Российская академия наук
Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека
Федеральное бюджетное учреждение науки
«Федеральный научный центр медико-профилактических технологий
управления рисками здоровью населения»

Посвящается 300-летию Российской академии наук

АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ В СТРАТЕГИИ ГОСУДАРСТВЕННОГО СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ

Монография

В двух томах

Под общей редакцией
акад. РАН Г.Г. Онищенко, акад. РАН Н.В. Зайцевой

Второе издание, переработанное и дополненное

Том 1

Москва – Пермь
2024

УДК 614.8:332.14
А64

Авторский коллектив: акад. РАН, д.м.н., проф. Г.Г. Онищенко, акад. РАН, засл. деятель науки, д.м.н., проф. Н.В. Зайцева, д.м.н., проф. А.Ю. Попова, д.б.н., проф. И.В. Май, д.м.н., проф. О.Ю. Устинова, д.ф.-м.н., проф. П.В. Трусов, д.м.н., проф. Ле Тхи Хонг Хао, проф. РАН, д.м.н., доц. С.В. Клейн, д.м.н., доц. М.А. Землянова, д.м.н., доц. О.В. Долгих, д.б.н., доц. Т.В. Нурисламова, д.м.н., доц. К.П. Лужецкий, д.социол.н., доц. Н.А. Лебедева-Несевря, д.м.н. П.З. Шур, д.м.н. В.Б. Алексеев, д.м.н. О.А. Маклакова, д.м.н. Тран Цао Сон, к.м.н., доц. Д.Н. Лир, к.э.н., доц. О.И. Голева, к.т.н. Д.А. Кирьянов, к.м.н. А.Е. Носов, к.б.н. Ю.В. Кольдибекова, к.м.н. С.Л. Валина, к.м.н. В.Г. Костарев, к.ф.-м.н. М.Р. Камалтдинов, Нго Нгуен Тхи Хонг, к.социол.н. А.О. Барг, к.м.н. Н.В. Никифорова, к.м.н. Д.В. Горяев, к.ф.-м.н. В.М. Чигвинцев, к.м.н. К.В. Четверкина, к.м.н. М.В. Глухих, к.м.н. В.А. Фокин, к.ф.-м.н. М.Ю. Цинкер.

Рецензенты:
академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук,
профессор *В.Н. Ракитский* (ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи);
академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук,
профессор *Ю.А. Рахманин* (ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» ФМБА России, г. Москва)

А64 **Анализ** риска здоровью в стратегии государственного социально-экономического развития: монография : в 2 т. / Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцева, А.Ю. Попова [и др.]; под общ. ред. Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцевой. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.; Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2024.

ISBN 978-5-398-03131-7 (общ.)

Т. 1. – 580 с.
ISBN 978-5-398-03132-4 (Т. 1)

За период, прошедший со времени выхода первого издания настоящей монографии, методология анализа риска здоровью в Российской Федерации получила существенное развитие, позволяющее отстаивать позиции страны на международном уровне, а по ряду положений предлагающее способы решения государственных задач, опережающие мировую практику.

В расширенной редакции монографии обобщение опыта научно-методических разработок по анализу риска здоровью и их применения при решении задач государственного управления в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и соблюдения прав потребителей дополнено обсуждением основных направлений развития методологии анализа риска здоровью и применения результатов этого развития в обеспечении безопасности для здоровья населения.

Помимо освещения накопленного опыта по анализу риска и его эволюции при воздействии на здоровье разнородных факторов среды обитания, продукции, условий труда и образа жизни, представлены дальнейшие перспективы развития отечественных теоретических подходов к различным аспектам имплементации этой методологии в деятельность Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Приведены особенности управления рисками здоровью населения в современной ситуации, в том числе принятия управленческих решений на основе пространственно-временного моделирования распределения рисков, экономической оценки, совершенствования риск-ориентированной модели контрольно-надзорной деятельности, медико-профилактических технологий снижения последствий при воздействии факторов риска, сформулированы общие принципы, приведены методы и модель риск-коммуникаций.

Издание дополнено рядом положений, касающихся цифровизации методологии анализа риска, включающей создание автоматизированных информационных систем, формирование баз знаний и комплекс современных методов численной обработки баз данных.

Рассмотрены правовые аспекты анализа риска здоровью в России и за рубежом. Обобщены подходы к оптимизации социально-гигиенического мониторинга на основе оценки риска здоровью, методические подходы и практика доказательства вреда здоровью, причиненного воздействием факторов риска, практика оценки и управления рисками с использованием методов эволюционного моделирования.

Представлены направления совершенствования политики государства в области минимизации рисков и интегрирования анализа риска здоровью в решении стратегических задач государственного социально-экономического развития.

Издание предназначено для специалистов, работающих в сфере государственного управления, в органах и учреждениях Роспотребнадзора, учреждениях научного и образовательного профиля, интернов, аспирантов, докторантов, практических врачей медико-профилактического направления.

УДК 614.8:332.14

ISBN 978-5-398-03132-4 (Т. 1)
ISBN 978-5-398-03131-7 (общ.)

© ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 2024

СОДЕРЖАНИЕ

ТОМ 1

ВВЕДЕНИЕ 7
Список литературы к введению 10

ГЛАВА 1. АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ: ТЕОРИЯ, ПАРАДИГМА, ЭТАПЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ 11
1.1. Теоретические аспекты анализа риска здоровью: парадигма и концептуальные положения, соотношение парадигм гигиенического нормирования и анализа риска здоровью 11
1.2. Основные этапы развития теории и методологии анализа риска здоровью в России и за рубежом 29
1.3. Концептуальная постановка стратегических задач анализа риска здоровью в сфере обеспечения социально-экономического развития государства..... 45
Список литературы к главе 1 50

ГЛАВА 2. МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ РИСКА И ЕГО ЭВОЛЮЦИИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ЗДОРОВЬЕ РАЗНОРОДНЫХ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ, УСЛОВИЙ И ОБРАЗА ЖИЗНИ 63
2.1. Общие методологические основы оценки риска и его эволюции при воздействии на здоровье разнородных факторов 63
2.2. Основные положения оценки риска здоровью при воздействии химических факторов среды обитания 89
2.3. Современные методические подходы к оценке риска для здоровья, связанного с пищевыми продуктами..... 107
2.4. Оценка риска при воздействии на здоровье физических факторов среды обитания 123
2.5. Оценка риска, связанного с воздействием макросоциальных факторов и образа жизни на здоровье населения 144
2.6. Оценка риска здоровью населения, связанного с климатическими факторами 171
2.7. Методические аспекты оценки воздействия объектов накопленного вреда на здоровье и продолжительность жизни населения по критерию совокупного риска здоровью 186
2.8. Методические аспекты оценки профессионального риска здоровью 193
Список литературы к главе 2 204

ГЛАВА 3. МОДЕЛИРОВАНИЕ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ КРИТИЧЕСКИХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ФАКТОРОВ РИСКА 228
3.1. Моделирование нарушений функций антродуоденума..... 228
3.2. Моделирование нарушений нейроиммуноэндокринной регуляции 251
3.3. Моделирование нарушений функций дыхательной системы 269
Список литературы к главе 3 299

ГЛАВА 4. МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ УПРАВЛЕНИЯ РИСКАМИ ЗДОРОВЬЮ.... 312
4.1. Принципы управления рисками здоровью. Обоснование приоритетных мероприятий на локальном уровне..... 312
4.2. Методические подходы к обоснованию принятия управленческих решений на основе экономической оценки риска здоровью..... 324
4.3. Методические подходы к обоснованию гигиенических нормативов по критериям риска здоровью (risk-based нормативы).....369
4.4. Методические подходы к совершенствованию риск-ориентированной модели контрольно-надзорной деятельности в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения 411
4.5. Медико-профилактические технологии управления риском нарушений здоровья, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания 437
Список литературы к главе 4..... 552

ТОМ 2

ГЛАВА 5. МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РИСК-КОММУНИКАЦИЙ 587
5.1. Общие принципы, модель и субъекты риск-коммуникаций..... 587
5.2. Методы оценки и учета восприятия рисков для здоровья различными социальными группами..... 593
5.3. Каналы и формы риск-коммуникаций в сфере здоровья 601
Список литературы к главе 5..... 615

ГЛАВА 6. ПРАВОВЫЕ ОСНОВЫ АНАЛИЗА РИСКА В РОССИИ И ЗА РУБЕЖОМ..... 619
6.1. Правовые основы анализа риска в сфере охраны среды обитания 619
6.2. Правовые основы оценки риска в системе технического регулирования: отечественный и международный аспекты 632
Список литературы к главе 6..... 639

ГЛАВА 7. ОПТИМИЗАЦИЯ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА НА ОСНОВЕ ОЦЕНКИ РИСКА ЗДОРОВЬЮ 643
7.1. Место оценки риска для здоровья в системе социально-гигиенического мониторинга 643
7.2. Методические подходы и практика оптимизации сети и программ лабораторных исследований в рамках системы социально-гигиенического мониторинга с использованием методологии оценки риска здоровью 647
7.3. Повышение качества оценки экспозиции населения при оценке рисков здоровью в рамках социально-гигиенического мониторинга 657
7.4. Гигиеническая оценка факторов среды обитания и здоровья населения с использованием методологии оценки рисков 663
7.5. Установление причинно-следственных связей между состоянием здоровья населения и воздействием факторов среды обитания 674
7.6. Подготовка предложений для принятия федеральными органами исполнительной власти, органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации и органами местного самоуправления необходимых мер по устранению выявленных вредных воздействий факторов среды обитания человека 679
Список литературы к главе 7..... 682

ГЛАВА 8. МЕТОДОЛОГИЯ, МЕТОДИКА И ПРАКТИКА ДОКАЗАТЕЛЬСТВА ВРЕДА ЗДОРОВЬЮ, ПРИЧИНЕННОГО НЕГАТИВНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ФАКТОРОВ РИСКА 689
8.1. Правовые основания оценки риска в системе доказывания вреда здоровью..... 689
8.2. Общая методологическая схема доказывания вреда здоровью при негативном воздействии факторов среды обитания и место в ней оценки риска..... 691

8.3. Современные методические подходы к определению химических соединений и элементов в объектах окружающей среды, пищевых продуктах и биологических средах для оценки риска 721
8.4. Практика установления и доказывания ассоциированного с негативным воздействием факторов среды обитания вреда здоровью населения 740
Список литературы к главе 8 749

ГЛАВА 9. МЕТОДОЛОГИЯ, ПРАКТИКА ОЦЕНКИ И АДРЕСНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ НАРУШЕНИЙ ЗДОРОВЬЯ, СВЯЗАННЫХ С МОДИФИЦИРУЮЩИМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ РИСК-ИНДУЦИРУЮЩИХ ФАКТОРОВ 765
9.1. Алгоритм проведения санитарно-эпидемиологических исследований по выявлению связи нарушений здоровья с качеством объектов среды обитания в зонах влияния хозяйствующих субъектов 765
9.2. Методология и практика объективизации и анализа причинно-следственных связей между воздействием риск-индуцирующих факторов и состоянием здоровья населения для оптимизации управленческих решений 791
9.3. Методология и принципы построения программ адресных медико-профилактических мероприятий, направленных на минимизацию рисков и вреда здоровью на период до достижения приемлемых уровней риска 808
9.4. Оценка эффективности мероприятий по профилактике риска и снижению негативных последствий здоровью населения 717
Список литературы к главе 9 827

ГЛАВА 10. ПРАКТИКА ОЦЕНКИ И УПРАВЛЕНИЯ РИСКАМИ ЗДОРОВЬЮ НА БАЗЕ НОВЫХ МЕТОДОВ И ПОДХОДОВ 847
10.1. Опыт реализации риск-ориентированной модели контрольно-надзорной деятельности при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения 847
10.2. Оценка профессионального риска здоровью работников 861
10.3. Оценка риска, связанная с использованием пищевой потребительской продукции 866
10.4. Актуальные социально-гигиенические детерминанты ожидаемой продолжительности жизни как потенциальные факторы риска здоровью населения России 890
10.5. Оценка рисков здоровью в задачах пространственного планирования и градостроительства 901
10.6. Анализ риска здоровью населения как информационная система организации мониторинга и формирования комплексных планов воздухоохранных мероприятий федерального проекта «Чистый воздух» 909
10.7. Практический опыт оценки воздействия объектов накопленного вреда окружающей среде по критериям риска для здоровья граждан и продолжительности их жизни 924
Список литературы к главе 10 929

ГЛАВА 11. ИНТЕГРИРОВАНИЕ АНАЛИЗА РИСКА ЗДОРОВЬЮ В РЕШЕНИЕ СТРАТЕГИЧЕСКИХ ЗАДАЧ ГОСУДАРСТВЕННОГО СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ 944
11.1. Совершенствование политики в области минимизации рисков здоровью и развитие законодательной базы 944
11.2. Анализ риска здоровью в решении стратегических задач государственного социально-экономического развития 947
Список литературы к главе 11 971

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1 976
Таблица 1. Распределение тяжестей болезней по отдельным нозологическим формам 976
Таблица 2. Распределение средневзвешенной тяжести болезней по нозологическим группам 1010
Таблица 3. Распределение средневзвешенной тяжести по классам болезней 1015

Приложение 2 1016
Параметры моделей связи «среда (концентрация химического вещества в атмосферном воздухе) – здоровье (заболеваемость)», сл. на 100 тыс. населения на единицу референтной концентрации (*RFC*) для хронического ингаляционного воздействия (пример) 1016

Приложение 3 1019
Параметры логистических моделей зависимости вероятности формирования заболеваний, связанных с воздействием факторов среды обитания для ингаляционного пути поступления 1019

Приложение 4 1020
Пример заполнения «Библиотеки моделей» 1020

Приложение 5 1028
Таблица 1. Коэффициенты регрессии зависимости заболеваемости населения от изменения уровня показателей нарушения качества объектов среды обитания (сл./1000 тыс. населения на единицу изменения процента проб с нарушениями гигиенических нормативов)..... 1028
Таблица 2. Коэффициенты регрессии зависимости смертности населения от изменения уровня показателей нарушения качества объектов среды обитания (сл./1000 тыс. населения на единицу изменения процента проб с нарушениями гигиенических нормативов)..... 1033

Приложение 6 1036
Таблица 1. Коэффициенты регрессии зависимости заболеваемости населения от изменения уровня показателей нарушения качества объектов среды обитания (на сл./100 тыс. населения на единицу изменения показателя) для задач оценки результативности и эффективности деятельности Роспотребнадзора 1036
Таблица 2. Коэффициенты регрессии зависимости смертности населения от изменения уровня показателей нарушения качества объектов среды обитания (на сл./100 тыс. населения на единицу изменения показателя) для задач оценки результативности и эффективности деятельности Роспотребнадзора 1041

Приложение 7 1044
Анкета медико-социологического исследования 1044

ВВЕДЕНИЕ

Двадцать первый век выдвигает много вызовов в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и вместе с тем предоставляет новые возможности для преодоления угроз безопасности и здоровью граждан. Для дальнейшего развития сложившейся к настоящему времени социально-экономической системы в России необходимо установление стратегических ориентиров и целей. В указе Президента Российской Федерации «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года» сохранение населения, здоровье и благополучие людей обозначены как первая ключевая цель [Указ Президента Российской Федерации от 21.07.2020 № 474]. В этом документе к приоритетным целям отнесено и создание комфортной и безопасной среды для жизни людей.

Несмотря на сложную социально-политическую ситуацию, эти цели являются органичным продолжением стратегических целей, провозглашенных ранее [Распоряжение Правительства Российской Федерации от 17.11.2008 № 1662-р] для достижения уровня экономического и социального развития, соответствующего статусу России как ведущей мировой державы XXI в., с привлекательным образом жизни, занимающей передовые позиции в глобальной экономической конкуренции и надежно обеспечивающей национальную безопасность и реализацию конституционных прав граждан. Частью этой цели и далеко не последним условием для ее успешной реализации является обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения и здоровья граждан России, соответствующего уровню развития ведущей мировой державы.

Необходимо отдавать себе отчет, что старт интенсивного социально-экономического развития Российской Федерации происходил в непростых условиях. С одной стороны, переход к рыночной экономической системе, в целом завершенный, был связан с необходимостью обеспечения социального статуса граждан в условиях макроэкономической нестабильности, что на фоне изменения структуры экономики в пользу отраслей, ориентированных на рыночный спрос, не позволило к настоящему времени в полной мере решить все насущные задачи социального развития. С другой – возвращение России в строй мировых держав происходит в условиях нарастания политической нестабильности и глобальной, зачастую несправедливой, конкуренции, охватывающей не только традиционные рынки товаров, капиталов, технологий и рабочей силы, но и системы национального управления, поддержки инноваций, развития человеческого потенциала.

Сложившаяся ситуация требует создания и развития новых инновационных методологий, отвечающих современным требованиям и позволяющих решать ключевые стратегические задачи, обеспечивающие социально-экономическое развитие страны и санитарно-эпидемиологическое благополучие ее граждан. В этой сфере к ним можно отнести методологию анализа риска здоровью. Целью анализа риска здоровью как составной части профилактической медицины и гигиенической науки является прогнозирование и оценка негативных изменений состояния здоровья на индивидуальном и популяционном уровнях с обоснованием, в том числе экономическим, мер, направленных на предупреждение заболеваний и создание условий, обеспечивающих сохранение здоровья.

Отечественная гигиеническая наука на протяжении последних веков занимала в мире лидирующие позиции, выдвигая на первый план парадигмы гуманистической направленности, обеспечивающие здоровье человека в настоящем и будущих поколениях. Глобальные изменения, коснувшиеся политической, экономической и социальной систем нашего государства, происходящие в настоящее время, формируют трансформацию приоритетов, ставят перед научным сообществом, в том числе гигиеническим, новые стратегические цели и задачи, соответствующие современной ситуации в нашем государстве и мировом сообществе, требуют разработки новых подходов к достижению этих целей.

Представление о бесценности жизни человека входит в противоречие с необходимостью ее экономической оценки, когда появляется необходимость выбора мер и определения затрат на них, позволяющих спасти как можно больше человеческих жизней. Тезис «спасти жизни человека любой ценой», как ни кощунственно это звучит, не может быть применим, потому что «любая цена» – это, как правило, цена жизни и здоровья других людей.

Современные тенденции политики и стратегии XXI в. предусматривают построение политики на доказательной базе и обоснование инвестиций и создание такого общества, в котором ценится здоровье, признают необходимость видеть перспективы, указывать стратегический путь, выдвигать комплекс приоритетов и целый ряд предложений в отношении того, какие меры являются действенными для улучшения здоровья [ВОЗ, 2013]. Это предполагает необходимость решения стратегических задач развития общества на надведомственном уровне с применением универсальных инструментов в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия человека и защиты прав потребителей, признанных в мировом сообществе.

В качестве еще одной тенденции в изменении здоровья современного поколения следует отметить доминирование неинфекционных болезней как причин смертности населения в развитых странах, в первую очередь в Европейском регионе. Под эгидой Генеральной Ассамблеи Организации Объединенных Наций в сентябре 2011 г. состоялось совещание высокого уровня по профилактике и борьбе с неинфекционными болезнями и принята соответствующая политическая декларация [ООН, 2012]. Лишь второй раз в истории, после обсуждения проблемы ВИЧ/СПИДа в 2001 г., Генеральная Ассамблея вынесла на глобальный уровень рассмотрение вопроса, относящегося к здоровью, что показывает крайнюю актуальность исследования этой проблемы, выявления факторов, ее формирующих, и подготовки решений по ее преодолению на базе научно обоснованных прогнозов эволюции бремени неинфекционных болезней в связи с распространенностью и интенсивностью воздействия факторов риска.

Происходящие во многих странах демографические сдвиги требуют эффективной стратегии, охватывающей все этапы жизни и отдающей приоритет новым подходам к укреплению здоровья и профилактике болезней. Для успешного сокращения бремени неинфекционных заболеваний необходимо сочетать различные подходы. Отличительной чертой прогнозирования неинфекционной патологии как наименее разработанной области гигиены, в отличие от прогнозирования инфекционных эпидемиологических процессов, является необходимость установления ее зависимости от воздействия разнородных факторов опасности. Основой применения методологии анализа риска здоровью для формирования прогнозов состояния здоровья в зависимости от качества среды обитания служит информация, агрегируемая национальными информационными системами, в первую очередь в рамках социально-гигиенического мониторинга.

В настоящее время широко признано, что на здоровье населения определяющим образом влияют различные социальные и экологические детерминанты, которые лежат вне сферы прямого контроля какого-либо из отдельно взятых министерств или других государственных органов [Kickbusch I. et al., 2014]. Поэтому политика устойчивого развития поддерживает реализацию интегрированных общегосударственных подходов с вовлечением всего общества, которые отражены в гло-

бальных стратегиях. Так, в Резолюции 70/1 Генеральной Ассамблеи Организации Объединенных Наций провозглашены задачи уменьшения на треть преждевременной смертности от неинфекционных заболеваний посредством профилактики и существенного сокращения количества случаев смерти и заболеваний в результате воздействия опасных химических веществ и загрязнения и отравления воздуха, воды и почв [Резолюция 70/1].

При этом формирование новых территориальных центров роста и точек развития инновационных технологий в рамках сбалансированного пространственного развития государства – как одного из ориентиров долгосрочного социально-экономического развития – не должно сопровождаться увеличением риска для здоровья.

Опыт показывает, что для достижения целей охраны здоровья в интересах общества необходима государственная регламентация. Для того чтобы быть эффективной и легитимной, эта регламентация должна быть прозрачной, подотчетной, пропорциональной, последовательной и целенаправленной [Karnani A., 2011]. Перечисленные характеристики полностью соответствуют принципам анализа риска здоровью и позволяют позиционировать эту методологию как одну из оптимальных для обоснования управленческих решений на государственном уровне. В то же время в рамках приоритета экономической свободы и справедливости политика государства ориентируется на расширение свободы предпринимательства, обеспечение эффективности системы государственного управления, поддержание социальной справедливости. Методология анализа риска здоровью может обеспечить обоснование оптимальных, в том числе по критерию эффективности, мер государственного управления.

Методология анализа риска здоровью может рассматриваться как инструмент координации правоприменительной практики системы государственного регулирования обеспечения безопасности для жизни и здоровья граждан России, составными частями которой являются системы технического регулирования и гигиенического нормирования. Вместе с тем стоит отметить, что тенденция к экологическому нормированию с учетом только наилучших достижимых технологий по техническим и экономическим критериям не всегда может обеспечивать безопасность для жизни и здоровья населения. Использование наилучших достижимых технологий может создавать условия для нарушений санитарного законодательства, последствия которых приведут к формированию недопустимого риска и вреда здоровью.

Следует подчеркнуть координирующую роль методологии анализа риска здоровью, результаты использования которой востребованы для исполнения функций обеспечения безопасности жизни и здоровья граждан в ряде отраслей хозяйственной деятельности: градостроительстве, охране окружающей среды, техническом регулировании и других.

Методология анализа риска здоровью, интегрируя достижения медицины, биологии, химии, математики, информатики, социологии и других наук, позволяет генерировать выводы, определяющие стратегические управленческие решения, влияющие на территориальное промышленное развитие, техническое регулирование, социальное обеспечение, экономический и политический статус государства. Межсекторальный характер этой методологии делает ее одним из наиболее адекватных инструментов для обеспечения гармоничного социально-экономического развития государства.

Существенный импульс для развития методов анализа риска может дать цифровизация этой методологии, предусматривающая создание автоматизированных информационных систем, включающих базы знаний и комплекс современных методов численной обработки. К таким методам относится математическое моделирование, эволюционное на макро- и мезоуровнях, позволяющее устанавливать динамические процессы формирования риска здоровью, ситуационное для задач прогнозирования риска в конкретных условиях.

Список литературы к разделу «Введение»

ВОЗ, 2013. Здоровье-2020: основы Европейской политики в поддержку действий всего государства и общества в интересах здоровья и благополучия [Электронный ресурс]. – URL: https://apps.who.int/iris/handle/10665/344858 (дата обращения: 27.06.2023).

ООН. Политическая декларация совещания высокого уровня Генеральной Ассамблеи по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними [Электронный ресурс]. – Нью-Йорк, 2012. – URL: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/diseases_politdecl.shtml (дата обращения: 23.06.2023).

Резолюция 70/1 «Преобразование нашего мира: Повестка дня в области устойчивого развития на период до 2030 года», принята Генеральной Ассамблеей Организации Объединенных Наций 25 сентября 2015 года [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/420355765 (дата обращения: 23.06.2023).

Распоряжение Правительства Российской Федерации от 17.11.2008 г. № 1662-р «Концепция долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 года». – М., 2008.

Указ Президента Российской Федерации от 21 июля 2020 года № 474 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года». – М., 2020.

Karnani, A. Doing well by doing good: the grand illusion // California Management Review. – 2011. – Vol. 53. – P. 2.

Kickbusch I., Behrendt T. Осуществление концептуального видения политики Здоровье-2020: стратегическое руководство в интересах здоровья в XXI веке. Реализация задуманного. – Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2014.

ГЛАВА 1
АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ: ТЕОРИЯ, ПАРАДИГМА, ЭТАПЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

Формирование в государстве оптимальной экономической системы требует использования современной методологии прогнозирования различных аспектов его развития. Прежде всего, это касается сферы экономики, однако в Российской Федерации в условиях социально ориентированной политики совершенствование методов прогнозирования социального компонента развития страны крайне актуально. Данное положение в первую очередь касается проблемы наращивания трудовых ресурсов государства, особенно такой важнейшей их составляющей, как здоровье человека и его безопасность. Одним из наиболее адекватных инструментов прогнозирования и управления в сфере обеспечения безопасности для жизни и здоровья человека и его санитарно-эпидемиологического благополучия является методология анализа риска здоровью.

1.1. Теоретические аспекты анализа риска здоровью: парадигма и концептуальные положения, соотношение парадигм гигиенического нормирования и анализа риска здоровью

История возникновения понятия «риск» достаточно подробно рассматривалась в монографии Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцевой с соавт. [Онищенко Г.Г. и др., 2014].

По мере осознания необходимости прогнозирования ситуации оценка и управление рисками развиваются в различных сферах. Наряду с уточнением рисков в области экономики (инвестиционные, валютные, налоговые, коммерческие, финансовые и пр.) формируются представления о политическом, производственном, аварийном, социальном и прочих видах рисков. Приложения теории риска практически безграничны. Наиболее продвинута финансовая область приложений: банковское дело и страхование, управление рыночными и кредитными рисками, инвестициями, бизнес-рисками, телекоммуникациями. Развиваются и нефинансовые приложения, связанные с угрозами здоровью, окружающей среде, рисками аварий и экологических катастроф и другими направлениями.

При этом базовые теоретические положения оценки и управления рисками остаются универсальными, совершенствуясь в каждом отдельном направлении в соответствии с его задачами и особенностями.

Математическая теория риска – интенсивно развивающийся раздел теории вероятностей, имеющий многочисленные приложения к экономике, финансам, а также другим областям человеческой деятельности, связанным с принятием решений в условиях неопределенности [Новоселов А.А., 2001]. С появлением теории вероятностей,

математической статистики, системного анализа, исследования операций, кибернетики, методов анализа и оценки данных появились возможности оценки, анализа и управления риском как ключевым фактором человеческой деятельности.

Анализ риска в области его оценки использует тот или иной математический аппарат: теорию вероятностей, теорию нечеткости, интервальную математику и т.д. Наиболее распространенным является подход на основе теории вероятностей (как части математики). В этом подходе обычно используют вероятностную модель реального явления (реализации нежелательной возможности, опасности), согласно которой выделяют вероятность осуществления нежелательной возможности (некоторые авторы именно эту вероятность называют риском) и случайную величину – случайный ущерб (серьезность опасности) в случае ее осуществления. Рассматривают различные теоретические характеристики случайного ущерба – математическое ожидание, дисперсию, среднее квадратическое отклонение, коэффициент вариации, медиану, квартили и другие квантили, межквартильное расстояние и др. Оценка риска сводится к статистической оценке параметров, характеристик, зависимостей, включенных в модель. Управление риском (*risk control*) может осуществляться различными способами – интуитивно, на основе экспертных оценок, на базе математической модели с использованием тех или иных характеристик.

А.И. Орлов, О.В. Пугач [Орлов А.И., Пугач О.В., 2012] показали, что в различных предметных областях может быть успешно использован один и тот же инструментарий общей теории риска. Основной вывод: общая теория риска в своих основных чертах разработана, а потому нет необходимости разрабатывать отдельные теории риска для конкретных прикладных областей. Конечно, отдельные специфические постановки, модели и методы для той или иной предметной области имеют право на существование, но инструментарий общей теории риска позволяет единообразно решать основные проблемы анализа, оценки и управления риском для всех предметных областей. Один из этапов анализа рисков, позволяющий в дальнейшем проводить идентификацию и оценку рисков, а также разрабатывать методы управления ими, заключается в распределении рисков по группам на основе классификационных критериев [Энциклопедический словарь, 2001].

Поскольку риск представляет собой сложную субъектно-объектную систему, то необходимо произвести ее декомпозицию по различным признакам. Классификация рисков предопределяет эффективность организации управления ими. Под классификацией риска следует понимать распределение риска на конкретные группы по определенным признакам для достижения поставленных целей.

Научно обоснованная классификация риска позволяет четко определить место каждого риска в их общей системе. Она создает возможность для эффективного применения соответствующих методов и приемов управления риском. Каждому риску соответствует своя система приемов управления.

Однако в настоящее время в литературе нет единого мнения по поводу определения «системного» принципа, позволяющего таким образом организовать выделенные риски, чтобы классификация сама стала инструментарием, пригодным для их изучения и практического управления рисками. Существуют разнообразные решения поставленного вопроса, что в большинстве случаев можно объяснить различием целей и задач классификации. Вместе с тем в ряде случаев даже при наличии одинаковых признаков классификации предлагаются разные, иногда противоречивые критерии отнесения рисков к той или иной группе [Алехин Е.И., 2008].

Например, по мнению Рао Коллуру [Айзман Р.И. и др., 2009], имеются пять таких разновидностей:

- риски, угрожающие безопасности;
- риски, угрожающие здоровью;
- риски, угрожающие состоянию среды обитания;
- риски, угрожающие общественному благосостоянию;
- финансовые риски.

Риски, угрожающие безопасности, обычно характеризуются малыми вероятностями, но тяжелыми последствиями; они проявляются быстро, к ним, в частности, могут быть отнесены несчастные случаи на производстве. Риски, угрожающие здоровью, напротив, обладают довольно высокой вероятностью и часто не имеют тяжелых последствий, многие из них проявляются с определенной задержкой. Под рисками угрозы состоянию среды обитания Рао Коллуру [Kolluru R.V., 1996] понимает бесчисленное количество эффектов, мириады взаимодействий между популяциями, сообществами, экосистемами на микро- и макроуровнях при наличии весьма существенных неопределенностей как в самих эффектах, так и в их причинах. Риски, угрожающие общественному благосостоянию, обусловлены тем, как общество воспринимает и оценивает деятельность данного объекта (промышленного, сельскохозяйственного, военного и т.д.), в какой степени эта деятельность связана с рациональным использованием природных ресурсов, как она отражается на состоянии окружающей среды; негативное восприятие деятельности рассматриваемого объекта проявляется быстро и оказывается устойчивым. Финансовые риски связаны с возможными потерями собственности или доходов, неполучением страховой премии или прибыли от инвестиций (включая инвестиций в природоохранные мероприятия) [Айзман Р.И. и др., 2009; Рахманин Ю.А. и др., 2013].

Обобщая, дополняя и корректируя изученные классификации, Е.И. Алехин [Алехин Е.И., 2008] представляет наиболее значимые, на его взгляд, элементы, определяющие разделение рисков. Классификационные признаки рисков и состав классификационных групп приведены ниже.

1. В зависимости от характера последствий:

♦ чистые риски (характеризуются тем, что они практически всегда несут в себе потери);

♦ спекулятивные риски (характеризуются возможностью получения как положительного, так и отрицательного результата).

Чистые риски, в отличие от спекулятивных, имеют относительно постоянный характер проявления. Для их оценки и анализа активно используются методы математической статистики и теории вероятностей. Благодаря стабильному характеру, устойчивой частоте проявления и динамике основных показателей чистые риски иногда называют *статическими рисками*.

Спекулятивные же риски определяются в полной мере управленческими решениями. Как правило, они имеют неопределенный характер проявления, а их аналитические оценки меняются с течением времени. Чаще всего спекулятивные риски встречаются в таких областях деятельности, которые зависят от рыночной конъюнктуры. Из-за этого спекулятивные риски иногда называют *динамическими рисками*. Для их исследования, а им свойственна высокая изменчивость характеристик, приходится использовать нетрадиционные методы анализа и выбора управленческих решений (например, технический анализ). Аналогичное деление на спекулятивные и неспекулятивные риски встречается у достаточно большого числа авторов [Онищенко Г.Г. и др., 2000; Бочаров С.А. и др., 2008; Зайцев Н.Л., 2009].

По продолжительности проявления выделяют кратковременный, долговременный и постоянный риск.

По уровню потерь предложено классифицировать риск как допустимый, критический и катастрофический [Алехин Е.И., 2008].

Для всех видов рисков дальнейший анализ тесно связан с получением необходимой информации.

Информация может быть:

♦ количественной, т.е. выраженной в виде численных значений тех или иных показателей; количественная информация может обрабатываться с помощью статистических методов и использоваться для оценки параметров математических моделей;

♦ качественной, т.е. отражающей вербальное описание и / или оценочные суждения о данном объекте или процессе.

Оба типа информации могут быть полезны при анализе и управлении риском, хотя количественная информация предпочтительнее, так как позволяет численно измерять исследуемые риски.

В большинстве случаев о степени достоверности информации можно судить только качественно, так что вопрос о численном измерении степени достоверности даже не стоит. Тем не менее существуют подходы и к количественной оценке данной характеристики исследуемого риска [Быков А.А. и др., 2006].

Отдельным вопросом, оказывающим существенное влияние на методологические основы оценки и управление рисками, особенно при попытках их гармонизации, является терминологическая идентификация понятий и определений. В первую очередь для задач настоящего исследования актуальным является определение «риск здоровью». Данное определение, с одной стороны, не должно противоречить уже устоявшимся и ставшим классическими терминам в области математики, с другой – учитывать особенности гигиенической терминологии.

В Руководстве ИСО/МЭК 51:1999 риск трактуется как сочетание вероятности нанесения вреда (в ряде переводов – ущерба) и тяжести этого вреда. В отношении риска здоровью, возникающем или ожидаемом в связи с неблагоприятным воздействием на него отдельных факторов среды обитания, необходимо терминологически идентифицировать это понятие.

Международные документы, такие как Рекомендации ВОЗ [Рекомендации…, 1978], определяют риск как «ожидаемую частоту нежелательных эффектов, возникающих от заданного воздействия загрязнителя». Согласно Глоссарию Американского агентства охраны окружающей среды (US EPA) [US EPA, 2011], риск есть «вероятность повреждения, заболевания или смерти при определенных обстоятельствах. Количественно риск выражается величинами от нуля (отражающего уверенность в том, что вред не будет нанесен) до единицы (отражающей уверенность в том, что вред будет нанесен)».

Применительно к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды Всемирная организация здравоохранения предлагает определение риска – ожидаемая частота вредных (нежелательных) эффектов у населения, возникающих от заданного воздействия загрязняющего вещества [WHO, 1999a]. Следует отметить, что в данной дефиниции не учитывается тяжесть (серьезность) эффекта. При этом в случае оценки доли экспонированной популяции, у которой развился специфический эффект, или распространенности изучаемого вредного эффекта в экспонируемой популяции принято употреблять термин «ответ».

В отношении риска, связанного с потреблением пищевых продуктов «риск – функция вероятности неблагоприятного последствия для здоровья и серьезности такого последствия из-за присутствия опасного фактора (или опасных факторов) в пищевом продукте» [ВОЗ/ФАО, 2010]. Применительно к непищевой продукции риск определяется как вероятность и тяжесть неблагоприятного воздействия / событие, случившееся с человеком в результате воздействия, при определенных условиях, источников риска [EC, 2004. Final Report 2007].

В европейских документах предлагается определение «риск – функция вероятности и серьезности пагубных последствий для здоровья ввиду наличия опасности» [EC, 2002a], а также «риск – сбалансированное сочетание риска и вероятности того, что нанесен ущерб. Риск описывает не по отдельности опасность и вероятность, а все вместе и одновременно» [EU, 2010].

В Российской Федерации в последнее время определения риска зафиксированы в законодательных и нормативно-методических документах. Так, в Федеральном законе № 184-ФЗ «О техническом регулировании»: «Риск – вероятность причинения вреда жизни или здоровью граждан, имуществу физических или юридических лиц, государственному или муниципальному имуществу, окружающей среде, жизни или здоровью животных и растений с учетом тяжести этого вреда» [Федеральный закон от 27.12.2002 № 184-ФЗ].

В Трудовом кодексе понятие профессионального риска определено как «вероятность причинения вреда жизни и (или) здоровью работника в результате воздействия на него вредного и (или) опасного производственного фактора при исполнении им своей трудовой функции с учетом возможной тяжести повреждения здоровья» [Трудовой кодекс РФ]. Аналогичное определение содержится и в Руководстве по оценке профессионального риска для здоровья работников [Р 2.2.3969-23*].

Понятие «риск здоровью – вероятность нанесения вреда жизни или здоровью человека либо угрозы жизни или здоровью будущих поколений, в том числе с учетом тяжести этого вреда, обусловленная воздействием факторов среды обитания» зафиксировано в Руководстве по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания [Р 2.1.10. 3968-23].

Таким образом, все современные определения риска трактуют его как вероятность негативных последствий (нанесения вреда) с учетом их тяжести. Актуальность формулирования парадигмы анализа риска здоровью, обусловленная тем, что большое число рисков и угроз здоровью от различных факторов среды обитания, обусловленных антропогенной активностью с пониманием ограниченности ресурсов, которые можно направить на их предотвращение, сформировалась к началу 1980-х гг. В это время в США были проведены исследования и предложена парадигма для оценки риска и управления рисками, которая затем была принята US EPA и другими агентствами. Рекомендации этого комитета просуммированы на рис. 1.1.1 [Lipman M. et al., 2003].

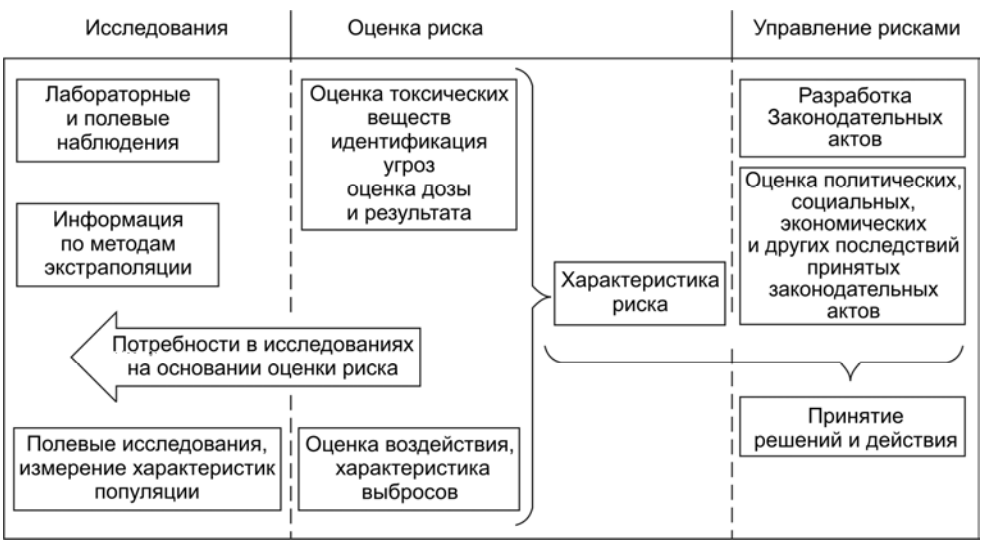


Рис. 1.1.1. Рекомендованная US EPA техника оценки риска

В рекомендациях Национального исследовательского совета были сформулированы положения о разграничении оценки риска, базировавшейся в основном на интерпретации научных принципов и данных, и управления рисками, которое базируется на решениях, признающих природу и ограничения научной оценки рисков. Последние находятся под влиянием ограничений, связанных с юридическими аспектами ответственности, возможностью и стоимостью вмешательства и контроля, а также предполагаемой доступности этих возможностей. Общая идея заключалась в том, что ученые с соответствующим опытом лучше всего могут выполнять оценку риска, но они не должны иметь специальной или доминантой роли в выборе средств или путей для реализации проектов по борьбе с рисками.

* Здесь и в подобных случаях год документа приводится в списке литературы.

В соответствии с изложенным, отличительной особенностью методологии анализа риска является функциональное разграничение этапа исследований, связанного с собственно оценкой риска для здоровья, и этапа управления риском. Третьим элементом методологии анализа риска является информирование о риске всех заинтересованных лиц. Все три элемента анализа риска взаимосвязаны между собой и только их совокупность позволяет не только выявить существующие проблемы, разработать пути их решения, но и создать условия для практической реализации этих решений (рис. 1.1.2).

Рис. 1.1.2. Основные компоненты анализа риска здоровью
[FAO/WHO, 1997]

В рамках предложенной парадигмы в качестве риска рассматривается вероятность нарушения здоровья человека, которое является следствием воздействия определенного агента или комбинации подобных агентов и может выражаться по-разному в зависимости от контекста. Например, средний ежегодный риск для одного человека, средний риск для одного человека на протяжении всей жизни, среднее количество людей, которое подвергается воздействию в данной популяции, средняя потеря продолжительности жизни у людей, которые подверглись воздействию и т.д.

Риск может выражаться либо как абсолютный риск (т.е. абсолютное увеличение количества или относительное увеличение исходной частоты негативных эффектов). Значимость того или иного риска зависит как от вероятности (частоты) анализируемого эффекта, так и от его тяжести. Показатель тяжести включает такой фактор, как степень, с которой эффект является (или не является) симптоматическим, болезненным, влияющим на внешний вид, приводящим к инвалидизации, необратимым, прогрессирующим, смертельным и т.д. В наиболее широком контексте показатели тяжести характеризуются не только воздействием на здоровье, но и другими аспектами, включая эстетические, психо-социальные, этические и экономические воздействия.

Парадигма оценки риска для здоровья человека предполагает применение четырехэтапной схемы этого процесса, включающего идентификацию опасности, оценку зависимости «экспозиция – эффект (ответ)», оценку экспозиции, характеристику риска с оценкой неопределенностей (табл.1.1.1) [Lipman M. et al., 2003].

Ключевыми положениями парадигмы оценки риска здоровью являются следующие:

– приоритет безопасности, сохранения здоровья над любыми другими элементами качества жизни;

– концепция ненулевого риска;

– последовательное исследование, базирующееся на идентификации опасности – качественном описании факторов риска и соответствующих им эффектов, и количественной оценки «экспозиция – эффект (ответ)»;

– положения об отсутствии порога действия для ряда факторов, например, обладающих канцерогенным действием.

Таблица 1.1.1

Четыре этапа оценки риска

№ п/п	Этап	Содержание
1	Идентификация угроз	Анализ соответствующей биологической и химической информации, указывающей на то, может или нет, агент являться канцерогеном, и могут ли токсические эффекты в одной ситуации проявляться также и в других ситуациях
2	Оценка взаимоотношений между дозой и результатом	Процесс оценки дозы и оценки ее взаимосвязи с частотой побочных эффектов для здоровья
3	Оценка воздействия	Определение или оценка (количественная или качественная) амплитуды, продолжительности и путей воздействия
4	Характеристика риска	Интегрирование и суммирование идентифицированных угроз, оценка взаимоотношений между дозой и результатом. Оценка воздействия вместе с допущениями и неопределенностями. Этот финальный этап предполагает оценку риска общественному здоровью и создает структуры для того, чтобы определить значимость риска

В Российской Федерации парадигма оценки риска здоровью формируется как преемственная в отношении парадигмы гигиенического нормирования, в которой определяющим является критерий предупреждения (недопущения) вредного действия. Данный критерий должен отвечать нескольким основным требованиям: быть обязательным для соблюдения, иметь комплексное внедрение, быть доступным для контроля, гарантировать на уровне современных научных знаний отсутствие прямого, косвенного или опосредованного вредного действия в ближайшие и отдаленные периоды.

При разработке и обосновании гигиенических нормативов парадигма гигиенического нормирования предполагает использование ряда принципиальных положений.

Принцип безвредности гигиенического норматива (примат медицинских показаний) основан на том, что при обосновании норматива вредного фактора в окружающей среде принимаются во внимание в первую очередь особенности его действия на организм человека и на санитарные условия жизни.

Принцип опережения обоснования и осуществления профилактических мероприятий до момента образования и (или) воздействия тех или иных вредных факторов. Данный принцип является основополагающим в методологии гигиенического нормирования, поскольку производство и применение недостаточно изученных потенциально опасных агентов сопряжено с риском для здоровья населения. Кроме того, нарушение принципа опережения может приводить к значительным экономическим потерям из-за задержки производства.

На практике выполнение принципа опережения сталкивается с серьезными сложностями, что обусловлено отставанием токсикологических и гигиенических исследований от технологических разработок из-за высокой стоимости и длительности научных исследований по установлению гигиенического норматива.

Таким образом, возникает противоречие между потребностями практики в гигиенических нормативах и реальными возможностями научных учреждений для их обоснования. Очевидно, что гигиенические нормативы практически не могут быть основаны на результатах исследований состояния здоровья населения, подвергавшегося воздействию вредного фактора (многофакторность воздействия, длительность латентного периода развития злокачественных новообразований). Вместе с тем и экспериментальные исследования, проводимые по классическим (полным) схемам гигиенического нормирования, не в полной мере могут обеспечить выполнение принципа опережения. По данным Международной программы по химической безопасности, даже в экономически развитых странах достаточно исследована в токсикологическом плане лишь небольшая часть широко используемых потенциально опасных веществ. В условиях интенсификации внедрения в практику новых веществ нередко с новыми, трудно прогнозируемыми свойствами, например, нанокомпонентов, даже оптимизация экспериментальных исследований (стадийность, пошаговая стратегия), взаимоиспользование данных, полученных в различных разделах профилактической токсикологии, гигиены, экологии, а также разработка расчетных и экспресс-экспериментальных методов прогнозирования не могут в полной мере решить проблему безопасности среды обитания для здоровья населения.

Принцип единства молекулярных, структурных и функциональных изменений как основа для дифференциации вредных и безвредных воздействий. Суть этого принципа заключается в том, что один какой-либо показатель состояния организма, изменения которого хотя и не достигли области патологии, но вышли за пределы физиологических колебаний, не может служить основой для суждения о вредности или безвредности исследуемой дозы или концентрации вещества. Более весомым с позиции критерия вредности является наличие интегральных сдвигов, оцениваемых на организменном уровне. Изменения со стороны отдельных органов и систем, нарушения на клеточном и молекулярном уровнях принимаются во внимание с учетом их характера и выраженности.

Критериями вредного действия являются: физиолого-биохимико-морфологические параллели, изучение специфичности и направленности выявленного сдвига, направленности изменений во времени (наличие или отсутствие прогрессирования сдвига при продолжающемся воздействии, длительность сохранения изменений в восстановительный период после прекращения воздействия), исследование состояния метаболических превращений и кинетики токсических веществ в организме.

