том числе посредством видео-конференц-связи, а также с использованием мобильного приложения «Инспектор», уточнен порядок рассмотрения жалоб контролируемого лица.

Также установлен перечень видов предпринимательской деятельности, о начале осуществления которых юридические лица и индивидуальные предприниматели уведомляют федеральный орган исполнительной власти, уполномоченный на осуществление федерального государственного санитарно-эпидемиологического контроля (надзора), в отношении которых предусмотрено проведение обязательного профилактического визита. В новой редакции изложен перечень отдельных объектов государственного контроля (надзора) по категориям риска.

Постановление Правительства РФ от 15.10.2025 № 1605 «О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 25 июня 2021 г. № 1005»

Актуализировано Положение о федеральном государственном контроле (надзоре) в области защиты прав потребителей. Внесенными изменениями скорректирован порядок проведения профилактического визита и уточнены основания для проведения контрольных (надзорных) мероприятий; дополнены перечни контрольных действий, которые могут совершаться в ходе рейдовых осмотров и выездных проверок;

уточнен порядок досудебного обжалования контролируемым лицом действий и решений должностных лиц контрольного (надзорного) органа; закреплена

возможность проведения отдельных контрольных и профилактических мероприятий в том числе с использованием мобильного приложения «Инспектор»;

установлен перечень видов предпринимательской деятельности, о начале осуществления которых юридические лица и индивидуальные предприниматели уведомляют Роспотребнадзор, в отношении которых предусмотрено проведение обязательного профилактического визита; в новой редакции изложен ключевой показатель федерального государственного контроля (надзора) в области защиты прав потребителей.

Постановление Правительства РФ от 28.10.2025 № 1677 «О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 20 марта 2024 г. № 337»

Внесены изменения в порядок лицензирования деятельности по оказанию услуг по дезинфекции, дезинсекции и дератизации в целях обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Уточнены основания и порядок проведения профилактических визитов и иных контрольных (надзорных) мероприятий, закреплена возможность проведения контрольных (надзорных) мероприятий с использованием средств дистанционного взаимодействия, а также с использованием мобильного приложения «Инспектор», скорректирован порядок рассмотрения жалоб контролируемого лица.

Постановление Правительства РФ от 23.10.2025 № 1647 «О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 25 января 2022 г. № 46»

Внесены изменения в порядок лицензирования деятельности в области использования возбудителей инфекционных заболеваний человека и животных и генно-инженерно-модифицированных организмов III и IV степеней потенциальной опасности, осуществляемой в замкнутых системах. Уточнены основания и порядок проведения профилактических визитов и иных контрольных (надзорных) мероприятий, закреплена возможность проведения контрольных (надзорных) мероприятий с использованием средств дистанционного взаимодействия, скорректирован порядок рассмотрения жалоб на решения лицензирующего органа и действия (бездействие) его должностных лиц при осуществлении лицензионного контроля.

Приказ Минздрава России от 03.10.2025 № 600н «Об утверждении перечня индикаторов риска нарушения обязательных требований при осуществлении федерального государственного санитарно-эпидемиологического контроля (надзора)»

Установлен перечень индикаторов риска нарушения обязательных требований при осуществлении федерального государственного санитарно-эпидемиологического контроля (надзора)

Таковыми индикаторами являются: обнаружение вещества в концентрации, превышающей верхнюю 95-процентную доверительную границу среднелетнего уровня, в двух пробах питьевой воды, последовательно отобранных в точке отбора проб с интерва-

лом не менее чем 10 календарных дней при проведении социально-гигиенического мониторинга;

увеличение в медицинской организации на 30 % и более количества случаев инфекционного заболевания, связанного с оказанием медицинской помощи, одной нозологической формы за текущий месяц в сравнении со средним количеством случаев инфекционного заболевания, связанного с оказанием медицинской помощи, данной нозологической формы за предшествующие 6 месяцев;

получение уполномоченным территориальным органом второго экстренного извещения о случае инфекционного заболевания, выявленного в месте предоставления социальных услуг в форме социального обслуживания в стационарной форме, в течение 7 календарных дней со дня получения первого извещения о случае инфекционного заболевания, выявленного в том же месте;