Общебиологические критерии вредности: сокращение средней продолжительности жизни, нарушение физического развития, изменение деятельности центральной нервной системы, нарушение способности к адаптации в среде обитания.

Критерии, характеризующие психосоциальные нарушения: нарушение психических функций, угнетение эмоциональной сферы, нарушение межличностных отношений, снижение способности к творческой производственной деятельности, нарушение динамического стереотипа поведения.

Нарушения репродуктивной функции: изменение генетического материала, влияние на сперму, плодовитость и бесплодие, пред- и постимплантационная гибель или задержка развития, биохимические, физиологические и поведенческие изменения у потомства, уродства и другие пороки развития.

Канцерогенное действие: возникновение опухолей, учащение случаев спонтанных опухолей и сокращение латентного периода их развития, возникновение опухолей в иной, чем в контроле, локализации.

Физиологические критерии: функциональная деятельность физиологических систем (центральной нервной системы, сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, эндокринной и т.д.), функции приспособительных (регуляторных) механизмов, преждевременное старение, биологические ритмы, поведенческие реакции.

Биохимические критерии: биохимические константы тканей, нарушение структуры и пространственной организации нуклеиновых кислот и их химическая модификация.

Иммунологические критерии: неспецифические показатели иммунологической реактивности, антитела как специфический фактор иммунитета, гиперчувствительность немедленного и (или) замедленного типов.

Метаболические критерии: скорость метаболизма и выведения вещества из организма в зависимости от его дозы, накопление вещества в критических органах в зависимости от дозы, появление в крови органотропных ферментов, угнетение активности и поражение ключевых ферментов метаболических систем, активность микросомальных ферментов печени, изменение активности ферментов лизосомального происхождения в сочетании с эффектом лабилизации мембран лизосом, компенсаторное увеличение активности ферментной системы, для которой яд является субстратом, нарушение взаимодействия ферментных систем.

Морфологические критерии: деструктивные и дистрофические изменения клеточных структур, содержание биополимеров в клетках, сдвиги в ферментных системах клеток при гистоэнзимологическом анализе, функциональная активность внутриклеточных органелл при электронно-микроскопическом анализе, активация ДНК-синтезирующей функции клетки, процессы микроциркуляции в органах, повышение индекса дегрануляции системы тучных клеток.

Статистические критерии: для жестких биологических показателей (коэффициент вариации менее или равен 10 %) критический уровень значимости сдвига по Стьюденту – 0,1; для пластичных (коэффициент вариации 10–40 %) критический уровень сдвига – 0,05; для высокопластичных (коэффициент вариации выше 40 %) критический уровень значимости сдвига – 0,01.

По мнению И.В. Саноцкого и И.П. Улановой [Саноцкий И.В., Уланова И.П., 1983], статистический критерий вредного действия должен соответствовать выходу за пределы динамической нормы, т.е. за пределы обычных сезонных колебаний показателей (но не просто достоверное отличие от параллельного контроля).

Существуют и другие критерии вредности действия, однако, говоря о критериях вредности, принципиально важно отметить, что для формирования критериев вредного действия, наряду с определением понятия «норма», необходимо установить границы между состояниями нормы, адаптации, предпатологии и патологии.

При рассмотрении спектра всех возможных реакций организма человека на химическое воздействие дифференцируются следующие виды биологических ответов: смертность, заболеваемость, физиологические и биохимические признаки болезни, сдвиги в организме неизвестной этиологии, накопление ксенобиотиков в органах и тканях.

Критерии вредного действия тесно связаны с двумя другими принципами гигиенического нормирования: принципом пороговости и принципом зависимости эффекта от концентрации / дозы и времени [Румянцев Г.И., 2009].

Принцип пороговости действия является основополагающим принципом нормирования. Он предполагает существование доз / концентраций, не проявляющих токсического или иного неблагоприятного влияния на организм. Вопрос о возможности установления порога вредного действия для большинства типов действия химических соединений не вызывает сомнений. Однако для мутагенов и канцерогенов этот вопрос до настоящего времени остается спорным. Представление о беспороговости воздействия генотоксических канцерогенов явилось следствием допущения существования мономолекулярного механизма связи мутагена с основаниями нуклеиновых кислот.

В основе принципа пороговости лежат такие принципиальные положения, как существование широкого спектра реакций организма на внешнее воздействие, возможность скачкообразного перехода несущественных количественных изменений состояния организма в новые качественные, наличие постоянного обновления и регенерации биологических структур, процессов адаптации и компенсации. В современной отечественной гигиене утвердилось мнение, что за пороговый уровень воздействия должны быть приняты физиологические реакции, носящие приспособительный, адаптивный характер и свойственные здоровому организму. Их следует отличать от компенсаторных физиологических реакций, целью которых является замещение нарушенной функции, а не адаптация здорового организма. Несмотря на

ясность в теоретическом плане, в практике гигиенического нормирования при оценке полученных экспериментальных данных обоснование пороговых доз / концентраций остается одним из самых сложных вопросов.

Принцип пороговости неразрывно связан с другим принципом гигиенического нормирования – зависимости эффекта от концентрации (дозы) и времени воздействия. Величина дозы или концентрации, а также продолжительность экспозиции не только определяют время появления биологического эффекта, но и нередко влияют на его качественные характеристики. Характер зависимости «доза – время – эффект» определяется соотношением процессов накопления вещества или его эффектов в организме – кумуляции и процессов приспособления организма к данному яду (адаптация, компенсация). Разграничение адаптации и компенсации проводится с использованием адекватных механизму действия вредного вещества экстремальных и функциональных нагрузок (фармакологических, физиологических и др.).

Принцип биологического моделирования для обоснования степени вредности и опасности нормируемого фактора отражает необходимость его опережающей гигиенической оценки до применения в хозяйственной деятельности. Возможности получения сведений о степени и характере токсичности и опасности химических веществ непосредственно для человека в силу соображений гуманности весьма ограничены. Лишь в ряде случаев (например, при определении порогов раздражающего или ольфакторного действия) эксперимент проводится на людях. Основополагающей, базовой моделью при исследовании токсических и отдаленных эффектов являются лабораторные животные (млекопитающие).

В большинстве случаев удается выбрать адекватную лабораторную модель для воспроизведения патологических процессов, наблюдаемых у человека. Более сложным является количественный перенос на человека данных об уровнях воздействия, эффективных для животных. Поэтому предложено использовать аллометрические соотношения чувствительности различных видов млекопитающих и их масс тела, проводить расчет дозы на площадь поверхности тела, рассчитывать коэффициент видовой чувствительности, учитывать комплекс показателей (основной обмен, объем сердечной деятельности, коэффициент церебрации, массу тела).

Для большей надежности экстраполяции данных с лабораторных животных на человека при переходе от эксперимента к величине ПДК используется коэффициент запаса, определяемый исходя из показателей опасности и токсичности вещества, степени выраженности видовых различий в чувствительности. Правила выбора величины коэффициента запаса регламентированы для каждого из объектов окружающей среды (вода, почва, атмосферный воздух, воздух рабочей зоны, продукты питания).

В связи со специфичностью и изменчивостью физико-химических свойств воды, почвы, атмосферного воздуха, пищевых продуктов животного и растительного происхождения, особенностями их воздействия на организм человека гигиенические нормативы устанавливаются отдельно для каждого объекта *(принцип разделения объектов санитарной охраны).*

При установлении окончательной величины ПДК используется *принцип лимитирующего показателя вредности,* в соответствии с которым величина норматива выбирается на уровне наименьшей из концентраций, установленных по различным критериям вредности (принцип учета «слабого звена», «узкого места»).

В связи с тем что комплекс нормативных показателей (ПДК, ОБУВ, ОДУ, ДУ) представляется в виде простых цифровых величин, несущих законодательную, медицинскую и многие другие функции, большое значение имеет соблюдение *принципа стандартизации условий и методов гигиенического нормирования.* На практике данный принцип реализован в виде методических указаний, рекомендаций, государственных стандартов, регламентирующих условия проведения исследований, применяемые методы, принципы оценки и т.д.

Практическая реализация принципа опережения, разработка и внедрение эффективных профилактических мероприятий возможны при соблюдении *принципа этапности в проведении исследований.* Данный принцип отражает необходимость

определения стратегии исследований, выделения его важнейших этапов, проводимых в строгой последовательности и по возможности синхронно с этапами внедрения новых веществ и материалов. Этапы и правила формирования заключений (решений) на каждом из этапов зависят от объекта окружающей среды.

Принимая во внимание, что результаты экспериментальных исследований в любой отрасли науки – это лишь приближение к истине в той мере, которую допускают использованные методы исследования, важным принципом гигиенического нормирования является *принцип единства экспериментальных и натурных (гигиенических, медицинских, эпидемиологических) исследований* [Большаков А.М. и др., 2009].

С учетом этого принципа были пересмотрены ПДК ряда веществ, например, в воде водных объектов пересмотрены и снижены ПДК свинца и мышьяка, повышены ПДК цинка и стабильного стронция, уточнены ПДК ряда алифатических спиртов.

Указанные принципы легли в основу методических схем исследований по гигиеническому нормированию вредных факторов в объектах окружающей среды.

Анализ современных подходов к безопасному управлению факторами окружающей среды, воздействующими на организм человека, показал, что система гигиенического нормирования рассматривалась как один из важнейших инструментов государственной политики в области охраны здоровья человека. Существовало мнение, что в нашей стране, где впервые в мире научной основой охраны атмосферного воздуха от химического загрязнения было принято гигиеническое нормирование, нецелесообразно в качестве альтернативы концепции гигиенического нормирования рассматривать концепцию риска. Отмечалось, что «указанные концепции лишь формально можно назвать альтернативными, ибо по существу они органически связаны не только потому, что направлены на охрану окружающей среды от химического загрязнения, но и по своим подходам к решению этих задач. Эти две концепции являются, по сути, методическими аналогами решения задач по охране, в частности, атмосферного воздуха» [Пинигин М.А., 2000]. Вместе с тем методология нормирования как совокупность принципов, критериев и методов гигиенической оценки факторов среды остается на современном этапе предметом многочисленных дискуссий. Эти дискуссии касаются некоторых основных принципов гигиенического нормирования [Рахманин Ю.А. и др., 2016a,b].

Сравнение принципиальных положений парадигм гигиенического нормирования и анализа риска здоровью (табл. 1.1.2) позволяет выявить в них и аналогии и различия.

Совпадение основной цели обеих парадигм – обеспечения минимизации воздействия факторов среды обитания на здоровье человека – очевидно. Однако условия формирования парадигмы гигиенического нормирования предполагали постановку задач, которые вряд ли были реально достижимы. Например, решение задачи опережающего промышленного роста, которое в середине прошлого века предполагалось реализовать за счет экстенсивного развития, не позволило в полной мере обеспечить соблюдение гигиенических нормативов качества среды обитания. Следует отметить как существенную сдерживающую роль системы гигиенического нормирования в формировании загрязнения среды обитания в предыдущие годы, так и ее значение для развития гигиенической науки в России и мире, но социально-экономическое развитие страны в условиях рыночной экономики требует корректировки ряда принципиальных положений данной парадигмы с учетом обоснованности и реальности их применения в современных условиях.

Парадигма анализа риска здоровью в качестве ключевого принципа предлагает приоритет безопасности, сохранения здоровья. Критерием безопасности является отсутствие недопустимого риска для жизни и здоровья граждан. Не следует забывать, что уровни допустимого риска определяются с учетом технологических и экономических возможностей общества и государства и должны корректироваться по мере роста этих возможностей. Это позволяет надеяться, что достижение данных уровней на современном этапе экономического развития страны гораздо более реально, чем обеспечение безвредности (отсутствия риска) посредством гигиенических нормативов. Принцип безвредности базируется на недопущении любых негативных изменений здоровья, даже самых минимальных. Поскольку риск характеризуется вероятностью

возникновения негативных эффектов и их тяжестью, учет тяжести эффектов является принципиально новым аспектом парадигмы анализа риска здоровью. Естественно, допустимый уровень риска серьезных заболеваний и смерти должен быть значительно ниже, чем риска обратимых функциональных нарушений.

Таблица 1.1.2

Сравнение принципиальных положений парадигм гигиенического нормирования и анализа риска здоровью

Парадигма гигиенического нормирования	Парадигма анализа риска здоровью
Принцип безвредности гигиенического норматива (примат медицинских показаний) (принцип нулевого риска)	Приоритет безопасности, сохранения здоровья над любыми другими элементами качества жизни (принцип допустимого риска)
Принцип опережения обоснования и осуществления профилактических мероприятий до момента образования и (или) воздействия тех или иных вредных факторов	Выбор и обоснование факторов для оценки из числа оказывающих воздействие
Принцип разделения объектов санитарной охраны (разработка гигиенических нормативов для отдельных факторов и объектов среды обитания)	Оценка воздействия, в том числе многосредового и интегрального в конечной точке, пути и источники идентифицируются для задач управления
Принцип единства молекулярных, структурных и функциональных изменений как основа для дифференциации вредных и безвредных уровней воздействия	Оценка молекулярных, структурных и функциональных изменений для обоснования параметров оценки риска (недействующих уровней и параметров зависимости «экспозиция – эффект (ответ)»
Принцип зависимости эффекта от концентрации (дозы) и времени воздействия	Оценка зависимости «экспозиция – эффект (ответ)» для различных сценариев экспозиции
Принцип биологического моделирования для обоснования степени вредности и опасности нормируемого фактора	Применение результатов экспериментов *in vitro* и *in vivo* для обоснования параметров оценки риска
Принцип стандартизации условий и методов гигиенического нормирования, реализованный в виде методических указаний, рекомендаций, государственных стандартов, регламентирующих условия проведения исследований, применяемые методы, принципы оценки и т.д.	Принятые принципы проведения процедуры оценки риска, допускается обоснованное применение нестандартных подходов
Принцип этапности в проведении исследований (анализ свойств фактора, оценка токсичности, острый эксперимент, хронический эксперимент, специфических эффектов, эпидемиологические исследования)	Этапность процедуры (идентификация опасности, оценка зависимости «экспозиция – эффект (ответ)», оценка экспозиции, характеристика риска)
Принцип единства экспериментальных и натурных (гигиенических, медицинских, эпидемиологических) исследований, пересмотр ПДК ряда веществ по мере получения новых научных данных	Пересмотр итоговых оценок риска посредством сравнения с независимыми данными о заболеваемости населения
Представление, рассмотрение и утверждение результатов на ведомственном уровне	Транспарентность оценки и описание неопределенностей как неотъемлемая составляющая оценки риска

В настоящее время по соображениям прагматичности потребовал модификации принцип гигиенического нормирования, предполагающий опережение обоснования и осуществления профилактических мероприятий до момента образования и (или) воздействия тех или иных вредных факторов. Следует учитывать, что на проведение исследований по традиционной методологии гигиенического нормирования требуются большие затраты и значительное время (от 1 до 3 лет). Так, в США токси-

кологические исследования одного химического вещества стоят около 500–600 тыс. долл. Вместе с тем только в США работающие подвергаются воздействию более 650 тыс. промышленных химических веществ, в то время как допустимые уровни воздействия в этой стране установлены менее чем для 1000 соединений. Рост числа новых химических веществ требует, с одной стороны, тщательной регистрации всех существующих и внедряемых в производство соединений, а с другой – значительного ускорения и увеличения затрат на исследования по обоснованию гигиенических нормативов. Экономическую целесообразность такого рода затрат для всего спектра вредных факторов среды обитания обосновать трудно. В мировой практике исследования по установлению параметров для оценки риска проводятся только для приоритетных, наиболее опасных факторов. Целесообразность полномасштабных исследований является предметом отдельных разработок, обсуждаются и критерии выбора этих факторов, которые фиксируются в нормативных актах.

Применение в гигиеническом нормировании принципа разделения объектов санитарной охраны (разработка гигиенических нормативов для отдельных факторов и объектов среды обитания) привело к тому, что гигиенические нормативы не в полной мере учитывают комбинированное и сочетанное действие факторов среды обитания, регламентируется содержание в атмосферном воздухе только нескольких групп химических веществ, например, для атмосферного воздуха населенных мест установлены 56 коэффициентов комбинированного действия (для 36 бинарных смесей, 20 смесей из 3–5 компонентов).

Разработка методических подходов к учету комбинированного действия осуществляется при помощи определения суммарных показателей (индексов загрязнения) с использованием принципа изоэффективности. Однако в реальных условиях одним и тем же токсикантом могут быть загрязнены, например, воздух, вода, почва и какие-либо продукты питания. В этих случаях при осуществлении надзора сложно ориентироваться на гигиенический норматив, предназначенный для контроля за загрязнением отдельно взятых компонентов окружающей среды. Очевидно, что существующие методические подходы решают проблему количественной оценки воздействия комплекса факторов на здоровье человека лишь в определенной степени.

Примеры такого воздействия приводятся достаточно часто. Шум и вибрация всегда усиливают токсический эффект промышленных ядов. Причиной этого являются изменения функционального состояния ЦНС и сердечно-сосудистой системы. Шум усиливает токсический эффект оксида углерода, стирола и др. Вибрация, изменяя реактивность организма, повышает его чувствительность к другим факторам, например кобальту, кремниевой пыли, дихлорэтану; оксид углерода также более токсичен в сочетании с вибрацией.

Несмотря на то, что гигиенической наукой установлено достаточно большое число примеров сочетанного действия факторов различной природы, отражения при установлении нормативов это не нашло.

В соответствии с положениями анализа риска оценка воздействия, в том числе многосредового и интегрального, производится в конечной точке, а источники и пути поступления идентифицируются с целью разработки детального сценария экспозиции и для постановки задач управления. Это позволяет, помимо оценки совокупного воздействия и заключения о допустимости уровня риска, раскрыть механизм его формирования и установить критические точки для контроля и минимизации.

Следует отметить, что большая часть принципиальных положений, являющихся составной частью парадигмы гигиенического нормирования, с некоторыми техническими уточнениями используется и в парадигме анализа риска здоровью.

К ним относится принцип единства молекулярных, структурных и функциональных изменений. Если в гигиеническом нормировании он использовался только как основа для дифференциации вредных и безвредных уровней воздействия, то в анализе риска здоровью этот принцип применяется для обоснования параметров оценки риска как недействующих уровней, так и характеристики зависимости «экспозиция – эффект (ответ)» на уровнях факторов среды обитания выше недействую-

щих. В парадигме анализа риска здоровью сохранился и принцип зависимости эффекта от концентрации (дозы) и времени воздействия.

Обоснование степени вредности и опасности нормируемого фактора на основе принципа биологического моделирования в гигиеническом нормировании трансформировалось в применение того же принципа с использованием результатов экспериментов *in vitro* и *in vivo* для обоснования параметров оценки риска.

Принцип этапности в проведении исследований с учетом изменения названий этапов и дополнения их этапом характеристики риска считается одним из основных принципов анализа риска здоровью человека.

Определенные изменения произошли в принципе стандартизации условий и методов. Если в рамках парадигмы гигиенического нормирования методические указания, рекомендации, государственные стандарты достаточно жестко регламентировали условия проведения исследований, применяемые методы и принципы оценки, то в анализе риска базой являются руководства, посвященные отдельным аспектам оценки и управления риском, сформированные на принятых принципах проведения процедуры оценки риска. Вместе с тем в ходе исследований допускается обоснованное применение нестандартных подходов.

Практически полностью совпадают принципы, касающиеся пересмотра результатов гигиенического нормирования и оценки риска здоровью по мере получения новых научных данных по результатам гигиенических, медицинских, эпидемиологических исследований, а также при сравнении с независимыми данными о заболеваемости населения.

Гигиеническое нормирование предусматривало обязательную публикацию только конечных результатов исследований (установленных ПДК, ПДУ и пр.), которые рассматривались и утверждались на ведомственном уровне. Принцип транспарентности, зафиксированный в основных положениях парадигмы анализа риска, предполагает обязательную публикацию полученных оценок с возможностью широкого их обсуждения. Так, информация, на которой в последнее время базировалось установление гигиенических нормативов по критериям риска для здоровья населения, опубликована и доступна.

Таким образом, можно констатировать, что эволюционная смена парадигм происходит в условиях модификации и преемственности основополагающих принципов гигиенического нормирования и оценки риска здоровью.

Естественно, что адаптация принципиальных положений при смене парадигм отразилась и на применяемых в их рамках методических подходах (табл. 1.1.3), гигиенических критериях (табл. 1.1.4) и результатах оценок (табл. 1.1.5), полученных при их использовании. Отличия парадигм в регламентации процедур и последовательности действий гигиенического нормирования и оценки риска обсуждены при сопоставлении принципов стандартизации методов и этапности в проведении исследований.

В рамках методических подходов по установлению критериев безвредности при гигиеническом нормировании и безопасности при оценке риска здоровью применяются близкие подходы. Они предполагают использование пороговых, недействующих, реперных уровней воздействия с корректировкой при помощи коэффициентов запаса при гигиеническом нормировании и факторов неопределенности при оценке риска здоровью. Основные различия касаются положений, определяющих установление этих величин. Коэффициенты запаса – величины, показывающие, во сколько раз предельно допустимая концентрация вредного вещества, устанавливаемая для человека, меньше порога хронического действия этого вещества, установленного в опытах на животных – рассчитываются, принимая во внимание токсикологические параметры, кумулятивные свойства, специфическое действие вещества вариабельность видовой чувствительности. Факторы неопределенности (модифицирующее факторы) учитывают внутривидовую неопределенность (наиболее чувствительные группы), межвидовую неопределенность (при переносе результатов лабораторных экспериментов на человека), экстраполяцию данных, полученных в острых, субхронических, хронических исследованиях на период всей жизни, использование порогового уровня вместо недействующего, использование неполных массивов дан-

ных. Величина коэффициентов запаса составляет от 3 до 20, общего фактора неопределенности – может достигать 1000.

Таблица 1.1.3

Методические подходы, применяемые в рамках парадигм гигиенического нормирования и анализа риска здоровью

Парадигма гигиенического нормирования	Парадигма анализа риска здоровью
Законодательно установленная процедура установления нормативов	Принятые принципы проведения процедуры оценки риска, система руководств по отдельным аспектам анализа риска
Последовательность оценки по видам эффектов (органолептическим/рефлекторным, общетоксическим, специфическим)	Этапность оценки (идентификация опасности, оценка зависимости «экспозиция – эффект (ответ)», оценка экспозиции, характеристика риска)
Применение коэффициентов запаса по критериям токсичности (классы опасности)	Использование факторов неопределенности, учитывающих условия исследования (экстраполяцию с высоких уровней воздействия на низкие, с лабораторных животных на человека, реакцию чувствительных групп и пр.)
Последовательное установление среднесмертельных, пороговых и недействующих уровней воздействия	Оценка порогового и беспорогового (для ряда канцерогенов и микробиологических факторов) действия
Дифференцировка по времени воздействия (для атмосферного воздуха) и сценариям селитебной и рабочей зоны	Оценка в соответствии со сценариями, учитывающими интенсивность и продолжительность экспозиции для исследуемых контингентов
Применение принципа лимитирующего показателя вредности	Установление критических органов и систем организма
-	Обязательное описание неопределенностей всех этапов и результатов оценки риска

Таблица 1.1.4

Критерии, используемые в рамках парадигм гигиенического нормирования и анализа риска здоровью

Парадигма гигиенического нормирования	Парадигма анализа риска здоровью
Параметры токсикометрии (CL,DL, Lim_{ac} и пр.)	
Минимальная действующая (пороговая) концентрация	LOEL, LOAEL
Максимально недействующая концентрация	NOEL, NOAEL
Коэффициенты запаса	Факторы неопределенности (модифицирующие факторы)
	Параметры оценки риска (референтные дозы/концентрации (*RfD*, *RfC*), реперные уровни (BMD/BMC), факторы наклона (*SF*), единичные риски (UR) и пр.
Гигиенические нормативы (ПДК, ПДУ, МДУ и пр.)	Risk-based стандарты (ADI, MPL, $ПДК_{сг}$ и пр.)
Кратность превышения гигиенического норматива	Качественная оценка: высокий, умеренный, малый риск и пр. Полуколичественная оценка: коэффициенты опасности (*HQ*), индексы опасности (*HI*) Количественная оценка: величины индивидуального, популяционного риска (*CR*, *TCR*), приведенный индекс риска ($\tilde{R}$) с последующей классификацией

Таблица 1.1.5

Применение результатов оценок, полученных в рамках парадигм гигиенического нормирования и анализа риска здоровью

Парадигма гигиенического нормирования	Парадигма анализа риска здоровью
Предназначение для принятия командно-административных решений (обязательность для исполнения всеми ведомствами, органами и организациями)	Обоснование дифференцированных действий по управлению риском в зависимости от его степени
Правовая ответственность за нарушение гигиенических нормативов	Оценка социальной и экономической целесообразности мер по управлению риском здоровью
Недопустимость нарушения гигиенических нормативов	Оценка риска при экспозиции выше недействующей
–	Проведение популяционных и экономических оценок

Существуют определенные различия в моделировании зависимости «экспозиция – эффект». К ним, например, относится концепция пороговости в гигиеническом нормировании. Концепция пороговости сыграла выдающуюся роль в становлении и развитии нормирования вообще и гигиенического в частности. Но по мере развития науки оказалось, что она вступает в противоречие с некоторыми закономерностями, которые не могут быть охарактеризованы исключительно в рамках ее положений. В частности, большинство ученых и специалистов придерживаются мнения, что ионизирующее излучение, многие химические канцерогены не имеют «порога вредности» в отношении радиационных факторов опасности, например, достаточно воздействия одного гамма-кванта на клетку организма, чтобы в ней возникли нежелательные (вредные) последствия, которые в итоге могут привести к непоправимым эффектам в виде злокачественных образований. Исследование влияния электромагнитного излучения мобильных телефонов показало наличие хромосомной нестабильности, обусловленной хроническим воздействием ЭМИ, увеличение скорости клеточной пролиферации, снижение секреции мелатонина [Кудусова Л.Х. и др., 2013].

В рамках методологии оценки риска здоровью предполагается использование как пороговых моделей зависимости «экспозиция – эффект», например, при оценке риска неканцерогенных химических факторов, так и беспороговых – для оценки канцерогенного риска и, в некоторых случаях, риска, связанного с физическими и микробиологическими факторами.

Достаточно большое внимание в обеих парадигмах уделено временным параметрам воздействия факторов опасности. Базовые представления о кратковременном (остром) и длительном (хроническом) воздействии являются идентичными. Однако имеются некоторые различия в идентификации периодов краткосрочного воздействия. Например, в гигиеническом нормировании максимальные разовые предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в атмосферном воздухе устанавливаются для 30-минутного периода, референтные уровни при остром ингаляционном воздействии предполагают время экспозиции от 20 мин до 24 ч. Принятые в Российской Федерации среднесуточные ПДК атмосферных загрязнений в соответствии с определением ПДК гарантируют, что они при повседневном влиянии в течение длительного времени на организм человека не вызывают патологических изменений или заболеваний, устанавливаемых современными методами исследований в любые сроки жизни настоящего и последующего поколений. В рамках оценки риска, связанного с длительным поступлением вредных веществ из атмосферного воздуха, используются концентрации со среднегодовым осреднением, которые сравниваются с референтными уровнями – суточными уровнями воздействия химического вещества в течение всей жизни, которые, вероятно, не приводят к возникновению неприемлемого риска для здоровья чувствительных групп населения. Парадигма анализа риска здоровью позволяет получить более точные оценки при использовании сценариев с переменной

экспозицией в случае расчета накопленной дозы или использования моделей эволюции риска. В случае оценки воздействия факторов профессиональной экспозиции система гигиенического нормирования рассматривает только один сценарий: ежедневное (кроме выходных дней) воздействие в течение 8 ч и не более 40 ч в неделю в течение всего рабочего стажа. Парадигма оценки риска позволяет осуществлять расчет риска в соответствии с заданными сценариями, адекватными реальным временным характеристикам экспозиции исследуемого контингента. При этом может быть учтено и изменение интенсивности воздействия во времени.

Методологически близкими являются принцип лимитирующего показателя вредности в гигиеническом нормировании и установление критических органов и систем организма при разработке референтных уровней воздействия. Отличием является то, что в перечне гигиенических нормативов указывается вид показателя (для атмосферного воздуха – рефлекторный, общерезорбтивный, для воды – органолептический, санитарно-токсикологический, общесанитарный), а в описании референтных величин указываются конкретные органы и системы организма, на которые данный фактор опасности может оказывать воздействие в первую очередь.

Сравнение критериев, используемых в рамках парадигм гигиенического нормирования и анализа риска здоровью, также позволило установить сходства и различия (см. табл. 1.1.4). Сравнение методических подходов к установлению критериев, приведенное выше, показало аналогии в использовании пороговых и недействующих уровней воздействия, обосновании критериев и некоторые различия при определении коэффициентов запаса и факторов неопределенности.

Ключевой особенностью системы критериев в оценке риска, в отличие от гигиенического нормирования, является применение параметров, характеризующих воздействие на уровнях выше недействующих. Это позволяет создать систему критериев, которая может быть выражена в виде классификации или шкалы рисков. При этом для каждого класса и диапазона шкалы определены принципиальные рекомендации по управлению рисками.

Данная классификация может быть создана по результатам качественной оценки риска, что, например, предусмотрено методическими документами по оценке микробиологического риска пищевых продуктов [МР 2.1.10.0067-12]. Также в основу классификации могут быть положены количественные или полуколичественные параметры. Примером полуколичественных параметров являются коэффициенты и индексы опасности, рассчитываемые при оценке риска химических факторов [Онищенко Г.Г. и др., 2002]. При этом ряд показателей риска учитывает комбинированное и комплексное действие (HI, TCR, $\tilde{R}$). Для классификации количественных показателей применимы величины индивидуального канцерогенного риска, для шкалирования – приведенные индексы риска при эволюционном моделировании [Зайцева Н.В. и др., 2011]. Более развитая система критериев, созданная на базе парадигмы оценки риска, позволяет принимать более обоснованные решения по обеспечению безопасности для здоровья людей.

Существенно отличается и применение результатов оценок, полученных в рамках парадигм гигиенического нормирования и анализа риска здоровью (см. табл. 1.1.5).

Другой отличительной чертой парадигмы оценки риска здоровью от гигиенического нормирования является оценка неопределенности, которая проводится с целью определения диапазона принятия решения в зависимости от уровня неопределенности (низкий, средний, высокий).

Так, если степень неопределенности низкая, то это свидетельствует о высоком уровне достоверности полученных результатов. Если высокая – то следует указать рекомендации, на основании которых можно изменить категорию неопределенности в более низкую сторону.

В случаях, когда устанавливается низкая степень неопределенности, мероприятия по снижению уровня неопределенности не требуются. В этом случае полученные результаты в полной мере могут быть использованы для принятия управленческих решений.

Парадигма гигиенического нормирования формировалась в условиях преимущественно административных способов государственного управления, когда задача оценки потерь, в том числе экономических, связанных с негативным воздействием факторов среды обитания, не ставилась. Соответственно, санкции за нарушение нормативов, имеющих законодательную силу, носили административный характер и практически не учитывали интенсивность вредного воздействия. В условиях рыночной экономики возникает необходимость количественной характеристики последствий влияния факторов среды обитания для определения целесообразности и оценки эффективности мер государственного управления, включая установление гигиенических нормативов. Обоснование дифференцированных действий по управлению риском в зависимости от его степени является одним из главных результатов, которые можно получить при применении парадигмы анализа риска.

Применение санкций в случае нарушения гигиенических нормативов без учета технических и финансовых возможностей их обеспечения не создавало конструктивной основы для обеспечения безопасности для здоровья граждан.

Парадигма гигиенического нормирования не выдвигала на первый план оценку потерь, связанных с загрязнением объектов окружающей среды, даже при несоблюдении установленных нормативов. Вместе с тем отмечалось, что включение оценки экологически обусловленного ущерба здоровью населения в гигиеническую оценку качества жизни должно лечь в основу новой парадигмы роли гигиенической науки в социально-экономическом развитии России [Пинигин М.А. и др., 2003].

В рамках парадигмы анализа риска для здоровья стало возможным проведение популяционных оценок риска и экономических оценок на их основе. Как следствие, данная парадигма позволяет проводить оценку социальной и экономической целесообразности мер по управлению риском здоровью, прогнозировать их эффективность, выбирать наиболее приоритетные для реализации, имеющие наибольшее значение для обеспечения социально-экономического развития страны.

Вышеуказанные положения явились объективной причиной развития парадигмы оценки риска здоровью. Смена парадигм диктуется законами развития общества и науки как одной из его составляющих. Этот процесс, как правило, происходит эволюционно. При этом важно сохранить достижения, накопленные в период существования предыдущей парадигмы, в сочетании с новыми научными представлениями. Так, развитие методологии оценки риска здоровью означает не отказ от системы гигиенических нормативов и стандартов, а совершенствование их разработки и обоснования, в том числе, на базе принятых в мировом сообществе принципов и критериев допустимого риска здоровью человека.

Современная ситуация характеризуется синтезом парадигм гигиенического нормирования и оценки риска здоровью. Применение методологии оценки риска здоровью в задачах гигиенического нормирования привело к развитию системы гигиенического нормирования и формированию дополнительных видов нормативов содержания химических веществ в атмосферном воздухе – среднегодовых ПДК [Зайцева Н.В. и др., 2022а]. Такие ПДК обоснованы с применением критериев риска здоровью и обеспечивают приемлемый (допустимый) уровень риска в отношении как неканцерогенных ($HQ \leq 1$), так и канцерогенных ($CR \leq 1 \cdot 10^{-4}$) эффектов [Зайцева Н.В. и др., 2020с; Ракитский В.Н. и др., 2018]. Методические подходы к обоснованию $ПДК_{сг}$ химических веществ в атмосферном воздухе полностью гармонизированы с международными подходами к разработке гигиенических стандартов, в том числе референтных концентраций, применяющихся в качестве параметров для оценки риска. К настоящему времени в СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы…» включены среднегодовые ПДК для 72 веществ, загрязняющих атмосферный воздух. Соблюдение этих нормативов обеспечит отсутствие неприемлемого риска для здоровья населения, в том числе чувствительных групп, в течение всей жизни.

1.2. Основные этапы развития теории и методологии анализа риска здоровью в России и за рубежом

В Российской Федерации с момента ее основания решались задачи обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия с применением современных подходов, фундаментальным базисом которых послужили достижения отечественной гигиенической науки во второй половине двадцатого века. Теоретические и методические основы гигиенической науки сделали возможным развитие и совершенствование анализа риска здоровью – одной из самых востребованных в настоящее время методологий в России.

В Советском Союзе В.А. Рязановым [Рязанов В.А., 1949] были впервые сформулированы критерии вредности и принципы гигиенического нормирования. Методические подходы, используемые в системе гигиенического нормирования, достаточно схожи с подходами, применяемыми для оценки риска здоровью. Так, определение понятия «опасность» – совокупность свойств веществ, определяющих вероятность вредного действия в реальных условиях его производственного применения [Измеров Н.Ф. и др., 1986], содержит элементы вероятностной оценки. В рамках гигиенического нормирования были разработаны ключевые элементы идентификации опасности [Заугольников С.Д. и др., 1967], оценки экспозиции [Измеров Н.Ф. и др., 1986], исследования зависимости «экспозиция – эффект» [Саноцкий И.В. др., 1977, 1978; Мальцева Н.М., 1979; Кустов В.В. и др., 1969], в частности, ряд исследований был посвящен изучению взаимосвязей «экспозиция – эффект» и их применению в установлении недействующих уровней вредных факторов производственной и окружающей среды, включая вопросы математического моделирования данных зависимостей [Курляндский Б.А., 1970; Красовский Г.Н. 1972; Голубев А.А. и др., 1973; Андреещева Н.Г., 1973; Буштуева К.А., 1976; Измеров Н.Ф., 1976; Шиган С.А., 1976; Сидоренко Г.И., 1978; Красовский Г.Н. и др., 1979]. Специально вопросы нелинейности эффекта и причины его возникновения были рассмотрены В.А. Филовым [Филов В.А., 1980]. Ряд результатов оценки зависимостей «экспозиция – ответ» был внедрен в практику в виде нормативно-методических документов [Методические рекомендации по установлению количественных зависимостей изменений в состоянии здоровья от качества окружающей среды», 1983]. В то же время установление порогов и недействующих уровней воздействия позволяло в полной мере оценивать безопасность или опасность влияния факторов среды обитания [Саноцкий И.В., 1964; Кириллов В.Ф. и др., 1988]. В то же время в Советском Союзе была принята теория «нулевого риска», соответственно, идея беспороговости и подходы, предполагающие установление допустимых уровней риска подвергались критике.

Первые работы в области оценки риска здоровью были проведены в Агентстве по охране окружающей среды США (Environmental Protection Agency, EPA) в 1970-е гг. В декабре 1975 г. EPA закончило свой первый документ, касающийся оценки риска «Количественная оценка риска при экспозиции населения винилхлоридом» (Quantitative Risk Assessment for Community Exposure to Vinyl Chloride). В 1976 г. появился следующий значительный документ «Временные процедуры и рекомендации по оценке риска здоровью и экономического воздействия вероятных канцерогенных веществ» (Interim Procedures and Guidelines for Health Risk and Economic Impact Assessments of Suspected Carcinogens). В нем было рекомендовано, чтобы медицинские данные были проанализированы независимо от анализа экономических аспектов.

В 80-х гг. EPA опубликован ряд методических документов в сфере оценки риска здоровью [US EPA, 1980; US EPA, 1984], включая интегрированную систему информации о риске (Integrated Risk Information System (IRIS)), базу данных эффектов для здоровья человека, которые могут развиться под воздействием различных веществ [US EPA, 1989]. В 90-е гг. EPA выпущена серия рекомендаций по проведению оценки риска (например, для оценки риска канцерогенных, мутагенных, репродуктивных эффектов, оценки риска при воздействии химических смесей, оценки экс-

позиции) [US EPA, 1986a; 1986b; 1986c; 1987; 1991a; 1992; 1996a, 1996b], а также «Руководство по характеристике риска» (Guidance For Risk Characterization) [US EPA, 1995], в котором был окончательно закреплен принцип разделения оценки риска и управления риском.

До 2000 г. был выпущен и внедрен ряд документов EPA, направленных на внутриведомственную унификацию процедур оценки риска и обеспечение прозрачности проводимых оценок [US EPA, 1991b; 2000]. К 2000-м гг. в области охраны окружающей среды США сформировалась методология анализа риска, основанная на принципах научной обоснованности, этапности процедуры (идентификация опасности, оценка зависимости «экспозиция – эффект», оценка экспозиции, характеристика риска), транспарентности, разделения оценки и управления рисками.

Параллельно появляются посвященные различным областям оценки риска документы Всемирной организации здравоохранения [ВОЗ, 1995; WHO, 1999, 2009a,b]. В Европейском союзе разработан ряд законодательных и методических документов, регламентирующих принципы и методические подходы к оценке риска для здоровья среды обитания и продукции [EC, 2002; EU, 2003a, 2008; EFSA, 2009]. Следует отметить, что в Европейском союзе уже на этом этапе предпринимаются попытки гармонизации процедур оценки риска [EC, 2000; EU, 2003b]. Целый ряд нормативно-методических документов был разработан в развитых странах по всему миру, в первую очередь в Канаде и Австралии [Health Canada, 2010a–h; Commonwealth of Australia, 2004].

Одними из первых работ по оценке и управлению риска в Российской Федерации были модельные исследования, выполненные в рамках Проекта по экологической политике и экономике природопользования при финансовой поддержке Агентства международного развития США на основании Соглашения о сотрудничестве. Эти работы, реализованные в Московской области, Волгограде, Перми, Екатеринбурге, Ангарске, Новокузнецке, включали оценку риска воздействия на здоровье атмосферного воздуха и воды сети хозяйственно-питьевого водоснабжения, а также элементы управления риском [Опыт применения методологии оценки риска в России, 1997]. Существенный вклад во внедрение методологии оценки риска в России внесло исследование по оценке риска в Самарской области [Опыт применения методологии оценки риска в России, 1999]. После этого увидела свет монография Г.Г. Онищенко, С.М. Новикова, Ю.А. Рахманина, С.Л. Авалиани, К.А. Буштуевой «Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» (2002), которая определила основные принципы и методические подходы к оценке риска здоровью на ближайший период. Результатом обобщения опыта оценки риска здоровью явилось создание «Руководства по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» [Р 2.1.10.1920-04].

В странах Таможенного союза практически в это же время также формировалась методологическая база оценки риска для здоровья населения. В Республике Беларусь под эгидой санитарной службы были разработаны инструкции по оценке риска для здоровья при воздействии химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух, и шума в условиях населенных мест [Инструкции 2.1.6.11-9-29-2004; 2.1.8.10-12-3-2005]. В Республике Казахстан «Методика оценки риска для состояния здоровья населения» была утверждена решением заседания Совета по устойчивому развитию Республики Казахстан № 17-50/007 606 от 05.12.2007.

Подавляющее большинство вышеперечисленных теоретических и методических разработок посвящено оценке риска здоровью, связанного с воздействием вредных химических веществ. Вместе с тем в этой области до конца не были решены вопросы количественной характеристики неканцерогенных рисков, детального учета временных характеристик экспозиции и накопления негативных эффектов при сложных сценариях экспозиции, в том числе предполагающих, например, интермиттирующее действие.

Практически в тот же период ставится задача, которая стимулирует развитие отдельных аспектов и процедур оценки риска здоровью. Это оценка безопасности пищевых продуктов. Благодаря усилиям ФАО/ВОЗ и Комиссии Кодекс Алиментариус* развиваются теоретические положения и процедура анализа риска пищевых продуктов для здоровья потребителей. Основные положения и принципы оценки риска в этой сфере изложены в «Руководстве по процедуре», которое регулярно переиздается до настоящего времени. Эти принципы [ФАО/ВОЗ, 2012] устанавливают, что анализ риска для здоровья должен проводиться системно и последовательно, быть открытым, прозрачным и документально оформленным, выполняться в соответствии с декларацией о принципах, касающихся роли науки в процессе принятия решений, основываться и пересматриваться в свете вновь полученных научных данных. При этом отмечается, что особенно важны данные эпидемиологического надзора, аналитические данные и данные об экспозиции. При отсутствии данных для оценки риска документ предусматривает инициацию направленных научных исследований. «Рабочие принципы…» указывают, что при проведении оценки риска следует учитывать вероятность возникновения острых, хронических, в том числе длительного характера, а также кумулятивных и / или комбинированных неблагоприятных последствий для здоровья в зависимости от конкретных ситуаций.

Определение понятий анализа риска в отношении безопасности пищевых продуктов приняты Комиссией Кодекс Алиментариус в 1997 г., пересматривалось в 1999, 2003, 2004 гг. Принципы анализа риска, применяемые Комитетом Кодекса по пищевым добавкам и Комитетом по загрязняющим примесям в пищевых продуктах, приняты в 2005 г., поправки вносились в 2007 г. Принципы анализа риска, применяемые Комитетом по остаткам ветеринарных лекарственных препаратов в пищевых продуктах, и Политика оценки риска при разработке норм предельно допустимой концентрации остатков ветеринарных лекарственных препаратов в пищевых продуктах, приняты в 2007 г. Принципы анализа риска, применяемые Комитетом по остаткам пестицидов, в том числе Приложение «Политика оценки риска, используемая JMPR», также были приняты в 2007 г. Принципы анализа пищевого риска и руководство по их применению в работе Комитета Кодекса по питанию и продуктам для специального диетического питания приняты в 2009 г.

Кроме того, Комиссией Кодекс Алиментариус подготовлены и внедрены документы, касающиеся особенностей оценки риска при химическом загрязнении пищевых продуктов остаточными количествами ветеринарных препаратов, пестицидов, химическими компонентами, при микробиологическом загрязнении, при применении пищевых добавок [FAO/WHO, 1999; 2001; 2012; FAO, 2001; ФАО/ВОЗ, 2008; 2009; 2010a; 2010b].

Развитие науки и технологии постоянно ставит новые задачи, требующие совершенствования отработанных методических подходов к оценке риска здоровью. В первую очередь это связано с появлением новых источников и видов факторов опасности для здоровья человека.

Одной из наиболее обсуждаемых проблем является безопасность для здоровья новых видов пищи, в том числе генетически модифицированных организмов (ГМО), генотип которых искусственно изменен при помощи методов генной инженерии. Генетические изменения, как правило, производятся в научных или хозяйственных целях. Основным видом генетической модификации в настоящее время является использование трансгенов для создания трансгенных организмов [FAO, 2001]. Вопросам возможных рисков, связанных с созданием ГМО, посвящено большое число публикаций [Глик Б. и др., 2002; Ангурец А.В., 2004; Beckie H.J. et al., 2001; Muller B.P. et al., 2001; Bernstain I.L. et al., 1999; Кузнецов В.В., 2005; Domingo J.L. et al., 2011; Тышко Н.В., 2018a,b; Tutelyan V.A. et al., 2019].

В то же время существует мнение, что биотехнологии и, в частности, ГМО как таковые не более опасны, чем, например, традиционные технологии селекции рас-

* Здесь и далее имеется в виду Codex Alimentarius Commission.

тений [ЕС, 2010]. Вероятно, следует согласиться с мнением, высказанным в журнале Science в 2000 г. [Domingo J.L., 2000], что данных о рисках ГМ-продуктов для здоровья человека крайне мало, суждений же гораздо больше [Копейкина В. и др., 2005]. Это определяет одно из направлений совершенствования методологии анализа риска здоровью на современном этапе ее развития – оценку и управление рисками использования ГМО с учетом как прямого, так и опосредованного их воздействия.

Основные направления развития системы оценки безопасности ГМО в Российской Федерации показаны в работах [Тышко Н.В. и др., 2020; Tutelyan V.A., 2019].

В Республике Беларусь в последние годы разработаны и внедрены методические подходы, позволяющие в определенной мере решить эту проблему [Постановление СМ РБ от 04.05.2010 г. № 677; Постановление Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды РБ от 29.08.2006 № 55]. В данных документах установлено, что при проведении оценки риска определяются:

♦ безопасность любых эффектов, возникших в результате генетической модификации;

♦ безопасность новых белков, возникших в результате генетической модификации (токсичность, аллергенность);

♦ снижение пищевой ценности генно-модифицированных пищевых продуктов;

♦ возможность переноса микрофлорой желудочно-кишечного тракта генов устойчивости к антибиотикам.

Актуальными угрозами для здоровья людей является распространение новых, в том числе химически синтезированных материалов, особенности действия которых, как изолированного, так и в совокупности, и условия формирования обусловленного ими риска для здоровья нуждаются в изучении. К ним следует отнести наночастицы и наноматериалы.

Наночастицы и наноматериалы обладают комплексом физических, химических свойств и биологическим действием, которые часто радикально отличаются от свойств этого же вещества в форме сплошных фаз или макроскопических дисперсий. В наноразмерном состоянии можно выделить следующие физико-химические особенности поведения веществ: увеличение химического потенциала веществ на межфазной границе высокой кривизны (большая кривизна поверхности наночастиц и изменение топологии связи атомов на поверхности приводит к изменению их химических потенциалов, вследствие этого существенно изменяется растворимость, реакционная и каталитическая способность наночастиц и их компонентов); большая удельная поверхность наноматериалов, что увеличивает их адсорбционную емкость, химическую реакционную способность и каталитические свойства и приводит к увеличению продукции свободных радикалов и активных форм кислорода и повреждению биологических структур); небольшие размеры и разнообразие форм наночастиц (наночастицы вследствие своих небольших размеров могут связываться с нуклеиновыми кислотами, белками, встраиваться в мембраны, проникать в клеточные органеллы и тем самым изменять функции биоструктур); высокая адсорбционная активность (в связи с высокоразвитой поверхностью наночастицы обладают свойствами высокоэффективных адсорбентов и способны поглощать на единицу своей массы во много раз больше адсорбируемых веществ, чем макроскопические дисперсии); высокая способность к аккумуляции.

Все перечисленное свидетельствует, что наноматериалы, обладая иными физико-химическими свойствами и биологическим действием, по сравнению с традиционными аналогами, следует отнести к новым видам материалов и продукции, характеристика потенциального риска которых для здоровья и жизни человека является обязательной.

В рамках решения задачи оценки риска, обусловленного новыми источниками и видами факторов опасности, на современном этапе развития разрабатываются концептуальные положения методологии оценки риска для здоровья, методов идентификации и количественного определения наноматериалов. В 2007 г. утверждена «Концепция токсикологических исследований, методологии оценки риска, методов

идентификации и количественного определения наноматериалов» [Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 31.10.2007 № 79].

В развитие утвержденной Концепции разработан ряд методических документов, посвященных выявлению наноматериалов, представляющих потенциальную опасность для здоровья человека и ее оценке, организации контроля за наноматериалами [МУ 1.2.2520-09; МР 1.2.2522-09; МР 1.2.0054-11, МУ 1.2.2966-11]. В этих документах отмечено, что отчет о результатах контроля за наночастицами / наноматериалами должен содержать оценку рисков, связанных с экспонированием человека, предложения по составу и объему мероприятий, направленных на снижение риска для здоровья человека, создаваемые наноматериалами. Предложен алгоритм выявления наноматериалов, представляющих потенциальную опасность для здоровья человека, который должен обеспечивать с максимально возможной на данном уровне знаний достоверностью отнесение подвергаемого оценке наноматериала к одному как минимум из трех уровней потенциальной опасности, а именно:

– низкая степень потенциальной опасности. Токсикологическая оценка наноматериала осуществляется по показателям, рекомендованным для составляющих его компонентов в традиционной форме (макродисперсной или в виде сплошных фаз). Исследования по специфическому биологическому действию компонентов в виде наночастиц могут проводиться выборочно;

– средняя степень потенциальной опасности. Осуществляется общетоксическая оценка материала в форме наночастиц, и при необходимости проводятся некоторые виды специальных исследований;

– высокая степень потенциальной опасности. Проводится полный комплекс исследований по изучению проникновения наноматериалов через биологические мембраны и барьеры организма, распределения и накопления в органах и тканях, выведения из организма, общетоксическая оценка (острая, подострая и хроническая токсичность), комплекс специальных исследований, включающий тестирование на генотоксичность, мутагенность, эмбриотоксичность, гонадотоксичность. тератогенность, влияние наноматериалов на геномный (экспрессия генов), протеомный и метаболомный профиль организма, иммунотоксичность, органотоксичность, проницаемости барьера желудочно-кишечного тракта, аллергенность.

Методическим подходом к реализации указанных алгоритмов, позволяющим определить наноматериалы, представляющие опасность для здоровья человека, с наибольшей степенью достоверности является метод математического моделирования, описанный применительно к техническим, биологическим и экологическим объектам в работах В.Г. Гмошинского [Гмошинский В.Г., 1972, 1977]. Исследованиям отдельных наноматериалов в пищевой продукции посвящен ряд научных работ Федерального государственного бюджетного учреждения науки «ФИЦ питания и биотехнологии» [Гмошинский И.В. и др., 2022, 2023] и Федерального бюджетного учреждения науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» [Зайцева Н.В. и др., 2021, 2022а; Землянова М.А. и др., 2022, 2023].

Еще одной особенностью современного этапа развития производства и потребления является рост в геометрической прогрессии разнородных опасных факторов, которые обусловливают риск для здоровья человека. Сложившаяся к настоящему времени санитарно-эпидемиологическая ситуация характеризуется сочетанным воздействием разнородных факторов среды обитания на здоровье населения. К ним относятся биологические, химические, физические, социальные и иные факторы среды обитания, которые оказывают или могут оказывать воздействие на человека и (или) на состояние здоровья будущих поколений. Совокупность факторов опасности сопровождают человека при выполнении производственных функций, в повседневной жизни, при использовании потребительской продукции, при контакте с объектами среды обитания. Эти факторы различной природы (химические, биологические, физические) могут оказывать одновременное или последовательное (сочетанное) действие на организм.

Проведенные исследования по изучению сочетанного действия факторов и оценке риска на здоровье, им обусловленного, крайне недостаточны и осуществлялись, главным образом, для оценки условий труда. В области оценки риска здоровью методические подходы к оценке комбинированного действия, в том числе при многосредовом поступлении, рассматриваются в основном в отношении канцерогенных химических факторов и при полуколичественной оценке неканцерогенного воздействия [Р 2.1.10.1920-04]. При этом в рамках данных подходов практически не рассматривалось развитие эффектов различной тяжести, функциональное взаимодействие органов и систем организма.

Вместе с тем накопленный опыт оценки риска, связанного с воздействием разнородных факторов, в совокупности с имеющимся математическим аппаратом мог бы лечь в основу решения задачи оценки риска формирования эффектов различной тяжести при одновременном или последовательном воздействии разнородных факторов опасности.

Полноценный анализ и использование результатов многочисленных исследований, посвященных оценке риска для здоровья, существенно осложняется тем, что эти исследования, проведенные в разных странах и даже различными группами специалистов, трудно сопоставимы, поскольку отличаются по терминологии, методическим подходам, процедурам, критериям и интерпретации результатов. Для развития отечественной методологии анализа риска разработка и реализация основных положений гармонизации методов и критериев оценки риска продукции для здоровья населения с международными подходами является крайне актуальной.

На современном этапе развития анализа риска здоровью основное внимание уделяется развитию теоретического базиса для решения задач оценки риска, связанного с комбинированным, комплексным и сочетанным действием факторов опасности как окружающей среды, так и продукции (товаров), а также оценки риска, обусловленного новыми источниками и видами факторов опасности (генно-модифицированные объекты, наноматериалы и пр.). Для трансляции положений теории в практику требуется адекватное научно-методическое сопровождение процедур оценки риска для здоровья.

Первые шаги в этом направлении уже сделаны. В Российской Федерации за 2011–2013 гг. разработано и внедрено большое количество нормативно-методических документов, позволяющих проводить оценку риска, связанного с большинством факторов среды обитания. К ним относятся методические рекомендации по количественной оценке неканцерогенного риска при воздействии химических веществ [МР 2.1.10.0062–12], позволяющие осуществлять оценку индивидуального неканцерогенного риска развития конкретных эффектов (ответов) со стороны здоровья в условиях поступления определенного химического компонента как многосредового, так и одним из возможных путей.

В последнее время высокую актуальность приобретают вопросы приоритетности реконструкции и модернизации тех или иных водопроводных систем, получения максимального результата при минимальных или оптимальных затратах. Для реализации данной стратегии требуется переход от существующей системы оценки качества питьевой воды по принципу «соответствует – не соответствует» к возможности установления количественных и / или качественных характеристик вредных эффектов для здоровья населения, обусловленных воздействием факторов среды обитания. С этой целью целесообразно выполнение интегральной оценки качества питьевой воды по показателям химической безвредности, основанной на методологии оценки риска для здоровья населения. С целью обеспечения единого, научно обоснованного подхода к интегральной оценке риска для здоровья населения от воздействия химических веществ, содержащихся в питьевой воде, разработан унифицированный порядок и алгоритм ее проведения [МР 2.1.4.0032-11].

Для решения проблемы оценки риска для здоровья при воздействии физических факторов разработаны методические рекомендации по оценке риска здоровью населения от воздействия транспортного шума [МР 2.1.10.0059-12], определяющие порядок

оценки риска здоровью населения, проживающего на селитебных территориях и подвергающегося воздействию внешнего шума, источником которого является транспорт общего и специального назначения: автомобильный, железнодорожный и воздушный. Близкий по содержанию документ разработан и в Республике Беларусь [Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18.12.2012 № 199].

Оценке риска для здоровья населения при воздействии переменных электромагнитных полей посвящены методические рекомендации МР 2.1.10.0061-12 «Оценка риска для здоровья населения при воздействии переменных электромагнитных полей (до 300 ГГц) в условиях населенных мест». В этом документе приведены подходы к определению риска здоровью населения при воздействии переменных электромагнитных полей разной интенсивности в условиях населенных мест (мест постоянного обитания населения, включая сезонное пребывание).

Следует отметить, что в большинстве вышеуказанных документов предложены новые методические подходы, активно развивающие методологию и расширяющие практику оценки риска для здоровья человека. В первую очередь это касается применения математического моделирования эволюции риска, учитывающего его накопление со временем.

Традиционно в Российской Федерации развивается оценка радиационного риска. Последние методические документы посвящены оценке малых доз при длительном облучении [МУ 2.1.10.3014], оценке риска при проведении рентгенорадиологических исследований [МР 2.6.1.0215-20] и оценке радиационного риска при ингаляционном и пероральном поступлении радионуклидов в организм [МР 2.6.1.0295-22].

В связи с интеграцией России в мировое сообщество большое внимание уделяется оценке риска продукции для здоровья потребителей. Эта процедура обязательна практически во всех развитых странах. В первую очередь разрабатываются методические подходы к оценке риска химического загрязнения пищевой продукции [МУ 2.3.7.2519-09].

Ряд методических документов посвящен оценке микробиологического риска. Наиболее это актуально для пищевой продукции. Методические подходы, изложенные в рекомендациях по оценке риска здоровью населения при воздействии факторов микробной природы, основаны на принципах, полностью гармонизированных с аналогичными документами Комиссии Кодекс Алиментариус [МР 2.1.10.0067].

Оценка микробиологического риска развивается и в отношении инфекционных заболеваний, в том числе передаваемых водным путем [МР 2.1.10.0031-11]. Изучение вспышечной и спорадической заболеваемости кишечными инфекциями, передаваемыми водным путем, носит в основном описательный характер, что не позволяет устанавливать количественную зависимость между санитарно-гигиеническими условиями и заболеваемостью ОКИ.

В связи с этим разработана методика по эпидемиологической оценке санитарно-гигиенических условий (хозяйственно-питьевого водоснабжения, культурно-бытового водопользования, коммунального благоустройства населенных мест), имеющих непосредственное отношение к водному пути передачи кишечных инфекций, которая позволяет:

– обосновать вклад каждого конкретного показателя в интегральную оценку риска по рассматриваемому санитарно-гигиеническому фактору;

– выявить факторы, способствующие или препятствующие возникновению и распространению кишечных инфекций, связанных с водным путем передачи, поскольку в каждом населенном пункте возможно действие одного или определенной группы факторов;

– дать комплексную оценку по обобщенному показателю микробного риска с учетом всех санитарно-гигиенических условий в населенном пункте;

– прогнозировать эпидемическую ситуацию на основании полученных обобщенных данных с учетом интегрального и обобщенного показателей риска;

– на основании полученных данных разрабатывать мероприятия по устранению или снижению негативного влияния неблагоприятных факторов;

– определять приоритетность мероприятий по улучшению санитарно-гигиенических условий водопользования в конкретном населенном пункте в целях профилактики кишечных инфекций, обусловленных водным фактором передачи;

– дать оценку степени микробного риска возникновения острых кишечных инфекций и возможности реализации водного пути передачи инфекции.

В соответствии с Климатической доктриной Российской Федерации к отрицательным последствиям ожидаемых изменений климата для Российской Федерации относится повышение риска для здоровья (увеличение уровня заболеваемости и смертности) населения. Оценка рисков и связанных с ними потерь рассматривается как важнейшая составляющая при разработке и планировании мер по адаптации к изменениям климата. Количественная оценка риска позволяет определить примерную величину конкретных последствий (заболеваний и преждевременной смерти) при различных сценариях.

Основными факторами риска, связанными с климатическими изменениями, считаются высокие температуры, экстремальные погодные явления, распространение инфекционных заболеваний, нарушения питания и пр. В качестве одного из приоритетных факторов климатических изменений, влияющих на повышение уровня заболеваемости и смертности населения Российской Федерации, рассматриваются «волны» жары и холода. К числу наиболее чувствительных к потенциальным воздействиям этих факторов категорий населения, для которых может проводиться оценка риска, относятся лица пожилого возраста и детское население.

В связи с указанными глобальными изменениями климата, которые проявляются в аномальных погодных явлениях, в том числе и на территории нашей страны, оценка риска, ими обусловленного, также стала предметом изучения и методических разработок. Методические подходы к оценке риска повышения уровня заболеваемости и смертности под влиянием аномальных волн жары, изложенные в соответствующих методических рекомендациях [МР 2.1.10.0057-12], содержат методические подходы к сбору и подготовке данных, оценке влияния метеорологических показателей на здоровье населения, оценке экономического ущерба, связанного с повышением уровня заболеваемости и смертности от климаточувствительных заболеваний в группах населения повышенного риска.

Основные положения этих методических рекомендаций гармонизированы с методическими подходами, изложенными в документах Всемирной организации здравоохранения [ВОЗ, 2003; 2005a; b; WHO, 2003], и могут быть использованы при обосновании необходимости разработки и реализации мероприятий по адаптации к изменению климатических условий, рассмотрении вариантов социальных, экономических и технических мер по предупреждению и смягчению их последствий для уменьшения потенциального неблагоприятного воздействия изменения климата на состояние здоровья населения; совершенствовании системы мониторинга состояния здоровья населения и среды обитания в связи с изменением климата для прогнозирования, предупреждения и профилактики заболеваний, чувствительных к климатическим факторам; ориентировочной оценке потенциального экономического ущерба, причиненного здоровью человека и целесообразных затрат на реализацию мер по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия; обеспечении объективной информацией лиц, участвующих в принятии управленческих решений, населения, общественных организаций об уровнях риска для здоровья населения в связи с неблагоприятным воздействием климатических факторов.

По данным Всемирной организации здравоохранения воздействием факторов образа жизни определяется существенная доля заболеваемости и смертности населения всего мира. К факторам среды обитания, наряду с химическими, физическими, биологическими, относятся также социальные факторы и иные факторы среды обитания, которые оказывают или могут оказывать воздействие на человека и (или) на состояние здоровья будущих поколений. Действия по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия включают, в частности, определение причинно-следственных связей между состоянием здоровья населения и воздействием фак-

торов среды обитания с помощью методов и критериев оценки риска, связанного с воздействием факторов среды обитания на здоровье населения. В ходе решения задачи по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия разработаны методические подходы к оценке риска, связанного с воздействием факторов образа жизни на здоровье населения [МР 2.1.10.0033-11].

Применение этих подходов позволяет получать результаты, содержащие:

– доказательства того, что в процессе оценки риска действительно были идентифицированы эффекты, связанные с фактором образа жизни;

– описание вредных эффектов, которые могут возникнуть при воздействии факторов образа жизни;

– характеристику достоверности количественной информации об опасности вредных воздействий;

– характеристику главных факторов, снижающих обоснованность и достоверность результатов, включая все неопределенности оценки риска;

– сравнительный анализ полученных данных по оценке риска, имеющихся сведений о состоянии здоровья населения, а также результатов ранее проведенных исследований, характеризующих риски и состояние здоровья человека на сходных территориях.

Накопленный опыт разработки методических подходов к оценке риска здоровью, связанного с отдельными разнородными факторами, позволил сформулировать основные положения интегральной оценки риска здоровью населения, обусловленного влиянием всего комплекса факторов среды обитания. Интегральная оценка риска для здоровья рассматривается как компонент интегрированной оценки риска в части, касающейся здоровья человека, и представляет собой процесс оценки рисков развития негативных эффектов различной тяжести в результате одновременного воздействия на человека группы факторов различной природы. Интегральная оценка риска здоровью развивает и дополняет систему оценки риска для здоровья населения при воздействии факторов среды обитания, позволяя количественно оценить накопление рисков с учетом возраста и длительности воздействия. Результатом оценки интегрального риска, связанного с сочетанным воздействием химических, физических, биологических и социальных факторов среды обитания, является его количественная характеристика и отнесение к категории пренебрежимо малого, умеренного, высокого и очень высокого риска, а также величина сокращения прогнозируемой продолжительности жизни. Методические аспекты оценки интегрального риска более подробно будут рассмотрены в соответствующей главе настоящей монографии.

Современный этап развития и внедрения методологии оценки риска здоровью характеризуется рядом принципиально новых теоретических аспектов этапов этого процесса.

На этапе идентификации опасности к ним следует отнести положения о более полном, комплексном характере оценки свойств факторов риска. Теоретические положения, касающиеся идентификации опасности, дополнены положениями, касающимися особенностей установления опасности факторов, характеризующихся нетрадиционными свойствами (физико-химическими, токсическими и пр.), с учетом их прямого и опосредованного действия, а также дифференциации эффектов по признаку их вредности для здоровья.

Анализ воздействия вредных факторов на объекты среды обитания в рамках оценки риска здоровью целесообразно проводить для идентификации опосредованного влияния этих факторов на изменение механизма формирования экспозиции. Так, изменение свойств генно-модифицированных растений, в отличие от традиционно культивируемых, может способствовать накоплению в них токсичных доз пестицидов и гербицидов.

В мировой практике оценки риска здоровью дифференцированно рассматривают регистрируемые эффекты и вредные эффекты. Это нашло свое отражение даже в названии уровней порога действия факторов риска – NOAEL и NOEL. NOAEL

(No-Observed-Adverse-Effect Level) – уровень воздействия, при котором не наблюдается вредный эффект (аналогичен термину «максимальная недействующая доза / концентрация») [Р 2.1.10.1920-04]. NOEL (No-Observed-Effect Level) – уровень воздействия, при котором нет статистически или биологически значимого увеличения частоты или тяжести эффекта у экспонированного населения по сравнению с соответствующим контролем [IRIS].

При оценке NOEL необходимо учитывать явление гормезиса (*hormesis*), которое характеризует ситуацию, когда ответ на воздействие экспозиции у экспериментальных животных или исследуемой популяции статистически значительно меньше, чем фоновое значение показателя у неэкспонированных особей [Calabrese E.J. et al., 1998]. Возможна и обратная ситуация. Хотя важность гормезиса остается спорной, отмечается его биологическое правдоподобие [Sielken R.L.Jr. et al., 1995], потому что низкое воздействие может стимулировать цитопротекторные и гомеостатические процессы в условиях добавочной нагрузки на системы организма, и возможно при увеличении воздействия ожидать измеримый вредный эффект.

Теоретические новации на этапе оценки зависимости «экспозиция – эффект (ответ)» связаны с использованием концептуально новых подходов к математическому моделированию этой зависимости. На современном этапе используются модели двух групп: детерминированные и вероятностные.

В настоящее время используются почти исключительно детерминированные подходы. Это связано с тем, что одним из основных и наиболее ценных инструментов управления рисками для здоровья являются стандарты, которые носят детерминированный характер. При этом описание неопределенности результатов оценки риска, по сути, указывает на вероятностный характер оценок. В Европейском сообществе рассматривается вопрос о том, должна ли детерминированная оценка степени риска продолжать быть принципиальным подходом к оценке степени риска [EU, 2000].

При использовании детерминированных подходов моделирование зависимостей «экспозиция – эффект» в токсикологии для задач количественной оценки риска подразумевает выбор оптимальной функции для аппроксимации экспериментальных данных, полученных, как правило, в экспериментах на животных [Wang Y. et al., 2008]. Аппроксимация включает в себя и экстраполяцию за пределы исследуемого диапазона доз, чаще всего в сторону малых доз [Guo J. Jeff et al., 2010]. Методы экстраполяции данных можно разделить на статистические и механистические. Статистические подходы основаны на предположении, что каждый индивид имеет свой уровень чувствительности к химическому веществу, выбор функции распределения для этого уровня определяет вид модели. Наиболее распространенными функциями распределения, используемыми для аппроксимации данных «доза – ответ», являются модели «лог-пробит» и «лог-логистик» [Klaassen C.D., 2008], графики которых имеют сигмоидальный вид, и в области экспериментальных данных кривые практически неразличимы [Hartung R., 1987]. В механистическом подходе предполагается, что токсический эффект является результатом одного или нескольких случайных биологических событий. Примером простейшей механистической модели является одностадийная линейная модель канцерогенеза, в которой для изменения клетки достаточно одного критического клеточного взаимодействия.

Из двухпараметрических функций распределения, применяемых при оценке микробиологического риска, можно выделить функцию логнормального распределения, лог-логистического распределения и функцию распределения экстремальных значений [Pinsky P.F., 2000; Kang S. et al., 2000]. Двухпараметрическая функция распределения бета-Пуассон широко применяется при оценке микробиологического риска [Haas C.N. et al., 1993; Marks H.M. et al., 1998] в моделях с пороговым уровнем дозы [Kodell R.L. et al., 2002]. При этом для анализа биологических данных предпочтительнее использовать функцию лог-логистического распределения [Holcomb D.L. et al., 1999]. Отдельно стоит отметить бета-биномиальную модель [Cassin M.H., 1998]. Из трехпараметрических моделей наиболее распространена модель с распределением Вейбулл-гамма [Farber J.M. et al., 1996].

В последнее время появляются модели, частично учитывающие фактор времени после поступления микробиологических агентов в человеческий организм [Huang Y. et al., 2009]. Предложено по четыре модификации экспоненциальной модели и модели бета-Пуассон, в которых один из коэффициентов является функцией от времени. Таким образом, количество параметров в моделях с учетом времени увеличивается на единицу, что усложняет адекватное решение задачи идентификации коэффициентов.

В оценке риска применяется метод построения моделей «экспозиция – ответ», основанный на пробит-анализе, который используется для определения влияния количественного признака на бинарный отклик. Пробит-анализ позволяет оценить вероятность того, что анализируемая переменная примет значение «1» при заданных значениях факторов. В пробит-анализе пробит-функция от вероятности моделируется как линейная комбинация факторов. Для практического перевода пробитов в вероятность (риск) можно использовать вычисленные заранее табличные значения или встроенные функции специализированных пакетов программ. Данный метод применим при условии допущения о нормальности кривой «экспозиция – ответ». В качестве примера применения данного метода можно привести нормативно-методический документ, принятый в Республике Беларусь: 2.1.8.10-12-3-2005 «Оценка риска здоровью населения от воздействия шума в условиях населенных мест».

Сущность вероятностной оценки степени риска – то, что в ее результате определяются диапазоны вероятных значений. В этом случае данные диапазоны позволяют учесть часть неопределенностей.

К вероятностным методам относятся методы теории надежности. В теории надежности изучается вероятность системы выполнить свои функции в течение определенного интервала времени и закономерности распределения отказов. Для этого применяют такие логико-графические методы, как анализ «дерева» событий, анализ «дерева» решений, анализ «дерева» отказов, анализ структурной схемы надежности, предварительный анализ опасностей.

Стохастические методы являются более сложными, но вместе с тем точными и информативными [Li-ping He et al., 2002]. Стохастические методы основаны на обработке данных в случае большого объема имеющейся информации [Mofarrah A., et al., 2010]. В этом случае вместо осредненных (или максимальных, минимальных значений, 95-го процентиля) значений входных параметров используются вероятностные распределения. Соответственно результаты моделирования вместо точечной оценки риска будут предоставлять распределения значений риска с соответствующими статистическими параметрами – дисперсией, стандартным отклонением и пр. [ILSI, 2013]. Среди стохастических подходов можно выделить метод Монте-Карло и сети Байеса.

Развитие теоретических положений оценки риска стимулировало применение новых математических инструментов, основанных на методах нечетких множеств [Зайцева Н.В. и др., 2020a; Shur P.Z. et al., 2021], нейронных сетей [Зайцева Н.В. и др., 2022b].

Все вышеуказанные подходы к моделированию зависимости «экспозиция – эффект (ответ)» характеризуют численно определенные связи отдельных факторов опасности с конкретными эффектами и, как правило, не описывают воздействия на несколько биологических целей одновременно, хотя именно такая ситуация возникает достаточно часто. При этом несколько факторов могут принимать участие и в формировании одного ответа. Эта ситуация требует решения многомерной задачи оценки риска здоровью в связи с действием множества факторов, распределенных во времени.

Постановка такой задачи требует привлечения результатов теоретических исследований, связанных с описанием механизмов накопления повреждений в организме. Активное развитие теорий в этой области привело к формированию двух основных подходов, объясняющих процесс утраты функций организма во времени: эволюционные теории и теории, основанные на случайных повреждениях клеток. Гипотеза, объясняющая утрату функций как результат процесса эволюции, была предложена немецким ученым А. Вейсманом [Weismann A., 1892] в 1891 г. Приверженцы эволюционных теорий считают, что инволюция функций является не необхо-

димым свойством живых организмов, а запрограммированным процессом. Начало теориям, основанным на случайных повреждениях клеток, положил П. Медавар [Medawar P.B., 1952]. В 1952 г. он предложил теорию накопления мутаций, рассматривая нарушение функций как побочный продукт естественного отбора. Теории повреждения предполагают, что накопление нарушений функций является результатом природного процесса накопления с течением времени повреждений, с которыми организм старается бороться. А различия этих процессов у разных организмов являются результатом разной эффективности этой борьбы. На данный момент последний подход считается более обоснованным.

В развитие данных гипотез для анализа и количественной оценки сложных взаимодействий предложены теоретические и методические подходы к анализу эволюции риска, учитывающие совокупное (интегральное) воздействие разнородных факторов на формирование риска формирования эффектов различной тяжести. Сформулированы принципиальные положения, положенные в основу моделирования накопления нарушений функций органов и систем организма, связанных воздействием факторов риска:

♦ со стороны среды обитания формируются экспозиции веществ и энергий, действующие на процессы, протекающие внутри организма, нарушая функционирование органов и систем;

♦ организм находится в условиях постоянных внутренних (между органами) и внешних (со средой обитания) обменных процессов веществами и энергиями;

♦ органы и системы находятся в условиях постоянной конкуренции функциональных повреждений и процессов самовосстановления.

Модель накопления нарушений функций органов и систем организма строится как эволюционная детерминированная прогностическая математическая модель, в которой заложены возможности учета основных процессов, протекающих в организме. Методическим основам построения эволюционных моделей посвящена глава «Моделирование нарушений функций критических органов и систем при воздействии факторов риска» настоящей монографии.

Вопросы концептуальных постановок задач математического моделирования весьма актуальны и для этапа оценки экспозиции. Эти задачи различаются в зависимости от цели оценки риска и могут включать в себя детальное моделирование экспозиции с учетом временных и пространственных характеристик распределения фактора опасности от отдельных источников при необходимости обоснования решений по минимизации экспозиции и, как следствие, риска, или моделирование экспозиции в точке контакта фактора с контингентом риска с учетом мультифакторного, многосредового воздействия для планирования мер защиты реципиентов. Цели оценки риска определяют спектр используемых методов моделирования. Так, могут быть использованы модели прямого действия, характеризующие экспозицию без учета промежуточных влияний, и модели косвенного действия, характеризующиеся наличием промежуточной среды, передающей вредное воздействие.

Примеры методов, основанных на моделях экспозиции, используемых при оценке риска здоровью, связанного с факторами различной природы, приведены в табл. 1.2.1.

Вместе с тем любое применение моделирования приводит к увеличению неопределенности результатов оценки риска, поэтому в тех случаях, когда это возможно, предпочтение отдается использованию прямых методов оценки экспозиции, в том числе персональному мониторингу воздействия и определению биологических маркеров экспозиции.

В настоящее время предприняты существенные усилия по разработке методов химико-аналитического определения химических факторов опасности в различных биологических средах. В результате только за последние годы для оценки экспозиции предложно более 50 методов количественной идентификации тяжелых металлов и органических соединений в крови, моче, молоке, желудочном соке и других биосредах человека.

На этапе характеристики риска к одной из наименее научно обоснованных позиций можно отнести классификацию рисков здоровью и их шкалирование.

Таблица 1.2.1

Примеры методов, основанных на различных моделях экспозиции, используемых при оценке риска здоровью

Факторы риска		
Химические	Физические	Биологические
Методы расчета концентраций в воде и воздухе с использованием уравнения диффузии. Методы расчета концентраций в воде и воздухе с использованием уравнений баланса масс. Методы расчета миграции веществ с поверхностей. Методы расчета доз химических факторов. Методы расчета уровней маркеров экспозиции в биологических средах на основе кинетических моделей	Методы расчета шума на основе решения волнового уравнения. Инженерные методы расчета уровней шума. Методы расчета уровней ЭМИ на основе решения уравнений Максвелла. Инженерные методы расчета уровней ЭМИ	Метод расчета концентраций микробиологических агентов в продукции на основе решения уравнения бактериологического роста. Методы расчета доз микробиологических агентов, поступающих из продукции

К настоящему времени предложено достаточно большое количество наименований классов и шкал риска [ГОСТ Р 12.0.010-2009; МР 2.1.10.0067-12; Conroy R.M. et al., 2003]. Данная ситуация связана, в первую очередь, с отсутствием обоснованных и согласованных всеми участниками анализа риска здоровью критериев отнесения величины риска к определенным категориям. Ряд методов оценки риска, например качественная оценка микробиологического риска, базируется на сформированных специалистами, проводящими исследование, экспертных оценках с использованием дескрипторов риска и не предполагает количественных параметров для шкалирования [FAO/WHO, 2009]. На основании качественной ОМР может быть сделано заключение, что риск «незначительный» (это может трактоваться как «практически не отличающийся от 0», либо как «наименьший оправданно достижимый» (as low as (is) reasonably achievable – ALARA), «низкий», «средний» «высокий» и «очень высокий». Достаточно часто классификация при проведении качественной оценки риска сводится к тому, что для решения задач управления рисками рекомендуется выделять три уровня «серьезности» риска (зеленый – низкий, желтый – средний, красный – высокий).

До настоящего времени полноценной шкалы для результатов полуколичественной оценки предложено не было, поскольку, несмотря на то что оценочные коэффициенты показывают, что вероятность возникновения вредных эффектов у человека возрастает пропорционально их увеличению, однако точно указать величину этой вероятности невозможно [Р 2.1.10.1920-04]. Новая редакция Руководства по оценке риска, связанного с воздействием химических факторов содержит категорированную шкалу величин коэффициентов и индексов опасности с выделением приемлемых (допустимых) категорий риска.

В отношении результатов количественной оценки рисков здоровью в рамках пересмотра Руководств по оценке риска, связанного с воздействием химических факторов среды обитания и оценке профессионального риска разработана система критериев, характеризующих категорию и приемлемость величин риска здоровью [Зайцева Н.В. и др., 2022c; Шур П.З. и др., 2022].

Предложена классификация уровней риска с использованием оценочных показателей. Например, при оценке риска здоровью с применением эволюционных моделей используются приведенные индексы риска [Зайцева Н.В. и др., 2013d]. В соответствии с этой шкалой риск, характеризуемый приведенным индексом риска менее 0,05, оценивается как пренебрежимо малый, не отличающийся от обычных, повседневных рисков, 0,05–0,35 – как умеренный риск, 0,35–0,6 – как высокий, если величина данного индекса превышает уровень 0,6, риск оценивается как очень высокий.

Оценка профессионального риска, который обусловлен различными видами нарушений здоровья работников, связанными с комплексом факторов рабочей среды и трудового процесса, требует исследования возможности применения дополнительных методов, позволяющих не только количественно определить уровень профессионального риска, но и адекватно категорировать его. В качестве одного из таких методов может быть рассмотрена и применена методика оценки риска на базе анализа нечетких множеств [Зайцева Н.В. и др., 2020b].

Предлагаемые методические подходы к оценке профессионального риска включают последовательное выполнение следующих этапов: определение нечетких чисел, соответствующих заданным уровням профессионального риска; подготовку исходной информации (численной характеристики профессионального риска) для расчетов; вероятностную оценку принадлежности численной характеристики профессионального риска к нечетким числам, а также оценку вероятности принадлежности численной характеристики профессионального риска. Основным инструментом реализации данного метода является определение функции принадлежности трапециевидного нечеткого числа, являющегося оценкой принадлежности детерминированных оценок риска к определенной категории риска.

Отличия в оценке уровней риска, а также в ряде других теоретических и методологических аспектах затрудняют сопоставление результатов, полученных разными исследователями. В связи с этим предпринимаются попытки гармонизировать процесс оценки риска здоровью. Так, существенный опыт гармонизации процедур оценки риска и регулирующих их нормативных актов накоплен в странах Европейского союза [EU, 2000; EU, 2003b]. В документах Европейской комиссии подчеркивается, что научно обоснованная оценка риска играет исключительную роль при подготовке и совершенствовании законодательства в сфере защиты здоровья граждан.

Особую роль играет применение подходов к оценке риска для оптимизации контрольно-надзорной деятельности в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. С этой целью разработана риск-ориентированная модель контрольно-надзорной деятельности Роспотребнадзора, в основу которой легли оценки потенциального риска причинения вреда здоровью человека [МР от 30.09.2015 № 1008; МР от 18.01.2016 № 16; МР 5.1.0116-17].

Подводя итоги обсуждения современного этапа развития теории анализа риска здоровью, в качестве основных его черт можно отметить вовлечение в процесс анализа риска новых факторов опасности для здоровья человека, уточнение представлений о вредности эффектов, развитие концептуальных положений оценки риска при сочетанном воздействии разнородных факторов на формирование эффектов различной тяжести, стремлением к гармонизации результатов оценки риска, включением в процесс оценки риска современных математических методов обработки данных, ориентированность на практическое применение при исполнении контрольно-надзорных функций.

При формировании перспективных направлений развития анализ риска целесообразно рассматривать как синтетическую методологию, интегрирующую для получения необходимых в соответствии с задачами исследований результатов фундаментальные положения ряда наук: гигиены, медицины, биологии, химии, математики, социологии, общественных наук и пр.

На базе этих положений формируются фундаментальные основы анализа риска здоровью и перспективные направления развития методологии анализа риска. К ним, прежде всего, относится исследование и детализация механизмов формирования риска. В отличие от описания механизмов функционирования и формирования патологии систем организма в фундаментальной медицине, описание механизмов формирования риска предполагает использование комплексов детерминированных и вероятностных характеристик. Существенное значение при формировании риска имеет временная составляющая, исследование роли которой целесообразно проводить в двух направлениях. Во-первых, для выделения негативных реакций на воздействие факторов среды обитания необходимо изучение развития изменений функций организма, обусловленных естественными причинами. Во-вторых, информация о ди-

намике взаимного влияния органов и систем организма, которая может быть получена в ходе специальных исследований, позволит дифференцировать риск негативных изменений здоровья человека, связанный с комплексом факторов опасности по времени его реализации, что важно для развития методологии изучения эволюции риска и обоснования мер по управлению риском.

Для этих же задач крайне актуальным является исследование закономерностей формирования риска развития эффектов различной тяжести в условиях интеграции механизмов нарушения деятельности систем организма и с учетом возможностей восстановления функций организма и его адаптационного резерва за периоды снижения интенсивности экспозиции или ее отсутствия. Данное направление фундаментальных исследований может рассматриваться как одно из приоритетных для развития методов оценки риска в условиях интермиттирующих нагрузок, которые характерны, например, для условий производственной экспозиции.

Исследование адаптационных процессов играет существенную роль и в оценке вредности различных эффектов, что может внести решающий вклад в уточнение представления о том, какие изменения здоровья целесообразно рассматривать как вредные, а какие нет. Детальная разработка этого положения позволит значительно конкретизировать представления о порогах действия факторов риска и, как следствие, развить концептуальные представления о методах оценки риска и использовании пороговых моделей зависимости «экспозиция – эффект».

К фундаментальным аспектам исследований, определяющих принципиальные позиции в методологии оценки риска здоровью, относится решение проблемы оценки свойств аддитивности действия факторов риска, в том числе разнородных. Методические подходы к интегрированию вероятностей в общей теории рисков предполагают, что вероятность ответа на действие двух факторов риска одновременно всегда будет меньше, чем сумма вероятностей ответов под воздействием этих двух факторов по отдельности. Теоретические положения, принятые в современной токсикологии, допускают как аддитивность, так и потенцирование (синергизм) и антагонизм токсического действия. Существующие методы оценки риска здоровью принимают гипотезу об аддитивном действии факторов, мотивируя это тем, что при достаточно низких уровнях экспозиции, которые встречаются в реальной ситуации, учетом характера комбинированного действия можно пренебречь. Установление истинной картины могло бы стать базисом для совершенствования методов моделирования зависимости «экспозиция – эффект».

С фундаментальными аспектами развития анализа риска здоровью граничит проблема, связанная с формулированием основных положений об информационной платформе этой методологии. Данные положения должны предусматривать отбор информации для оценки риска, систему хранения этой информации и правила доступа к ней, организацию пополнения информационных баз, координацию с существующими информационными ресурсами. Цель создания национальной информационной платформы анализа риска – объединение в одном информационном пространстве субъектов, осуществляющих оценку риска, управление им, информирование о риске и способах его минимизации. Информационная платформа – инструмент обеспечения реализации одного из основных принципов анализа риска – его транспарентности. По своей сути информационная платформа – информационная система, то есть совокупность технического, программного и организационного обеспечения, а также персонала, предназначенная для того, чтобы своевременно обеспечивать надлежащих людей надлежащей информацией в сфере анализа риска здоровью.

Создание и развитие национальной информационной платформы анализа риска предполагает в соответствии со структурой анализа риска здоровью наличие трех основных структурных компонентов, направленных на обеспечение оценки риска, управления риском и информирование о риске.

Компонент, который обеспечивает оценку риска, должен включать базы данных о факторах риска для здоровья населения, работающих и потребителей, информацию о выявленных уровнях экспозиции этих факторов, данные о видах и параметрах зависимостей эффектов от экспозиции, а также о научной информации, на которой эти

данные базируются, информацию о классах и шкалах рисков, содержащую сведения о рекомендованных мерах, адекватных уровню установленного риска. Этот компонент целесообразно дополнить сопутствующей информацией об опыте оценки риска здоровью и программном обеспечении процедуры оценки риска здоровью.

Информационное обеспечение, касающееся управления рисками, предполагает наличие экономического блока для расчета стоимости риска с последующей оценкой эффективности мер, направленных на управление риском, базы данных о наиболее эффективных санитарно-технических и медико-профилактических технологиях, систему критериев допустимости риска здоровью и гигиенических нормативов, обоснованных по критериям риска здоровью, систему оценки рисков потенциальной опасности видов экономической деятельности для использования при планировании мероприятий, в том числе контрольно-надзорного характера.

Исключительно важным направлением анализа риска является его цифровизация, позволяющая превращать аналоговые данные и процессы их обработки в цифровой формат. Она включает в себя использование цифровых технологий для автоматизации принятия решений в сфере анализа риска; открывает перспективы для использования искусственного интеллекта в его оценке с использованием больших баз данных, оптимизации решений, направленных на митигацию риска, включая контрольно-надзорную деятельность, обеспечивает электронный доступ к информации о риске здоровью и мерах по его предотвращению и снижению. Одним из элементов цифровизации анализа риска является включение его элементов в Единую информационную аналитическую систему (ЕИАС) Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор).

ЕИАС, созданная как единая цифровая система для деятельности органов и организаций Службы, а также их взаимодействия с органами государственной власти, хозяйствующими субъектами деятельности, гражданским сообществом и другими участниками государственного управления, в электронном формате формирует интеллектуальную базу для совершенствования и широкого внедрения методологии анализа риска в практику.

Совершенствование фундаментальной и информационной базы следует рассматривать как направления, обеспечивающие развитие методологии анализа риска. Они являются основой для направлений, носящих более прикладной характер.

Одним из наиболее наукоемких и одновременно перспективных направлений анализа риска является разработка методов оценки риска и эффективности управления им с использованием маркеров экспозиции, ответа и чувствительности. Основные положения применения биомаркеров обсуждаются в последующих главах настоящей монографии.

Актуальным направлением развития методологии оценки риска является его персонализация, в первую очередь, в области риска, связанного с негативным воздействием условий труда. Разрабатываются методические подходы к оценке профессионального риска (ПР), обусловленного напряженностью трудового процесса (НТП), позволяющие перейти к персонифицированной оценке. на примере работников с преимущественно умственной деятельностью [Зайцева Н.В. и др., 2023a]. Предложены подходы к оценке категорий персонального профессионального риска, обусловленного различными видами нарушений здоровья работников, связанными с комплексом факторов рабочей среды и трудового процесса [Зайцева Н.В. и др., 2020b; Шур П.З. и др., 2020; Фокин В.А. и др., 2021]. Индивидуальные оценки риска рассматриваются как перспективное направление в отношении исследования влияния внешнесредовых факторов [Лужецкий К.П. и др., 2015].

Реализация этого направления позволяет наряду с традиционными регламентационно-контролирующими, организационно-управленческими, технико-технологическими мерами по управлению риском для здоровья, направленными на уменьшение экспозиции [МР 5.1.0029-11], внедрять медико-профилактические технологии управления рисками здоровью для обеспечения минимизации риска здоровью на период реализации санитарно-технических и иных мероприятий, направленных на уменьшение уровня экспозиции.

Технологии профилактики заболеваний, ассоциированных с воздействием факторов опасности, базируются на следующих моментах:

– восстановлении мембранно-клеточных механизмов биотрансформации химических веществ техногенного происхождения;

– стимуляции естественных механизмов выведения химических веществ техногенного происхождения и их метаболитов;

– восстановлении баланса окислительных и антиоксидантных процессов на системном уровне за счет стимуляции функциональной активности на клеточном и субклеточном уровне;

– стимуляции факторов иммунологической защиты и неспецифической реактивности;

– восстановлении адаптационных резервов и вегетативной реактивности организма;

– коррекции патофизиологических и патоморфологических нарушений в органах-мишенях [Зайцева Н.В. и др., 2013b].

Медико-профилактические технологии управления рисками здоровью позволяют решать следующие задачи:

– выделение целевых групп риска для оказания специализированной адресной профилактической помощи;

– раннее выявление (на стадии функциональных нарушений) соматической патологии, ассоциированной с воздействием факторов опасности;

– оптимизацию организационно-функциональной модели оказания профилактической помощи в условиях воздействия факторов риска с реализацией этиопатогенетически обоснованных технологий профилактики;

– планирование профилактической деятельности на перспективу на базе оценки эффективности технологий;

– пересмотр и расширение нормативных документов оказания профилактической помощи населению с заболеваниями, ассоциированными с воздействием химических техногенных факторов среды обитания (стандарты, протоколы, консенсусы и т.д.) [Устинова О.Ю. и др., 2012].

Реализация данного вида программ предполагает предварительное риск-ориентированное клинико-лабораторное обследование контингентов риска, химико-аналитическое исследование, комплекс функциональных и лабораторных тестов, направленных на идентификацию маркеров ответа, адекватных факторам риска [Зайцева Н.В. и др., 2011a]. Таким образом, обеспечивается адресное применение специализированных медико-профилактических технологий и программ профилактики, следствием чего является достаточно высокая их эффективность.

Таким образом, в качестве основных перспективных направлений развития методологии анализа риска здоровью целесообразно выделить:

– развитие фундаментальных положений, на которых базируется методология;

– создание информационной платформы и цифровизацию анализа риска здоровью;

– разработку методологии обоснования эффективных профилактических программ.

1.3. Концептуальная постановка стратегических задач анализа риска здоровью в сфере обеспечения социально-экономического развития государства

Постановку стратегических задач анализа риска здоровью невозможно выполнить в отрыве от прогноза долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации до 2030 г., разработанного в 2013 г. в соответствии с Указом Президента Российской Федерации [Минэкономразвития РФ, 2013]. Прогноз определяет направления и ожидаемые результаты социально-экономического развития Российской Федерации и субъектов Российской Федерации в долгосрочной перспективе. Также он

формирует единую платформу для разработки долгосрочных стратегий, целевых программ, а также прогнозных и плановых документов среднесрочного характера.

Кроме того, в 2018 г. Советом при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и национальным проектам был утвержден национальный проект «Здравоохранение», одними из целевых показателей которого являются снижение смертности населения трудоспособного возраста (до 350 случаев на 100 тыс. населения), снижение смертности от болезней системы кровообращения (до 450 случаев на 100 тыс. населения), снижение смертности от новообразований, в том числе от злокачественных (до 185 случаев на 100 тыс. населения) [Паспорт национального проекта «Здравоохранение», 2018].

В 2020 г. Указом Президента Российской Федерации были определены национальные идеи развития Российской Федерации до 2030 г. В число национальных идей включены «Сохранение населения, здоровье и благополучие людей» (в том числе обеспечение устойчивого роста численности населения Российской Федерации; повышение ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет); «Комфортная и безопасная среда для жизни» (включающая снижение выбросов опасных загрязняющих веществ, оказывающих наибольшее негативное воздействие на окружающую среду и здоровье человека, в два раза; ликвидацию наиболее опасных объектов накопленного вреда окружающей среде и экологическое оздоровление водных объектов) и «Цифровая трансформация» (куда входят достижение «цифровой зрелости» ключевых отраслей экономики и социальной сферы, в том числе здравоохранения и образования, а также государственного управления; увеличение доли массовых социально значимых услуг, доступных в электронном виде, до 95 %) [О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года].

Постановку стратегических задач анализа риска здоровью в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия целесообразно структурировать в рамках национального проекта «Здравоохранение», прогноза долгосрочного развития, а также в соответствии с национальными целями развития Российской Федерации на период до 2030 г.

В сфере обеспечения благополучия человека существенная роль отводится стандартам обеспечения личной безопасности. В российском и международном законодательстве безопасность трактуется как отсутствие недопустимого риска для жизни и здоровья. Методология анализа риска является одним из наиболее эффективных инструментов выявления областей жизнедеятельности, где вероятность нарушения здоровья под воздействием факторов среды обитания наиболее высока, и обоснования решений, которые позволяют эту вероятность минимизировать, должны быть высоконадежны. Цена ошибок в этой области довольно высока. Недооценка риска и преуменьшение опасности могут привести в перспективе к существенным потерям, а следствием его переоценки явятся неоправданные трудовые и финансовые затраты, крайне нежелательные, особенно в период недостаточной экономической стабильности. В связи с этим в качестве одной из основных концептуальных задач анализа риска следует определить совершенствование методологии анализа риска здоровью, направленное на повышение точности оценок и эффективности действий по минимизации риска.

Обеспечение равных возможностей, в том числе обеспечение развития человека, требует создания равных условий, включающих равную степень санитарно-эпидемиологического благополучия как на производстве, так и в быту. Равная степень санитарно-эпидемиологического благополучия означает, что для всех граждан страны должно быть обеспечено состояние среды обитания, при котором отсутствует вредное воздействие факторов среды обитания на человека и обеспечиваются благоприятные условия его жизнедеятельности. Критерием такого состояния во многих странах мира считается отсутствие недопустимого риска для здоровья.

Законодательство США, а также стран Европы включает в себя аспекты оценки риска для жизни и здоровья человека в сфере охраны окружающей среды и в сфере безопасности потребительской продукции [TSCA, 1976; RACBA, 1995; US EPA, 1996; EC,

2006; US EPA, 2008; EC, 2008; FHSA, 2011; Lautenberg, 2016]. В настоящее время методология оценки риска для здоровья является неотъемлемой частью анализа безопасности и общепризнанным инструментом обоснования принятия управленческих решений в сфере охраны жизни и здоровья населения и защиты прав потребителей.