получение уполномоченным территориальным органом второго экстренного извещения о случае острой кишечной инфекции, выявленной в объекте общественного питания, в течение 7 календарных дней со дня получения первого экстренного извещения о случае острой кишечной инфекции, выявленной в том же объекте общественного питания;

получение сведений об организации отдыха детей и их оздоровления, в том числе содержащихся в сообщениях и материалах рекламного характера, организацией, не включенной в реестр организаций отдыха детей и их оздоровления, либо по адресу (месту нахождения), не внесенному в реестр;

рост числа случаев заболевания острыми кишечными инфекциями в муниципальном образовании за неделю на 20 % по сравнению с предыдущей неделей (не менее трех новых случаев), связанных с общим фактором передачи возбудителя (пищевая продукция, питьевая вода), установленным в отношении объекта федерального государственного санитарно-эпидемиологического контроля (надзора), с которым связан рост заболеваемости.

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 22.09.2025 № 17 «О внесении изменений в санитарные правила и нормы СанПиН 1.2.3685-21 “Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания”, утвержденные постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 № 2»

С 01.03.2026 уточняются гигиенические нормативы содержания пестицидов в объектах окружающей среды.

Постановление Главного государственного санитарного врача по железнодорожному транспорту РФ от 25.11.2025 № 4 «Обеспечение санитарно-

эпидемиологической безопасности при перевозке железнодорожным транспортом организованных групп детей в период новогодних праздников и зимних школьных каникул 2025–2026 гг.»

Разработан перечень мероприятий, которые необходимо осуществить в целях обеспечения санитарно-эпидемиологической безопасности при перевозке железнодорожным транспортом организованных групп детей в период новогодних праздников и зимних школьных каникул 2025–2026 гг.

«МР 3.3.0399-25. 3.3. Иммунопрофилактика инфекционных болезней. Контроль за организацией и проведением иммунопрофилактики инфекционных болезней в медицинских организациях. Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 05.11.2025)

Документ описывает алгоритм контроля за работой медицинских организаций по иммунизации детского и взрослого населения в рамках федерального государственного санитарно-эпидемиологического контроля (надзора). Целью контроля является оценка готовности медицинских организаций к обеспечению безопасной и эффективной иммунизации населения. Основными критериями оценки качества вакцинопрофилактики являются безопасность и эффективность иммунизации.

Методические рекомендации вводятся взамен МУ 3.3.2400-08 «Контроль за работой лечебно-профилактических организаций по вопросам иммунопрофилактики инфекционных болезней» и МУ 3.3.1891-04 «Организация работы прививочного кабинета детской поликлиники, кабинета иммунопрофилактики и прививочных бригад».

«МР 2.3.0371-25. 2.3. Гигиена питания. Рекомендации по изготовлению и реализации готовой еды. Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 01.04.2025)

Утверждены методические рекомендации по изготовлению и реализации готовой еды. Документ направлен на предотвращение возникновения и распространения инфекционных, неинфекционных заболеваний и содержит рекомендации для предприятий торговли и общественного питания, осуществляющих изготовление готовой еды и ее упаковку в индивидуальную потребительскую тару.

«МР 1.2.0378-25. 1.2. Гигиена, токсикология, санитария. Оценка и классификация опасности мутагенов. Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 21.05.2025)

Документ описывает алгоритм оценки и классификации опасности химических веществ, оказывающих мутагенное действие. Классификация не распространяется на препаративные формы и действующие вещества пестицидов и агрохимикатов.

«АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ»

Приглашаем Вас оформить подписку на 2026 год на журнал «Анализ риска здоровью», выбрав любой удобный для Вас способ подписки:

1. На сайте **ООО «Агентство «Книга-Сервис»**: https://www.akc.ru/itm/analiz-riska-zdorovy_u/ (подписной индекс журнала – Е83927). Цена подписки по прейскуранту.
2. На сайте Объединенного каталога **«Пресса России»**: <https://www.pressa-rf.ru/cat/1/edition/f04153/> (подписной индекс журнала – 83927). Цена подписки по прейскуранту.
3. Непосредственно **в редакции журнала** (заявку можно отправить на эл. почту journal@fcrisk.ru). Цена подписки на год: 10 000 руб. (бандеролью с уведомлением).