Система санитарно-эпидемиологического нормирования в Советском Союзе, а позднее и в Российской Федерации как составляющая законодательства исторически не была ориентирована на методологию оценки риска. На современном этапе развития теории риска даже при достаточно высокой степени неопределенности эта методология становится основой для принятия решений в области финансов, политики, управления производством. Однако, несмотря на то что за период 2009–2012 гг. в Российской Федерации практически создана основа для развития системы нормативно-правовых и методических документов в сфере анализа риска здоровью, до настоящего времени законодательного закрепления применение методологии анализа риска здоровью в полной мере не получило. В этих условиях развитие областей правоприменения методологии анализа риска здоровью в сфере защиты прав потребителей на безопасность товаров и услуг для здоровья и обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения следует считать стратегической задачей анализа риска здоровью в сфере обеспечения социально-экономического развития.

Одним из ориентиров долгосрочного социально-экономического развития считается развитие и реализация сравнительных преимуществ российской экономики в энергетике, науке и образовании, высоких технологиях и других сферах. К этой сфере относится и лидерство в сфере знаний. В достижение данного ориентира свою лепту может внести и анализ риска здоровью. За достаточно короткий, по сравнению с развитыми странами, период развития методологии анализа риска здоровью в России даже в условиях ограниченной законодательной поддержки накоплен научный багаж, позволяющий применять эту методологию на практике. Уровень развития анализа риска таков, что уже в настоящее время Россия может отстаивать свои позиции на международной арене. Например, это касается сохранения гигиенических нормативов содержания ветеринарных препаратов в пищевых продуктах, обоснованных по критериям оценки риска здоровью. В ряде направлений анализа риска российские ученые предлагают эффективные подходы. Это касается таких областей, как интегральная оценка риска, экономическая оценка потерь, связанных с риском для здоровья. В то же время изучение этих аспектов не завершено. В связи с актуальностью и востребованностью разработок совершенствование экономических аспектов анализа риска здоровью и прогнозирования мер, направленных на снижение потерь, связанных с негативными изменениями здоровья граждан, можно также отнести к стратегическим задачам анализа риска здоровью.

Сбалансированное пространственное развитие государства также идентифицировано как один из ориентиров долгосрочного социально-экономического развития. При этом очевидно, что формирование новых территориальных центров роста как в районах освоения новых сырьевых ресурсов, так и при формировании точек развития инновационных технологий не должно сопровождаться увеличением риска для здоровья. Данное положение трудноосуществимо без широкого применения методологии анализа риска, позволяющей использовать уже накопленные и продолжающиеся развиваться подходы к прогнозированию и ситуационному моделированию последствий роста производственного и сельскохозяйственного потенциала в масштабе всего государства, отдельных зон экономического роста и конкретных регионов и территорий. Существующие методы оценки пространственного распределения риска позволяют на базе его сравнительной оценки определять и прогнозировать зоны наибольшей опасности для здоровья и учитывать возможность негативных изменений состояния здоровья на популяционном уровне, которые могут привести к существенному снижению трудового потенциала в зонах экономического роста.

При построении экономики, конкурентоспособной на мировом уровне, необходимо предусматривать и создание конкурентоспособной на мировом уровне научной базы, в том числе для обеспечения безопасности развития и гармоничного наращива-

ния всех видов ресурсов, включая трудовые. В качестве приоритета активности в соответствии с данным ориентиром целесообразно рассматривать лидерство в интеграционных процессах на евразийском пространстве, которое предполагает и лидерство в отношении фундаментальных и прикладных научных разработок, посвященных анализу риска для здоровья. В рамках интеграции необходимо гарантировать всем участникам этого процесса максимальный уровень санитарно-эпидемиологической безопасности, который может быть достигнут только в результате широкого применения методологии анализа риска здоровью человека. На настоящем этапе значительный объем методических наработок по оценке и управлению риском здоровью обусловливает потенциальный приоритет Российской Федерации на евразийском пространстве в данной сфере и может быть основой для совместного гармонизированного развития этой методологии. Уже имеются примеры такого развития. Так, рядом научных учреждений Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и Академии наук Российской Федерации при активном сотрудничестве с научными организациями Республики Беларусь и Республики Казахстан предложена методология оценки рисков здоровью населения при воздействии химических, физических и биологических факторов для определения показателей безопасности продукции (товаров), которая рассматривается как базовая для стран единого экономического пространства [ЕАЭС, 2014].

В рамках приоритета экономической свободы и справедливости политика государства будет ориентирована на расширение свободы предпринимательства, обеспечение эффективности системы государственного управления, поддержание социальной справедливости. В этих условиях задачей развития методологии анализа риска здоровью является обоснование оптимальных, в том числе по критерию эффективности, мер государственного управления. В сфере защиты прав потребителей и благополучия человека к мерам государственного управления относятся в первую очередь контрольно-надзорные мероприятия. Приоритетный проект стратегического направления «Реформа контрольной и надзорной деятельности в Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека» предусматривает снижение уровня ущерба жизни и здоровью граждан, издержек организаций и граждан, осуществляющих предпринимательскую деятельность, при проведении контроля (надзора), а также повышение качества администрирования контрольно-надзорных функций [Паспорт проекта «Реформа контрольной и надзорной деятельности»]. Предложены методические подходы к оценке рисков потенциальной опасности, предусматривающие анализ вероятности нарушений санитарного законодательства, тяжести и возможной распространенности связанных с этими нарушениями негативных изменений состояния здоровья различных групп населения. Результаты реализации таких подходов планируется использовать при создании классификации видов экономической деятельности и отдельных объектов надзора, которая в соответствии с уровнем риска здоровью будет определять периодичность и интенсивность контрольно-надзорных мероприятий. Это должно привести к снижению излишнего контроля за объектами малой опасности и к повышению внимания к объектам, деятельность которых обусловливает высокие уровни риска здоровью.

Модернизация способов прогнозирования угроз и обеспечения безопасности экономического развития областей экономики и территорий Российской Федерации как стратегический ориентир долгосрочного социально-экономического развития может быть реализована на государственном уровне в рамках целевых программ. Примером такой реализации является федеральный проект «Чистый воздух» национального проекта «Экология» [Паспорт Федерального проекта «Чистый воздух»] и проект «Генеральная уборка», включенный в состав государственной программы «Охрана окружающей среды» [Постановление Правительства РФ от 24 июня 2022 г. № 1132].

Разработка и гармонизация гигиенических нормативов направлена также и на защиту прав граждан Российской Федерации на здоровье в условиях глобализации экономики. К настоящему времени уже имеются примеры успешного использования отечественных разработок в области методологии анализа риска здоровью для от-

стаивания интересов государства на международном уровне. Так, обоснование гигиенических нормативов по критериям риска позволило предотвратить угрозы здоровью граждан России, связанные с попытками навязать использование пищевых продуктов, содержащих остаточные количества ветеринарных препаратов (антибиотики тетрациклиновой группы, рактопамин, зилпатерол) [Зайцева Н.В. и др., 2012; Онищенко Г.Г. и др., 2013; Зеленкин С.Е. и др., 2022], которые обусловливают неприемлемый риск развития заболеваний желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и других как для всего населения, так и для наиболее чувствительных субпопуляций. Обоснование допустимых уровней содержания в пищевых продуктах содержания *L. monocytogenes* позволило предотвратить недопустимый риск распространения такого серьезного заболевания, как листериоз [Зайцева Н.В. и др., 2013].

Обеспечение высокого уровня безопасности государства является необходимой предпосылкой для перехода к инновационному социально-ориентированному типу экономического развития. Такой переход невозможен без реализации приоритетных направлений развития страны, к которым относится сохранение и укрепление здоровья населения, увеличение роли профилактики заболеваний и формирование здорового образа жизни.

Сохранение здоровья населения и усиление профилактики заболеваний требуют проведения прикладных научных и эпидемиологических исследований по обоснованию совершенствования законодательства Российской Федерации и методической базы, в том числе анализа риска здоровью и внедрения современных медико-профилактических технологий предотвращения этого риска.

Формирование здорового образа жизни должно стать важнейшим направлением политики в области охраны здоровья. При этом основой пропаганды здорового образа жизни, наряду с информированием о риске здоровью, связанном с низкой физической активностью, нерациональным и несбалансированным питанием, потреблением алкоголя, табака, наркотических и токсических веществ, должно стать обучение навыкам по минимизации этих рисков при помощи усилий самого населения. Это возможно лишь при модернизации такого компонента анализа риска, как информирование о риске здоровью. Формирование системы мотивации граждан к здоровому образу жизни и, как следствие, увеличение доли граждан, ведущих здоровый образ жизни, является одним из целевых показателей национального проекта «Демография» [Паспорт национального проекта «Демография»].

Таким образом, одними из ключевых вызовов для устойчивого обеспечения социально-экономического развития государства являются:

– сокращение численности трудоспособного населения;

– усиление экологических ограничений, связанных с ростом затрат на обеспечение сохранения приемлемой среды обитания и экологических стандартов производства и потребления;

– необходимость обеспечения продовольственной, сырьевой, медицинской и экологической безопасности страны.

Для их преодоления и обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения необходимо решить ряд стратегических задач в области оценки риска здоровью:

– совершенствование методологии анализа риска здоровью, направленное на повышение точности оценок и эффективности действий по минимизации риска;

– развитие областей правоприменения методологии анализа риска здоровью в сфере защиты прав потребителей на безопасность товаров и услуг для здоровья и обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения;

– совершенствование экономических аспектов анализа риска здоровью и прогнозирования мер, направленных на снижение потерь, связанных с негативными изменениями здоровья граждан;

– обеспечение сбалансированного развития экономического и трудового потенциала государства;

– модернизация способов прогнозирования угроз и обеспечения безопасности экономического развития областей экономики и территорий Российской Федерации;

– защита прав граждан Российской Федерации на здоровье в условиях глобализации экономики.

Этот перечень задач не является исчерпывающим. Возможности анализа риска позволяют формулировать широкий круг задач, выполнение которых без обеспечения, базирующегося на данной методической платформе, будет затруднено.

Список сокращений

US EPA – Агентство по охране окружающей среды США (United States Environmental Protection Agency)

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ПДК – предельно допустимая концентрация

ПДУ – предельно допустимый уровень

ОБУВ – ориентировочный безопасный уровень воздействия

ОДУ – ориентировочный допустимый уровень

ДУ – допустимый уровень

LOAEL – уровень, при котором отмечается развитие неблагоприятных эффектов (Lowest observed adverse effects level)

NOAEL – уровень, при котором не отмечается развитие неблагоприятных эффектов (No-observed adverse effects level)

NOEL – уровень, при котором не отмечается развитие эффектов (No-observed effects level)

RfC – референтная концентрация (Reference concentration)

RfD – референтная доза (Reference dose)

BMC – пороговая концентрация (Benchmark concentration)

BMD – пороговая доза (Benchmark dose)

ADI – допустимая суточная доза (acceptable daily intake)

MPL – максимальный возможный уровень (maximum possible level)

SF – фактор наклона (slope-factor)

HQ – коэффициент опасности (hazard quotient)

HI – индекс опасности (hazard index)

CR – канцерогенный риск (carcinogenic risk)

TCR – суммарный канцерогенный риск (total carcinogenic risk)

Список литературы к главе 1

Айзман, Р.И. Экология и безопасность жизнедеятельности: учеб.-метод. комплекс / Р.И. Айзман, А.Я. Тернер, М.В. Иашвили. – Новосибирск: НГПУ, 2009. – 128 с.

Алехин, Е.И. Теория риска и моделирование рисковых ситуаций: конспект лекций / Е.И. Алехин. – Орел: Издательство ОГУ, 2008. – 152 с.

Ангурец, А.В. Классификация рисков при использовании ГМО / А.В. Ангурец // Физиология трансгенного растения и проблемы биобезопасности: сборник тезисов международного симпозиума. – М., 2004.

Андреещева, Н.Г. Прогнозирование предельно допустимого содержания атмосферных загрязнений по их химической структуре, основным химико-физическим свойствам и корреляции их с экспериментально обоснованными нормативами / Н.Г. Андреещева // Общие методические и теоретические вопросы гигиены атмосферного воздуха. – М., 1973. – С. 11–12.

Большаков, А.М. Общая гигиена: учебное пособие / А.М. Большаков, В.Г. Маймулов, Е.И. Акимова [и др.]; под ред. А.М. Большакова, В.Г. Маймулова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 832 с.

Бочаров, С.А. Основы бизнеса / С.А. Бочаров, А.А. Иванов, С.Я. Олейников. – М.: ЕАОИ, 2008. – 447 с.

Буштуева К.А. Принципы гигиенического нормирования атмосферных загрязнений: руководство по гигиене атмосферного воздуха / К.А. Буштуева. – М.: Медицина, 1976. – С. 66–81.

Быков, А.А. Об анализе риска, концепциях и классификациях рисков / А.А. Быков, Б.Н. Порфирьев // Проблемы анализа риска. – 2006. – Т. 3, № 4. – С. 319–337.

ВОЗ, 1995. Оценка рисков для организма человека, создаваемых химическими веществами: обоснование ориентировочных величин для установления предельно допустимых уровней экспозиции по показателям влияния на состояние здоровья // Гигиенические критерии качества окружающей среды 170. – Женева: МПХБ/ВОЗ, 1995.

ВОЗ, 2003. Изменение климата и здоровье человека: угрозы и ответные меры: резюме доклада. – Женева: ВОЗ, 2003.

ВОЗ, 2005. Методы оценки чувствительности здоровья человека и адаптации общественного здравоохранения к изменению климата. – Женева: ВОЗ, 2005a

ВОЗ, 2005b. Периоды сильной жары: угрозы и ответные меры. Женева: ВОЗ, 2005 [Электронный ресурс]. – URL: http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0009/96975/E82629R.pdf (дата обращения: 01.04.2014).

ВОЗ/ФАО, 2010. Документ Комиссии Codex Alimentarius «Определение понятий анализа риска в отношении безопасности пищевых продуктов (принят в 1997 г., пересматривался в 1999, 2003, 2004 гг.) // Рабочие принципы анализа риска, применяемые Кодекс Алиментариус: руководство по процедуре / Комиссия Codex Alimentarius ВОЗ/ФАО. – 19-е изд. – Рим, 2010.

Глик, Б. Контроль применения биотехнологических методов / Б. Глик, Дж. Пастернак // Молекулярная биотехнология = Molecular Biotechnology. – М.: Мир, 2002. – С. 517–532.

Гмошинский, В.Г. Практика прогнозирования / В.Г. Гмошинский. – М.: Знание, 1972. – 63 с.

Гмошинский, В.Г. Инженерная экология / В.Г. Гмошинский. – М.: Знание, 1977. – 64 с.

Гмошинский, И.В. Микропластики в пищевой продукции: происхождение, свойства и возможные риски / И.В. Гмошинский, В.А. Шипелин, С.А. Хотимченко // Медицина труда и экология человека. – 2022. – № 2 (30). – С. 224–242.

Гмошинский, И.В. Наноцеллюлозы: характеристика опасности и возможные риски (обзор литературы) / И.В. Гмошинский, В.А. Шипелин, С.А. Хотимченко // Гигиена и санитария. – 2023. – Т. 102, № 2. – С. 181–190.

Голубев, А.А. Количественная токсикология / А.А. Голубев, Е.И. Люблина, Н.А. Толоконцев, В.А. Филов. – М.: Медицина, 1973. – 286 с.

ГОСТ Р 12.0.010-2009. Система стандартов безопасности труда. Системы управления охраной труда. Определение опасностей и оценка рисков / утв. приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии № 680-ст от 10 декабря 2009 г. – М.: Стандартинформ, 2009. – 20 с.

Зайцев, Н.Л. Экономика, организация и управление предприятием: учебное пособие / Н.Л. Зайцев. – 2-е изд., доп. – М.: ИНФРА-М, 2009.

Зайцева, Н.В. Исследование особенностей бионакопления и патоморфологических изменений тканей органов крыс при однократной ингаляционной экспозиции наночастицами оксида молибдена (VI) в сравнении с микродисперсным аналогом / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, М.С. Степанков, А.М. Игнатова, А.Е. Николаева // Гигиена и санитария. – 2022a. – Т. 101, № 6. – С. 622–627.

Зайцева, Н.В. К оценке дополнительного риска заболеваний желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с дисбиозом кишечной микрофлоры вследствие воздействия остаточных концентраций тетрациклина в пищевых продуктах / Н.В. Зайцева,

П.З. Шур, А.И. Аминова, Д.А. Кирьянов, М.Р. Камалтдинов // ЗНиСО. – 2012. – № 7 (232). – С. 46–48.

Зайцева, Н.В. Комплексная оценка эффективности митигации вреда здоровью на основе теории нечетких множеств при планировании воздухоохранных мероприятий / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, И.В. Май, В.Б. Алексеев, П.В. Трусов, Е.В. Хрущева, А.А. Савочкина // Анализ риска здоровью. – 2020a. – № 1. – С. 25–37.

Зайцева, Н.В. Методические подходы к оценке интегрального риска здоровью населения на основе эволюционных математических моделей / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, И.В. Май, Д.А. Кирьянов // Здоровье населения и среда обитания. – 2011b. – № 10. – С. 6–9.

Зайцева, Н.В. Методические подходы к оценке категорий профессионального риска, обусловленного различными видами нарушений здоровья работников, связанными с комплексом факторов рабочей среды и трудового процесса / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, В.Б. Алексеев, А.А. Савочкина, А.И. Савочкин, Е.В. Хрущева // Анализ риска здоровью. – 2020b. – № 4. – С. 23–30.

Зайцева, Н.В. Методические подходы к оценке популяционного риска здоровью на основе эволюционных моделей / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, Д.А. Кирьянов, М.Р. Камалтдинов, М.Ю. Цинкер // Здоровье населения и среда обитания. – 2013d. – № 1 (238). – С. 4–6.

Зайцева, Н.В. Методические подходы к персонифицированной оценке риска здоровью, обусловленного напряженностью трудового процесса и ее отдельными компонентами / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, Д.Н. Лир, В.Б. Алексеев, А.О. Барг, И.В. Виндокуров, Е.В. Хрущева // Анализ риска здоровью. – 2023a. – № 3. – С. 102–111.

Зайцева, Н.В. Особенности бионакопления и токсического действия наночастиц оксида меди (II) при многократной ингаляционной экспозиции / М.А. Землянова, М.С. Степанков, А.М. Игнатова, А.Е. Николаева // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 10. – С. 1139–1144.

Зайцева, Н.В. Особенности иммунореабилитации у детей с экодетерминированными дисфункциями иммунной системы / Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова, А.А. Аминова, К.П. Лужецкий // Аллергология и иммунология. – 2011a. – Т. 12, № 1. – С. 162.

Зайцева, Н.В. Оценка безопасности допустимых уровней содержания l. monocytogenes в пищевых продуктах по критериям риска здоровью населения / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, Н.Г. Атискова, Д.А. Кирьянов, М.Р. Камалтдинов // Анализ риска здоровью. – 2013a. – № 2. – С. 4–13.

Зайцева, Н.В. Прогноз потенциала роста ожидаемой продолжительности жизни населения российской федерации на основе сценарного изменения социально-гигиенических детерминант с использованием искусственной нейронной сети / Н.В. Зайцева, С.В. Клейн, М.В. Глухих, Д.А. Кирьянов, М.Р. Камалтдинов // Анализ риска здоровью. – 2022b. – № 2. – С. 4–16.

Зайцева, Н.В. 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. – 2022c. – № 3. – С. 4–20.

Зайцева, Н.В. Совершенствование методических подходов к обоснованию среднегодовых предельно допустимых концентраций вредных веществ в атмосферном воздухе населенных мест по критериям допустимого риска здоровью человека / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, К.В. Четверкина, А.А. Хасанова // Анализ риска здоровью. – 2020c. – № 3. – С. 39–48.

Зайцева, Н.В. Совершенствование стратегических подходов к профилактике заболеваний, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, О.Ю. Устинова // Здоровье населения и среда обитания. – 2013b. – № 11 (248). – С. 14–19.

Заугольников, С.Д. К вопросу о классификации токсических веществ / С.Д. Заугольников, А.О. Лойт, А.М. Иваницкий // Общие вопросы промышленной токсикологии. – М., 1967. – С. 46–49.

Зеленкин, С.Е. О достаточности обоснования МДУ содержания зилпатерола в мясной продукции / С.Е. Зеленкин, П.З. Шур, Д.А. Кирьянов, В.М. Чигвинцев, О.Ю. Устинова, В.А. Фокин, Д.В. Суворов, Е.В. Федоренко // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 4. – С. 109–116.

Землянова, М.А. Особенности токсического действия нано- и микрочастиц оксида алюминия при многократной ингаляционной экспозиции / М.А. Землянова, Н.В. Зайцева, М.С. Степанков // Гигиена и санитария. – 2023. – Т. 102, № 5. – С. 502–508.

Землянова, М.А. Оценка потенциальной опасности наночастиц оксида молибдена (VI) для здоровья человека / М.А. Землянова, Н.В. Зайцева, М.С. Степанков, А.М. Игнатова // Экология человека. – 2022. – № 8. – С. 563–575.

Измеров, Н.Ф. Методологические вопросы гигиенического нормирования производственных факторов / Н.Ф. Измеров. – М.: НИИ ГТиПЗ АМН СССР, 1976. – 176 с.

Измеров, Н.Ф. Токсикометрия химических соединений и ее использование в гигиенических и экологических исследованиях / Н.Ф. Измеров, А.П. Щицкова, И.В. Саноцкий, К.А. Буштуева, А.М. Бейм, Ф. Калоянова-Симеонова // Токсикометрия химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М., 1986. – С. 10–64.

Инструкция 2.1.6.11-9-29-2004. Оценка риска для здоровья населения от воздействия химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух: Постановление Главного государственного санитарного врача Республики Беларусь № 63 от 5 июля 2004 г. – Минск, 2004.

Инструкция 2.1.8.10-12-3-2005. Оценка риска здоровью населения от воздействия шума в условиях населенных мест / утв. гл. сан. врачом Республики Беларусь от 22.05.2005 г. – Минск, 2005.

Кириллов, В.Ф. Радиационная гигиена: учебник / В.Ф. Кириллов, В.А. Книжников, И.П. Коренков. – М.: Медицина, 1988. – 336 с.

Копейкина, В.Б. Генетически модифицированные объекты: риски для здоровья / В.Б. Копейкина, А.Л. Кочинева, О.А. Разбаш, Т.Ю. Саксина // ГМО: контроль над обществом или общественный контроль / под ред. В.Б. Копейкиной. – М.: ГЕОС, 2005. – 198 с.

Красовский, Г.Н. Математическая обработка результатов токсикологических исследований для экстраполяции данных с животных на человека / Г.Н. Красовский // Актуальные вопросы гигиенической токсикологии. – М., 1972. – С. 31–33.

Красовский, Г.Н. Расчетные методы прогнозирования безопасных уровней веществ в различных объектах окружающей среды / Г.Н. Красовский, М.А. Пинигин, Л.А. Тепикина // Гигиенические аспекты охраны окружающей среды. – М., 1979. – Вып. 7. – С. 43–45.

Кудусова, Л.Х. Актуальные аспекты вероятной канцерогенной опасности электромагнитного излучения / Л.Х. Кудусова, В.Н. Дунаев // Актуальные направления развития социально-гигиенического мониторинга и анализа риска здоровью: материалы всероссийской международной научно-практической конференции. – Пермь: Книжный формат, 2013. – С. 57–60.

Кузнецов, В.В. Возможные биологически риски при использовании генетически модифицированных сельскохозяйственных культур / В.В. Кузнецов // Вестник ДВО РАН. – 2005. – № 3. – С. 40–54.

Курляндский, Б.А. О некоторых закономерностях развития хронических интоксикаций промышленными органическими веществами: автореф. дис. … д-ра мед. наук / Курляндский Борис Аронович. – М., 1970. – 35 с.

Кустов, В.В. Токсикология продуктов жизнедеятельности и их значение в формирование искусственной атмосферы герметизированных помещений / В.В. Кустов, Л.А. Тиунов // Проблемы космической биологии. – М.: Наука, 1969. – Т. XI. – С. 130.

Лужецкий, К.П. Формирование нарушений жирового и углеводного обмена, обусловленных потреблением питьевой воды с повышенным содержанием хлорорганических соединений / К.П. Лужецкий, О.Ю. Устинова, П.З. Шур, Д.А. Кирьянов, О.В. Долгих, В.М. Чигвинцев, А.Я. Перевалов // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – № 12. – С. 29–32.

МР 2.6.1.0215-20 Оценка радиационного риска у пациентов при проведении рентгенорадиологических исследований: методические рекомендации. – М., 2020. – 29 с.

Мальцева, Н.М. Исследования процессов выведения хлорида метелена из организма на разных уровнях воздействия / Н.М. Мальцева // Токсикология новых промышленных химических веществ. – М.: Медицина, 1979. – Вып. 15. – С. 64–68.

Методические рекомендации по установлению количественных зависимостей изменений в состоянии здоровья от качества окружающей среды. – М.: МЗ СССР, АМН СССР, 1983.

Минэкономразвития РФ, 2013. Прогноз долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2030 года. – М.: Министерство экономического развития Российской Федерации, 2013. – 354 с.

МР 1.2.0054-11. Порядок и методы оценки воздействия искусственных наночастиц и наноматериалов на токсическое действие химических веществ: методические рекомендации. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. – 42 с.

МР 1.2.2522-09. Выявление наноматериалов, представляющих потенциальную опасность для здоровья человека: методические рекомендации. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. – 35 с.

МР 2.1.10.0031-11. Комплексная оценка риска возникновения бактериальных кишечных инфекций, передаваемых водным путем: методические рекомендации. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. – 47 с.

МР 2.1.10.0059-12. Оценка риска здоровью населения от воздействия транспортного шума: методические рекомендации. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. – 40 с.

МР 2.1.10.0062-12. Количественная оценка неканцерогенного риска при воздействии химических веществ на основе построения эволюционных моделей: методические рекомендации. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. – 36 с.

МР 2.1.10.0067-12. Оценка риска здоровью населения при воздействии факторов микробной природы, содержащихся в пищевых продуктах. Методические основы, принципы и критерии оценки: методические рекомендации. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. – 53 с.

МР 2.1.4.0032-11. Интегральная оценка питьевой воды централизованных систем водоснабжения по показателям химической безвредности: методические рекомендации. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. – 25 с.

МР 2.6.1.0295-22. Ионизирующее излучение, радиационная безопасность: методические рекомендации. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022.

МР 5.1.0029–11. Методические рекомендации к экономической оценке рисков для здоровья населения при воздействии факторов среды обитания: методические рекомендации. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. – 24 с.

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. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017. – 31 с.

МР Классификация пищевой продукции, обращаемой на рынке, по риску причинения вреда здоровью и имущественных потерь потребителей для организации плановых контрольно-надзорных мероприятий: методические рекомендации. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016. – 32 с.

МР Классификация хозяйствующих субъектов и видов деятельности по потенциальному риску причинения вреда здоровью человека для организации плановых контрольно-надзорных мероприятий: методические рекомендации. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2016. – 76 с.

МУ 1.2.2520-09. Методические указания. Токсиколого-гигиеническая оценка безопасности наноматериалов: методические указания. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. – 35 с.

МУ 1.2.2966-11. Порядок и организация контроля за наноматериалами: методические указания. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. – 32 с.

МУ 2.1.10.3014-12. Оценка радиационного риска у населения за счет длительного равномерного техногенного облучения в малых дозах: методические указания. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. – 26 с.

МУ 2.3.7.2519-09. Определение экспозиции и оценка риска воздействия химических контаминантов пищевых продуктов на население: методические указания – М.: Федеральный Центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. – 26 с.

Новоселов, А.А. Математическое моделирование финансовых рисков: теория измерения / А.А. Новоселов. – Новосибирск: Наука, 2001. – 99 с.

О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года: Указ Президента Российской Федерации от 21.07.2020 г. № 474. – М., 2020.

Онищенко, Г.Г. Анализ риска здоровью в стратегии государственного социально-экономического развития: монография / Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцева, И.В. Май и др.; под общ. ред. Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцевой. – М.; Пермь: изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2014. – 738 с.

Онищенко, Г.Г. К оценке безопасности для здоровья населения ракстопамина при его поступлении с пищевыми продуктами / Г.Г. Онищенко, А.Ю. Попова, В.А. Тутельян, Н.В. Зайцева, С.А. Хотимченко, И.В. Гмошинский, С.А. Шевелева, В.Н. Ракитский, П.З. Шур, А.Б. Лисицын, Д.А. Кирьянов // Вестник РАМН. – 2013. – № 6. – С. 4–8.

Онищенко, Г.Г. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Г.Г. Онищенко, С.М. Новиков, Ю.А. Рахманин, С.Л. Авалиани, К.А. Буштуева. – М.: НИИ ЭЧ и ГОС, 2002. – 408 с.

Онищенко, Г.Г. Проблемы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения / Г.Г. Онищенко, Г.И. Куценко, Е.Н. Беляев, Н.В. Зайцева, П.З. Шур. – М., 2000. – Ч. 1. – 197 с.

Опыт применения методологии оценки риска в России. Обоснование приоритетности природоохранных мероприятий в Самарской области на основе эффективности затрат по снижению риска для здоровья населения / Консультационный центр по оценке риска. – М., 1999.

Орлов, А.И. Подходы к общей теории риска [Электронный ресурс] / А.И. Орлов, О.В. Пугач / Управление большими системами: сборник трудов, 2012. – Вып. 40. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/podhody-k-obschey-teorii-riska/viewer (дата обращения: 21.11.2023).

Паспорт национального проекта «Демография» / утв. президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и национальным проектам 24.12.2018 г. № 16. – М., 2018.

Паспорт национального проекта «Здравоохранение». – 2018 / утв. президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и национальным проектам 24.12.2018 г. № 16. – М., 2018.

Паспорт приоритетного проекта реализации проектов стратегического направления «Реформа контрольной и надзорной деятельности» в Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека» / утв. протоколом заседания проектного комитета от 21.02.2017 № 13 (2). – М., 2017.

Паспорт Федерального проекта «Чистый воздух». – 2018. Приложение к протоколу заседания проектного комитета по национальному проекту «Экология» от 21 декабря 2018 г. № 3. – М., 2018.

Пинигин, М.А. Задачи гигиены атмосферного воздуха и пути их решения на ближайшую перспективу / М.А. Пинигин // Гигиена и санитария. – 2000. – № 1. – С. 3–8.

Пинигин, М.А. Новая парадигма роли гигиенической науки в социально-экономическом развитии России / М.А. Пинигин, И.И. Шевелев, П.В. Тархов, А.М. Царенко // Гигиена и санитария. – 2003. – № 6. – С. 91–93.

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 31.10.2007 № 79 «Об утверждении Концепции токсикологических исследований, методологии оценки риска, методов идентификации и количественного определения наноматериалов». – М., 2017.

Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18.12.2012 № 199 «Об утверждении Гигиенического норматива «Критерий оценки и степень риска неблагоприятного воздействия на человека акустической нагрузки территорий населенных мест». – Минск, 2012.

Постановление Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь от 29.08.2006 № 55 «Об утверждении Инструкции о порядке проведения оценки риска возможных вредных воздействий генно-инженерных организмов на окружающую среду». – Минск, 2006.

Постановление Правительства РФ от 24 июня 2022 г. № 1132 «О внесении изменений в государственную программу Российской Федерации «Охрана окружающей среды». – Минск, 2022.

Постановление Совета Министров Республики Беларусь от 04.05.2010 г. № 677 «Об утверждении Положения о порядке проведения оценки риска возможных вредных воздействий генно-инженерных организмов на здоровье человека». – Минск, 2010.

Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М., 2004. – 143 с.

Р 2.1.10.3968-23. Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания / утв. Руководителем ФС по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 06.09.2023. – М., 2023. – 221 с.

Р 2.2.3969-23. Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки / утв. руководителем ФС по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 07.09.2023 г. – М., 2023. – 77 с.

Ракитский, В.Н. Актуальные проблемы управления рисками здоровью населения в России / В.Н. Ракитский, С.Л. Авалиани, Т.А. Шашина, Н.С. Додина // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 6. – С. 572–575.

Рахманин, Ю.А. Актуализация методологических проблем регламентирования химического загрязнения окружающей среды / Ю.А. Рахманин // Гигиена и санитария. – 2016a. – Т. 95, № 8. – С. 701–707.

Рахманин, Ю.А. Гигиена окружающей среды: нормирование химического воздействия и оценка его риска здоровью / Ю.А. Рахманин, О.О. Синицына // Здоровье здорового человека. – 3-е издание, переработанное и дополненное. – М.: Международный институт восстановительной медицины, 2016b. – С. 269–275.

Рахманин, Ю.А. Оценка и снижение стратегических рисков в социальной сфере (на примере риска для здоровья человека) / Ю.А. Рахманин, С.М. Новиков, Т.А. Шашина, И.Л. Абалкина // Стратегия гражданской защиты: проблемы и исследования. – 2013. – Т. 3, № 2 (5). – С. 155–162.

Румянцев, Г.И. Гигиена: учебник / Г.И. Румянцев. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 608 с.

Саноцкий, И.В. Выделение этиленимина и его метаболита моноэтаноламина с мочой в условиях эксперимента / И.В. Саноцкий, Г.Н. Заева, С.И. Муравьева, Н.Н. Семилеткина // Гигиена труда. – 1977. – № 3. – С. 10–14.

Саноцкий, И.В. Метаболизм диметилформамида в зависимости от интенсивности воздействия / И.В. Саноцкий, С.И. Муравьева, Г.Н. Заева, Л.П. Анваер, Н.Н. Семилеткина // Гигиена труда. – 1978. – № 11. – С. 24–27.

Саноцкий, И.В. О рациональных формах представления токсикологической информации / И.В. Саноцкий // Фармакология и токсикология. – 1964. – Т. 27, № 5. – С. 620–628.

Саноцкий, И.В. Критерии вредности в гигиене и токсикологии при оценке опасности химических веществ / И.В. Саноцкий, И.П. Уланова. – М.: Центр междунар. проектов ГКНТ, 1983. – 296 с.

Сидоренко, Г.И. Влияние факторов окружающей среды на условия жизни издоровье населения / Г.И. Сидоренко // Гигиена окружающей среды. Экспресс-информация. – М., 1978. – С. 2–5.

Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 № 197-Ф. – М., 2001.

Тышко, Н.В. Генно-инженерно-модифицированная пищевая продукция: развитие российской системы оценки безопасности / Н.В. Тышко, Э.О. Садыкова // Анализ риска здоровью. – 2018b. – № 4. – С. 120–127.

Тышко, Н.В. Контроль за генно-модифицированными организмами растительного происхождения в пищевой продукции: научное обоснование и методическое обеспечение / Н.В. Тышко // Вопросы питания. – 2018a. – Т. 86, № 5. – С. 29–33.

Тышко, Н.В. Новые источники пищи: от генно-инженерно-модифицированных организмов к расширению биоресурсной базы России / Н.В. Тышко, Э.О. Садыкова, С.И. Шестакова, И.Н. Аксюк // Вопросы питания. – 2020. – Т. 89, № 4. – С. 100–109.

Управление организацией: энциклопедический словарь / под ред. А.Г. Поршнева, А.Я. Кибанова, В.Н. Гунина. – М.: Издательский дом «ИНФРА-М». – М., 2001. – 822 с.

Устинова, О.Ю. Оптимизация лечебно-профилактической помощи детям дошкольного возраста, длительно и часто болеющим респираторными заболеваниями, проживающим на территории санитарно-гигиенического неблагополучия / О.Ю. Устинова, О.А. Маклакова, А.И. Аминова, О.А. Кобякова // Вестник Уральской государственной медицинской академии. – 2012. – № 24. – С. 99–100.

ФАО/ВОЗ, 2008. Оценка экспозиции при наличии микробиологической опасности продуктов питания / ФАО/ВОЗ. – Женева: ВОЗ, 2008. – 102 с.

ФАО/ВОЗ, 2009. Руководство по характеристике риска в условиях микробиологических опасностей продуктов питания / ФАО/ВОЗ. – Женева: ВОЗ, 2009. – 135 с.

ФАО/ВОЗ, 2010. Политика оценки риска при разработке норм предельно допустимой концентрации остатков ветеринарных лекарственных средств в пищевых продуктах // Рабочие принципы анализа риска, применяемые Codex Alimentarius: руководство по процедуре. – 19-е изд. – Рим, 2010a. – Раздел 6. – С. 114–116.

ФАО/ВОЗ, 2010. Руководство по проверке пищевых продуктов на основе оценки рисков / ФАО. – Рим: Сельскохозяйственная и продовольственная ООН, 2010b. – 104 с.

ФАО/ВОЗ, 2012. Рабочие принципы анализа риска, применяемые Кодекс Алиментариус: руководство по процедуре / Комиссия Codex Alimentarius; ФАО/ВОЗ. – 21-е изд. – Рим, 2012.

Федеральный закон от 27.12.2002 № 184-ФЗ «О техническом регулировании». – М., 2022.

Фокин, В.А. Оценка и прогнозирование персонального профессионального риска с уточнением его категорий при помощи вероятностных методов / В.А. Фокин, Н.В. Зайцева, П.З. Шур, С.В. Редько, Е.В. Хрущева // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 4. – С. 92–99.

Шиган, С.А. Расчетные методы в проблеме гигиенического нормирования химических загрязнений воды / С.А. Шиган // Гигиена и санитария. – 1976. – № 11. – С. 15–19.

Шур, П.З. Методические подходы к оценке персонального профессионального риска здоровью, обусловленного болезнями, связанными с работой, на протяжении всего периода трудовой деятельности / П.З. Шур, Н.В. Зайцева, В.А. Фокин, Д.А. Кирьянов, А.А. Хасанова // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 4. – С. 82–89.

Шур, П.З. Совершенствование количественных критериев оценки неканцерогенного риска для здоровья при хроническом ингаляционном поступлении химического

вещества / П.З. Шур, Н.В. Зайцева, А.А. Хасанова, К.В. Четверкина, В.Г. Костарев // Гигиена и санитария. – 2022. – Т. 101, № 11. – С. 1412–1418.

Beckie, H.J. Impact of herbicide-resistant crops as weeds in Canada / H.J. Beckie, L.M. Hall, S.I. Warwick // Proceedings Brighton Crop Protection Council – Weeds. – 2001. – P. 135–142.

Bernstain, I.L. Immune responses in farm workers after exposure to Bacillus thuringiensis pesticides / I.L. Bernstain, J.L. Bernstein, M. Miller, S. Tierzieva, D.L. Bernstein, Z. Lummus, M.K. Selgrade, D.L. Doerfler, V.L. Seligy // Environ. Helth Perspect. – 1999. – Vol. 107. – P. 575–582.

Calabrese, E.J. Can the concept of hormesis be generalised to carcinogenesis? / E.J. Calabrese, L.A. Baldwin // Regul. Toxicol. Pharmacol. – 1998. – Vol. 28. – P. 230–241.

Cassin, M.H. Quantitative risk assessment for Escherichia coli O157: H7 in ground beef hamburgers / M.H. Cassin, A.M. Lammerding, E.C. Todd, W.H. Ross, R.S. McColl // International journal of food microbiology. – 1998. – Vol. 41. – P. 21–44.

Commonwealth of Australia, 2004. Environmental Health Risk Assessment. Guidelines for assessing human health risks from environmental hazards / Department of Health and Ageing and Health Council. – Commonwealth of Australia, 2004. – 258 p.

Conroy, R.M. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project / R.M. Conroy, K. Pyorala, A.P. Fitzgerald [et al.] // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24. – P. 987–1003.

Domingo, J.L. A literature review on the safety assessment of genetically modified plants / J.L. Domingo, J. Giné Bordonaba // Environ. Int. – 2011. – Vol. 37, № 4. – P. 734–742.

Domingo, J.L. Health risks of genetically modified foods: Many opinions but few data / J.L. Domingo. – Science. – 2000. – Vol. 288, № 5472. – P. 1748–1749.

EC, 2000. First report on the harmonization of risk assessment procedures. Part 2: Appendices / European Commission. Health & Consumer protection directorate – general. Directorate C. – 2000. – 261 p.

EC, 2002a. Regulation (EC) No 178/2002 of The European Parliament and of the Council of 28 January 2002 laying down the general principles and requirements of food law, establishing the European Food Safety Authority and laying down procedures in matters of food safety [Электронный ресурс]. – URL: http://www.kmu.gov.ua/document/226548834/EFSA_Regulation%20(EC)%20No%201782002.pdf (дата обращения: 19.03.2014).

ЕС, 2002. Директива 2001/95/ЕС Европейского парламента и Совета от 3 дек. 2001 г. по общей безопасности продукции // Официальный журнал ЕС. – 2002b. – № L11/4.

ЕС, 2006. Регламент 1907/2006 Европейского Парламента и Совета от 18 дек. 2006 г., касающийся регистрации, оценки, авторизации и ограничения химических веществ (REACH) // Официальный журнал ЕС. – 2006. – № L396/1.

EC, 2010. European Commission Directorate – General for Research and Innovation; Directorate E – Biotechnologies, Agriculture, Food; Unit E2 – Biotechnologies, 2010.

EFSA, 2009. Use of the benchmark dose approach in risk assessment. Guidance of the Scientific Committee / EFSA Scientific Committee // The EFSA Journal. – 2009. – 1150. – P. 1–72.

EU, 2000. The Report of the Scientific Steering Committee's Working Group on Harmonisation of Risk Assessment Procedures in the Scientific Committees advising the European Commission in the area of human and environmental health // First Report on the Harmonisation of Risk Assessment Procedures / Scientific Steering Committee, EU. – Brussels, 2000. – Part 1. – 173 p.

EU, 2003b. The Future of Risk Assessment in the European Union: The Second report on the Harmonisation of Risk Assessment Procedures / Scientific Steering Committee, EU. – Brussels, 2003. – 112 p.

EU, 2010. Risk Assessment Guidelines for non-food Consumer Products // Official Journal of the European Union. – 2010. – Vol. 53.

ЕАЭС, 2014. Методология оценки рисков здоровью населения при воздействии химических, физических и биологических факторов для определения показателей безопасности продукции (товаров). – М.: Юманите медиа, 2014. – 120 с.

EC, 2004. Comparative review of risk terminology. A comparative review of terminology and expressions used by the three non-food scientific committees established by commission decision 2004/210/ec and by their predecessors established by commission decision 97/579/ec (repealed by commission decision 2004/210/ec). – Final Report, 2007.

EC, 2008. Commission Decision of 5 August 2008/721/EC 2008 setting up an advisory structure of Scientific Committees and experts in the field of consumer safety, public health and the environment and repealing Decision 2004/210/EC // Official Journal. – 2008. – № L 241. – С. 21–30.

FAO, 2001. Genetically modified organism // Glossary of biotechnology for food and agriculture: a revised and augmented edition of the glossary of biotechnology and genetic engineering / FAO. – Rome, 2001.

FAO/WHO, 1997. Risk management and food safety Report of a joint FAO/WHO Consultation / Rome, Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO Food and Nutrition). – Rome, 1997. – Paper № 65.

FAO/WHO, 1999. CAC/GL-30. Principles and guidelines for the conduct of microbiological risk Assessment // Food Hygiene. Basic Texts / Codex Alimentarius; FAO/WHO, 1999. – P. 53–63.

FAO/WHO, 2001. Food additives. Guidelines for the preparation of working papers on intake of food additives for the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives / FAO/WHO. – Geneva, 2001. – 29 p.

FAO/WHO, 2009. Risk characterization of microbiological hazards in food: (Microbiological risk assessment series; No. 17). – FAO/WHO, 2009.

FAO/WHO, 2012. Procedure for recommending maximum Residue limits – residues of veterinary drugs in food / JECFA, FAO/WHO. – Rome, 2012.

Farber, J.M. Health risk assessment of Listeria monocytogenes in Canada / J.M. Farber, W.H. Ross, J. Harwig // International journal of food microbiology. – 1996. – Vol. 30. – P. 145–156.

FHSA, 2011. Federal Hazardous Substances Act: USA (FHSA) (Codified at 15 U.S.C. §§1261−1278), 2011.

Guo, J.J. A Review of Quantitative Risk-Benefit Methodologies for Assessing Drug Safety and Efficacy Report of the ISPOR Risk-Benefit Management Working Group / J.J. Guo, S. Pandey, D. John, B. Bian, Y. Lis, D.W. Raisch // International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. – 2010. – Vol. 13, № 5. – P. 567–666.

Haas, C.N. Risk assessment of virus in drinking water / C.N. Haas, J.B. Rose, C. Gerba, S. Regli // Risk analysis. – 1993. – Vol. 13. – P. 545–552.

Hartung, R. Dose-response relationship / R. Hartung // Toxic substances and human risk: principles of data interpretation. – New York: Plenum press, 1987. – P. 29–46.

Health Canada, 2010a. Federal Contaminated Site Risk Assessment in Canada, Part I: Guidance on Human Health Preliminary Quantitative Risk Assessment, revised 2012 [Электронный ресурс]. – URL: http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contamsite/part-partie_i/index-eng.php (дата обращения: 01.04.2014).

Health Canada, 2010b. Federal Contaminated Site Risk Assessment in Canada, Part II: Health Canada Toxicological Reference Values [Электронный ресурс]. – URL: http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contamsite/part-partie_ii/index-eng.php (дата обращения: 01.04.2014).

Health Canada, 2010c. Federal Contaminated Site Risk Assessment in Canada. Part III: Guidance on Peer Review of Human Health Risk Assessments for Federal Contaminated Sites in Canada [Электронный ресурс]. – URL: http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contamsite/part-partie_ii/index-eng.php (дата обращения: 01.04.2014).

Health Canada, 2010d. Federal Contaminated Site Risk Assessment in Canada. Part IV: Spreadsheet Tool for Human Health Preliminary Quantitative Risk Assessment [Электронный ресурс]. – URL: http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contamsite/part-partie_ii/index-eng.php (дата обращения: 01.04.2014).

Health Canada, 2010e. Federal Contaminated Site Risk Assessment in Canada. Part V: Guidance on Human Health Detailed Quantitative Risk Assessment for Chemicals

(DQRACHEM) [Электронный ресурс]. – URL: http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contamsite/chem-chim/index-eng.php (дата обращения: 01.04.2014).

Health Canada, 2010f. Federal Contaminated Site Risk Assessment in Canada. Part VI: Guidance on Human Health Detailed Quantitative Radiological Risk Assessment (DQRARAD) [Электронный ресурс]. – URL: http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contamsite/huma_health-sante/index-eng.php (дата обращения: 01.04.2014).

Health Canada, 2010g. Federal Contaminated Site Risk Assessment in Canada. Part VII: Guidance for Soil Vapour Intrusion Assessment at Contaminated Sites [Электронный ресурс]. – URL: http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contamsite/soil_vapour-vapeurs_sol/index-eng.php (дата обращения: 01.04.2014).

Health Canada, 2010h. Supplemental Guidance: Checklist for Peer Review of Detailed Human Health Risk Assessment (HHRA): Supplemental Guidance on Developing a Contract Statement of Work (SOW) for Human Health Preliminary Quantitative Risk Assessment (PQRA) and Detailed Quantitative Risk Assessment (DQRA), Supplemental Guidance on Human Health Risk Assessment for Country Foods (HHRAFoods) [Электронный ресурс]. – URL: http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contamsite/sow_pqra_dqra-edt_eqpr_eqdr/index-eng.php (дата обращения: 01.04.2014).

Holcomb, D.L. Comparison of six dose-response models for use with food-borne pathogens / D.L. Holcomb, M.A. Smith, G.O. Ware, Y.C. Hung, R.E. Brackett, M.P. Doyle // Risk analysis. – 1999. – Vol. 19. – P. 1091–1100.

Huang, Y. Time-Dose-Response Models for Microbial Risk Assessment / Y. Huang, C.N. Haas // Risk analysis. – 2009. – Vol. 29. – P. 648–661.

ILSI, 2013. ILSI Europe initiative on GUIDEA: Probabilistic [Электронный ресурс]. – URL: http://www.ilsi-guidea.org/index.php?title=Probabilistic (дата обращения: 29.07.2013).

IRIS. Vocabulary Catalog List Detail – Integrated Risk Information System (IRIS) Glossary [Электронный ресурс]. – URL: http://www.epa.gov/iris/help_gloss.htm (дата обращения: 01.04.2014).

Kang, S. Incorporating model uncertainties along with data uncertainties in microbial risk assessment / S. Kang, R.L. Kodell, J.J. Chen // Regulatory toxicology and pharmacology. – 2000. – Vol. 32. – P. 68–72.

Klaassen, C.D. Casarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons / C.D. Klaassen. – 7th edn. – New York: McGraw-Hill, 2008. – P. 1309.

Kodell, R.L. Statistical models of health risk due to microbial contamination of foods / R.L. Kodell, S. Kang, J.J. Chen // Environmental and ecological statistics. – 2002. – Vol. 9. – P. 259–271.

Kolluru, R.V. Health Risk Assessment Text: Principles and Practices / R.V. Kolluru // Risk Assessment and Management handbook. For Environmental, Health, and Safety Professionals. – New York, 1996. – P. 123–151.

Lautenberg, F.R. Chemical safety for the 21st century act: 114th Congress Public Law 114–182 447-513 / F.R. Lautenberg, 2016.

Li-ping, H. A mathematical model for environmental risk assessment in manufacturing industry / H. Li-ping, X. Sheng-ming, C. Da-chuan, D. Chuang-yin. // Transactions of nonferrous metals society of China. – 2002. – Vol. 2, № 3. – P. 555–559.

Lipman, M. Environmental Health Science / M. Lipman, B. Cohen, R. Schlesinger // Oxford University Press. – Oxford, 2003. – 540 p.

Luzhetskiy, K.P. Individual risk assessment of metabolic disorders in children at exposure to chloroform in drinking water / K.P. Luzhetskiy, P.Z. Shur, O.Yu. Ustinova, O.V. Dolgikh, D.A. Kiryanov, V.M. Chigvintsev // Health Risk Analysis. – 2015. – № 4. – С. 28–35.

Marks, H.M. Topics in microbial risk assessment: dynamic flow tree process / H.M. Marks, M.E. Coleman, C.T. Lin, T. Roberts // Risk analysis. – 1998. – Vol. 18. – P. 309–328.

Medawar, P.B. An Unsolved Problem of Biology / P.B. Medawar. – London: H.K. Lewis and Company, 1952. – 24 p.

Mofarrah, A. Modeling for Uncertainty Assessment in Human Health Risk Quantification: A Fuzzy Based approach / A. Mofarrah, T. Husain // Modelling for Environment's Sake: Proceedings – Conference Edition. – Ottawa, Ontario, Canada, 2010.

Muller, B.P. Metabolism of the herbicide glufosinate-ammonium in plant cell cultures of transgenic (rhizomaniaHresistant) and nonHtransgenic sugarbeet (Beta vulgaris), carrot (Daucus carota), purple foxglove (Digitalis purpurea) and thorn apple (Datura stramonium) / B.P. Muller, A. Zumdick, I. Schuphan, B. Schmidt // Pest. Manag. Sci. – 2001. – Vol. 57, № 1. – P. 46–56.

Pinsky, P.F. Assessment of risk from long term exposure to waterborne pathogens / P.F. Pinsky // Environmental and ecological statistics. – 2000. – Vol. 7. – P. 155–175.

RACBA, 1995. Risk Assessment and Cost Benefit Act (RACBA) / 104th Congress to the Senate Committee of the Whole House on the State of the Union, February 3, 1995.

Shur, P.Z. Methodical approaches to assessing individual occupaitonl health risk caused by work-related diseases during the whole employment period / P.Z. Shur, N.V Zaitseva., V.A. Fokin, D.A. Kiryanov, A.A. Khasanova // Health Risk Analysis. – 2021. – № 1. – С. 82–89.

Sielken, R.L.Jr. Challenges to default ssumptions stimulate comprehensive realism as a new tier in quantitative cancer risk assessment / R.L.Jr. Sielken, R.S. Bretzlaff, D.E. Stevenson // Regul. Toxicol. Pharmacol. – 1995. – Vol. 21. – P. 270–280.

TSCA, 1976. Toxic Substance Control Act (TSCA): 94th U.S. Congress Public Law 94–469, 1976.

Tutelyan, V.A. Food derived from genetically modified animals: formation of safety assessment system and new approaches to toxicological research / V.A. Tutelyan, N.V. Tyshko, E.O. Sadykova // Toxicology Letters. – 2019. – Т. 314, № 1. – С. 241–242.

US EPA, 1980. Notice of Water Quality Criteria Documents. Criteria and Standards Division. – Washington, DC. 45 F.R. 79318, November 28, 1980.

US EPA, 1984. U.S. Environmental Protection Agency (US EPA), 1984. Risk assessment and management: Framework for decision making, EPA 600/9-85-002. – Washington, DC, 1984.

US EPA, 1986a. Guidelines for Carcinogen Risk Assessment Federal Register 51: 33992–34003, 24 September, 1986.

US EPA, 1986b. Guidelines for Mutagenicity Risk Assessment. Federal Register 51: 34006–34012, 24 September, 1986.

US EPA, 1986c. Guidelines for the Health Risk Assessment of Chemical Mixtures. Federal Register 51: 34014–34025, 24 September, 1986.

US EPA, 1987. US EPA Publication № EPA/600/8-87/045, August 1987.

US EPA, 1989. Risk Assessment Guidance for Superfund: Volume I – Human Health Evaluation Manual (Part A). Office of Emergency and Remedial Response. – Washington, DC. EPA/540/1-89/002, 1989.

US EPA, 1991a. US EPA Publication № EPA/600/8-87/045, August 1987., Guidelines for Developmental Toxicity Risk Assessment Federal Register 56: 63798–63826, 5 December 1991.

US EPA, 1991b. Risk Assessment Guidance for Superfund: Volume I – Human Health Evaluation Manual (Part B, Development of Risk-based Preliminary Remediation Goals) U.S. Environmental Protection Agency Washington, DC 20460 EPA/540/R-92/003 Publication 9285.7-01B December, 1991.

US EPA, 1992. Guidelines for Exposure Assessment Federal Register 57: 22888–22938, 29 May 1992.

US EPA, 1995. Guidance For Risk Characterization, U.S. Environmental Protection Agency, Science Policy Council, February, 1995.

US EPA, 1996. National Technology Transfer and Advancement Act of 1995: 104th U.S. Congress Public Law 104–113, 1996.

US EPA, 1996a. Proposed Guidelines for Carcinogen Risk Assessment; Notice Federal Register 61: 17960–18011, 23 April 1996.

US EPA, 1996b. Guidelines for Reproductive Toxicity Risk Assessment; Notice Federal Register 61: 56274–56322, 31 October 1996.

US EPA, 2000. Risk characterization handbook U.S. Environmental Protection Agency EPA 100-B-00-002 December, 2000.

US EPA, 2008. Consumer Product Safety Improvement Act of 2008: 110th U.S. Congress Public Law 110–314, 2008.

Wang, Y. Quantitative method of health risk assessment for occupational exposure to benzene based on dose-response models / Y. Wang, M. Liu // Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. – 2008. – Vol. 26, № 2. P. 77–80.

Weismann, A. Das Keimplasma. Eine Theorie der Vererbung. – Jena: Fischer, 1892. – 520 p.

WHO, 1999a. Principles For The Assessment Of Risks To Human Health From Exposure To Chemicals: Environmental Health Criteria 210 / WHO. 1999 [Электронный ресурс]. – URL: http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc210.htm (дата обращения: 21.11.2023).

WHO, 1999. Principles For The Assessment Of Risks To Human Health From Exposure To Chemicals: Environmental Health Criteria 210. – Geneva: WHO, 1999.

WHO, 2003. Climate change and human health – risk and response: Technical report. – WHO, 2003 [Электронный ресурс]. – URL: http://www.who.int/globalchange/publications/climchange.pdf. (дата обращения: 01.11.2023).

WHO, 2009a. Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food // Environmental Health Criteria. – Geneva: WHO, 2009. – № 240.

WHO, 2009b. Principles For Modelling Dose – Response for the Risk Assessment of Chemicals: Environmental Health Criteria 239. – Geneva: WHO, 2009. – 163 p.

ГЛАВА 2
МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ РИСКА И ЕГО ЭВОЛЮЦИИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ЗДОРОВЬЕ РАЗНОРОДНЫХ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ, УСЛОВИЙ И ОБРАЗА ЖИЗНИ

2.1. Общие методологические основы оценки риска и его эволюции при воздействии на здоровье разнородных факторов

Оценка риска как метод прогнозирования состояния индивидуального и популяционного здоровья получил свое развитие из теории страхования, описывающей закономерности и методы расчета вероятных потерь в случае заболеваний, смерти или других негативных состояний организма человека. Современные методы оценки риска здоровью основаны на представлении здоровья индивида и популяции в виде динамического процесса, описывающего непрерывный ход негативных (и позитивных) изменений состояния организма от некоторого начального уровня. При формальном описании этого процесса используется термин «эволюция», определяющий изменения в состоянии здоровья как длительные и незаметные при рассмотрении в конкретный момент времени.

Эволюционный подход при описании риска является новой перспективной методологией системного анализа закономерностей формирования вероятных нарушений индивидуального и популяционного здоровья как в силу естественных причин, так и под воздействием различных химических, физических, биологических, социальных факторов среды обитания и образа жизни.

Представление здоровья в виде эволюционного процесса требует совершенствования подходов к моделированию зависимостей в системе «среда обитания – здоровье», учитывающего не только величину действующих факторов, но и длительности воздействий.

Концептуальные основы прогнозирования риска с использованием эволюционных моделей

В процессе жизнедеятельности человеческий организм постоянно взаимодействует со средой обитания, получая из нее необходимые вещества и подвергаясь вредным воздействиям, связанным с химическими, физическими, биологическими и другими факторами. Немаловажным является и воздействие социально-экономических условий жизни, в частности, существующий в современном мире рост социальных потребностей населения и характер распределения материальных средств сопряжен со все возрастающим повышением интенсивности труда бóльшей части населения, что оказывает воздействие на психическое состояние человека, а через него – на здоровье.

Оценить состояние здоровья позволяют методы медицинских клинико-лабораторных и функциональных исследований, которые предоставляют необходимую информацию для решения широкого класса задач: от принятия клинического решения до проведения специальных обследований. Рассматриваемые методы хорошо развиты и позволяют проводить всестороннее комплексное обследование организма человека, обнаруживая в том числе функциональные нарушения органов и систем. Вместе с тем, несмотря на быстрое развитие методов лабораторной и функциональной диагностики состояния индивидуального здоровья, роста их доступности для широких слоев населения, а также способов профилактики и коррекции нарушений, остается проблемой выявление причин их возникновения и прогнозирование последствий в краткосрочной и долгосрочной перспективе.

Одним из наиболее важных и перспективных подходов для прогнозирования и оценки вкладов факторов в нарушение здоровья, а также установления причинно-следственных связей является использование методов математического моделирования, основанного на системном анализе закономерностей внутренних и внешних функциональных взаимосвязей органов и систем с факторами среды обитания.

К основным преимуществам методов оценки и прогнозирования риска развития нарушений здоровья, основанного на математических моделях, относятся возможности проведения численных экспериментов, позволяющих изменять или полностью исключать любые воздействия, исследовать влияние отдельных факторов или различных их сочетаний. В численных экспериментах можно реализовать воздействия, опасные для жизни и здоровья человека, то есть неприемлемые для проведения натурных экспериментов.

В фундаментальных и прикладных исследованиях, выполненных под руководством академика Н.Ф. Измерова (1993–2012), подчеркивается важность и актуальность разработок, связанных с созданием стройной и четкой системы не только оценки, но и прогнозирования состояния здоровья работающих, находящихся в условиях действия комплекса разнородных по своей природе и переменных во времени факторов [Профессиональная патология: национальное руководство, 2011]. В частности показано, что разнообразие теоретических подходов к математическому описанию нарушений здоровья как явлений, связанных с накоплением повреждающих эффектов факторов среды обитания, ставит исследователей перед выбором адекватного подхода к моделированию, опирающегося на принципы доказательной медицины. Одно из основных направлений исследований, активно использующих методы моделирования, связанное с проблемами управления риском профессионально обусловленных заболеваний, представлено в трудах Н.Ф. Измерова, Э.И. Денисова и др. [Измеров Н.Ф. и др., 2011; Денисов Э.И. и др., 2011].

Классические методы оценки риска ориентированы на выполнение прямых расчетов изменения вероятности событий, характеризующих нарушения здоровья, в связи с экспозицией факторов среды обитания. Математические модели, используемые для оценки риска, в большинстве случаев отражают влияние экспозиции факторов (концентраций или доз) на частоту или вероятность негативных для здоровья событий в виде отдельных заболеваний или смерти. При этом считается, что доза поступает в организм мгновенно и действует длительное время. Такая гипотеза вполне может подходить при рассмотрении постоянно действующих уровней факторов в течение небольшого, по отношению к человеческой жизни, периода времени. При этом для компенсации вредных последствий достаточно изменить характеристики интенсивности факторов [Р 2.1.10.3968-23].

Вместе с тем оценка риска для здоровья как метод гигиенической оценки востребована при самых разных ситуациях: в условиях кратковременных, но интенсивных воздействий или в условиях воздействий, последствия которых проявляются в отдаленных периодах. Некоторые виды факторов внешней среды формируют постоянные длительные воздействия, действующие на протяжении всей жизни. Кроме того, периодические воздействия могут приводить к нарушениям здоровья, отложенным во времени. При этом влияние одних и тех же экспозиций в разных возрастных группах

может существенно различаться. Существенно меняющиеся во времени экспозиции факторов, отложенность негативных эффектов приводят к необходимости разработки модели расчета риска, основанной на описании процессов естественной и обусловленной факторами воздействия инволюции функций организма.

Развитие методологии оценки риска здоровью, связанного с воздействием вредных факторов среды обитания, ставит ряд задач, решение которых предполагает использование новейших научно-методических подходов, объединяющих смежные области знаний, такие как медицина, биология, физика, математика. Современный уровень научных исследований в направлении оценки влияния комплексов химических, физических, биологических и других факторов на здоровье человека определил перспективные подходы, основанные на методах математического моделирования эволюционных процессов накопления нарушений функций органов и систем организма [Зайцева Н.В. и др., 2011–2022].

Постановка такой задачи требует привлечения результатов теоретических исследований, связанных с описанием механизмов накопления повреждений в организме. Активное развитие теорий в этой области привело к формированию двух основных подходов, объясняющих процесс утраты функций организма во времени: эволюционные теории и теории, основанные на случайных повреждениях клеток.

Гипотеза, объясняющая утрату функций как результат процесса эволюции, была предложена немецким ученым А. Вейсманом в 1891 г. Приверженцы эволюционных теорий считают, что инволюция функций является запрограммированным процессом. Начало теориям, основанным на случайных повреждениях клеток, положил П. Медавар [Medawar P.B., 1952]. В 1952 г. он предложил теорию накопления мутаций, рассматривая нарушение функций как побочный продукт естественного отбора. Теории повреждения предполагают, что накопление нарушений функций является результатом природного процесса накопления с течением времени повреждений, с которыми организм старается бороться. Различия этих процессов у разных организмов являются результатом разной эффективности этой борьбы. На данный момент последний подход считается более обоснованным.

Следует отметить, что научные труды в области моделирования процессов накопления негативных эффектов в организме существуют со времен становления медицины как науки и использования математики в качестве инструмента познания. В исторических научных документах известны труды Гиппократа и Аристотеля, посвященные описанию феномена старения за счет потери «природного тепла». Современные исследования в этой области получили развитие вместе с появлением биофизики, биомеханики, математической биологии как отдельных научных направлений.

В конце 90-х – начале 2000-х гг. в работах по моделированию процессов изменения здоровья человека во времени возникли противоречия между старыми принципами создания концептуальных геронтологических моделей, сводившихся к абсолютизации отдельных наблюдаемых явлений, и рядом чисто математических подходов, которые не встретили интереса и признания среди биологов. По мнению ряда ученых, чисто математические модели носят теоретический характер, биологически не обоснованы и фактически не корректны ввиду неверных изначальных предпосылок [Крутько В.Н. и др., 2008b].

В то же время существует настоятельная необходимость в выработке четкого общего взгляда на динамические процессы, происходящие в организме, и его воплощения в моделях, позволяющих количественно и содержательно интерпретировать старение организма. При этом В.Н. Донцов отмечает, что многие элементы таких моделей уже существуют в различных областях биологии. Наличие к настоящему времени более 200 теорий старения указывает не только и не столько на отсутствие единой теории, общих взглядов или неизученность причин и сущности старения, сколько зачастую на методологические разночтения в отношении сути вопроса [Крутько В.Н. и др., 2008b].

Одной из первых моделей, отвечающей требованиям к сущностным теориям накопления повреждений в организме во времени, является известная модель Гомперца –

Мейкема, которая достаточно хорошо согласуется с экспериментальными данными смертности человека во взрослом возрасте [Gompertz B., 1825; Makeham W.M., 1860]. В настоящее время разработано множество модификаций этой модели, которые в основном описывают только естественные процессы «износа» человеческого организма [Weibull W., 1951; Гаврилов Л.А. и др., 1991]. Модели зависимости смертности от возраста используются для построения прогнозов в демографии и эпидемиологии [Коротаев А.В. и др., 2005; Медков В.М., 2002; Зуева Л.П. и др., 2005].

Для учета воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды используются так называемые «нагрузочные» модели, описывающие дополнительную компоненту интенсивности смертности [Сакович В.А. и др., 2004]. Рассмотренные авторами модели основаны на статистических данных и не учитывают механизмы формирования и взаимовлияния протекающих процессов, не ориентированы на изучение природы явлений.

Современные подходы к моделированию процессов накопления повреждающих эффектов в организме требуют не только формального описания нарушений, возникающих вследствие отклонений функций отдельных органов от состояния гомеостаза, но и обязательного учета системных взаимодействий с окружающей средой. В своих исследованиях В.Н. Крутько [Крутько В.Н., 2002; Крутько В.Н. и др., 2010] приводит классификацию механизмов утраты жизнеспособности, среди которых наиболее значимыми являются:

1) системное «загрязнение» организма со временем как следствие недостаточной открытости по отношению к окружающей среде и низкой эффективности процессов выведения продуктов жизнедеятельности;

2) потеря необновляемых элементов организма – на всех уровнях его организации;

3) накопление повреждений и деформаций за счет принципиальной недостаточности сил отбора самообновляемых структур для сохранения необходимых элементов системы;

4) неблагоприятные изменения процессов регуляции.

Из теорий, рассматривающих глубинные механизмы накопления повреждений организма, можно выделить гомеостатическую модель, разработанную В.Н. Новосельцевым [Новосельцев В.Н., 1992, 2008], в которой физиологическое старение связывается с накоплением в организме человека оксидативных повреждений. Организм представлен целостной системой, способной противостоять действию разнообразных повреждающих и разрушающих факторов. Модель, предложенная В.Н. Новосельцевым, является инструментом прогнозирования и анализа сценариев наступления смерти. В развитие предложенной концепции Е.А. Машинцовым и А.Е. Яковлевым разработана математическая модель жизненного цикла организма, ключевыми выходными параметрами которой являются ожидаемая продолжительность жизни и величина потерянных лет потенциальной жизни человека [Машинцов Е.А. и др., 2004; Яковлев А.Е., 2005]. Авторы ограничились рассмотрением только нескольких основных органов и систем (почки, печень, сердечно-сосудистая и дыхательная система), при этом модель не содержит компонент, отражающих взаимодействие с факторами среды обитания.

Эффекты влияния среды обитания учитывают модели, предложенные L. Schlessinger and D.M. Eddy (2002), которые описывают изменения биологических параметров человека, ассоциированных с заболеваниями, с учетом воздействия внешних факторов. Построение уравнений базируется на статистических подходах, при этом подчеркивается, что хотя модель основана на данных популяционного уровня, она учитывает особенности состояния здоровья отдельных индивидов с точки зрения анатомии, физиологии, патологии и реакции на лечение. Авторами подробно описан алгоритм решения проблем идентификации, верификации и неполноты данных. Однако отсутствие значений параметров модели затрудняет использование представленных материалов в дальнейших исследованиях.

Разнообразие теоретических механизмов процессов накопления повреждений в организме привело к появлению моделей, интересных больше с точки зрения ин-

формационно-аналитических методов моделирования, нежели практического использования в биологических и медицинских задачах. Примером может служить информационно-энтропийная модель, предложенная А.Ш. Авшалумовым. Модель основана на предположении ключевой роли информационных процессов в сохранении жизнеспособности организма человека как единого целого и постепенной ее утрате ввиду уменьшения информационной связности организма, обусловленной объективно протекающим в любой замкнутой системе процессом нарастания энтропии [Авшалумов А.Ш., 2009].

С точки зрения формализации процессов накопления повреждений в организме большинство моделей, описывающих механизмы старения, основаны на формулировке и решении систем обыкновенных дифференциальных уравнений и отражают эволюцию нарушений здоровья человека. При этом последние разработки в области моделирования накопления повреждений организма под действием естественных причин и факторов среды обитания характеризуются существенным усложнением и использованием большого количество параметров. В связи с этим перед исследователями встает проблема, связанная с идентификацией теоретических моделей. А.П. Парахонский (2007) указывает, что для медико-биологических систем характерна очень сложная динамика процессов, зависящих от многих факторов, с трудом поддающихся учету, анализу и исследованию. Для решения задачи оценивания параметров в биотехнических моделях применяются методы функциональной и структурной идентификации [Акулов С.А. и др., 2007]. В своих работах С.А. Акулов и Л.И. Калакутский показали, что в первом случае необходимо наличие экспериментальных данных о поведении системы при различных входных воздействиях, что для моделирования динамики биологических процессов очень затруднительно. Однако структурная идентификация дает возможность установления взаимодействия отдельных компонент системы в процессе формирования реакций.

По опубликованным материалам научных исследований можно сделать вывод, что оптимальным является использование структурной идентификации с последующим планированием эксперимента для определения недостающих параметров (функциональная идентификация). В качестве информационного ресурса для таких работ выступает международный проект Physiome [Hunter P. et al., 2002; Aotearoa New Zealand's National MedTech Resource, 2023], содержащий работы, ориентированные на математическое моделирование физиологических процессов. Главной целью проекта является разработка модели человеческого организма с использованием методов, объединяющих биохимию, биофизику и анатомию клеток, тканей и органов. Применение таких подходов позволяет описывать глубинные процессы физиологии органов и систем, но на данном этапе развития проекта не ставится задача описания процессов накопления функциональных нарушений в органах и анализа действия факторов среды обитания. Тем не менее некоторые физиологические модели уже учитывают отдельные факторы воздействия, например, вдыхание сигаретного дыма [Zhang Z. et al., 2012] или хеликобактерное инфицирование слизистой желудка [Joseph I.M. et al., 2004].

Следует отметить малочисленность или отсутствие ссылок на другие работы в рассматриваемой области в большинстве публикаций, что, вероятно, указывает на слабое развитие данного направления.

В связи с вышесказанным разработка математической модели, позволяющей прогнозировать эволюцию накопления повреждений в организме под воздействием факторов среды обитания, представляется задачей, необходимой в сфере совершенствования и развития методологии оценки риска здоровью. Вследствие сложности исследуемых объектов и широкого спектра пространственных (от 1 нм – размер ионного канала до 1–2 м – размер человеческого тела) и временных (от 1 мкс – для молекулярного движения до 70–80 лет (10^9 с) – время человеческой жизни) масштабов физиологических процессов разрабатывается многоуровневая модель накопления нарушений функций органов и систем организма человека [Трусов П.В. и др., 2012–2021] как базовая модель, используемая при оценке и анализе риска здоровью. В модели рассматриваются три уровня: верхний уровень (макроуровень) – организм в целом,

средний уровень (мезоуровень) – процессы в отдельных органах и системах, низший (микроуровень) – процессы в клетках. Многоуровневое представление процессов, протекающих в организме, является подходом, позволяющим последовательно детализировать и уточнять оценки, переходя от общих представлений причинно-следственных связей (чаще всего основанных на статистических моделях) к частным, учитывающим физические, биологические, химические и другие фундаментальные законы. Принципиальная схема взаимодействия уровней модели при развертывании углубленного анализа риска представлена на рис. 2.1.1.

Рис. 2.1.1. Принципиальная схема оценки и прогноза риска и его эволюции на основе многоуровневого моделирования

Моделирование накопления нарушений здоровья на макроуровне ориентировано на получение моделей, отражающих популяционные закономерности влияния факторов среды обитания на население. Полученные на основе статистического моделирования причинно-следственных связей в системе «среда обитания – здоровье населения» эволюционные модели накопления риска нарушения функций органов и систем организма позволяют выполнять структурный и динамический анализ риска и его оценку. Основными результатами моделирования риска здоровью на макроуровне являются критические параметры процесса накопления риска, к которым относятся:

– критические органы и системы организма, подверженные первоочередному воздействию со стороны факторов среды обитания;

– критические параметры экспозиции факторов (уровень, время), соответствующие неприемлемому риску;

– вклады отдельных факторов в формирование неприемлемого риска и связанные с ними нарушения здоровья.

Результаты моделирования риска здоровью на макроуровне являются входными данными для моделирования процессов развития риска нарушений здоровья на мезоуровне, цель которого заключается в уточнении условий и механизмов формиро-

вания, локализации морфофункциональных повреждений отдельных органов. Разработка таких моделей выполняется на базе функционального моделирования физиологических процессов, протекающих в организме в условиях негативного воздействия факторов среды обитания. Результатами расчетов риска на мезоуровне являются области локализации нарушений внутри отдельных органов и критические звенья физиологических процессов.

Прогноз реализации локальных рисков в реальный патологический процесс, сопряженный с повреждением тканей органов и клеточных структур, выполняется на базе моделей межклеточных взаимодействий – моделей микроуровня.

На каждом уровне, в свою очередь, решается задача системного анализа, предполагающая структурирование процессов взаимодействия элементов и подсистем и требующая создания подмоделей, описывающих структурные и функциональные связи.

Предложенная модель учитывает индивидуальные возрастные особенности организма, системные взаимодействия органов друг с другом, накопление функциональных нарушений за счет естественных физиологических процессов организма и воздействий факторов среды обитания, обменные, регуляторные и другие наиболее важные для жизнедеятельности процессы.

Постановка задачи моделирования риска здоровью на макроуровне

По существу модель эволюции риска здоровью представляет собой формализацию процесса накопления функциональных нарушений в органах и системах организма макроуровня, проявляющихся в виде патологических состояний различной тяжести, включая отдельные заболевания и смерть. При постановке задачи моделирования риска здоровью, вызванного переменными экспозициями разнородных факторов, в качестве базовой теории использовалась гомеостатическая модель, разработанная В.Н. Новосельцевым (Институт проблем управления им. В.А. Трапезникова РАН), в которой физиологическое старение связывается с накоплением в организме человека оксидативных повреждений, вызывающих нарушение функций органов и систем.

Для построения математической модели организм человека был представлен как конечное множество систем органов, выполняющих взаимосвязанные функции по жизнеобеспечению. В общем случае в модель включены:

– дыхательная функция (система органов дыхания);
– пищеварительная функция (система органов пищеварения);
– функция кровообращения (сердечно-сосудистая система)
– выделительная функция (мочевыделительная система);
– защитно-покровная функция (кожа и подкожная клетчатка);
– кроветворная функция (система крови и кроветворных органов);
– регуляторная функция (иммунная, эндокринная, нервная системы).

При построении эволюционной модели накопления нарушений функций органов и систем вводится параметр поврежденности *j*-го органа (системы) $D_j(t)$, зависящий от времени (возраста) *t*: $D_j(t) \in [0,1]$. Значению $D_j = 0$ соответствует нормальное (идеальное) функционирование, $D_j = 1$ – невозможность органа (системы) выполнять свои функции [Трусов П.В. и др., 2012]. По уровню поврежденности определяется связанная с ней функциональность органа (системы) $F_j(t)$, под которой понимается способность органа выполнять свои функции: $F_j(t) = (1 - D_j(t))^{n_j}$, $n_j \in R \geq 1$. Организм как биологическая система имеет свойство со временем накапливать функциональные нарушения, которые проявляются в виде заболеваний.

По существу параметр поврежденности при рассмотрении его в прогностическом смысле может характеризовать риск развития нарушений функций органов и систем за счет естественных причин, и в результате влияния факторов среды обита-

ния является переменной, зависящей от времени (возраста) t и принимающей значения, лежащие на определенном отрезке [0; 1]:

$$D_j(t) \equiv R_j(t) \in [0,1]\,. \qquad (2.1.1)$$

При этом сам риск представляется безразмерной величиной в диапазоне [0; 1]. Значение риска, равное нулю ($R = 0$), соответствует отсутствию функциональных нарушений в организме и, следовательно, отсутствию случаев заболеваний и смерти. С другой стороны, приближение значений риска к единице ($R \to 1$) соответствует увеличению частоты тяжелых заболеваний и смертности.

Согласно эволюционной теории, изменение величины риска может быть вызвано как естественными причинами, связанными с процессами клеточного старения, так и с воздействием различных факторов.

Естественными причинами развития риска нарушений функций органов и систем являются внутренние разрушения – процессы «саморазрушения», которые, как правило, идут на клеточном уровне и отражают естественное старение организма. Органы и системы, так же как и организм в целом, обладают свойством самовосстановления (репарации) утраченных функций.

Факторы среды обитания, оказывающие воздействие на здоровье, классифицируются на химические, физические, биологические, социальные, факторы образа жизни и различаются как по механизмам воздействия, так и по критическим органам и системам. При этом учет влияния разнородных факторов при моделировании макроуровня идентичен и определяется моделями, основанными на статистических закономерностях, обнаруживаемых в ходе скрининговых и эпидемиологических исследований.

Вместе с тем химические факторы имеют ряд особенностей, связанных с путями поступления в организм и механизмом влияния на здоровье. При учете химических факторов при моделировании макроуровня выделяют эффекты, связанные с локальным раздражающим действием при прямом контакте (например, при дыхании или потреблении пищи) и системным влиянием при попадании в кровь.

В первом случае экспозиция фактора может задаваться либо суточной дозой, либо концентрацией в среде (воде, воздухе). Во втором случае должна быть решена задача токсикокинетики, для этого строится токсико-кинетическая подмодель, рассматривающая механизмы поступления, экскреции, метаболизма и депонирования веществ.

Построение модели накопления функциональных нарушений в организме человека, связанных с факторами среды обитания, ориентировано на изучение негативных эффектов со стороны критических органов и систем на воздействие химических соединений при поступлении их в кровь. Это обусловливает необходимость установления зависимостей поступления веществ в организм из окружающей среды с учетом основных путей поступления и экскреции, изменения концентрации веществ в крови: метаболизм и депонирование (накопление) в органах.

Модель накопления риска нарушений функций органов и систем организма строится по типу эволюционной модели накопления повреждений, учитывающей повреждения в результате постоянных и переменных действующих экспозиций факторов, процессов кинетики веществ, процессов самовосстановления функций.

Подробная математическая постановка задачи построения эволюционной модели накопления риска рассмотрена в ряде работ под руководством Н.В Зайцевой и П.В. Трусова [Зайцева Н.В. и др., 2011–2013; Онищенко Г.Г. и др., 2014]

Формально скорость изменения функциональных нарушений (риска нарушений функций j-го органа (системы) записывается суммой скоростей изменения риска за счет естественных причин и за счет воздействия факторов среды обитания:

$$\frac{dR_j(t)}{dt} = \alpha_j^0 - \alpha_j^2 + (\alpha_j^1 + \alpha_j^2)R_j(t) + \sum_i \beta_{ij} f_{ij}(x_i, t),\ j - \overline{1,J}, \qquad (2.1.2)$$

где $\alpha_j^0 > 0$, $\alpha_j^1 > 0$ – коэффициенты, характеризующие скорость нарастания риска за счет естественных процессов *j*-го органа [1/с];

$\alpha_j^2 > 0$ – коэффициент, характеризующий скорость уменьшения риска нарушений функций *j*-го органа за счет процессов репарации (восстановления) [1/с];

β_{ji} – эмпирический коэффициент, отражающий силу влияния *i*-го фактора на риск неблагоприятных эффектов со стороны *j*-й системы органов [1/с];

$f_{ij}(x_i, t)$ – функция, отражающая подмодель влияния действующей экспозиции фактора x_i на *j*-ю систему, полученная по результатам эпидемиологических исследований или путем адаптации известных и опубликованных методов и моделей.

Для завершения постановки к системе уравнений (2.1.2) необходимо добавить начальные условия, т.е. определить риск нарушений в начальный момент времени. Для этих целей используются статистические данные по заболеваемости и смертности в раннем возрасте или разрабатываются диагностические модели с оценкой показателей риска в выборочных исследованиях [Онищенко Г.Г. и др., 2014].

Соотношения (2.1.2) представляют собой систему обыкновенных дифференциальных уравнений, в общем случае – с нелинейной правой частью. При постоянных значениях действующих факторов система (2.1.2) имеет единственное аналитическое решение, так как правая часть в этом случае непрерывна и дифференцируема на всей области определения. В зависимости от значений коэффициентов и начальных условий графики решения системы представляют собой семейство экспоненциальных кривых.

При рассмотрении механизмов воздействия химических факторов, основанных на поступлении веществ в кровь из объектов окружающей среды, к системе (2.1.2) добавляются математические модели, описывающие токсико-кинетические процессы [Онищенко Г.Г. и др., 2014].

Для практического применения целесообразно дополнительно ввести некоторые упрощающие гипотезы. В первом приближении параметры α_j^0, α_j^2 принимаются равными нулю, кинетика химических веществ в организме не рассматривается и предполагается наличие устойчивых причинно-следственных связей между воздействием факторов среды обитания и риском нарушения функций органов и систем организма. В этом случае численное решение системы уравнений (2.1.2) с применением конечно-разностных схем (для аппроксимации первых производных по времени используются правые конечные разности) приводит к рекуррентным соотношениям вида:

$$R_j(t+1) = R_j(t) + [\alpha_j R_j(t) + \sum_i \beta_{ij} f_{ij}(x_i, t)]K, j - \overline{1,J}, \qquad (2.1.3)$$

где $R_j(t+1)$ – риск нарушений *j*-й системы организма в момент времени *t* + 1;

$R_j(t)$ – риск нарушений *j*-й системы организма в момент времени *t*;

K – временной эмпирический коэффициент, принимаемый в соответствии табл. 2.1.1.

Таблица 2.1.1

Значение коэффициента *K* для расчета риска за период *t*

Период времени *t*	Час	День	Неделя	Месяц	Год
K	0,000114	0,00274	0,019231	0,083333	1

Для запуска расчетной процедуры с использованием рекуррентных уравнений система (2.1.3) дополняется начальными условиями – значениями риска $R_j(t_0)$.

Предложенный метод, использующий эволюционное моделирование риска здоровью, существенно развивает методологию, основанную на классическом подходе, за счет учета фактора времени и расширения временного масштаба на длительные периоды. Усложнение структуры метода компенсируется новыми аналитическими возможностями, кроме того, современное развитие информационных технологий делает задачу реализации модели посильной для специалистов в области оценки риска.

Вместе с тем понятие риска нарушений здоровья представляет собой формализованное математическое описание комбинации процесса накопления вероятности негативных событий для здоровья, проявляющихся в виде заболеваний и тяжести этих заболеваний. Из этого следует, что эволюционное уравнение можно представить в виде соотношения:

$$R_j(t) = p_j(t) \cdot g_j \,, \tag{2.1.4}$$

где $R_j(t)$ – риск нарушений здоровья, обусловленный негативным событием в виде *j*-го заболевания;

$p_j(t)$ – вероятность возникновения нарушений здоровья в виде *j*-го заболевания;

g_j – показатель тяжести *j*-го заболевания.

Рассматривая формирование заболеваний как динамический процесс, можно выдвинуть предположение, что вероятность возникновения заболевания меняется во времени со скоростью, пропорциональной накопленным повреждениям функциональности органов и систем организма.

Фактически такое утверждение определяет модель естественного старения организма в виде системы обыкновенных дифференциальных уравнений, аналогичных (2.1.2), показатель тяжести в этом случае принимается как постоянная величина:

$$\frac{dp_j}{dt} = \alpha_j p_j \,, \tag{2.1.5}$$

и начальными условиями:

$$p_j(t = t0) = p_j^{t0} \,,$$

где α_j – коэффициент, учитывающий скорость накопления вероятности возникновения *j*-го вида нарушения здоровья (заболевания) за счет естественных причин

Приведенная модель позволяет представить процесс накопления повреждающих эффектов в виде вероятности возникновения отдельных заболеваний от возраста, в качестве которого выступает параметр *t.*

При наличии одного или нескольких факторов воздействия со стороны окружающей среды (например, химическое загрязнение атмосферного воздуха) скорость накопления повреждающих эффектов усиливается на величину, пропорциональную уровню действующих факторов:

$$\frac{dp_j}{dt} = \alpha_j p_j + \sum_i \beta_{ij} \Delta p_{ij} \,, \tag{2.1.6}$$

где Δp_{ij} – дополнительная вероятность возникновения *j*-го вида нарушения здоровья (заболевания) за счет воздействия *i*-го фактора.

Применяя метод представления динамического процесса в виде конечно-разностной схемы $\left(\frac{dp_j}{dt} \approx \frac{p_j^{t+1} - p_j^{t1}}{\Delta t}\right)$, модель накопления вероятности нарушений здоровья, связанными с отдельными заболеваниями, обусловленными факторами среды обитания, задается в виде следующего рекуррентного уравнения с годовой дифференциацией шагов по времени:

$$p_j^{t+1} = p_j^t(1+\alpha_j) + \sum_i \beta_{ij}\Delta p_{ij} \qquad (2.1.7)$$

и начальными условиями:

$$p_j(t = t0) = p_j^{t0},$$

где p_j^t – вероятность возникновения *j*-го вида нарушения здоровья (заболевания) в возрасте *t* лет;

α_j – коэффициент, учитывающий скорость накопления вероятности возникновения *j*-го вида нарушения здоровья (заболевания) за счет естественных причин;

β_{ij} – коэффициент годового прироста вероятности возникновения *j*-го вида нарушения здоровья (заболевания) за счет воздействия *i*-го фактора;

Δp_{ij} – дополнительная вероятность возникновения *j*-го вида нарушения здоровья (заболевания) за счет воздействия *i*-го фактора;

$t0$ – начальный момент времени, с которого начинается пошаговая вычислительная процедура;

p_j^{t0} – вероятность возникновения *j*-го вида нарушения здоровья в момент времени $t0$ (начальный момент времени).

Расчет дополнительной вероятности возникновения заболеваний в соотношении (2.1.7), связанной с действием факторов, проводится в соответствии с математическими моделями, полученными на основе масштабных систематических углубленных исследований закономерностей формирования нарушения здоровья населения, проживающего в различных условиях загрязнения объектов среды обитания: $p_{ij} = f_{ij}(x_i)$. Здесь x_i выступает в качестве переменной, характеризующей экспозицию *i*-го фактора среды обитания.

Общая формула расчета дополнительной вероятности представляет собой разность между модельными оценками для двух сценариев экспозиции факторов, один из которых соответствует фактической экспозиции, второй – пороговому уровню:

$$\Delta p_{ij} = \left\langle f_{ij}(x_i) - f_{ij}(x_i^{кр}) \right\rangle, \qquad (2.1.8)$$

где $f_{ij}(x_i)$ – модель зависимости вероятности возникновения *j*-го заболевания, связанной с действием *i*-го фактора среды обитания;

$x_i^{кр}$ – пороговое значение экспозиции *i*-го фактора среды обитания.

$\langle\rangle$ – скобки Келли, принимающие значения $\langle x\rangle = 0$ при $x < 0$ и $\langle x\rangle = x$ при $x \geq 0$, таким образом, если уровень фактора меньше порогового значения, то фактор не повышает вероятность заболевания.

В качестве порогового значения экспозиции факторов среды обитания, как правило используются референтные уровни. Для атмосферного воздуха это референтные концентрации химических веществ в условиях хронического действия.

Идентификация параметров эволюционной модели макроуровня

Последние исследования в области разработки математических моделей накопления повреждений организма характеризуются использованием большого количества параметров, что ставит перед исследователями сложную задачу, связанную с идентификацией теоретических моделей, одним из важнейших этапов математического моделирования [Парахонский А.П., 2007].

Идентификация параметров модели заключается в расчете числовых значений коэффициентов, основываясь на индивидуальной и популяционной статистике по об-

ращаемости населения за медицинской помощью, результатов скрининговых исследований, а также обследований состояния здоровья отдельных индивидов.

Для решения задачи определения параметров в биотехнических моделях применяются методы функциональной и структурной идентификации [Акулов С.А. и др., 2007]. С одной стороны, в первом случае необходимо наличие экспериментальных данных о поведении системы при различных входных воздействиях, что для моделирования биологических процессов не всегда возможно. С другой стороны, структурная идентификация дает возможность установления взаимодействия отдельных компонент системы в процессе формирования реакций, т.е. на основе наблюдений.

Функциональная идентификация параметров для полной системы уравнений (2.1.7) подразумевает организацию индивидуальных длительных мониторинговых исследований в течение всего периода человеческой жизни, включающих в себя клинико-лабораторное и функциональное обследование с измерением уровня контаминации биосред, а также экспозиции действующих факторов. В реальности постоянный мониторинг системы факторов среды обитания и нарушений здоровья населения заменяется адекватными выборочными исследованиями в соответствии со структурой населения (половой, возрастной, социальной и др.).

Для решения задачи идентификации параметров модели эволюции риска здоровью макроуровня применяется структурная идентификация. Выполнение структурной идентификации требует значительно меньше организационных усилий и позволяет объединять результаты исследований, выполненных различными научными коллективами.

Количественное определение значений параметров модели чаще всего выполняется на основе методов математической статистики с использованием системы наблюдений за состоянием здоровья населения и факторами среды обитания. При этом для расчетов выделяются два подхода. Первый подход предполагает использование статистической информации о заболеваемости и смертности, второй подход подразумевает решение «диагностической задачи» (определение функциональных нарушений системы органов по маркерным показателям клинико-лабораторной и функциональной диагностики) [Камалтдинов М.Р. и др., 2010, 2013; Землянова М.А. и др., 2018] для отдельных индивидуумов. Оба подхода позволяют вычислять одну и ту же величину – риск нарушений функций органов и систем, опираясь на разные источники информации, и использовать ее для идентификации параметров модели.

В табл. 2.1.2 приведен перечень методических подходов, используемых для идентификации модели макроуровня.

Следует отметить, что задача идентификации параметров моделей является предметом специальных научных исследований, в рамках которых не только выполняется расчет коэффициентов, но и предполагается разработка методических подходов. В связи с этим представленные в настоящем разделе материалы не являются единственным вариантом решения задачи идентификации и могут быть расширены.

Таблица 2.1.2

Перечень методических подходов, используемых для идентификации модели макроуровня

Параметры модели	Метод идентификации	Источник данных
Скорость накопления риска за счет естественных причин	Методы математической статистики	Популяционные показатели заболеваемости и смертности населения
Параметры влияния факторов среды обитания на риск нарушений функций органов и систем	Методы математической статистики	Результаты эпидемиологических исследований, решение «диагностической задачи» на индивидуальном уровне
	Адаптация существующих зависимостей	Опубликованные материалы научных исследований, научные статьи, монографии

Значения риска нарушений функций органов и систем, полученные по данным статистических показателей заболеваемости и смертности, чаще всего применяются для определения закономерностей изменения здоровья населения на уровне популяций. При решении задачи идентификации параметров эволюционной модели среднепопуляционные значения риска применяются для расчета скорости нарастания риска нарушений функций органов и систем за счет естественных причин α_j.

Для выполнения идентификации параметров эволюционной модели используется система наблюдений за двумя группами показателей: с одной стороны, это значения факторов среды обитания, с другой стороны, связанные с ними показатели здоровья населения. Коэффициенты, учитывающие скорость накопления вероятности возникновения нарушений здоровья (заболевания) за счет естественных причин (α_k), определяются исходя из фоновых показателей заболеваемости и смертности для видов заболеваний, отражающих функциональные нарушения критических органов и систем. В качестве источника данных для определения коэффициентов выбираются показатели здоровья, характерные для наиболее благополучных регионов с точки зрения загрязнения объектов окружающей среды.

Выполнение процедуры идентификации параметров эволюционной модели накопления риска здоровью за счет естественных процессов (α) предусматривает определение 5-го процентиля распределения наблюдаемых частот обращаемости населения за медицинской помощью по поводу отдельных заболеваний для различных возрастных групп. Определение коэффициентов выполняется на основе решения задачи оптимизации методом наименьших квадратов по формуле:

$$\alpha = \frac{1}{T}\sum_{t=1}^{T}\frac{p_t^{5\,\%} - p_{t-1}^{5\,\%}}{p_{t-1}^{5\,\%}}\,, \qquad (2.1.9)$$

где $p_t^{5\,\%}$ – 5-й процентиль распределения частоты обращаемости населения за медицинской помощью в возрастной группе t;

T – количество возрастных групп, для которых определяется частота обращаемости населения за медицинской помощью.

Коэффициент годового прироста вероятности возникновения нарушений здоровья (заболеваний) под воздействием факторов среды обитания определяется соотношением:

$$\beta_{ij} = \frac{p_j^{t0}}{f_{ij}\,(x_i^{кр})}\cdot\beta'_j\,, \qquad (2.1.10)$$

где p_j^{t0} – значение вероятности возникновения j-го вида нарушений здоровья в начальный момент времени;

$f_{ij}\,(x_i^{кр})$ – значение вероятности возникновения j-го вида нарушений здоровья при уровне i-го фактора среды обитания, соответствующего пороговому значению (определяется на основе моделей зависимостей);

β'_j – поправочный коэффициент, отражающий влияние скорости накопления вероятности возникновения j-го вида нарушений здоровья за счет естественных причин на силу влияния факторов среды обитания.

Значения коэффициентов эволюционной модели, отражающие прирост вероятности возникновения заболеваний за счет естественных причин и по основным видам нарушений здоровья (α_k, β'_k), приведены в табл. 2.1.3.

Таблица 2.1.3

Значения коэффициентов эволюционной модели для критических систем организма и отдельных заболеваний

Критическая система	α	β' (дети)	β' (взрослые)	β' (все население)
Сердечно-сосудистая система	0,0835	0,1595	0,0847	0,085
Дыхательная система	0,0245	0,1337	0,0364	0,0397
Центральная нервная система	0,0106	0,1286	0,0283	0,033
Эндокринная система	0,0578	0,1474	0,0614	0,0625
Органы слуха	0,0303	0,1359	0,0402	0,043
Мочевыделительная система	0,0046	0,1266	0,0254	0,0306
Пищеварительная система	0,0178	0,1312	0,0323	0,0362
Отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	0,00268	0,1259	0,0245	0,0299
Заболевания глаз	0,0478	0,1431	0,0531	0,0547
Заболевания крови и кроветворных органов	0,0161	0,1306	0,0313	0,0354
Заболевания кожи	0,0315	0,1364	0,041	0,0437
Почечнокаменная болезнь	0,0626	0,1496	0,0656	0,0665
Хронический бронхит	0,000319	0,1251	0,0234	0,0291
Другая обструктивная хроническая болезнь легких	0,000845	0,1253	0,0236	0,0293
Бронхиальная астма	0,00189	0,1256	0,0241	0,0296
Атопический дерматит	0,00315	0,1261	0,0247	0,0301
Болезни печени	0,088	0,1618	0,0889	0,0893
Другие болезни мочевой системы	$7{,}12\cdot10^{-5}$	0,125	0,0233	0,029
Болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей	0,00149	0,1255	0,0239	0,0295
Гастрит и дуоденит	0,00144	0,1255	0,0239	0,0295
Ишемические болезни сердца	0,0144	0,13	0,0304	0,0346
Болезни поджелудочной железы	0,000511	0,1252	0,0235	0,0292
Гломерулярные, тубулоинтерстициальные болезни почек, др., болезни почки и мочеточника	0,000605	0,1252	0,0235	0,0292
Почечная недостаточность	$9{,}96\cdot10^{-6}$	0,125	0,0233	0,029
Аллергический ринит	0,000462	0,1252	0,0235	0,0291
Хронические болезни миндалин и аденоидов	0,000766	0,1253	0,0236	0,0292
Хронический ларингит и ларинготрахеит	$5{,}90\cdot10^{-5}$	0,125	0,0233	0,029

Тяжесть заболеваний измеряется в виде безразмерного коэффициента из диапазона от 0 до 1. При этом легкие заболевания, незначительно ухудшающие функциональное состояние органов, характеризуются значением коэффициента тяжести близким к 0, напротив, при тяжелых заболеваниях коэффициент тяжести принимается близким к 1. Коэффициент тяжести, равный 1, соответствует случаям смерти.

Некоторые коэффициенты тяжести ряда заболеваний, полученные по оценке ВОЗ, приведены в табл. 2.1.4. Полная система коэффициентов тяжести представлена в прил. 1.

Таблица 2.1.4

Некоторые коэффициенты тяжести для ряда групп болезней и отдельных нозологических форм, полученные по оценкам ВОЗ

Группа нозологических форм (коды МКБ-10)	Коэффициент тяжести g_j
Болезни конъюнктивы (H10, H11)	0,009
Отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D80, D81, D82, D83, D84, D86, D89)	0,117
Демиелинизирующие болезни центральной нервной системы (G35–G37)	0,529
Другие дегенеративные болезни нервной системы (G30–G32)	0,357
Другие нарушения нервной системы (G90–G99)	0,142
Полиневропатии и другие поражения периферической нервной системы (G60–G64)	0,220
Другие болезни верхних дыхательных путей (J30, J31, J32, J34, J35, J37)	0,016
Острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей (J00, J01, J02, J03, J04, J05)	0,006
Пневмония без уточнения возбудителя (J18)	0,051
Хронические болезни нижних дыхательных путей (J40, J41, J42, J44.1, J44.8, J44.9, J45, J46)	0,105
Гломерулярные болезни (N00–N08)	0,078
Другие болезни почки и мочеточника (N25, N28)	0,086
Почечная недостаточность (N17, N18, N19)	0,393
Тубулоинтерстициальные болезни почек (N10, N11, N12, N13, N14, N15)	0,086
Врожденные аномалии [пороки развития], деформации и хромосомные нарушения (Q00–Q99)	0,078
Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10, I11, I12, I13)	0,062
Другие болезни сердца (I30.0, I30.8, I30.9,I31, I33, I34, I35, I36, I37, I38, I40.1, I40.8, I40.9, I42, I45, I49, I50)	0,095
Другие и неуточненные болезни системы кровообращения (I95.0, I95.8, I95.9, I99)	0,070
Ишемическая болезнь сердца (I20, I21, I22, I24.0, I24.8, I24.9, I25)	0,075
Апластические и другие анемии (D60–D64)	0,022
Другие болезни крови и кроветворных органов (D70, D71, D72.1, D72.8, D72.9, D74.8, D74.9, D75.8, D75.9)	0,090
Нарушения свертываемости крови, пурпура и другие геморрагические состояния (D69.0; D69.1, D69.2, D69.4, D69.6, D69.8, D69.9)	0,090
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00–E90)	0,079

Вероятность возникновения нарушений здоровья в начальный момент времени $t0$ является параметром модели, отражающим особенности состояния здоровья населения, находящегося под воздействием заданной экспозиции факторов среды обитания, и определяется на основе измерения средней вероятности нарушений здоровья ($p^{\text{ср}}$) для отдельного контингента населения со средним возрастом $t_{\text{ср}}$:

$$p_j^{t0} = p_j^{\text{ср}} \cdot e^{\alpha_j (t0 - t_{\text{ср}})} . \qquad (2.1.11)$$

Значения вероятности в начальный момент времени, соответствующий младенческому возрасту (t = 0), приведены в табл. 2.1.5.

Таблица 2.1.5

Значения вероятности в начальный момент времени (*t = 0*)

Критическая система	p_j^{t0}
Сердечно-сосудистая система	0,00236
Дыхательная система	0,08698
Центральная нервная система	0,00886
Эндокринная система	0,00345
Органы слуха	0,00405
Мочевыделительная система	0,04338
Пищеварительная система	0,14210

Значения скоростей накопления риска нарушений функций органов и систем организма за счет естественных причин, представленные в табл. 2.1.3, и начальные уровни риска, представленные в табл. 2.1.5, являются базовыми параметрами эволюционной модели, характеризующими накопление риска за счет естественных причин. Приведенные данные отражают общероссийские тенденции, которые могут уточняться при появлении новых статистических данных.

Следует отметить, что при проведении процедуры оценки риска на индивидуальном уровне, основанной на эволюционном подходе, требуется построение индивидуальных эволюционных моделей. В этом случае коэффициенты моделей определяются на основе проведения углубленных обследований индивида с применение методов лабораторной и функциональной диагностики и последующим решением диагностической задачи, позволяющей идентифицировать параметры. Подробно методы решения диагностических задач и индивидуальном уровне представлены в ряде публикаций и запатентованы в Роспатенте [Онищенко Г.Г. и др., 2014; Патент № 2658465; Патент № 2677274; Патент № 2716094].

Моделирование влияния химических факторов среды обитания на вероятность возникновения заболеваний

Формальные зависимости, отражающие влияние химических факторов загрязнения атмосферного воздуха на вероятность возникновения заболеваний (экспозиция – ответ), являются основой любой методики по расчету и анализу риска здоровью. При этом модели важны для выполнения расчетов как на уровне популяций, так и для индивидуальных оценок.

С точки зрения разработки методики, унифицирующей расчеты, связанные с оценкой риска, исключительную важность приобретает создание единой системы причинно-следственных связей, обеспечивающей повторяемость вычислений значений показателей риска. Следует отметить, что многообразие существующих моделей зависимостей не позволяет добиться единообразия при проведении вычислений, причем модели, предлагаемые различными авторами, отличаются как по типу самих зависимостей, так и по значениям параметров.

Вид функциональной зависимости между вероятностью возникновения заболевания и экспозицией фактора среды обитания может варьироваться в зависимости от механизмов формирования заболеваний, условий проведения исследований и методов анализа данных [Кирьянов Д.А. и др., 2022, 2023].

Одними из наиболее популярных типов зависимостей, определяющих процессы формирования нарушений здоровья в ответ на факторы загрязнения атмосферного воздуха, являются множественные линейные регрессионные модели и модели, основанные на логистических функциях.

Методы множественного регрессионного анализа предполагают использование линейных функций в качестве основы для моделирования, при этом статистические процедуры, позволяющие определять параметры таких моделей, наиболее детально

описаны и реализованы в большинстве программных пакетов по анализу данных. Множественная линейная регрессионная модель записывается в виде соотношения:

$$f_{ij}(x) = a_{ij} + \sum_{ij} b_{ij} x_i \,. \qquad (2.1.12)$$

Для идентификации параметров множественной линейной модели было организовано и проведено специальное исследование [Кирьянов Д.А. и др., 2022], предполагающее обработку данных по загрязнению атмосферного воздуха и обращаемости населения за медицинской помощью для территорий городов, участвующих в проекте «Чистый воздух». В рамках исследования было проанализировано порядка 6,3 тыс. парных зависимостей частоты обращаемости населения (детского, взрослого трудоспособного, взрослого старше трудоспособного возрастов) за медицинской помощью от последствий, связанных с концентрацией веществ в воздушной среде исследуемых территорий, на основании которых было построено 56 множественных регрессионных моделей, отвечающих требованиям статистической значимости и биологической правдоподобности. Так как нормативные и измеряемые концентрации различных веществ в воздухе могут довольно сильно отличаться (до нескольких порядков), коэффициенты моделей также принимают значения, сильно различающиеся друг от друга, поэтому в прил. 2 приведены параметры полученных множественных регрессионных моделей a_i для каждой возрастной группы, скорректированные на единицу референтной концентрации (*RFC*) для хронического ингаляционного воздействия [Р 2.1.10.3968-23].

Полученные регрессионные модели содержат 190 коэффициентов для 36 химических соединений, присутствующих в выбросах в атмосферный воздух от стационарных и передвижных источников, которые позволяют проводить расчет частоты дополнительных случаев заболеваний по 29 нозологическим формам. Представленные в таблицах коэффициенты имеют размерность, соответствующую относительной частоте возникновения дополнительной обращаемости населения за медицинской помощью в течение года (случаев на 100 тыс. человек) при изменении концентрации химических веществ в воздухе на единицу референтной концентрации (*RFC*) для хронического ингаляционного воздействия.

Несмотря на широкую распространенность ввиду своей простоты линейных регрессионных моделей, исходя из представления процесса формирования заболеваемости как случайных бинарных событий, при моделировании причинно-следственных связей целесообразно использовать логистические модели вида:

$$f_{ij}(x_i) = \frac{1}{1 + e^{-(a_{ij} + b_{ij} x_i)}} \,, \qquad (2.1.13)$$

где a_{ij}, b_{ij} – параметры моделей, отражающих зависимость вероятности возникновения *j*-го заболевания, связанной с действием *i*-го фактора среды обитания.

Построение парной математической модели, отражающей влияние экспозиции факторов среды обитания на вероятность нарушений функций организма, предполагает использование данных эпидемиологических исследований, содержащих как значения клинико-лабораторных и функциональных тестов, так и сведения о наличии заболеваний индивидов, включенных в группы наблюдения и контроля (сравнения). Задача построения парных логистических моделей сводится к определению параметров зависимостей между экспозицией факторов и вероятностью отклонения показателей от нормы.

Метод определения параметров таких зависимостей основан на преобразовании исходной системы значений показателей в вероятностные и определении параметров логистической функции.

Расчет вероятности отклонения маркерного показателя от нормы для каждого наблюдения в таблице данных проводится с использованием технологии «скользящего окна».

Для этого каждому наблюдению в таблице данных (каждому значению маркера экспозиции x_i) ставится в соответствие оценка вероятности отклонения маркера ответа от нормы (p_i), вычисленная для диапазона («скользящего окна»): $x_i - \delta < x \le x_i + \delta$. Здесь δ – ширина «скользящего окна», которая определяется из соотношения:

$$2\delta = 10\frac{x_{i\max} - x_{i\min}}{N}, \qquad (2.1.14)$$

где N – общее число исследований для всей совокупности.

Оценка вероятности отклонения маркера ответа от нормы производится по классической формуле вероятности:

$$p_i = \frac{m_i}{n_i}, \qquad (2.1.15)$$

где m_i – число исследований, отклоняющихся от нормы для диапазона $F_i - \delta < F \le F_i + \delta$;

n_i – общее число исследований для диапазона $F_i - \delta < F \le F_i + \delta$.

Графическая иллюстрация процесса оценки вероятности отклонения маркера ответа от нормы с использованием «скользящего окна» представлена на рис. 2.1.2.

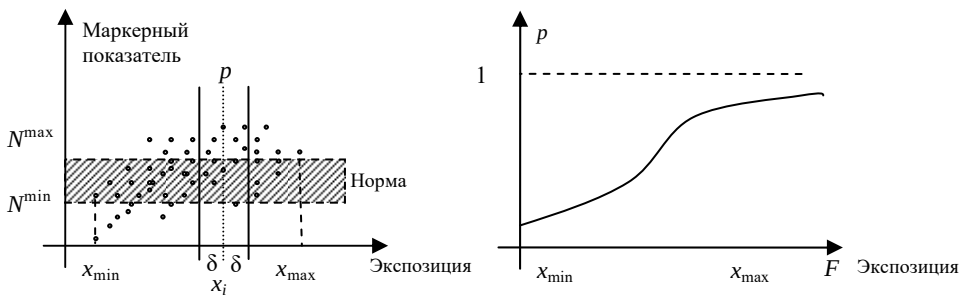


Рис. 2.1.2. Графическая иллюстрация технологии оценки вероятности отклонения ответа от нормы с использованием «скользящего окна»

Оценка параметров парной модели, отражающей зависимость «экспозиция – вероятность ответа», проводится методом построения логистической регрессионной модели:

$$f(x) = p = \frac{1}{1 + e^{-(a+bx)}}, \qquad (2.1.16)$$

где p – вероятность отклонения ответа от нормы;

x – уровень экспозиции;

a, b – параметры математической модели.

Определение параметров математической модели (a, b) производится методом наименьших квадратов с применением пакетов программ по статистическому анализу данных (Statistica, SPSS, SAS и др.).

Оценка достоверности параметров и адекватности модели проводится на основании однофакторного дисперсионного анализа по критерию Фишера. При построении математических моделей осуществляется определение 95%-ных доверительных границ.

В процессе построения моделей, помимо проверок статистических гипотез, необходимо проведение экспертизы полученных зависимостей для оценки их биологической адекватности.

Некоторые параметры логистических моделей зависимости вероятности формирования заболеваний, связанных с воздействием факторов среды обитания для ингаляционного пути поступления приведены в прил. 3.

Эволюционная модель накопления нарушений функций органов и систем организма макроуровня является универсальным инструментом оценки риска здоровью населения, проживающего в условиях экспозиции произвольного числа разнородных факторов. Комплекс факторов среды обитания, оказывающий влияние на здоровье, а следовательно, и формирующих риск нарушения функций органов и систем, сильно варьируется, различаясь по составу и значениям. В общем случае число действующих факторов может достигать нескольких сотен, что значительно осложняет процесс моделирования эволюции риска ввиду необходимости выполнения процедуры идентификации для каждого фактора.

Решение этой проблемы достигается за счет создания и наполнения специализированной информационной системы «Библиотека моделей», предназначенной для оперативного формирования многофакторной модели эволюции риска здоровью. В основе информационной системы «Библиотека моделей» лежат результаты выполнения процедуры идентификации для различных факторов среды обитания, выполненной по материалам исследований, опубликованным в научной литературе.

В прил. 4 приведен пример заполнения «Библиотеки моделей», содержащий параметры около тридцати парных зависимостей, полученных в результате проведения научных исследований и опубликованных в релевантной научной литературе [Онищенко Г.Г., 2002; Зайцева Н.В. 2011–2014; Онищенко Г.Г. и др., 2014; Землянова М.А., 2018; База данных № 2017620141; База данных № 2022623021].

Структура данных «Библиотеки моделей» представляет собой совокупность связанных таблиц, содержащих параметры зависимостей влияния факторов (химических, биологических, физических и др.) на показатели риска здоровью. В структуре выделены таблицы, содержащие различные виды моделей, задаваемые формулой, используемой в вычислительных процедурах, вероятные ответы на воздействие факторов с указанием параметров зависимостей, начальные уровни вероятных ответов. Связи между таблицами задаются системой ключевых полей.

Наполнение «Библиотеки моделей» является непрерывным процессом, затрагивающим взаимодействие исследовательских коллективов, обмен результатами исследований на научных конференциях, мониторинг научных публикаций в отечественных и зарубежных изданиях.

Оценка риска и анализ структуры риска с использованием эволюционных моделей макроуровня

Численная реализация эволюционной модели в виде рекуррентных соотношений (2.1.7) при идентифицированных параметрах, записанных в «Библиотеку моделей», позволяет выполнять расчеты риска нарушений функций органов и систем организма для произвольных условий по составу и уровню действующих факторов. Причем модель позволяет учесть переменные экспозиции факторов, связанные с изменениями социально-экономических условий жизни, условий труда, режимов труда и отдыха. При этом метод эволюционного моделирования позволяет выполнять прогнозирование и оценку последствий действия факторов на здоровье, как в совокупности, так и раздельно [Зайцева Н.В. и др., 2011–2016]. В рамках расчетных процедур, используемых для анализа риска нарушений здоровья, выделяют:

– расчет дополнительного риска;
– расчет показателей для анализа структуры риска;
– расчет показателей для оценки риска.

Дополнительный риск является основным показателем, характеризующим воздействие факторов на состояние здоровье. Для расчета дополнительного риска необходимо выделить как минимум два сценария экспозиции, один из которых отражает фак-

тические уровни факторов, второй – фоновые. Чаще всего в качестве фонового используется сценарий накопления риска нарушений функций органов и систем только за счет естественных причин, т.е. при отсутствии действующих факторов.

Процедура оценки и прогнозирования риска здоровью, основанная на построении и анализе эволюционных моделей увеличения вероятности нарушений здоровья (заболевания), состоит из нескольких шагов.

Шаг 1. На основании эволюционных моделей увеличения вероятности возникновения нарушений здоровья определяются соответствующие модели накопления риска для фонового сценария и сценария с заданной экспозицией факторов.

На рис. 2.1.3 приведена иллюстрация эволюции вероятности и риска трех модельных заболеваний для фонового сценария и сценария с заданной экспозицией факторов.

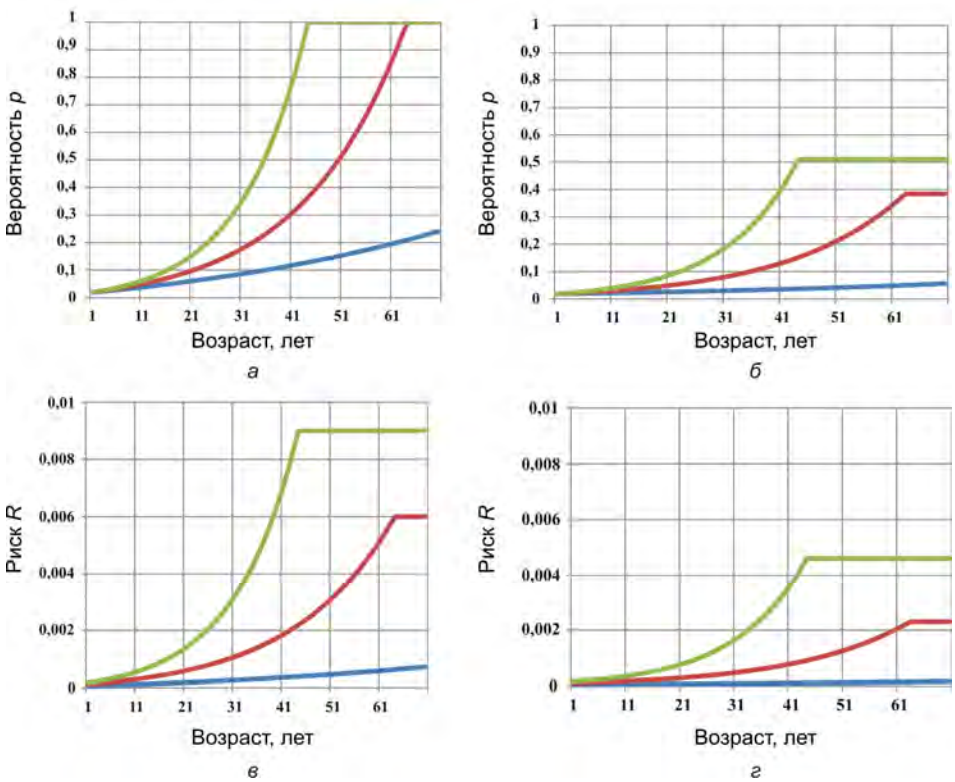


Рис. 2.1.3. Примеры эволюции вероятности (*а*, *б*) и риска (*в*, *г*) модельных заболеваний для фонового сценария (*б*, *г*) и сценария с заданной экспозицией факторов (*а*, *в*)

Шаг 2. Для каждого вида нарушений здоровья проводится расчет величины дополнительного риска по соотношению:

$$\Delta R_j^t = R_j^t - R_j^{\text{фон},\,t}, \qquad (2.1.17)$$

где $R_j^{\text{фон},\,t}$ – риск здоровью, при отсутствии влияния факторов среды обитания

На рис. 2.1.4 приведена иллюстрация результатов расчета дополнительного риска для трех модельных заболеваний.

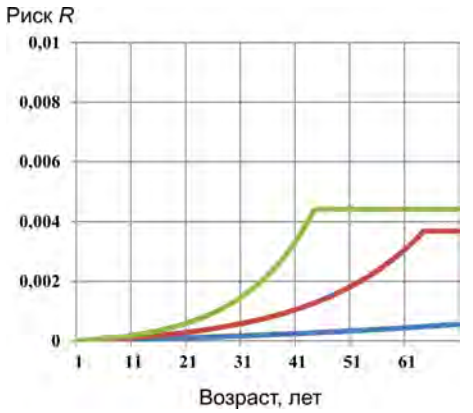


Рис. 2.1.4. Пример результатов расчета дополнительного риска для трех модельных заболеваний

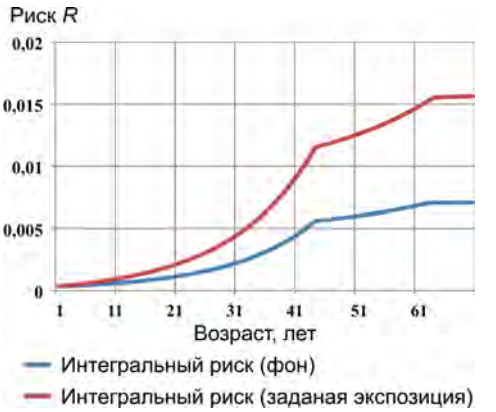


Рис. 2.1.5. Пример результатов расчета интегрального риска по фоновому сценарию и сценарию с заданной экспозицией факторов

Шаг 3. На основе результатов моделирования эволюции риска для отдельных видов нарушений здоровья проводится расчет интегрального риска по расчетному и фоновому сценариям:

$$R^t = 1 - \prod_j (1 - R_j^t), \tag{2.1.18}$$

$$R^{\text{фон},\,t} = 1 - \prod_j (1 - R_j^{\text{фон},\,t}). \tag{2.1.19}$$

На рис. 2.1.5 приведена иллюстрация результатов расчета интегрального риска по фоновому сценарию и сценарию с заданной экспозицией факторов.

Шаг 4. На основе результатов расчета величин дополнительного риска для каждого вида нарушений здоровья проводится расчет интегрального дополнительного риска:

$$\Delta R^t = 1 - \prod_j (1 - \Delta R_j^t). \tag{2.1.20}$$

На рис. 2.1.6 приведена иллюстрация результатов расчета интегрального дополнительного риска.

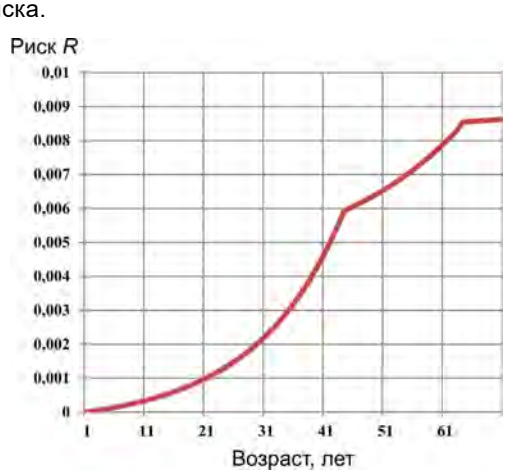


Рис. 2.1.6. Иллюстрация результатов расчета интегрального дополнительного риска

Оценка риска на основе эволюционных моделей предполагает категорирование интегрального дополнительного риска по принятой шкале. При проведении категорирования выделяют следующие диапазоны индивидуального пожизненного риска: минимальный (приемлемый) риск, допустимый (приемлемый) риск, настораживающий риск, высокий риск. Критерии классификации риска по уровням приведены в табл. 2.1.6.

Таблица 2.1.6

Классификация уровней риска здоровью населения

Уровень риска	Индивидуальный пожизненный риск
Высокий	$> 1{,}0 \cdot 10^{-3}$
Настораживающий	$1{,}1 \cdot 10^{-4} – 1{,}0 \cdot 10^{-3}$
Допустимый (приемлемый)	$1{,}1 \cdot 10^{-6} – 1{,}1 \cdot 10^{-4}$
Минимальный (приемлемый)	Менее $1{,}0 \cdot 10^{-6}$

Модель эволюции риска позволяет проводить оценочные расчеты риска для любых возрастных групп населения, подвергающегося длительным и неравномерным во времени экспозициям факторов. Помимо этого методология оценки риска, основанная на эволюционном моделировании, предусматривает анализ времени изменения категории риска. В соответствии со шкалой оценок определяется время, при котором достигаются пограничные значения.

На основе эволюционной модели процесса увеличения риска нарушений здоровья проводится оценка сокращения продолжительности жизни, связанная с воздействием факторов среды обитания [МР 2.1.10.0082-13], которая рассчитывается в соответствии с методикой расчета ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ) при рождении [Приказ Росстата от 05.07.2013 № 261].

Для расчета величины сокращения ожидаемой продолжительности жизни проводится расчет ОПЖ по двум сценариям, первый из которых соответствует распределению коэффициентов смертности для населения, проживающего в условиях исследуемого уровня экспозиции факторов среды обитания и сценария с увеличенными коэффициентами смертности на величину дополнительного риска в каждой возрастной категории.

Величина сокращения продолжительности жизни определяется как разность результатов расчета ОПЖ по указанным сценариям:

$$\Delta\text{ОПЖ} = \text{ОПЖ}(K\text{см}) - \text{ОПЖ}(K\text{см} + \Delta R)_1, \qquad (2.1.21)$$

где ОПЖ(Kсм) – расчетное значение ожидаемой продолжительности жизни при сложившемся уровне смертности %;

ОПЖ($K\text{см} + \Delta R$) – расчетное значение ожидаемой продолжительности жизни при уровне смертности, увеличенном на величину дополнительного риска.

Значения показателей риска в условиях воздействия отражают, главным образом, долгосрочную тенденцию к изменению показателей здоровья, формирующуюся при условии соблюдения всех принятых в расчетах исходных условий (например, определенная продолжительность и интенсивность воздействия, неизменность экспозиции во времени, конкретные значения факторов экспозиции и др.).

Время перехода риска из одной категории в другую позволяет определять критические параметры экспозиции факторов и прогнозировать потери, связанные с сокращением продолжительности жизни.

Для анализа структуры риска применяются показатели, характеризующие:

– вклады риска нарушений функций отдельных органов и систем в общий риск нарушений функций всего организма;

– вклады отдельных факторов в дополнительный риск нарушений здоровья;

– вклад отдельных факторов в изменение прогнозируемой продолжительности жизни.

Анализ структуры риска нарушений функций органов и систем предусматривает выполнение процедуры интегрирования согласно соотношению (2.1.20). Для акцентирования важности процедуры интегрирования примем обозначения:

– $R^{Int}(t) = 1 - \prod_{j=1}^{r}\left(1 - R_j(t)\right)$ – интегральный риск нарушений функций организма под воздействием факторов;

– $R^{Int/\Phi}(t) = 1 - \prod_{j=1}^{r}\left(1 - R_j^{\Phi}(t)\right)$ – интегральный риск нарушений функций организма без воздействия экспозиции факторов;

– $\Delta R^{Int}(t) = R^{Int}(t) - R^{Int/\Phi}(t)$ – дополнительный интегральный риск нарушений функций организма.

Для анализа структуры риска по нарушениям отдельных органов и систем вычисляются:

– абсолютные вклады риска нарушений функций отдельных органов в интегральный дополнительный риск согласно соотношению;

– относительный вклад:

$$\delta\left(\Delta R_j(t)\right) = \frac{\Delta R_j(t)}{\Delta R^{Int}(t)} 100\ \%. \qquad (2.1.22)$$

Для анализа структуры вкладов отдельных факторов в дополнительный риск нарушений функций органов и систем организма выполняется расчет:

– абсолютный вклад, обусловленный действием отдельных факторов:

$$\Delta R_j^i(t) = R_j^i(t) - R_j^{\Phi}(t), \qquad (2.1.23)$$

где $\Delta R_j^{\,i}(t)$ – дополнительный риск нарушения *j*-й системы органов, связанный с воздействием отдельного *i*-го фактора,

$R_j^i(t)$ – риск нарушения *j*-й системы органов под воздействием отдельного *i*-го фактора;

$R_j^{\Phi}(t)$ – относительный вклад отдельных факторов:

$$\delta(\Delta R_j^{\,i}) = \frac{\Delta R_j^{\,i}(t)}{\sum_i \Delta R_j^{\,i}(t)} \cdot 100\ \%, \qquad (2.1.24)$$

где $\delta(\Delta R_j^{\,i})$ – доля вклада *i*-го фактора в дополнительный риск нарушения *j*-й системы органов.

Анализ структуры вкладов отдельных факторов в изменение продолжительности жизни выполняется на основе соотношения (2.1.21), в котором вместо показателя дополнительного риска используются соответствующие вклады ($\delta(\Delta R_j)$ и $\delta(\Delta R_j^{\,i})$):

$$\Delta\text{ОПЖ}_j = \text{ОПЖ}(K\text{см}) - \text{ОПЖ}(K\text{см} + \delta(\Delta R_j)\Delta R)_1, \qquad (2.1.25)$$

$$\Delta\text{ОПЖ}_j^i = \text{ОПЖ}(K\text{см}) - \text{ОПЖ}(K\text{см} + \delta(\Delta R_j^i)\Delta R)_1. \qquad (2.1.26)$$

В соотношениях (2.1.25), (2.1.26) показатели $\Delta\text{ОПЖ}_j$ и $\Delta\text{ОПЖ}_j^i$ отражают потери продолжительности жизни, обусловленные риском нарушений здоровья в связи с *j*-м заболеванием и *i*-м фактором.

Значения показателей риска в условиях воздействия отражают, главным образом, долгосрочную тенденцию к изменению показателей здоровья, формирующуюся при условии соблюдения всех принятых в расчетах исходных условий (например, определенная продолжительность и интенсивность воздействия, неизменность экспозиции во времени, конкретные значения факторов экспозиции и др.).

Таким образом, разработанная система показателей риска позволяет выполнять оценочный и структурный анализ в трех направлениях. Первое направление предполагает исследование структуры основных нарушений здоровья (дифференцирование по органам и системам), второе направление – анализ вкладов факторов в формирование риска нарушений здоровья (дифференцирование по факторам), третье направление предполагает анализ вкладов факторов в изменение прогнозируемой продолжительности жизни. При этом методология эволюционного моделирования предполагает возможность проведения аналитических расчетов в каждый момент времени.

Следует отметить, что оценочная шкала риска носит универсальный характер и позволяет выполнять оценочные расчеты как для обобщенных (интегральных) показателей дополнительного риска, учитывающих влияние всей совокупности факторов на все системы организма, так и для любых их структурных элементов.

Расчет дополнительной заболеваемости и смертности на основе эволюционного моделирования риска здоровью населения

Общий алгоритм количественной оценки дополнительных случаев заболеваемости и смертности, связанных с риском нарушений функций органов и систем организма, основан на анализе возрастного распределения показателей здоровья [Кирьянов Д.А. и др., 2014] и заключается в последовательном выполнении нескольких этапов (рис. 2.1.7).

Этап 1. Расчет риска нарушений функций органов и систем организма с учетом экспозиции факторов среды обитания и без такового (R_t^j, $R_t^{j/\text{ф}}$).

Этап 2. Оценка среднего популяционного показателя тяжести заболеваний g_i с точки зрения нарушения функций органов и систем организма. Оценка тяжести заболеваний основано на сопоставлении данных, полученных с использованием экспертных оценок и данных, предоставляемых территориальным фондом ОМС.

Этап 3. Расчет среднепопуляционного риска нарушения функций органов и систем организма ($\bar{R}_t^j$) на основе данных смертности и заболеваемости населения с учетом тяжести заболеваний.

Этап 4. Построение системы приведенных показателей заболеваемости $\tilde{z}_t^{ji}$ и смертности $\tilde{s}_t^{ji}$ населения, соответствующих эволюционной кривой накопления риска здоровью без воздействия факторов среды обитания.

Этап 5. Построение системы расчетных показателей заболеваемости z_t^{ji} и смертности s_t^{ji} населения, соответствующих эволюционной кривой накопления риска здоровью под воздействием факторов среды обитания и образа жизни.

Этап 6. Расчет дополнительных случаев заболеваемости (Δz_t^{ji}) и смертности (Δs_t^{ji}) населения, связанных с риском накопления нарушений функций органов и систем организма.

По соотношению между показателями, соответствующими среднепопуляционному риску нарушений функций органов и систем, расчетному уровню риска при воздействии исследуемых факторов и фоновой эволюционной кривой риска, рассчитываются коэффициенты приведения:

$$k_t^j = \frac{R_t^{j/\text{ф}}}{\bar{R}_t^j}, \qquad l_t^j = \frac{R_t^j}{R_t^{j/\text{ф}}}. \tag{2.1.27}$$

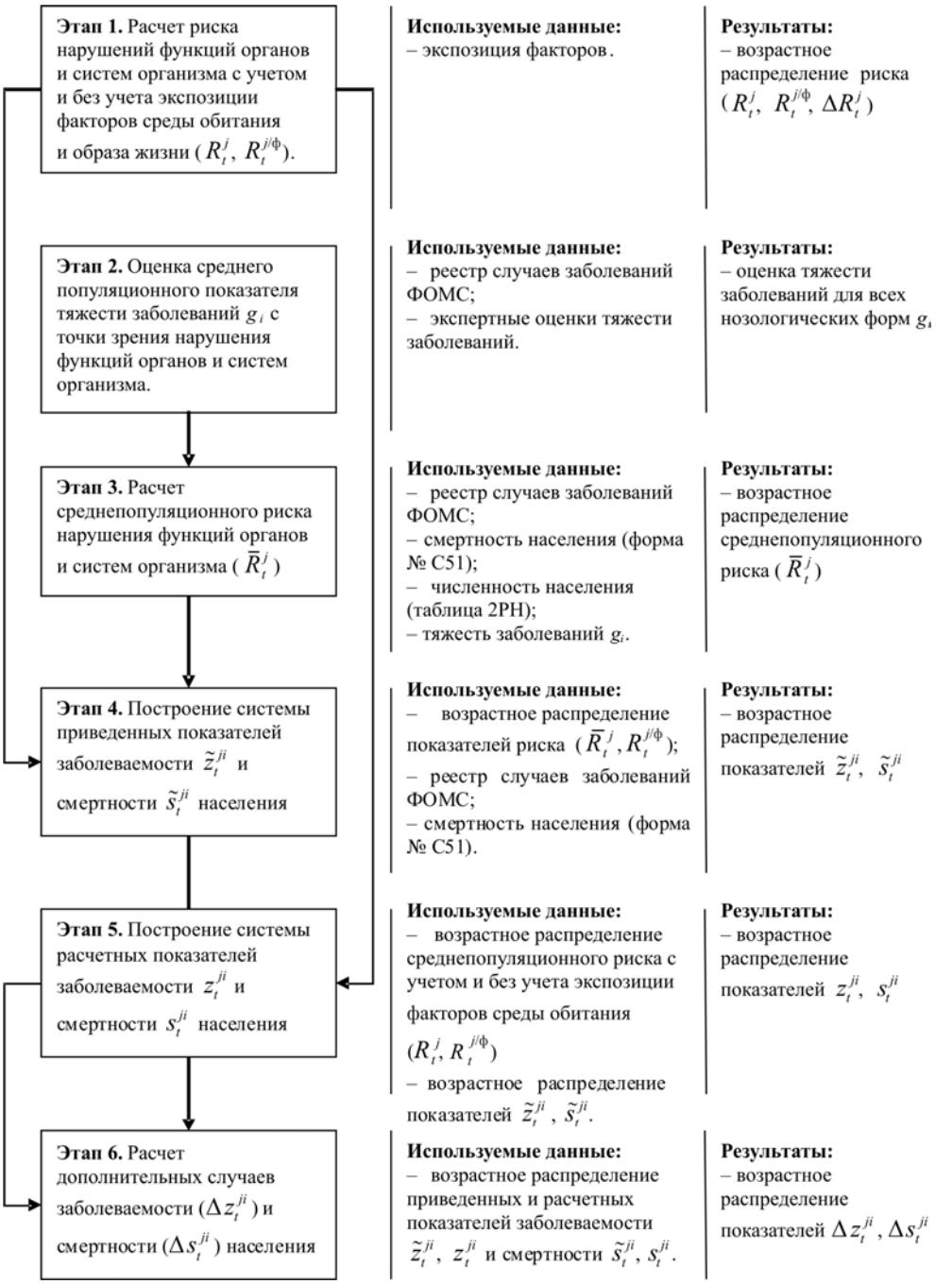


Рис. 2.1.7. Общий алгоритм количественной оценки дополнительных случаев заболеваемости и смертности, связанных с риском нарушений функций органов и систем организма

Приведенная и расчетная система популяционных показателей заболеваемости и смертности определяется по соотношениям:

$$\begin{aligned} \tilde{z}_t^{ji} &= \bar{z}_t^{ji} \cdot k_t^j, \qquad z_t^{ji} = \tilde{z}_t^{ji} I_t^j, \\ \tilde{s}_t^{ji} &= \bar{s}_t^{ji} \cdot k_t^j, \qquad s_t^{ji} = \tilde{s}_t^{ji} I_t^j, \end{aligned} \tag{2.1.28}$$

где $\tilde{z}_t^{ji}$, z_t^{ji} – приведенная и расчетная заболеваемость *i*-й болезнью *j*-й системы в возрасте *t*;

$\tilde{s}_t^{ji}, s_t^{ji}$ – приведенная и расчетная смертность от *i*-й болезни *j*-й системы в возрасте *t*.

Дополнительная заболеваемость и смертность определяются как разность между расчетными и приведенными значениями:

$$\begin{aligned} \Delta z_t^{ji} &= z_t^{ji} - \tilde{z}_t^{ji}, \\ \Delta s_t^{ji} &= s_t^{ji} - \tilde{s}_t^{ji}, \end{aligned} \tag{2.1.29}$$

где Δz_t^{ji} – дополнительная заболеваемость *i*-й болезнью *j*-й системы в возрасте *t*;

Δs_t^{ji} – дополнительная смертность от *i*-й болезни *j*-й системы в возрасте *t*.

Алгоритм к количественной оценке популяционных показателей риска здоровью населения позволяет дополнить оценку индивидуального риска с использованием эволюционных моделей прогнозом числа дополнительных случаев заболеваний и смерти, связанных с воздействием факторов среды обитания. Представленный алгоритм может быть использован при проведении оценки и анализа риска здоровью населения, основанном на эволюционном моделировании. Кроме того, получаемые результаты могут служить основанием для организации углубленных исследований влияния факторов среды обитания на здоровье, проведения медико-профилактических мероприятий.

Таким образом, моделирование эволюции риска макроуровня является полностью сформированным разделом концепции оценки риска, ориентированной на использование эволюционных моделей. При этом основные положения раздела опубликованы в научных изданиях различного уровня, обсуждены на всероссийских и международных конференциях, реализованы в виде методических документов и апробированы на практике.

Предложенные подходы включают все этапы моделирования, начиная с концептуальных постановок, заканчивая реализацией в виде программных продуктов. Следует обратить внимание, что методология содержит как теоретические основания и постановки, так и приближения, пригодные для понимания и использования при решении практических задач по оценке и анализу риска.

Рассмотрение риска здоровью как эволюционного процесса, сопряженного с постоянным воздействием комплекса разнородных факторов среды обитания на человека, существенно развивает классические подходы. Более того, технология идентификации параметров моделей и адаптации их к эволюционным предполагает отсутствие противоречивых результатов в сравнении с классическими подходами.

Вектор дальнейшего развития эволюционного моделирования предполагает расширение и уточнение возможностей метода за счет сопряжения с моделями мезоуровня, которые рассматривают более глубокие и детальные процессы формирования нарушений здоровья.

Одним из ограничений использования метода можно считать недостаток опубликованных и принятых научным сообществом моделей, отражающих влияние отдельных факторов на состояние здоровья. Построение таких моделей требует проведения специальных эпидемиологических исследований и выполнения процедуры метаанализа. Вместе с тем на текущий момент научных наработок довольно много, появляются новые

данные о вредных эффектах, новых факторах риска, их сочетаниях и модификациях воздействий. Все это позволяет ставить задачи не только в части методологии собственно оценки риска, но и в определении новых направлений проведения специальных эпидемиологических исследований.

Применение эволюционных моделей сопровождается оценкой неопределенностей, подлежащих описанию и учету. Неопределенности, возникающие при выполнении расчетов, связаны с несколькими обстоятельствами:

– во-первых, при оценке экспозиции используются усредненные параметры факторов среды обитания, что может являться причиной дисперсии входных и выходных значений при выполнении индивидуальных расчетов;

– во-вторых, методы и модели определения уровней экспозиции факторов опираются на приближенные вычисления;

– в-третьих, при моделировании используются зависимости, полученные в ходе эпидемиологических исследований, базирующихся на выборочных данных, не в полной мере отражающих контингенты населения и диапазоны значений действующих факторов;

– в-четвертых, эволюционная модель описывает общие закономерности накопления риска нарушений функций организма, рассчитанные на среднестатистического человека, и может не в полной мере отражать особенности этих процессов у отдельных социальных групп населения

Таким образом, концепция модели эволюции риска здоровью макроуровня содержит две основные группы параметров, требующих идентификации, а именно параметры, описывающие накопление риска за счет естественных процессов и за счет воздействия факторов среды обитания. Кроме того, модель предусматривает возможность использования токсико-кинетических зависимостей, отражающих системные влияния токсикантов при попадании в организм.

Приближенное решение основных уравнений модели с использованием конечно-разностной схемы в виде рекуррентных соотношений делает возможным программную реализацию, упрощая тем самым непосредственно вычислительный процесс.

Развитие классической методологии оценки риска в направлении приоритетного внедрения результатов эволюционного моделирования позволяет выделить ряд преимуществ. Во-первых, учет временного фактора дает возможность рассмотреть риск как динамический процесс, уточняя тем самым результаты расчета и их оценку. Во-вторых, математическая постановка изначально предполагает многофакторность воздействий, что автоматически дает эффект интегрирования воздействий. В-третьих, возможность использования произвольных сценариев изменения экспозиции во времени, как ретроспективно, так и на перспективу, позволяет применять модель в качестве инструментария имитационного моделирования. В целом следует отметить, что использование эволюционного моделирования значительно повышает прогностическую ценность методологии оценки риска здоровью при комплексном воздействии разнородных факторов среды обитания.

2.2. Основные положения оценки риска здоровью при воздействии химических факторов среды обитания

В настоящее время концепция оценки риска практически во всех странах мира и международных организациях рассматривается в качестве главного механизма разработки и принятия управленческих решений как на международном, государственном или региональном уровнях, так и на уровне отдельного производства или другого потенциального источника загрязнения окружающей среды.

Полная схема проведения оценки риска для здоровья населения при воздействии химических факторов предусматривает четыре этапа:

– идентификация опасности (Hazard Identification) – установление на качественном уровне весомости доказательств способности того или иного химического агента вызывать определенные вредные эффекты у человека;

– оценка зависимости «экспозиция – ответ» (Dose-Response Assessment) – количественная характеристика токсикологической информации и установление связи между воздействующей дозой (концентрацией) загрязняющего вещества и случаями вредных эффектов в экспонируемой популяции;

– оценка экспозиции (Exposure Assessment) – определение и оценка качественной и количественной выраженности, частоты, продолжительности и путей воздействия;

– характеристика риска (Risk Characterization) – интеграция данных, полученных на всех предшествующих этапах исследований, с целью количественной и качественной оценки риска, выявления и оценки сравнительной значимости существующих проблем для здоровья населения [EU, 2000; Benford D.J., 2001; Р 2.1.10.3968-23; Инструкция 2.1.6.11-9-29-2004].

В рамках совершенствования методологии оценки риска здоровью коллективом авторов научных учреждений (ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, ФГУН «Екатеринбургский МНЦ профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова) взамен «Руководства по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» (Р 2.1.10.1920-04) разработано и издано «Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания» (Р 2.1.10.3968-23), утвержденное Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации А.Ю. Поповой 06.09.2023.

Идентификация опасности

Идентификация опасности наиболее часто рассматривается как процесс установления потенциальных факторов риска химической природы для здоровья и их способности вызывать определенные вредные эффекты у человека [EU, 2000; A guide to health risk assessment, 2001; Онищенко Г.Г. и др., 2014; Risk Assessment Of Chemicals, 2007], является качественным процессом и зависит от типа и надежности используемых данных, а также весомости доказательств из различных источников информации. Ключевыми при этом являются данные о надежности и состоятельности исследований, релевантность результатов исследований на животных для человека [Онищенко Г.Г. и др., 2014; Commonwealth of Australia, 2004].

Идентификация опасности имеет скрининговый характер и предусматривает выявление всех источников химического загрязнения окружающей среды и возможного их воздействия на человека; идентификацию всех загрязняющих веществ; характеристику потенциальных вредных эффектов со стороны здоровья вследствие воздействия химических веществ и оценку научной доказанности возможности развития этих эффектов у человека; выявление приоритетных для последующего изучения химических соединений; установление вредных эффектов, вызванных приоритетными веществами, при оцениваемых маршрутах воздействия (включая приоритетные загрязненные среды и пути поступления химических веществ в организм человека), продолжительности экспозиции (острые, подострые, хронические, пожизненные) и путях их поступления в организм человека (ингаляционный, пероральный, перкутанный) [EU, 2000; Benford D.J., 2001; A guide to health risk assessment, 2001; Р 2.1.10.1920-04; Инструкция 2.1.6.11-9-29-2004; Commonwealth of Australia, 2004; Risk Assessment Of Chemicals, 2007; Environmental Legislation and Human Health, 2007; FAO/WHO, 2006b; WHO, 2010].

На этапе идентификации опасности проводится анализ широкого спектра эффектов, вызываемых анализируемым веществом во всем диапазоне воздействующих доз и при разной продолжительности экспозиции. Обычно ответ, наблюдаемый при

наименьших дозовых нагрузках в ходе хронического эксперимента на животных, считается наиболее релевантным для человека и рассматривается в качестве критического [US EPA, 1995]. Кроме того, необходимо учитывать возможные различия в проявлениях токсического эффекта при различных путях поступления химического вещества. Чаще всего характеристика вредных эффектов основана на локализации патологических изменений (например, поражение центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта, репродуктивной системы и др.), также возможна оценка и по степени тяжести эффектов [Онищенко Г.Г. и др., 2014; Risk Assessment Of Chemicals, 2007; WHO, 2010].

Таким образом, результатом идентификации опасности в рамках оценки риска здоровью населения, связанного с химическим загрязнением среды обитания, станет установление химических факторов риска, вероятных эффектов, связанных с их воздействием на здоровье населения, определение контингента риска.

Оценка зависимости «экспозиция – ответ»

Оценка зависимости «экспозиция – ответ» рассматривается как процесс количественной характеристики токсикологической информации и установления связи между воздействующей дозой (концентрацией) исследуемого химического фактора и случаями вредных эффектов в экспонируемой популяции [A guide to health risk assessment, 2001; Онищенко Г.Г. и др., 2014; WHO, 2010].

Анализ зависимости «экспозиция – ответ» предусматривает установление причинной обусловленности развития вредного эффекта при действии исследуемого химического фактора, выявление наименьшей дозы (концентрации), вызывающей развитие наблюдаемого эффекта, и определение интенсивности возрастания эффекта при увеличении уровня экспозиции.

Кроме того, изучение зависимости «экспозиция – ответ» служит основой для установления показателей токсичности, используемых в дальнейшем при характеристике риска [WHO, 1999; A guide to health risk assessment, 2001; Онищенко Г.Г. и др., 2014].

При оценке соотношения между экспозицией химического вещества и реакцией организма считается, что:

– уровень реакции зависит от дозы (концентрации) химического вещества;

– чем выше доза (концентрация), тем больше процент населения, реагирующего на химическое воздействие;

– чем выше доза (концентрация), тем тяжелее реакция, возникающая у человека;

– канцерогенные эффекты при воздействии химических канцерогенов, обладающих генотоксическим действием, могут возникать при любой дозе, вызывающей инициирование повреждений генетического материала (беспороговые эффекты);

– для неканцерогенных веществ и канцерогенов с негенотоксическим механизмом действия предполагается существование пороговых уровней, ниже которых вредные эффекты не возникают [Benford D.J., 2001; Онищенко Г.Г. и др., 2014; Commonwealth of Australia, 2004].

Наиболее часто используемыми в практике характеристиками зависимости «экспозиция – ответ» являются:

1) величина наклона зависимости, отражающая возрастание вероятности развития вредной реакции при увеличении дозы (концентрации) на 1 мг/кг или 1 мг/м^3;

2) уровень воздействия, связанный с определенной вероятностью эффекта;

3) максимальная недействующая доза (концентрация) и минимальная доза (концентрация), вызывающая пороговый эффект (для неканцерогенов и канцерогенов, обладающих негенотоксическим механизмом действия).

Параметры первой и второй групп в основном используются для оценки канцерогенных рисков, а также рисков для здоровья при воздействии некоторых наиболее распространенных химических загрязнений; также показатели второй группы применяются для установления реперных доз и концентраций; для характеристики риска неканцерогенных эффектов наиболее часто используются показатели третьей

группы, являющиеся основой для установления референтных доз и концентраций химических веществ.

Данные, используемые для установления зависимости «экспозиция – ответ», включают результаты токсикологических исследований на животных, клинических исследований экспозиции, а также данные эпидемиологических исследований, имеющие наибольший приоритет [EU, 2000; Онищенко Г.Г. и др., 2014].

Для действия химических веществ характерен широкий спектр вредных эффектов, однако в методологии оценки риска принято ориентироваться на тот вредный эффект, который возникает при действии наименьшей из эффективных доз (критический эффект, критические органы / системы). При этом не следует игнорировать и другие вредные эффекты, возникающие при дозах (концентрациях), превышающих пороговую, так как в этом случае в патологический процесс могут дополнительно вовлекаться органы и системы органов, не относящиеся к критическим. При наличии соответствующих эпидемиологических или экспериментальных данных, более оправданным является анализ всего спектра воздействия исследуемого химического вещества, что значительно расширяет возможности для прогноза возможных вредных эффектов.

Оценка зависимости «экспозиция – ответ» для неканцерогенных эффектов

Для оценки хронических неканцерогенных эффектов используется большое число уровней, отражающих суточное воздействие (поступление) химического вещества в течение всей жизни, в том числе референтные дозы и концентрации (*RfD* и *RfC*), допустимая суточная доза (ДСД), условно переносимое месячное поступление (УПМП), условно переносимое недельное поступление (УПНП), условно переносимое суточное поступление (УПСП), руководящий уровень (GV), рекомендуемые показатели допустимого воздействия на здоровье (HA), прогнозируемый неэффективный уровень для человека (PNEL), уровень минимального риска (MRL), рекомендуемый уровень воздействия (REL) и др. [EU, 2000; Онищенко Г.Г. и др., 2014; WHO, 2010]

В случае проведения научных исследований, сравнительных оценок риска, оценки эффективности профилактических мероприятий допускается использование параметров для оценки риска здоровью отличных от тех, что представлены в действующем «Руководстве по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания».

Например, при оценке неканцерогенного риска используются показатели функции зависимости «концентрация – эффект» (ФКЭ) для 24-часового (среднесуточное), 8-часового или среднегодового воздействия. Показатели ФКЭ накапливаются в результате многочисленных эпидемиологических исследований, направленных на установление зависимостей, «концентрация – ответ» для широкого спектра вредных эффектов, наблюдаемых среди населения при воздействии химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух населенных мест. К данным показателям относятся: коэффициент регрессии γ или β, относительный риск *RR*, отношение шансов (*OR*). Показатели ФКЭ отражают ожидаемый прирост частоты нарушений состояния здоровья на единицу воздействующей концентрации. При этом параметры ФКЭ, рекомендуется использовать при оценке эффективности проводимых профилактических мероприятий, а также для сравнительной оценки риска здоровью.

Также для количественной оценки неканцерогенного риска могут быть применены параметры математических моделей зависимости вероятности негативных ответов от уровня экспозиции с использованием результатов эпидемиологических и клинических наблюдений. Количественная оценка риска здоровью населения может быть проведена также с применением эволюционного моделирования.

Иерархическое представление исходных данных, используемых для установления величины референтных уровней, распределяется следующим образом:

1) BMCL – статистическая нижняя доверительная граница экспозиции, установленная, в эпидемиологических исследованиях, вызывающая установленный негативный эффект;

2) $NOAEL_{эпид}$ – недействующий уровень, полученный в эпидемиологических исследованиях;

3) $NOAEL_{HEC}$ – недействующий уровень, полученный в токсикологических исследованиях с последующим перерасчетом эквивалентной дозы для человека;

4) $NOAEL_{токс}$ – недействующий уровень, полученный в токсикологических исследованиях;

5) BMC – точка кривой зависимости экспозиция – ответ, полученная из эпидемиологических данных, обычно соответствующая низкому уровню воздействия;

6) $LOAEL_{эпид}$ – пороговый уровень, полученный в эпидемиологических исследованиях;

7) $LOAEL_{HEC}$ – пороговый уровень, полученный в токсикологических исследованиях с последующим перерасчетом эквивалентной дозы для человека;

8) $LOAEL_{токс}$ – пороговый уровень полученный в токсикологических исследованиях.

Чаще всего при установлении параметров для оценки риска развития неканцерогенных эффектов используются показатели:

– NOAEL – наивысшая доза или концентрация, при которой современными методами исследований не удается выявить вредных для здоровья эффектов;

– LOAEL – наименьший уровень экспозиции, при которой наблюдается вредный эффект.

Безопасный для здоровья человека уровень воздействия химических веществ устанавливается путем деления уровня экспозиции (NOAEL, LOAEL и др.) на величину суммарного (комплексного) модифицирующего фактора (ПMF), по-другому его называют фактор неопределенности (UF) (2.2.1) [Онищенко Г.Г. и др., 2014]:

$$RfC\ (RfD) = \text{NOAEL (LOAEL и др.)} / (\text{ПMF}), \qquad (2.2.1)$$

где *RfC* (*RfD*) – референтная концентрация (доза);

NOAEL – уровень необнаружения вредных эффектов;

LOAEL – наименьший уровень экспозиции, при которой наблюдается вредный эффект;

ПMF – суммарный (комплексный) модифицирующий фактор.

Величина модифицирующего фактора устанавливается с учетом возможного влияния на достоверность оценки безопасного уровня целого ряда факторов. Чем меньше модифицирующий фактор, тем лучше условия установления безопасного уровня соответствуют «идеалу».

Величина модифицирующего фактора зависит от профессиональной оценки полноты и достоверности всех анализируемых токсикологических данных, наличия поддерживающих и дополняющих исследований. Величина модифицирующего фактора может колебаться в диапазоне от 1 до 10. Чаще всего величина MF принимается равной 1,0.

Экспериментальное обоснование использования модифицирующего фактора предполагает следующие категории:

– модифицирующий фактор для экстраполяции данных с животных на человека, который учитывает вариабельность в межвидовой чувствительности (от 1 до 10 (1 – наблюдения на людях, 3 – наблюдения на животных (если не используется расчет эквивалентной концентрации для человека – HEC), 10 – наблюдения на животных при отсутствии сведений о видовой чувствительности));

– модифицирующий фактор для учета различий в чувствительности контингента под воздействием. Этот коэффициент вводится с целью учета вариабельности в индивидуальной чувствительности в популяции людей (от 1 до 10 (1 – исследования на наиболее чувствительной субпопуляции, 10 – обычная (средняя) субпопуляция));

– модифицирующий фактор для экстраполяции данных, учитывая отправную точку для установления референтного уровня;

– модифицирующий фактор, учитывающий объем исходных данных;

– модифицирующий фактор для экстраполяции данных с острого или субхронического воздействия на хроническое, используется в исследованиях, в которых воздействие длится меньший период времени, чем вся жизнь, и основывается на предположении о том, что если бы химическое вещество воздействовало на животных в течение всей жизни, а не какой-то ее отрезок, то уровень необнаруживаемого вредного эффекта мог быть ниже;

– модифицирующий фактор, учитывающий экстраполяцию результатов, полученных при нестандартном режиме воздействия, на реальные условия воздействия на человека.

Кроме того, в ходе установления значения модифицирующего фактора необходимо учитывать влияние вещества на развивающийся организм (плод, новорожденный, ребенок); экстраполяцию на эквивалентную концентрацию для человека (HEC): дополнительный учет особенностей абсорбции и отложения газов или аэрозолей в органах дыхания животных и человека; экстраполяцию с одного пути воздействия на другой (с учетом различий в токсичности при разных путях поступления); переход от более тяжелых эффектов к менее тяжелым.

Решение о величине модифицирующего фактора основывается на экспертных оценках.

Итоговая величина суммарного (комплексного) модифицирующего фактора представляет собой произведение, как правило, не более трех наиболее значимых показателей с максимальными значениями [WHO, 2005; Хасанова А.А., 2020; Шур П.З. и др., 2021a].

Рекомендуемые референтные уровни не носят законодательного характера и не являются заменой действующих гигиенических нормативов, используемых как критерии качества окружающей среды, а служат только в качестве критериев риска воздействия вещества на организм человека.

В последнее время в мировой практике предпочтение отдается параметрам, применяемым в оценке риска здоровью, полученным по результатам эпидемиологических исследований. Наиболее предпочтительным является метод установления реперных (опорных) уровней (Benchmark Dose (BMD), Benchmark Concentration (BMC)). Данный подход предусматривает выбор типа исследований изучаемого ответа, разработку математической модели, наилучшим образом аппроксимирующей реальные данные об экспозиции и соответствующих ответах, построение наилучшей модели, отражающей зависимость ответа от уровней экспозиции, выбор реперного ответа, характеризующего степень различий между ответами в опытной и контрольной группах, вычисление 95%-ной верхней доверительной границы для допустимого уровня риска и уровня экспозиции (BMD/BMC), которая соответствует этой величине [WHO, 1999; EU, 2000; Онищенко Г.Г. и др., 2014; WHO, 2009b, 2010].

Оценка зависимости «экспозиция – ответ» для канцерогенных веществ

Основным беспороговым эффектом является канцерогенез. При оценке беспорогового эффекта предполагается линейность между наименьшей экспериментально полученной дозой и нулевой дозой [WHO, 1999; Benford D.J., 2001; A guide to health risk assessment, 2001; Онищенко Г.Г. и др., 2014; WHO, 2010], что предполагает наличие поддающейся вычислению вероятности развития неблагоприятного ответа со стороны здоровья даже при самой малой дозе. Численные значения вероятности получаются путем подбора одной или нескольких моделей к диапазону экспериментальных доз и экстраполяции на более низкие уровни внешнесредового воздействия [Commonwealth of Australia, 2004].

Основной параметр для оценки канцерогенного риска воздействия канцерогенного агента с беспороговым механизмом действия – фактор канцерогенного потен-

циала (*CPF*), или фактор наклона (*SF*), характеризующий степень нарастания канцерогенного риска с увеличением воздействующей дозы на одну единицу. Фактор наклона имеет размерность (мг/кг·день))$^{-1}$.

Значения *SF* устанавливаются раздельно для ингаляционного (*SFi*) и перорального (*SFo*) поступления химических канцерогенов.

Другим параметром для оценки канцерогенного риска является величина так называемого единичного риска (*UR*), представляющего собой верхнюю, консервативную оценку канцерогенного риска у человека, подвергающегося на протяжении всей своей жизни постоянному воздействию анализируемого канцерогена в концентрации 0,01 мг/м^3 (атмосферный воздух) или 1 мкг/л (питьевая вода).

В методологии оценки риска единичные величины *SFd* для накожного воздействия рассчитываются исходя из значений коэффициента абсорбции в желудочно-кишечном тракте и величины *SFo*, полученной при пероральном введении химического канцерогена.

Оценка экспозиции

Этап оценки экспозиции направлен на количественное и / или качественное [Benford D.J., 2001] установление поступления химического агента в организм в результате контакта с различными объектами среды обитания (воздух, вода, почва, продукты питания) [US EPA, 1992; A guide to health risk assessment, 2001; Онищенко Г.Г. и др., 2014; Commonwealth of Australia, 2004; WHO, 2010; ICCA, 2011].

Под экспозицией в рамках оценки риска здоровью, связанного с химическим загрязнением среды обитания, понимается контакт организма (рецептора) с химическим агентом. Величина экспозиции определяется как измеренное или рассчитанное количество агента в конкретном объекте окружающей среды, находящееся в соприкосновении с так называемыми пограничными органами человека (легкие, пищеварительный тракт, кожа) в течение какого-либо установленного времени.

Важным этапом оценки экспозиции является формирование сценариев воздействия (в том числе и наихудших условий), включающих описание специфических условий экспозиции; совокупности фактов, предположений и заключений о воздействии оцениваемого вредного фактора [US EPA, 1989; 1992, 2011; Онищенко и др., 2014; Commonwealth of Australia, 2004; Risk Assessment Of Chemicals, 2007, WHO, 2010; EU, 2000; Инструкция 2.1.6.11-9-29-2004]. Для итоговой характеристики и окончательного формирования сценария воздействия определяются приоритетные пути поступления, при этом в условиях наличия нескольких вероятных путей поступления выделяют принципиальный (главный) путь, при котором вероятность контакта человека с агентом наиболее высока, и который приводит к накоплению концентрации агента. Концентрации химических веществ в точке воздействия оцениваются с использованием данных, полученных с помощью прямого и / или косвенного подхода к количественной характеристике экспозиции [Онищенко Г.Г. и др., 2014; WHO, 2010].

К косвенным методам анализа экспозиции относятся результаты мониторинга объектов окружающей среды, моделирования распространения и поведения химических веществ в окружающей среде, комбинацию результатов мониторинга с данными, полученными с применением моделирования, моделей экспозиции [EU, 2000; Онищенко и др., 2014; Commonwealth of Australia, 2004; WHO, 2010].

Модели экспозиции используются для получения заключений относительно экспозиции по конкретным химическим загрязнителям на целевые группы населения и прогнозируют характер экспозиции на человека. В качестве исходной информации в данном случае используются данные о концентрации при воздействии конкретного загрязнителя на человека, а также о продолжительности такого воздействия [Онищенко и др., 2014; WHO, 2010].

К прямым методам анализа экспозиции относится использование биологических маркеров: маркеров воздействия (экспозиции), маркеров эффекта и маркеров

восприимчивости (чувствительности) [Онищенко Г.Г. и др., 2014; Commonwealth of Australia, 2004; WHO, 2010].

Маркер воздействия (экспозиции) представляет собой экзогенное химическое вещество или его метаболит, либо продукт взаимодействия между веществом и какой-либо молекулой-мишенью или клеткой-мишенью, количественно определяемый в том или ином биологическом субстрате организма и доказано связанное с воздействием при различных путях поступления (ингаляционном, пероральном, через неповрежденную кожу и слизистые оболочки).

Маркер эффекта количественно характеризует биохимическое, физиологическое, поведенческое или иное изменение в организме, в зависимости от степени которого предопределяется фактическое или потенциальное нарушение здоровья или развитие болезни.

Маркер восприимчивости (чувствительности) – это показатель свойственной (врожденной) или приобретенной способности организма реагировать на воздействие определенного вредного агента.

Совместное использование всех трех типов биомаркеров дает возможность оценить воздействующие уровни (значения поглощенной или внутренней дозы), возникающие эффекты от химических веществ и индивидуальную чувствительность к воздействию.

При этом оценка экспозиции может включать сочетанное использование данных методов для достижения наиболее точного установления реальных уровней воздействия неблагоприятных факторов среды обитания на человека.

Экспозиция для каждого исследуемого химического вещества при конкретном пути поступления количественно выражается уровнем поступления, общая формула для расчета экспозиции имеет следующий вид (2.2.2) [US EPA, 1992; Р 2.1.10.3968-23; Commonwealth of Australia, 2004; Онищенко Г.Г. и др., 2014]:

$$I = \frac{C \cdot CR \cdot EF \cdot ED}{BW \cdot AT}, \qquad (2.2.2)$$

где I – поступление (количество химического вещества на границе обмена), мг/кг массы тела в день;

C – концентрация химического вещества; средняя концентрация, воздействующая в период экспозиции (например, мг/л воды);

CR – величина контакта; количество загрязненной среды, контактирующее с телом человека в единицу времени или за один случай воздействия (например, л/день);

EF – частота воздействий, число дней/год;

ED – продолжительность воздействия, число лет;

BW – масса тела: средняя масса тела в период экспозиции, кг;

AT – время осреднения; период осреднения экспозиции, число дней.

Расчет суточных доз для различных условий экспозиции химических веществ проводится с помощью стандартных формул с использованием стандартных значений факторов экспозиции [Р 2.1.10.3968-23; Commonwealth of Australia, 2004]. В случае многомаршрутной многосредовой экспозиции рассчитывается суммарная доза (сумма отдельных доз, полученных организмом человека в результате влияния на него отдельного загрязняющего вещества за определенный период в процессе взаимодействия со всеми содержащими данный загрязнитель средами (воздухом, водой, пищей, почвой)) [EU, 2000; Онищенко и др., 2014; Commonwealth of Australia, 2004; US EPA, 2011].

При оценке канцерогенных рисков используют средние суточные дозы, усредненные с учетом ожидаемой средней продолжительности жизни человека (70 лет). Такие дозы обозначаются как LADD. Стандартное уравнение для расчета LADD имеет следующий вид (2.2.3):

$$\text{LADD} = [C \cdot CR \cdot ED \cdot EF] / [BW \cdot AT \cdot 365], \qquad (2.2.3)$$

где LADD – средняя суточная доза или поступление (*I*), мг/(кг·день);

C – концентрация вещества в загрязненной среде, мг/л, мг/м^3, мг/см^2, мг/кг;

CR – скорость поступления воздействующей среды (питьевой воды, воздуха, продуктов питания и т.д.), л/день, м^3/день, кг/день и др.;

ED – продолжительность воздействия, лет;

EF – частота воздействия, дней/год;

BW – масса тела человека, кг;

AT – период усреднения экспозиции (для канцерогенов *AT* = 70 лет);

365 – число дней в году.

Таким образом, наиболее важным результатом оценки экспозиции в рамках оценки риска здоровью населения, связанного с химическим загрязнением среды обитания, является формирование полного окончательного сценария воздействия, включающего определение частоты, продолжительности и путей воздействия химического фактора, описание природы воздействия, размера и характера экспонируемой популяции с оценкой маршрутов воздействия, а также установление уровня воздействия исследуемого фактора риска.

Характеристика риска

Характеристика риска – этап, на котором производится качественная оценка риска, расчет показателей для полуколичественной и количественной оценки риска, классификация риска с оценкой его допустимости.

Характеристика риска, связанного с влиянием химических факторов, осуществляется в соответствии со следующими этапами:

– обобщение результатов оценки экспозиции и зависимостей «экспозиция – ответ»;

– расчет значений риска для отдельных маршрутов и путей поступления химических веществ;

– расчет рисков для условий агрегированной (поступление одного химического соединения в организм человека всеми возможными путями из разных объектов окружающей среды) и кумулятивной (одновременное воздействие нескольких химических веществ) экспозиции;

– выявление и анализ неопределенностей оценки риска;

– категорирование рассчитанных значений рисков в соответствии с классификацией уровней риска;

– обобщение результатов оценки риска и представление полученных данных лицам, участвующим в управлении рисками.

В процессе характеристики рисков используется величина допустимого (приемлемого) риска – уровень риска для здоровья человека, который не требует принятия дополнительных мер по его снижению, и оцениваемый как независимый, незначительный по отношению к рискам, существующим в повседневной деятельности и жизни населения.

Характеристика риска канцерогенных и неканцерогенных эффектов осуществляется раздельно.

Характеристика риска канцерогенных эффектов

Характеристика канцерогенного риска предполагает:

– обобщение и анализ всей имеющейся информации о вредных факторах, особенностях их действия на организм человека, уровнях экспозиции;

– расчет индивидуального канцерогенного риска для каждого вещества, поступающего в организм человека анализируемыми путями;

– расчет индивидуального канцерогенного риска для каждого канцерогенного компонента исследуемой смеси химических веществ, а также суммарного канцерогенного риска для всей смеси;

– расчет суммарных канцерогенных рисков для каждого из анализируемых путей поступления, а также общего суммарного канцерогенного риска для всех веществ и всех анализируемых путей их поступления в организм;

– расчет популяционных канцерогенных рисков;

– обсуждение и оценку источников неопределенности и вариабельности результатов характеристики риска;

– обобщение и представление результатов характеристики риска.

Расчет индивидуального канцерогенного риска осуществляется с использованием данных о величине экспозиции и значениях факторов канцерогенного потенциала (фактор наклона, единичный риск) и коэффициента тяжести злокачественных новообразований (2.2.4):

$$CR = \mathrm{LADD} \cdot SF \cdot G, \qquad (2.2.4)$$

где LADD – среднесуточная доза в течение жизни, мг/(кг·день);

SF – фактор наклона, $(\text{мг/(кг·день)})^{-1}$.

G – коэффициент тяжести злокачественных новообразований (рака), рекомендуемая величина – 0,9). При использовании величины единичного риска (UR) расчетная формула приобретает следующий вид:

$$CR = \mathrm{LADC} \cdot UR \cdot G;$$

где LADC – средняя концентрация вещества в исследуемом объекте среды обитания за весь период осреднения экспозиции (питьевая вода, мг/л; воздух, мг/м^3);

UR – единичный риск для воды (UR_o) (дополнительная вероятность развития рака на 1 мг/л) или воздуха (UR_i) (риск на 1 мг/м^3).

При расчете и характеристике риска необходимо обязательно принимать во внимание особенности оцениваемого контингента населения, свойственные ему факторы (дескрипторы) экспозиции и выбранную исследователем меру экспозиции. Расчет канцерогенного риска проводится только для того диапазона доз (концентраций) химического вещества, который соответствует линейному участку зависимости «доза (концентрация) – ответ». При наличии нескольких видов экспозиции и оцениваемых контингентов населения оценка риска должна быть проведена для каждого из этих вариантов в отдельности.

Определение величин популяционных канцерогенных рисков (PCR), отражающих дополнительное (к фоновому) число случаев злокачественных новообразований, способных возникнуть на протяжении жизни вследствие воздействия исследуемого фактора, проводится по формуле (2.2.5):

$$PCR = p_{CR} \cdot POP, \qquad (2.2.5)$$

где CR – индивидуальный канцерогенный риск;

p_{CR} – дополнительная вероятность развития рака, рассчитывается без учета коэффициента G (тяжести эффекта);

POP – численность исследуемой популяции, количество человек.

Индивидуальный и популяционный канцерогенные риски характеризуют верхнюю границу возможного канцерогенного риска на протяжении периода, соответствующего средней продолжительности жизни человека (70 лет). При сравнительной характеристике риска часто используется величина популяционного годового риска (PCR_a) – расчетное число дополнительных случаев рака в течение года. Величину популяционного годового риска, как правило, не следует использовать для проведения каких-либо прямых аналогий между уровнями фактической онкологической заболеваемости или смертности и значениями этих рисков.

Наибольшую ценность результаты характеристики канцерогенных рисков представляют для сравнительной оценки воздействия факторов окружающей среды на разных территориях, в разные временные периоды, до и после проведения оздоровительных мероприятий, для сравнения эффективности и возможного влияния на

здоровье человека различных технологических процессов и природоохранных мероприятий.

Канцерогенный риск при комплексном поступлении химического вещества различными путями (перорально, перкутанно, ингаляционно) и при комбинированном воздействии нескольких химических соединений рассматривается как аддитивный. В то же время при углубленном анализе канцерогенных рисков, связанных с воздействием химических веществ, целесообразно группировать исследуемые канцерогены с учетом вида и / или локализации опухолей. В этом случае расчет суммарных канцерогенных рисков осуществляется раздельно для каждой выделенной группы (например, злокачественные новообразования легких, печени и др.).

Расчет кумулятивного канцерогенного риска, связанного с поступлением нескольких канцерогенов *j*-м путем ($CR_j^{\text{кум}}$), производится по формуле (2.2.6):

$$CR_j^{\text{кум}} = 1 - \prod_{i=1} (1 - CR^{ij}), \qquad (2.2.6)$$

где CR^{ij} – уровень канцерогенного риска, связанным с поступлением *i*-го вещества, *j*-м путем.

Расчет агрегированного канцерогенного риска, связанного с поступлением *j*-го вещества различными путями ($CR_i^{\text{агр}}$), производится по формуле (2.2.7):

$$CR_i^{\text{агр}} = 1 - \prod_{j=1} (1 - CR^{ij}), \qquad (2.2.7)$$

где CR^{ij} – канцерогенный риск, связанный с поступлением *i*-го вещества *j*-м путем.

При достаточно низких уровнях канцерогенного риска в условиях реальных величин экспозиции канцерогенных веществ допускается при воздействии нескольких канцерогенов суммарный канцерогенный риск для определенного пути поступления рассчитывать по формуле (2.2.8):

$$CR_j = \sum CR_i, \qquad (2.2.8)$$

где CR_j – общий канцерогенный риск для пути поступления *j*;

CR_i – канцерогенный риск для каждого канцерогенного вещества при данном пути поступления *j*.

При одновременном воздействии нескольких канцерогенных веществ, поступающих в организм человека различными путями, расчет общего риска (*TCR*) проводится по формуле (2.2.9):

$$TCR = \sum CR_j, \qquad (2.2.9)$$

где *TCR* – канцерогенный риск для нескольких путей поступления;

CR_j – общий канцерогенный риск для пути поступления *j*.

При расчете суммарных канцерогенных рисков необходимо принимать во внимание различия в степени выраженности канцерогенного действия химических веществ при разных путях поступления. В тех случаях, когда значения факторов канцерогенного потенциала при разных путях воздействия различаются, расчет рисков на основе суммарных доз правомерен только для одинаковых путей поступления.

При одновременном присутствии в окружающей среде нескольких канцерогенных веществ аналогичные расчеты проводятся сначала для каждого исследуемого вещества, а затем смеси в целом.

Характеристика канцерогенного риска проводится в соответствии с системой критериев приемлемости (табл. 2.2.1).

Таблица 2.2.1

Классификация диапазонов канцерогенного риска здоровью

Величина индивидуального риска (R)	Характеристика
Минимальный $R \le 1 \cdot 10^{-6}$	Соответствует одному дополнительному случаю преждевременной смерти или развитию заболевания (например, онкологического), на 1 млн экспонированных лиц). Характеризует такие уровни риска, которые воспринимаются всеми людьми как пренебрежимо малые, не отличающиеся от обычных, повседневных. Подобные риски не требуют дополнительных мероприятий по их снижению и их уровни подлежат периодическому контролю с целью поддержания качества данного объекта среды обитания человека на благоприятном уровне. Минимальный уровень риска может применяться в качестве «целевого» уровня при управлении риском
Допустимый (приемлемый) $1 \cdot 10^{-6} < R < 1 \cdot 10^{-4}$	Соответствует предельно допустимому риску при воздействии химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух; для воды водных объектов, в том числе питьевой, предельно допустимый риск устанавливается на уровне $1 \cdot 10^{-5}$. При оценке загрязнения почвы необходимо ориентироваться на допустимые уровни риска для сопредельных сред (атмосферного воздуха, воды, пищевых продуктов). Уровни допустимого (приемлемого) риска подлежат постоянному контролю. В некоторых случаях (реконструкция производства, планирование и осуществление региональных природоохранных или оздоровительных программ) при таких уровнях риска должны планироваться и проводиться дополнительные мероприятия по снижению риска для здоровья человек
Настораживающий $1 \cdot 10^{-4} < R < 1 \cdot 10^{-3}$	Приемлем для профессиональных групп и неприемлем для населения в целом. Появление такого риска требует разработки и проведения плановых оздоровительных мероприятий объектами, являющимися основными источниками химического загрязнения среды обитания и / или органами власти в условиях населенных мест
Высокий $R \ge 1 \cdot 10^{-3}$	Неприемлем для населения. При его выявлении необходимо срочное проведение оздоровительных и других мероприятий по снижению риска

Характеристика риска неканцерогенных эффектов

Характеристика риска развития неканцерогенных эффектов осуществляется либо путем сравнения фактических уровней экспозиции с безопасными уровнями воздействия (индекс / коэффициент опасности), либо на основе параметров зависимости «концентрация – ответ», полученных в эпидемиологических исследованиях.

Характеристика риска развития неканцерогенных эффектов для отдельных веществ проводится на основе расчета коэффициента опасности по формуле (2.2.10):

$$HQ = AD/RfD \text{ или } HQ = AC/RfC, \qquad (2.2.10)$$

где HQ – коэффициент опасности воздействия вещества;

AD – средняя доза поступления вещества, мг/кг;

AC – средняя концентрация поступления вещества, мг/м^3;

RfD – референтная (безопасная) доза поступающего вещества, мг/кг;

RfC – референтная (безопасная) концентрация поступающего вещества, мг/м^3.

Коэффициент опасности рассчитывается раздельно для условий кратковременных (острых), подострых и длительных воздействий химических веществ. При этом период усреднения экспозиций и соответствующих безопасных уровней воздействия должен быть аналогичным.

Характеристика риска развития неканцерогенных эффектов при комбинированном и комплексном воздействии химических соединений проводится на основе расчета индекса опасности (*HI*).

Индекс опасности для условий одновременного поступления нескольких веществ одним и тем же путем (например, ингаляционным или пероральным) рассчитывается по формуле (2.2.11):

$$HI_k = \sum HQ_i, \qquad (2.2.11)$$

где HI_k – индекс опасности развития нарушения функций *k*-х критических органов и систем;

HQ_i – коэффициенты опасности для отдельных компонентов смеси воздействующих веществ, оказывающих влияние на *k*-е критические органы и системы.

При комплексном поступлении химического вещества в организм человека из окружающей среды одновременно несколькими путями, а также при многосредовом и многомаршрутном воздействии критерием риска является суммарный индекс опасности (*THI*), который рассчитывается по формуле (2.2.12):

$$THI_k = \sum HQ_j, \qquad (2.2.12)$$

где THI_k – суммарный индекс опасности развития нарушений функций *k*-х критических органов и систем при комплексном воздействии химического вещества;

HQ_j – коэффициенты опасности химических веществ, оказывающих влияние на *k*-е критические органы и системы для отдельных путей поступления или отдельных маршрутов воздействия.

Детально расчет суммарного индекса опасности при одновременном поступлении вещества ингаляционным и пероральным путем представлен в формуле (2.2.13):

$$THI_k = C_i / RfC_i + D_i / RfD_i, \qquad (2.2.13)$$

где C_i – концентрация вещества *i* в воздухе, мг/м^3;

RfC_i – референтная концентрация вещества *i* в воздухе;

D_i – доза при пероральном поступлении вещества *i*, мг/кг;

RfD_i – референтная доза вещества *i* при пероральном поступлении.

Оценка опасности при комплексном поступлении осуществляется без учета коэффициентов поглощения веществ в органах дыхания и желудочно-кишечном тракте, т.е. на основе воздействующих доз и концентраций. Это обусловлено тем, что величины безопасных уровней воздействия химических веществ (*RfD*, *RfC*) всегда устанавливаются как экспозиционные (воздействующие), а не поглощенные дозы.

При перкутанном воздействии химических веществ, как правило, оценивается величина поглощенной дозы. В связи с отсутствием данных о безопасных уровнях при перкутанном воздействии для большинства приоритетных химических веществ, в качестве ориентировочной меры допустимого накожного воздействия (RfD_d) используется величина поглощенной дозы, рассчитанной исходя из референтной дозы (RfD_o) при пероральном пути поступления (2.2.14):

$$RfD_d = RfD_o \cdot \mathrm{GIABS}, \qquad (2.2.14)$$

где GIABS – коэффициент абсорбции в желудочно-кишечном тракте.

Расчет индексов опасности следует проводить с учетом критических органов / систем, поражаемых исследуемыми веществами, так как при воздействии компонентов смеси на одни и те же органы или системы организма наиболее вероятным типом их комбинированного действия является суммация (аддитивность). Подобный подход, принятый в оценке риска для неканцерогенных эффектов, хотя и достаточно консервативен, так как может преувеличивать опасность для здоровья, однако является более предпочтительным по сравнению с раздельной, неза-

висимой оценкой каждого из компонентов или признанием всех компонентов аддитивно действующими.

Если рассчитанный коэффициент опасности (*HQ*) вещества не превышает единицу, то вероятность развития у человека вредных эффектов при ежедневном поступлении вещества в течение жизни несущественна и такое воздействие характеризуется как допустимое. Если коэффициент опасности превышает единицу, то вероятность возникновения вредных эффектов у человека возрастает пропорционально увеличению *HQ*, однако точно указать величину этой вероятности невозможно.

Характеристика неканцерогенного риска проводится в соответствии с системой критериев приемлемости (табл. 2.2.2).

Таблица 2.2.2

Классификация диапазонов неканцерогенного риска здоровью

Уровень риска	Коэффициент опасности развития неканцерогенных эффектов (*HQ*) для отдельных веществ	Индекс опасности развития неканцерогенных эффектов (*HI* / *THI*) для группы веществ с однонаправленным действием
Высокий	> 3	> 6
Настораживающий	1,1–3	3,1–6
Допустимый (приемлемый)	Менее 1,0	1,1–3,0
Минимальный	0,1 и менее	1,0 и менее

Как при комплексном поступлении одного вещества различными путями, так и при комбинированном поступлении нескольких веществ одним путем суммарный индекс опасности, характеризующий допустимое поступление, не должен превышать 3.

В последующем по этому индексу могут быть выделены приоритетные органы и системы, в наибольшей степени поражаемые при воздействии химических факторов окружающей среды.

На современном этапе проведение моделирования эволюции риска в рамках оценки неканцерогенного риска здоровью, обусловленного воздействием химических факторов среды обитания, считается одним из наиболее адекватных методов для решения задач прогнозирования и оценки вероятного воздействия факторов среды обитания на здоровье населения [Зайцева Н.В. и др., 2012].

Оценка риска здоровью населения при воздействии химических факторов с учетом времени развития эффектов позволяет:

– прогнозировать вред здоровью, в том числе в виде сокращения продолжительности жизни, от воздействия химических факторов среды обитания на основе анализа динамики и эволюции рисков;

– выявлять химические факторы, представляющие потенциальную опасность жизни и здоровью человека, при поступлении различными путями из разных объектов среды обитания;

– проводить количественную оценку риска нарушений здоровья различной тяжести при воздействии неканцерогенных химических веществ;

– осуществлять обоснование комплекса мер, направленных на минимизацию риска, путем разработки и внедрения мероприятий по предотвращению загрязнения объектов среды обитания.

Подробно процедура моделирования представлена в соответствующей главе настоящей монографии.

Анализ неопределенностей

Неопределенность – ситуация, обусловленная несовершенством знаний о настоящем или будущем состоянии рассматриваемой системы – характеризует частичное отсутствие или степень надежности сведений об определенных параметрах, процессах или моделях, используемых при оценке риска. Неопределенность в конечном

счете определяет надежность и достоверность оценок риска и может быть уменьшена путем дополнительных исследований или измерений [Commonwealth of Australia, 2004; Онищенко Г.Г. и др., 2014].

Оценка неопределенностей является обязательным компонентом оценки риска здоровью от химических факторов и направлена на установление основных источников неопределенностей, вариабельности и допущений всех этапов оценки риска здоровью [US EPA, 1992; NRC, 1994; WHO, 1995; Dourson M.L., 1996; EU, 2000; Benford D.J., 2001; Jager T., 2001; Онищенко Г.Г., 2014; Commonwealth of Australia, 2004; Risk Assessment Of Chemicals, 2007; WHO, 2008, 2009a, 2010; US EPA, 2011].

При обсуждении возможных источников неопределенностей, сопутствующих оценке риска здоровью от воздействия химических факторов, необходимо различать два основных понятия [EU, 2000; Онищенко Г.Г., 2014; Commonwealth of Australia, 2004; Risk Assessment Of Chemicals, 2007; WHO, 2009a; US EPA, 2011]:

– **вариабельность,** которая представляет собой неоднородность или непостоянство параметров популяции растений, животных или человека, физических свойств природной среды и т.п.; являясь фундаментальным свойством природы, вариабельность обычно не поддается снижению путем проведения дополнительных исследований или измерений;

– **неопределенность,** которая представляет собой частичное отсутствие представления или данных об определенных, связанных в данном случае с оценкой риска параметрах, процессах или моделях. Поскольку неопределенность является свойством, присущим самому процессу оценки риска, в некоторых случаях она может быть уменьшена посредством дополнительных исследований или измерений, при этом обязательным является выделение приоритетных направлений исследований, позволяющих с наибольшей эффективностью уменьшить общую неопределенность [EU, 2000; Онищенко Г.Г., 2014].

Основными источниками неопределенности этапа идентификации опасности являются неполные или неточные сведения об источниках загрязнения объектов среды обитания, качественные и количественные характеристики исследуемых химических факторов риска; ошибки в прогнозе судьбы и транспорта химических факторов в объектах среды обитания; недостаточная степень полноты, достоверности и репрезентативности результатов измерений; слабая доказательность или отсутствие данных о вредных эффектах у человека [Онищенко Г.Г., 2014; Commonwealth of Australia, 2004].

Идентификация опасности должна включать критический обзор каждого отдельного результата и всей базы данных, имеющих отношение к анализируемому химическому фактору риска, с выводами о вредности для экспонируемых человеческих популяций и возможности использования для прогнозирования неблагоприятных эффектов у человека данных, полученных на животных [Онищенко Г.Г., 2014].

К основным источникам неопределенностей, которые могут иметь место при проведении оценки зависимости «доза – ответ», относят неопределенности:

– связанные с установлением порогового / референтного / безопасного уровня воздействия;

– обусловленные переносом результатов эпидемиологических исследований на оцениваемую экспонируемую популяцию;

– связанные с установлением степени доказанности неблагоприятного эффекта, в том числе канцерогенного у человека;

– установления критических органов / систем и вредных эффектов;

– связанные с незнанием механизмов взаимодействия исследуемых факторов при разных путях поступления в организм и при одновременном поступлении разными путями [EU, 2000; Benford D.J., 2001; Онищенко Г.Г., 2014; Инструкция 2.1.6.11-9-29-2004; WHO, 2010].

Одним из наиболее важных составляющих анализа неопределенностей является оценка неопределенностей, сопутствующих моделированию зависимости «доза – ответ» [Онищенко Г.Г., 2014], содержащих неполноту информации об используемых при анализе параметрах, включая как свойства популяции, так и особенности воздействую-

щего фактора с применением методов Maximum Likelihood Estimation, bootstrapping, Марковских цепей.

В целом наибольшее влияние на достоверность итоговых оценок риска оказывают неопределенности, связанные с оценкой экспозиции [Онищенко Г.Г., 2014; WHO, 2009a].

Выделяют три группы неопределенностей в ходе оценки экспозиции:

1) неопределенности, связанные со сценарием экспозиции;
2) неопределенности моделирования;
3) неопределенности параметров [US EPA, 1992; EU, 2000; Commonwealth of Australia, 2004; WHO, 2008; US EPA, 2011].

Источники неопределенностей сценариев экспозиции включают: ошибки описания, ошибки агрегации (например, заключения о гомогенности популяции, предположение об устойчивом равновесном состоянии динамического процесса и др.), ошибки профессиональных суждений (выбор неподходящего сценария, моделей, недостаточная опытность эксперта и т.д.), а также выбор или исключение из анализа тех или иных путей воздействия, предположения о частоте и продолжительности различных видов деятельности населения и др. [US EPA, 1992; Онищенко Г.Г., 2014; Commonwealth of Australia, 2004; Risk Assessment Of Chemicals, 2007; WHO, 2008].

Неопределенности, связанные со структурой модели, в том числе и вспомогательных моделей, включают функциональные ошибки (ошибки в представлении о процессе); ошибки, источником которых служит техника моделирования, в том числе ошибки описания процессов, ошибки агрегации моделей и др.; технические ошибки (численные ошибки, ошибки программирования) [US EPA, 1992; Онищенко Г.Г., 2014; Risk Assessment Of Chemicals, 2007; WHO, 2008].

Источниками неопределенностей параметров являются ошибки измерений, ошибки в отборе проб, использование обобщенных или суррогатных данных, стандартных величин, экстраполяция данных, значения физиологических факторов экспозиции, выбранные для расчета величины поступления [EU, 2000; Benford D.J., 2001; Онищенко Г.Г., 2014; Commonwealth of Australia, 2004; WHO, 2007; Risk Assessment Of Chemicals, 2007; WHO, 2010].

Ошибки измерений могут быть случайными, возникающими в результате неточных измерений, и систематическими, отражающими отклонение или тенденцию к измерению чего-либо, отличного от того, что хотели бы измерить [US EPA, 1992; Онищенко Г.Г., 2014; Risk Assessment Of Chemicals, 2007; WHO, 2008].

Наряду с анализом неопределенностей при оценке экспозиции необходимо проводить и анализ вариабельности [Онищенко Г.Г. и др., 2014; Инструкция 2.1.6.11-9-29-2004; US EPA, 2011]. Вариабельность воздействия связана, например, с активностью индивидуумов, их поведением, с показателями эмиссии загрязняющих веществ, физико-химическими процессами, изменяющими концентрации химических веществ в различных средах и др.

Выделяют три типа вариабельности при оценке экспозиции:

– вариабельность места нахождения (пространственная вариабельность), которая может быть оценена на региональном (макро-) или локальном (микро-) уровне;

– вариабельность во времени (временная вариабельность), включая оценку длительности воздействия, сезонные изменения воздействия;

– вариабельность среди индивидов (межиндивидуальная вариабельность), включающая человеческие характеристики (возраст или масса тела), а также поведенческие особенности (характер деятельности, место и продолжительность различных видов активности) [Р 2.1.10.3968-23; US EPA, 2011].

Неопределенности, связанные с определением суммарного риска, на этапе характеристики риска в случае оценки риска здоровью от химических факторов риска, в основном касаются вопросов синергизма или антагонизма действия различных смесей химических веществ. Учет этих неопределенностей значительно расширяет перечень условий, которые ограничивают возможности определения суммарного риска [Р 2.1.10.3968-23].

Анализ неопределенностей является важной и неотъемлемой составляющей всех этапов оценки риска здоровью населения, связанного с химическим загрязнением среды обитания, и позволяет сделать более точные и надежные выводы о величине допустимого уровня риска.

Применение всего комплекса инструментов для оценки риска, включая полуколичественные, количественные оценки, а также эволюционное моделирование риска здоровью, обусловленного воздействием химических факторов среды обитания, позволяет максимально полно описать установленный риск здоровью, определить приоритетные компоненты, его формирующие, а также наиболее вероятные ответы со стороны здоровья, возникновение которых можно ожидать при реализации этого риска. Предложенная классификация уровней риска здоровью при воздействии химических факторов среды обитания может являться принципиальной основой для выбора мер по управлению риском.

Пути совершенствования методологии оценки риска здоровью

В качестве одного из направлений совершенствования методологии анализа риска здоровью разработана система критериев для оценки риска здоровью населения в виде уточнения и дополнения количественных критериев воздействия веществ на отдельные органы и системы, в том числе при повышенных уровнях экспозиции, в условиях хронической ингаляционной экспозиции химическими веществами, поступающими из атмосферного воздуха.

Разработка данной системы критериев обусловлена тем, что при превышении референтного уровня в патологический процесс могут дополнительно вовлекаться органы и системы органов, не относящиеся к критическим, которые не учитываются при проведении оценки риска комбинированного действия на уровнях, превышающих референтный, что, соответственно, приводит к недооценке риска здоровью по существующей методологии.

Например, 1,3-Бутадиен оказывает влияние на систему крови, репродуктивную и сердечно-сосудистую систему при концентрации до 200 ppm (442 мг/м^3) и выше; органы дыхания и скелетно-мышечную систему при концентрации 625 ppm (1381,25 мг/м^3) и выше; нервную систему и почки при концентрации 1250 ppm (2762,5 мг/м^3) и выше [Toxicological profile for 1,3-butadiene]. Бензол при хроническом ингаляционном поступлении в условиях профессиональной экспозиции оказывает неблагоприятное влияние на систему крови и иммунную систему (на уровне 0,55 ppm (1,79 мг/м^3) и выше), органы дыхания, глаза и почки (на уровне 33 ppm (107,58 мг/м^3) и выше) [Toxicological profile for Benzene]. Кадмий по результатам эпидемиологических исследований при ингаляционном поступлении в течение длительного времени оказывает влияние на почки (на уровне 0,0001 мг/м^3 и выше), органы дыхания (на уровне 0,025 мг/м^3) [Toxicological profile for Cadmium: U]. Мышьяк оказывает влияние при хроническом ингаляционном поступлении на нервную систему (на уровне 0,31 мг/м^3 и более), сердечно-сосудистую систему (0,36 мг/м^3 и более), органы дыхания (при 0,61 мг/м^3 и более) [Toxicological profile for arsenic]. Хром оказывает влияние на иммунную систему (в концентрации 0,001 мг/м^3 и более), на органы дыхания (0,002 мг/м^3 и более), на почки и ЖКТ (0,004 мг/м^3 и более) [Toxicological profile for chromium]. Ванадий в концентрации 0,28 мг/м^3 оказывает влияние на органы дыхания, а при увеличении экспозиции при хроническом ингаляционном поступлении до 1,1 мг/м^3 – на сердечно-сосудистую систему, ЖКТ, печень, почки и скелетно-мышечную систему [Toxicological profile for vanadium] и т.д.

Алгоритм установления и обоснования системы количественных критериев для оценки риска здоровью населения при хроническом ингаляционном поступлении химических загрязнителей включает в себя обоснование референтных концентраций (*RfC*) и соответствующих им критических органов и систем, в том числе дополнительных *RfC*, которые могут быть использованы в качестве параметров для оценки неканцерогенного риска в условиях повышенной экспозиции, и включает в себя четыре этапа.

Этап 1. Формирование базы данных. Формируется база, включающая в себя отечественные и / или зарубежные токсикологические и эпидемиологические исследования, соответствующие критериям релевантности, о влиянии анализируемого химического вещества. Данный этап направлен на получение современных научных сведений о наличии токсического действия веществ и формировании возможных эффектов, возникающих в ответ на действие изучаемого вещества, при различных уровнях экспозиции.

Этап 2. Установление уровней экспозиции. Устанавливаются уровни экспозиции, которые могут быть использованы в качестве исходных для обоснования количественных критериев воздействия химического вещества посредством проведения углубленного анализа. По результатам реализации этапа выделяют ключевые исследования, в которых установлены статистически достоверные минимальные уровни экспозиции, вызывающих развитие тех или иных неблагоприятных эффектов и устанавливают отправные точки для разработки количественных критериев воздействия химического вещества при хроническом ингаляционном поступлении для различных органов и систем.

Этап 3. Расчет и обоснование основной референтной концентрации. Осуществляется в соответствии с подходами, применяемыми Агентством по охране окружающей среды США (US EPA) [US EPA, 1994, 2002] с использованием формулы 2.2.1.

В качестве основной референтной концентрации выбирается наименьшая из полученных величин. Критическими органами и / или системами являются те, к которым в соответствии с механизмом действия анализируемого вещества принадлежит критический эффект, на основе которого была определена отправная точка, используемая при расчете величины *RfC*.

Верификация полученной величины основной *RfC* проводится с применением метода прогнозирования риска здоровью с помощью эволюционных моделей. Она осуществляется на базе принципов, представленных МР 2.1.10.0062-12 «Количественная оценка неканцерогенного риска при воздействии химических веществ на основе построения эволюционных моделей» [МР 2.1.10.0062-12]. Предлагаемая референтная концентрация обеспечивает безопасность (отсутствие недопустимого (неприемлемого)) риска для здоровья человека в течение всей жизни. Процедура верификации не является обязательной, однако ее применение повышает достоверность полученных результатов.

Этап 4. Расчет дополнительных референтных концентраций при хроническом ингаляционном поступлении, на котором определяются органы и системы (за исключением определенных в качестве критических при установлении основной *RfC*), для которых имеется достаточное количество релевантных данных для установления статистически достоверных минимальных уровней экспозиции, вызывающих развитие тех или иных неблагоприятных эффектов.

Осуществляется процедура, аналогичная установлению референтной концентрации, представленной на втором этапе алгоритма обоснования системы количественных критериев для оценки риска здоровью населения при хроническом ингаляционном поступлении химических загрязнителей, за исключением исследований, которые рассматривались при установлении основной референтной концентрации.

Предложенный путь совершенствования методических подходов к оценке риска здоровью позволит учитывать влияние веществ на органы и системы при концентрации химического вещества, превышающей *RfC*, так как в этом случае в патологический процесс могут дополнительно вовлекаться другие органы и системы.

В рамках реализации данного алгоритма установлены системы количественных критериев при хроническом ингаляционном поступлении бензола и сероводорода.

При хроническом ингаляционном поступлении бензола в качестве основной референтной концентрации целесообразно использовать величину 0,005 мг/м^3, а в качестве критического эффекта – снижение количества В-лимфоцитов, которое может обусловливать негативные эффекты со стороны системы крови и иммунной системы. В качестве дополнительных количественных критериев (дополнительных

референтных концентраций) бензола установлены величины 0,007 мг/м^3, критический орган – печень (снижение жизнеспособности гепатоцитов), и 0,012 мг/м^3, критический эффект – влияние на развивающийся организм (снижение массы тела при рождении) [Шур П.З. и др., 2021b].

При хроническом ингаляционном поступлении сероводорода в качестве референтной концентрации целесообразно использовать величину 0,002 мг/м^3, а в качестве критического эффекта – мультифокальные двусторонние поражения обонятельных нейронов слизистой оболочки носа и гиперплазия базальных клеток, что соответствует нарушениям со стороны органов дыхания и нервной системы. В качестве дополнительных количественных критериев (дополнительных референтных концентраций) сероводорода установлена величина 0,007 мг/м^3, критический эффект – достоверно более позднее время отлипания ушных раковин (регистрируемый параметр физического развития) и замедление роста шерсти у животных, что соответствует нарушениям процессов развития [Шур П.З. и др., 2023].

Внедрение в процедуру оценки риска здоровью разработанной системы количественных критериев может формировать изменения на этапе идентификации опасности в виде более детализированного представления параметров для оценки неканцерогенного риска здоровью. Важно понимать, что при проведении оценки риска здоровью ранжирование по показателю индекса сравнительной неканцерогенной опасности (*HRI*) будет проводиться по уровню основной референтной концентрации.

При расчете коэффициентов опасности на этапе оценки зависимости «экспозиция – ответ» необходимо учитывать дополнительные величины *RfC* для химического вещества, так как в дальнейшем это повлияет на расчет индекса опасности.

2.3. Современные методические подходы к оценке риска для здоровья, связанного с пищевыми продуктами

Методология анализа риска здоровью в настоящее время является неотъемлемой частью обеспечения безопасности и общепризнанным инструментом обоснования принятия управленческих решений в сфере охраны жизни и здоровья населения и защиты прав потребителей. Результаты оценки риска и научные доказательства безопасности продукции становятся ключевыми при принятии решений по оценке степени защищенности потребителя [Зайцева Н.В. и др., 2013a; Шур П.З. и др., 2018; ЕАЭС, 2018; WHO, 2021].

Оценка риска в современном понимании состоит из научного анализа, результаты которого являются качественным, полуколичественным или количественным выражением вероятности вреда, связанного с воздействием, в случае с пищевыми продуктами, контаминантов химической и биологической природы [Комиссия Кодекс Алиментариус, 2017; ЕАЭС, 2018; WHO, 2021].

Качественные оценки риска представляют собой описательную или категориальную обработку информации. Качественная оценка может быть проведена как часть первоначальной оценки проблемы безопасности пищевых продуктов, с целью определения, является ли риск достаточно значительным, для проведения более детального анализа. Это еще раз подчеркивает, что оценки рисков часто являются итеративными. Тем не менее качественная оценка риска может в некоторых случаях являться основой принятия управленческих решений. Если необходим более детальный анализ, то предпочтительным подходом обычно является количественная оценка, если для ее проведения имеются данные, а также ресурсы [WHO, 2021].

При помощи полуколичественной оценки риска оценивают риски с помощью баллов. Она является промежуточной между качественной и количественной оценками. Данный тип оценки позволяет избежать некоторых неопределенностей, которые могут возникнуть при качественной оценке риска. Полуколичественные оценки рисков

не требуют таких же математических навыков, как количественные оценки рисков, а также не требуют такого же объема данных, что обусловливает более широкую сферу их применения по сравнению с количественными оценками [WHO, 2021].

Количественные оценки рисков требуют разработки математических моделей. В этих моделях взаимосвязь между факторами, влияющими на воздействие, можно определить количественно и объяснить с помощью логических тестов и условных утверждений. Оценка воздействия может быть объединена с математической функцией, которая количественно определяет взаимосвязь «доза – реакция» [WHO, 2021].

В основу оценки риска для здоровья, в том числе связанного с поступлением химических и биологических контаминантов с пищевыми продуктами, закладываются следующие принципы [Зайцева Н.В. и др., 2013а; Шур П.З. и др., 2018; Тышко Н.В. и др., 2018; ЕАЭС, 2018; FAO/WHO, 2018]:

– приоритет безопасности, сохранения здоровья над любыми другими элементами качества жизни;

– концепция ненулевого (допустимого) риска;

– научное обоснование методов и критериев;

– использование всей релевантной информации;

– этапность процедуры;

– транспарентность оценки риска – описание всех процедур, исходных и промежуточных данных, результатов оценки риска, ограничивающих факторов и др.;

– документальное оформление процедуры и результатов;

– пересмотр результатов оценки риска здоровью в свете вновь полученных научных данных.

Парадигма оценки риска начинается с формулировки проблемы и включает четыре дополнительных этапа: идентификация опасности, характеристика опасности, оценка воздействия и характеристика риска [МУ 1.1.3544-18; Шур П.З. и др., 2019; WHO, 2021].

Чтобы отличить неблагоприятные и не неблагоприятные эффекты, следует учитывать, является ли наблюдаемый эффект адаптивным или тривиальным ответом, преходящим или обратимым, незначительной величины или частоты, специфической реакцией органа или системы или вторичным по отношению к общей токсичности [Шур П.З. и др., 2019; WHO, 2021]. Неблагоприятное воздействие определяется как изменение морфологии, физиологии, роста, развития, размножения или продолжительности жизни организма, системы или (суб) популяции (или их потомства), которое приводит к нарушению функциональных способностей, ухудшению способности для компенсации дополнительного стресса или увеличения восприимчивости к другим воздействиям [Шур П.З. и др., 2018, 2019].

На этапе идентификации опасности должны быть установлены химические, биологические контаминанты, которые могут оказывать и (или) оказывают воздействие на человека [Комиссия Кодекс Алиментариус, 2017; ЕАЭС, 2018; WHO, 2021].

В области безопасности пищевых продуктов идентификация опасностей и характеристика опасностей направлены на определение безопасных уровней воздействия химических и биологических контаминантов в анализируемых пищевых продуктах «эталонных значений» для защиты здоровья человека. Такие контрольные значения для данного вида чаще всего получаются с использованием «контрольной точки», определенной в результате критического токсикологического исследования, к которому применяется коэффициент неопределенности [ЕАЭС, 2018; WHO, 2021].

Оценка рисков здоровью населения при употреблении пищевых продуктов, содержащих химические и биологические контаминанты, является неотъемлемым компонентом законодательства в сфере обеспечения защиты здоровья населения [МУ 1.1.3544-18; WHO, 2021].

Этап характеристики риска включает в себя расчет и категорирование уровней риска здоровью населения с последующим описанием наиболее значимых неопределенностей, способных повлиять на надежность конечных выводов и рекомендаций [ЕАЭС, 2018; WHO, 2021].

В настоящее время методические подходы к оценке риска здоровью населения, связанного с пищевыми продуктами, находят свое применение не только в отношении традиционных пищевых продуктов, но и так называемых новых видов пищевых продуктов, таких как культивированное мясо или продукты, включающие в свой состав ГМО, энтомопротеин и др. [ТР ТС 021/2011; EFSA Scientific Committee, 2015; ANSES, 2015; Шур П.З. и др., 2023].

Методические подходы к выбору незаявленных и потенциально опасных непреднамеренно присутствующих химических веществ в пищевых продуктах для дальнейшей оценки риска для здоровья

Одной из приоритетных задач государственной политики в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения является реализация Доктрины продовольственной безопасности Российской Федерации, в которой безопасность пищевых продуктов определена как отдельная задача. Для ее выполнения необходимо контролировать соответствие требованиям законодательства Российской Федерации сельскохозяйственной, рыбной продукции и продовольствия, в том числе импортированного, на всех стадиях их производства, хранения, транспортировки, переработки и реализации [Доктрина продовольственной безопасности, 2020]. Особое значение в обеспечении безопасности пищевой продукции имеют требования технических регламентов Евразийского экономического союза [ТР ТС 021/2011]. В свою очередь, на текущем этапе социально-экономического развития страны в промышленный оборот вовлекается огромное количество новых химических веществ, которые могут загрязнять среду обитания и непосредственно использоваться в производстве пищевой продукции. В связи с этим возникает необходимость контролировать в продуктах содержание наиболее вредных из них. Современные аналитические методы и технологии тестирования позволяют выявлять большое количество химических веществ в пищевой продукции, в том числе в очень низких концентрациях. Значительная часть из них имеет зафиксированные в технических регламентах гигиенические нормативы, обеспечивающие безопасность для здоровья потребителей. В то же время непреднамеренно присутствующие в пищевых продуктах вещества, не имеющие гигиенических нормативов, могут представлять опасность для здоровья человека. С целью установления допустимого (приемлемого) или недопустимого риска для здоровья человека в России, как и в международной практике, обязательным является проведение оценки риска для здоровья населения, связанного с содержанием химических веществ, в том числе и непреднамеренно присутствующих, в пищевых продуктах [WHO, 2009; Комиссия «Кодекс Алиментариус», 2017; ФАО/ВОЗ, 2019].

Непреднамеренное присутствие отдельных химических веществ в пищевых продуктах возможно из-за особенностей производства, на этапах технологического воздействия, транспортировки и упаковки пищевой продукции [Stefano V.D., 2014; Codex Alimentarius Commission, 2021]. В связи с этим в 2019 г. Комиссией Кодекс Алиментариус был принят документ «Методические указания по экспресс-анализу рисков в случаях обнаружения в пищевых продуктах примесей, для которых не установлены нормативы» [CXG-92-2019], в котором отражены принципы включения в оценку риска для здоровья и исключения обнаруженных химических веществ, не имеющих гигиенических нормативов. Однако основные положения этого документа нуждались в уточнении и развитии. В Российской Федерации обоснованы более совершенные методические подходы к идентификации незаявленных и потенциально опасных непреднамеренно присутствующих химических контаминантов в пищевой продукции, которые в 2021 г. утверждены в виде методических рекомендаций [МР 1.2.0228-20], в которых отражена методика выбора приоритетных веществ с целью оценки риска здоровью населения. В качестве критериев выбора принимаются частота обнаружения химических веществ в пищевых продуктах и их токсичность. В российских подходах при использовании качественных методов химико-аналитического определения дополнительно учитывается вероятность совпадения с биб-

лиотекой масс-спектров. Существующие подходы, которые основаны на критерии токсичности, охватывают все непреднамеренно присутствующие химические вещества, в том числе и естественно присутствующие (микро- и макронутриенты), что, в свою очередь, может приводить к переоценке их опасности. Исключением являются металлы ввиду того, что многие из них или их соединений при повышенных концентрациях в пищевом продукте могут представлять опасность для здоровья человека [Зайцева Н.В. и др., 2023а; Шур П.З. и др., 2022].

Для структуризации действий по идентификации потенциальной опасности непреднамеренно присутствующих химических веществ в пищевой продукции в рамках методических подходов предлагается проводить три этапа: химико-аналитическая идентификация химических веществ; интегральная оценка опасности химических веществ с использованием дополнительных критериев выбора с последующим применением балльной оценки и суммированием баллов, а также заключительный этап определения потенциальной опасности химических веществ с присвоением им категорий для дальнейшей оценки риска здоровью, основанных на интегральном показателе [Зайцева Н.В. и др., 2023а].

Представленный в рекомендациях алгоритм выявления и идентификации незаявленных и потенциально опасных непреднамеренно присутствующих химических веществ в пищевой продукции в соответствии с МР 1.2.0228–20 показан на рис. 2.3.1.

Рис. 2.3.1. Алгоритм выявления и идентификации незаявленных и потенциально опасных непреднамеренно присутствующих химических веществ в пищевой продукции

В соответствии с алгоритмом на начальных этапах идентификации потенциально опасных непреднамеренно присутствующих и незаявленных химических веществ в пищевой продукции с целью выбора приоритетных методов химико-аналитической идентификации проводится предварительная оценка возможности загрязнения пищевой продукции химическими веществами различных типов (неорганические соединения – металлы и элементы и др.; органические соединения, в том числе антибиотики и гормоны, пестициды и др.). Выявление непреднамеренно присутствующих и незаявленных химических веществ в пищевой продукции проводится методом ВЭЖХ/МС с соответствующей подготовкой образцов пищевой продукции для анализа предполагаемых (изучаемых) непреднамеренно присутствующих и незаявленных химических веществ. Выполняется исследование подготовленной пробы методом ВЭЖХ/МС (с ионизацией электростатическим распылением, химической ионизацией или другими методами) в режиме регистрации положительных или отрицательных ионов.

Идентификация химических веществ проводится на основе обнаружения в пробе характерной для изучаемого соединения пары «родительский ион / основной дочерний ион», а также наличия подтверждающих дочерних ионов и сравнения полученных данных с имеющимися (собственная библиотека, данные литературы, результаты анализа стандартного образца), а также при совпадении хроматографических параметров (время выхода, относительное время удерживания) в сравнении со стандартным образцом вещества. Результаты исследования обрабатываются с применением программного обеспечения.

Сам выбор идентифицированных веществ для включения на следующий этап осуществляется с применением двух критериев: вероятность совпадения масс-спектров с библиотекой составляет ≥ 90 % [Miralles P., 2021] и наличие этих веществ более чем в 50 % образцов пищевой продукции [Alygizakis N.A. et al., 2016]. Для реализации цели по выявлению приоритетных опасных химических веществ необходимо проведение интегральной оценки.

В качестве базового критерия, определяющего потенциальную опасность веществ, целесообразно использовать величины экспозиции, полученные в результате токсикологических экспериментов (среднесмертельная (смертельная) доза (англ. Lethal dose (LD_{50})); пороговые, недействующие дозы, при которых отсутствует наблюдаемый уровень неблагоприятного воздействия (англ. No-observed adverse effect level (NOAEL)), дозы с наименьшим наблюдаемым уровнем неблагоприятного воздействия (англ. Lowest-observed adverse effect level (LOAEL)), минимальные уровни канцерогенного риска и др.) и эпидемиологических исследований («бенчмарк-доза» англ. Benchmark dose (BMD), реперные уровни экспозиции и др.) [U.S. EPA, 2012; МР 1.2.0228-20].

При установлении LD_{50} для каждого потенциально опасного вещества, выбранного на этапе химико-аналитической идентификации, проводится балльная оценка в соответствие с классом токсичности вещества, например, по ГОСТ 32419-2022 «Классификация опасности химической продукции. Общие требования» (табл. 2.3.1) [ГОСТ 32419-2022].

Таблица 2.3.1

Класс токсичности, установленный в соответствии с ГОСТ 32419-2022

Класс токсичности	Критерий	Примечание
	При проглатывании, мг/кг	
1	$LD_{50} \leq 0{,}005$	Внутрижелудочно (проглатывание или пероральный путь поступления) при испытании на подопытных крысах
2	$0{,}005 < LD_{50} \leq 0{,}05$	
3	$0{,}05 < LD_{50} \leq 0{,}3$	
4	$0{,}3 < LD_{50} \leq 20{,}0$	
5	$20{,}0 < LD_{50} \leq 50{,}0$	

Безусловно, класс токсичности можно устанавливать в соответствии с ГОСТ 32419-2022, но при определении общеиспользуемых терминов токсичности могут возникнуть сложности ввиду того, что в данном документе классу токсичности присваивается только номер, а также шкала токсичности по ГОСТ имеет меньший диапазон параметров LD_{50}, в отличие, например, от Оксфордского справочника опасных химических веществ [Carson P., 2002] (табл. 2.3.2).

Таблица 2.3.2

Класс токсичности, установленный в соответствии с Оксфордским справочником опасных химических веществ

Класс токсичности	Критерий по LD_{50}, мг/кг	Общеиспользуемые термины	Примечание
1	$LD_{50} \leq 0{,}001$	Чрезвычайно токсичен	Однократное введение дозы внутрижелудочно, при испытании на подопытных крысах
2	$0{,}001 < LD_{50} \leq 0{,}05$	Высокотоксичен	
3	$0{,}05 < LD_{50} \leq 0{,}5$	Умеренно токсичен	
4	$0{,}5 < LD_{50} \leq 5{,}0$	Слегка токсичен	
5	$5{,}0 < LD_{50} \leq 15{,}0$	Практически нетоксичен	
6	$LD_{50} > 15{,}0$	Безвреден	

Используя параметры LD_{50} в соответствии со справочником опасных химических веществ, предложено применить оценочную шкалу, измеряемую в баллах, в зависимости от класса токсичности веществ [Зайцева Н.В. и др., 2023а] (табл. 2.3.3).

Таблица 2.3.3

Шкала баллов в зависимости от класса токсичности веществ, установленного по величине LD_{50} (крысы, внутрижелудочно, мг/кг массы тела)

LD_{50}, мг/кг	Класс токсичности	Общеиспользуемый термин	Балл
≤ 0,001	I	Крайне токсичный	6
0,001–0,05	II	Высокотоксичный	5
0,05–0,5	III	Умеренно токсичный	4
0,5–5,0	IV	Малотоксичный	3
5,0–15,0	V	Практически нетоксичный	2
> 15	VI	Относительно безвредный	1

С целью более полного учета признаков потенциальной опасности химических веществ предложено дополнить действующие методические подходы комплексной оценкой с применением дополнительных критериев выбора, позволяющих применить категорирование химических веществ с целью определения их приоритетности для оценки риска здоровью.

В связи с этим при установлении интегрального показателя дополнительно учитываются критерии, характеризующие возможность поступления потенциально опасных веществ в процессе производства и реализации продукции. К ним относятся: возможность поступления загрязняющих веществ при подготовке пищевого продукта (изготовление пищевой продукции в промышленных условиях с разной степенью готовности к употреблению) и при технологическом воздействии (подготовке к употреблению); возможность миграции из упаковки, тары, резервуара и т.д.; их естественное присутствие в пищевом продукте; вероятность их поступления в пищевой продукт вместе с сырьем.

Также при оценке приоритетности непреднамеренно присутствующих химических веществ целесообразно использовать дополнительные критерии, учитывающие возможность миграции при подготовке пищевого продукта к употреблению (в промышленных условиях) или образования новых веществ в продукте при технологическом воздействии, возможность миграции из упаковки, тары, резервуара и т.д., вероятность

их поступления в пищевой продукт вместе с пищевым сырьем. Каждый из представленных критериев также оценивается путем присвоения баллов: так, наличие критерия оценивается как 1 балл, его отсутствие – 0 баллов.

После оценки критериев посредством соотнесения баллов по каждому критерию производится расчет интегрального показателя опасности химических веществ посредством их суммации [Зайцева Н.В. и др., 2023а]. Далее с применением интегрального показателя устанавливается категория потенциальной опасности (КПО) непреднамеренно присутствующих химических веществ. В свою очередь КПО будет являться основанием для принятия решений по выбору приоритетных веществ с целью дальнейшей оценки риска для здоровья (табл. 2.3.4).

Таблица 2.3.4

Категории потенциальной опасности (КПО) непреднамеренно присутствующих химических веществ для оценки риска здоровью

КПО	Значение интегрального показателя	Характеристика потенциальной опасности
III	≤ 2	Малая
II	3–5	Средняя
I	6–9	Высокая

В соответствии с КПО к III категории будут относиться вещества, не требующие оценки риска, ко II категории (средняя) – вещества, потенциальная опасность которых нуждается в подтверждении дополнительными исследованиями. К I категории (высокая) будут относиться вещества, требующие оценки риска здоровью населения и последующей разработки мер по управлению риском.

Таким образом, идентификацию потенциальной опасности химических веществ в пищевой продукции рекомендуется осуществлять в три этапа с последовательным применением как базовых, обозначенных в МР 1.2.0228–20, так и дополнительных критериев выбора приоритетных химических веществ в пищевых продуктах [Зайцева Н.В. и др., 2023а].

Методические подходы к оценке риска для здоровья населения при потреблении пищевых продуктов, содержащих химические примеси

Оценка риска здоровью населения при воздействии химических факторов, поступающих с пищевыми продуктами, с учетом времени развития эффектов осуществляется в целях [Комиссия Кодекс Алиментариус, 2017; ЕАЭС, 2018; Шур П.З. и др., 2018; WHO, 2021]: прогнозирования вреда здоровью; выявления химических факторов, представляющих потенциальную опасность жизни и здоровью человека; количественной оценки риска нарушений здоровья различной степени тяжести при воздействии неканцерогенных химических веществ; обоснования комплекса мер, направленных на минимизацию риска.

В ходе идентификации опасности основной упор осуществляется на оценку полноты и достоверности имеющихся данных об уровнях загрязнения пищевых продуктов, оценивается наличие сведений о количественных критериях, необходимых для последующего анализа риска для здоровья (референтные дозы, факторы канцерогенного потенциала). Помимо вышесказанного осуществляется детальная оценка механизма формирования вероятных эффектов воздействия, в том числе с использованием маркеров индивидуальной чувствительности [Руководство Р.2.1.10.3968-23; Комиссия Кодекс Алиментариус, 2017; WHO, 2021].

Кроме того, в соответствии с вышеизложенными подходами к установлению приоритетных непреднамеренно присутствующих химических веществ в пищевых продуктах для идентификации химических веществ, способных загрязнять пищевые продукты, необходимо проводить анализ всех этапов их производства, технологической обработки, хранения, распределения и потребления. Так, потенциальную опас-

ность для здоровья человека представляют химические вещества, непреднамеренно поступающие в пищевые продукты из различных загрязненных объектов окружающей среды (воздуха, воды, почвы), а также химические соединения, используемые в растениеводстве и животноводстве (пестициды, минеральные удобрения и др.), пищевые добавки, используемые в качестве красителей, консервантов, эмульгаторов, антиоксидантов, и другие вещества, мигрирующие из упаковки пищевого продукта или оборудования, служащего для его кулинарной обработки.

Информация, собранная и проанализированная на этапе идентификации опасности, в дальнейшем используется для оценки зависимости «экспозиция – ответ» и планирования исследований по оценке экспозиции [ЕАЭС, 2018; Шур П.З. и др., 2018].

Целью этапа оценки зависимости «экспозиция – ответ» является обобщение и критериальный анализ всех имеющихся данных о гигиенических нормативах, безопасных уровнях воздействия (референтных дозах), критических органах / системах и вредных эффектах, а также детализация установленных эффектов.

В качестве вероятных ответов (эффектов) со стороны здоровья человека при воздействии химического фактора при поступлении с пищевыми продуктами можно выделить: немикробные отравления (отравления продуктами, ядовитыми по своей природе); отравления примесями некоторых металлов; отравления нитритами; отравления продуктами, временно ставшими ядовитыми (картофель с соланином, рыба в период нереста и др.)); нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, почек, печени, иммунной системы, системы крови, нервной системы, процессов развития, эндокринной системы, селезенки, сердечно-сосудистой системы, репродуктивной системы, костно-мышечной системы, зубов, глаз, формирование системных негативных эффектов; канцерогенные эффекты [IARC, 2023; IRIS, 2023].

Международная методология оценки риска предполагает, что:

– для неканцерогенных веществ и канцерогенов с негенотоксическим механизмом действия предполагается существование пороговых уровней, ниже которых вредные эффекты не возникают;

– канцерогенные эффекты при воздействии химических канцерогенов, обладающих генотоксическим действием, могут возникать при любой дозе, вызывающей инициирование повреждений генетического материала.

При выборе критических органов и систем ориентироваться следует на тот вредный эффект, который возникает при действии наименьшей из эффективных доз. Такой подход используется при установлении референтных уровней воздействия химических веществ. При этом, однако, не следует игнорировать и другие вредные эффекты, возникающие при дозах, превышающих пороговую [ЕАЭС, 2018; WHO, 2021].

Количественная характеристика опасности часто состоит из оценки «доза – ответ», включая определение отправной точки воздействия на здоровье в критических исследованиях, таких как: NOAEL – уровень при котором неблагоприятное воздействие не наблюдается; NOEL – уровень при котором наблюдаемый эффект отсутствует; LOAEL – наименьший наблюдаемый уровень побочных эффектов; LOEL – наименьший наблюдаемый уровень эффекта; BMDL – нижний доверительный предел эталонной дозы (BMD) [ЕАЭС, 2018; Haber L.T. et.al., 2018; Шур П.З. и др., 2019; WHO, 2021], которые позволяют рассчитать референтные дозы (*RfD*).

Применение отправных точек характеризует правдоподобие отсутствия вредных реакций. Превышение референтной (безопасной) дозы не обязательно связано с развитием вредного эффекта: чем выше воздействующая доза и чем больше она превосходит референтную, тем выше вероятность появления ответов. Слово «опасность» в названиях этих характеристик подчеркивает их отличие от традиционного понятия о риске как количественной меры вероятности развития вредного эффекта.

Механизм канцерогенного действия может быть связан как с прямым повреждением генома (генотоксические канцерогены), так его опосредованным повреждением (эпигенетические канцерогены). Предполагается, что действие генотоксических канцерогенов не имеет порога канцерогенного действия. Негенотоксические канцерогены могут обладать порогом вредного действия, ниже которого канцерогенного риска не возникает.

Основной параметр для оценки канцерогенного риска с беспороговым механизмом действия – фактор канцерогенного потенциала (*CPF*) или фактор наклона при пероральном поступлении (*SFo*), характеризующий степень нарастания канцерогенного риска с увеличением воздействующей дозы на одну единицу. Фактор наклона имеет размерность (мг/(кг·день))$^{-1}$. Этот показатель отражает верхнюю, консервативную оценку канцерогенного риска за ожидаемую продолжительность жизни человека (70 лет).

В качестве данных об уровнях контаминации пищевых продуктов химическими веществами должны использоваться: данные федерального и региональных информационных фондов социально-гигиенического мониторинга [МУ 2.3.7.2519-09; Р.2.1.10.3968-23]; результаты лабораторных исследований контаминации пищевых продуктов, выполненных лабораториями (испытательными центрами), аккредитованными в установленном порядке; данные специальных исследований.

Также для изучения структуры питания населения при проведении специальных исследований индивидуального потребления могут быть использованы: метод взвешивания и регистрации пищи (весовой метод), метод анализа частоты потребления, метод 24-часового (суточного) воспроизведения. При проведении специальных исследований рекомендуемое количество исследуемых проб составляет при потреблении продукта:

– более 50 кг/год – не менее 30 проб;

– 10–49 кг/год – не менее 20 проб;

– 10 кг/год – не менее 10 проб.

Для расчета экспозиции используются медиана и 90-й процентиль содержания контаминантов в пищевых продуктах и значения среднего (при первичной оценке) или индивидуального (при углубленной оценке) потребления пищевых продуктов населением. Величина поступления химических веществ рассчитывается по формулам, учитывающим воздействующие концентрации, величину контакта, частоту и продолжительность воздействий, массу тела и время осреднения экспозиции. При оценке канцерогенных рисков используют средние суточные дозы, усредненные с учетом ожидаемой средней продолжительности жизни человека (70 лет) [МУ 2.3.7.2519-09; Р.2.1.10.3968-23].

Далее проводится ранжирование пищевых продуктов по вкладу в общее значение экспозиции путем расположения групп продуктов в порядке убывания величины вклада.

На этапе оценки экспозиции, как правило, рассматривается несколько сценариев: от «наихудшего сценария» (в условиях максимальной экспозиции) до фактических величин потребления пищевой продукции. При этом учитываются группы потребителей (дети, взрослые и т.д.) с обязательным включением наиболее чувствительных контингентов.

Для определения содержания загрязнителя в пищевых продуктах чаще всего используются результаты аналитических измерений концентраций, или концентрации загрязнителя, полученные путем моделирования.

При наличии достоверных превышений контаминантов в продуктах питания в качестве подтверждения экспозиционной нагрузки могут быть использованы биологические маркеры. Биологический маркер (синоним – биомаркер, англ. biomarker) система показателей (маркеров), характеризующих взаимодействие организма с потенциально опасными агентами разной природы (физической, химической, биологической). Термин введен Национальной академией наук США для биологического мониторинга населения. В России подробное описание биомаркеров как инструмента оценки воздействия на организм человека отражено в монографии [Онищенко Г.Г. и др., 2011], а также в ряде других научных статей [Зайцева Н.В. и др., 2019b., Шур П.З. и др., 2020]. Биологические маркеры в конечном счете позволяют в большей степени прояснить характер зависимостей «причина – следствие» и «экспозиция – ответ» в процессе оценки риска для здоровья.

Резюмируя вышесказанное, результатом этапа оценки экспозиции является установление канцерогенных и неканцерогенных среднесуточных доз химических веществ, поступающих с пищевыми продуктами.

После установления среднесуточных доз осуществляется переход на следующий этап – характеристику риска.

Сама же характеристика риска интегрирует данные об опасности анализируемых химических веществ, величине экспозиции, параметрах зависимости «доза – ответ», полученные на всех предшествующих этапах исследований, с целью количественной и качественной оценки риска, выявления и оценки сравнительной значимости существующих проблем для здоровья населения.

Так, расчет индивидуального канцерогенного риска осуществляется с использованием данных о величине экспозиции и значениях факторов канцерогенного потенциала (фактор наклона, единичный риск). Как правило, для канцерогенных химических веществ дополнительная вероятность развития рака у индивидуума на всем протяжении жизни (*CR*) оценивается с учетом среднесуточной дозы в течение жизни ($LADD_{канц}$). Полученные результаты следует интерпретировать в соответствии с критериями, обозначенными в Руководстве Р.2.1.10.3968-23.

Оценка риска неканцерогенных эффектов химических веществ, поступающих с пищевыми продуктами, осуществляется либо путем сравнения фактических уровней экспозиции с безопасными уровнями воздействия (коэффициент / индекс опасности (*HQ*/*HI*)), либо на основе параметров зависимости «концентрация – ответ», полученных в эпидемиологических исследованиях.

Если рассчитанный коэффициент опасности вещества не превышает единицу, то вероятность развития у человека вредных эффектов при ежедневном поступлении вещества в течение жизни несущественна, и такое воздействие характеризуется как допустимое. В случае превышения *HQ* > 1,0 вероятность возникновения вредных эффектов у человека возрастает пропорционально увеличению *HQ*, однако точно указать величину этой вероятности невозможно.

При оценке суммарного влияния веществ с однонаправленным (т.е. влияющих на одни те же органы/системы организма) действием можно применять в качестве допустимого (приемлемого) уровня *HI* = 3,0 при условии, когда ни у одного из компонентов загрязнения коэффициент опасности не превышает 1,0. Если это условие не соблюдается, то оценка проводится по веществу с максимальным значением *HQ*.

Если рассчитанный коэффициент опасности (*HQ*) вещества не превышает единицу, то вероятность развития у человека вредных эффектов при ежедневном поступлении вещества в течение жизни несущественна, и такое воздействие характеризуется как допустимое.

Если коэффициент опасности превышает единицу, то вероятность возникновения вредных эффектов у человека возрастает пропорционально увеличению *HQ*, однако точно указать величину этой вероятности невозможно. Классификация уровней риска приведена в табл. 2.3.5.

Таблица 2.3.5

Классификация уровней риска [Руководство Р 2.1.10.3968-23; Руководство, 2017; МР 2.1.10.0156-19; Суворов Д.В. и др., 2023]

Уровень риска	Индивидуальный пожизненный риск	Коэффициент опасности (*HQ*) для отдельных веществ	Индекс опасности (*HI* / *THI*) для группы веществ с однонаправленным действием
Высокий	$> 10^{-3}$	> 3	> 6
Настораживающий	$1{,}1\cdot10^{-4} – 1{,}0\cdot10^{-3}$	1,1–3	3,1–6
Допустимый (Приемлемый)	$1{,}1\cdot10^{-6} – 1{,}0\cdot10^{-4}$	Менее 1,0	1,1–3,0
Минимальный	$1{,}0\cdot10^{-6}$ и менее	0,1 и менее	1,0 и менее

Примечание: критерии оценки индекса опасности для группы веществ с однонаправленным действием (т.е. влияющих на одни те же органы/системы организма) применимы только в тех случаях, когда ни у одного из компонентов загрязнения коэффициент опасности не превышает 1,0. Если это условие не соблюдается, то оценка проводится по веществу с максимальным значением *HQ*.

Оценка риска здоровью населения, связанного с микробиологическим загрязнением пищевых продуктов

Комиссия Кодекс Алиментариус [CAC/GL 63-2007, 2013] определяет оценку микробиологического риска, связанного с пищевыми продуктами, как научно обоснованный процесс, включающий четыре этапа (рис. 2.3.2).

Согласно представленному алгоритму в начале работы должна быть четко сформулирована конкретная цель проводимой оценки риска.

Применительно к микробиологическим агентам идентификация опасности имеет скрининговый характер и включает в себя выявление приоритетных микробных загрязнителей в сочетании с определенными пищевыми продуктами, обладающих потенциально вредными для здоровья человека факторами при оцениваемых путях поступления в организм [CAC/GL 30-1999, 2014; FAO/WHO, 2021]. Она является преимущественно качественным процессом. Опасности могут быть выявлены с помощью соответствующих источников данных. Информация об опасностях может быть получена из научной литературы, из баз данных (например, баз данных пищевой промышленности, государственных учреждений и соответствующих международных организаций), а также путем запроса мнений экспертов. Значимая информация включает данные в таких областях, как клинические исследования, эпидемиологические исследования и эпиднадзор, исследования на лабораторных животных, исследования характеристик микроорганизмов, взаимодействия между микроорганизмами и окружающей средой в цепочке продовольственного снабжения от первичного производства до потребления включительно [CAC/GL 30-1999, 2014].

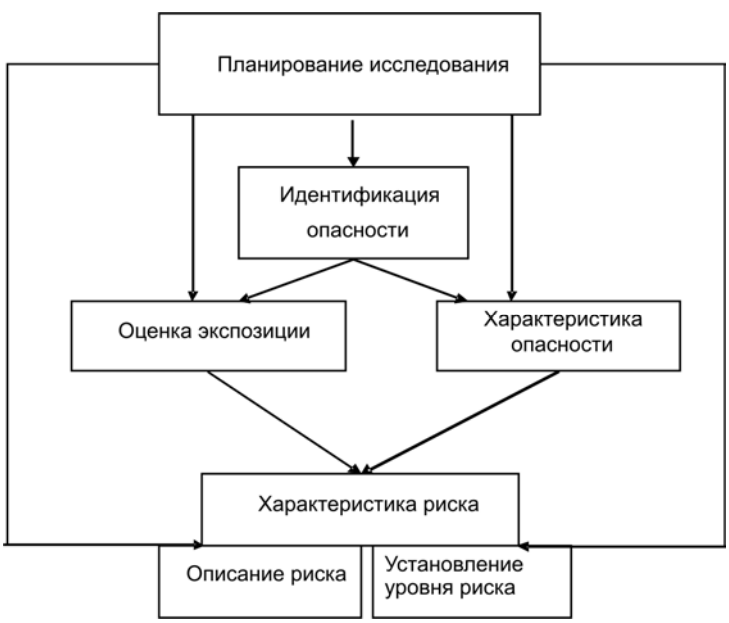


Рис. 2.3.2. Алгоритм проведения оценки риска здоровью населения при воздействии факторов микробной природы, содержащихся в пищевых продуктах [МР 2.1.10.0062-12]

Ведущими критериями выбора приоритетных для оценки риска микроорганизмов являются данные профиля риска и эпидемиологические данные, свидетельствующие о возможности неприемлемого риска для здоровья при распространении этих микроорганизмов в пищевых продуктах и отсутствии научно обоснованных мер эффективной профилактики обусловленных ими инфекций [CAC/GL 63-2007, 2013].

При оценке микробиологического риска в рамках системы HACCP идентификация опасности должна включать описание сырья, ингредиентов и материалов, контактирующих с продуктом, характеристику конечного продукта и использования [FAO/WHO 2021; US FDA, 2022].

Оценка экспозиции включает оценку степени фактического или предполагаемого воздействия на человека. Применительно к микробиологическим агентам оценка экспозиции – это качественная и / или количественная оценка вероятного поступления опасного биологического агента через определенные пищевые продукты. Он должен обеспечивать качественную и / или количественную оценку вероятности и уровня опасности в определенной порции пищевого продукта. Оценка воздействия должна детализировать различные этапы пути «от фермы до прилавка», чтобы можно было оценить влияние соответствующих шагов/процессов или изменений в них [FAO/WHO, 2021].

Факторы, которые необходимо учитывать при оценке воздействия, включают частоту загрязнения продуктов питания патогенным микроорганизмом и его уровень в этих продуктах с течением времени. Например, на эти факторы влияют характеристики патогенного микроорганизма, исходное загрязнение сырья, в том числе с учетом региональных различий и сезонности производства, уровень санитарии и технологического контроля, методы обработки, упаковки, распределения и хранения продуктов питания, а также любые этапы подготовки. Еще один фактор, который необходимо учитывать при оценке, – это модели потребления. Это касается социально-экономических и культурных условий, этнической принадлежности, сезонности, возрастных различий (демографических характеристик населения), региональных различий, а также предпочтений и поведения потребителей. Численность микробных патогенов может меняться, и хотя она может поддерживаться на низком уровне, например, за счет надлежащего контроля времени / температуры во время обработки продуктов питания, она может значительно увеличиваться при нарушении условий (например, при неправильной температуре хранения продуктов или перекрестном загрязнении другими продуктами). Поэтому оценка воздействия должна описывать путь от производства до потребления. Могут быть построены сценарии для прогнозирования диапазона возможных воздействий. Оценка воздействия позволяет рассчитать уровень, в пределах различных уровней неопределенности, микробиологических патогенов или микробиологических токсинов, а также вероятность их появления в продуктах питания на момент потребления. В качественном плане продукты питания можно разделить на категории в зависимости от вероятности их загрязнения вместе их происхождения; от того, могут ли продукты питания поддерживать рост интересующего патогена; будут ли продукты питания подвергаться тепловой обработке. На присутствие, рост, выживание или гибель микроорганизмов, включая патогенные микроорганизмы в продуктах питания, влияют параметры обработки, материал упаковки, условия хранения, в том числе температура хранения, относительная влажность окружающей среды и газовый состав атмосферы. К другим значимым факторам относятся *pH*, содержание влаги или водная активность (aw), содержание питательных веществ, наличие противомикробных веществ и конкурирующей микрофлоры.

Для целей качественной оценки риска здоровью населения при воздействии факторов микробной природы, содержащихся в пищевых продуктах, допускается классифицировать их по критериям уровня контаминации, вероятности инфицирования или изменения его интенсивности на пути поступления в организм человека [МР 2.1.10.0067–12; FAO/WHO, 2021; Codex Alimentarius Commission, 2022].

Характеристика опасностей содержит описание неблагоприятных последствий, которые могут возникнуть в результате проглатывания опасного, биологического агента, будь то микроорганизм или его токсин. К неблагоприятным последствиям для здоровья относятся, например, диарейные заболевания, госпитализации и смертность. В контексте оценки микробиологического риска обычно рассматриваются острые, а не хронические последствия для здоровья. Этот компонент может включать выявление

различных побочных эффектов, включая тяжесть последствий и их вероятность, для различных групп населения, таких как новорожденные или люди с ослабленным иммунитетом [FAO/WHO, 2021, Puniya A.K. et al., 2023].

Там, где это возможно, характеристика опасности должна включать взаимосвязь «экспозиция (доза) – ответ», в том числе исходя из анализа результатов математического моделирования [Зайцева Н.В. и др., 2013а]. Саму модель можно определить как «описание системы, теории или явления, которое учитывает ее известные или предполагаемые свойства и может использоваться для дальнейшего изучения ее характеристик». Модель представляет собой упрощенное описание некоторой более сложной системы или явления. Модели также используются для передачи понимания или гипотезы, касающейся некоторых аспектов реальности, которые можно или нельзя наблюдать напрямую. Таким образом, другое описание заключается в том, что модель – это «гипотеза или система убеждений о том, как система работает или реагирует на изменения входных данных». Эта гипотеза или описание может быть выражено словами или как «система постулатов, данных и выводов, представленных как математическое описание этой сущности или положения дел» [Merriam-Webster, 2021]. При разработке модели – независимо от того, является ли она полная оценка риска или любая ее часть – важно убедиться, что модель соответствует поставленной цели. В результате модель должна быть максимально простой, но настолько сложной, насколько это необходимо [FAO/WHO, 2021].

Оценка риска здоровью населения, связанного с поступлением химических и / или микробиологических контаминантов с пищевыми продуктами с использованием эволюционных моделей

Важным моментом этапа является анализ и разработка математических моделей, описывающих эти зависимости в количественном аспекте [U.S. EPA., 2012; ЕАЭС, 2018; Haber L.T. et.al., 2018]. При выборе вида модели зависимости «экспозиция – ответ» для оценки риска, связанного с химическими факторами, следует отдавать предпочтение математическим моделям эволюции риска здоровью, в том числе полученным в результате эпидемиологических исследований.

На этапе оценки зависимости «экспозиция – ответ» возможно проведение эволюционного математического моделирования, позволяющего учитывать время развития эффектов, иными словами, спрогнозировать вред здоровью при воздействии химических контаминантов, поступающих с пищевыми продуктами [Зайцева Н.В. и др., 2015].

При моделировании зависимостей «экспозиция – ответ» при оценке неканцерогенного риска, в соответствии с МР 2.1.10.0062-12, закладывается принцип пороговости действия, согласно которому негативные эффекты или ответы со стороны здоровья проявляются, начиная с реперного уровня. Вероятность развития негативных эффектов определяется с использованием региональных моделей, адекватных для конкретного комплекса химических факторов. При отсутствии литературных данных о реперной дозе такие уровни устанавливаются по результатам эпидемиологических исследований, в ходе которых производится вычисление показателей «отношение шансов» (*OR*) для всего исследованного диапазона уровней экспозиции. Реперный уровень определяется исходя из условия *OR* = 1, в качестве реперного уровня принимается величина, соответствующая верхней 95%-ной доверительной границе полученной модели.

Парные модели, отражающие зависимость «экспозиция – ответ», позволяют получать оценку вероятности развития конкретных ответов (заболеваний и смерти) от воздействия химического вещества, поступающего с пищевыми продуктами (2.3.1):

$$\Delta P^{ij} = \int^{ij} (X_j), \qquad (2.3.1)$$

где ΔP^{ij} – вероятность *i*-го ответа, обусловленного действием *j*-го химического вещества за время, определенное задачами исследования;

$\int^{ij}(X_j)$, – функция, отражающая зависимость между экспозицией *j*-го химического вещества (X_j) и вероятностью *i*-го ответа.

Для построения парных моделей могут быть использованы апробированные и адекватные задаче методы математического моделирования, основанные на использовании статистических и токсикологических данных с учетом биологической адекватности модели.

Дополнительные случаи ответов (заболеваний, смертей) в экспонируемой популяции ΔR^{pop} рассчитывается по формуле (2.3.2):

$$\Delta R^{pop} = \Delta P^{ij} \cdot N, \qquad (2.3.2)$$

где N – число населения, находящегося под воздействием факторов риска.

Следует отметить, что показатели, используемые для оценки зависимости «экспозиция – ответ», должны пересматриваться и дополняться по мере получения новых научных данных, отвечающих требованиям по полноте и качеству исследований.

Наиболее подробная информация о построении эволюционных моделей для количественной оценки риска при воздействии химических веществ изложена в соответствующем разделе настоящей монографии, а также МР 2.1.10.0062-12.

На этапе характеристики опасности полезным является использование ретроспективных моделей состоявшихся заболеваний в виде результатов эпидемиологических расследований вспышек, эпидемиологического анализа спорадических случаев инфекционных заболеваний, данных, полученных в ходе анализа статистической информации о здоровье населения, результатов интервенционных исследований и исследований на животных, *in vitro*, а также с участием волонтеров.

Данные, полученные путем эпидемиологического анализа, могут использоваться в статистических моделях при условии обоснованного и четко регламентированного их сбора.

Результатом этапа характеристики опасности является описание взаимодействия системы «восприимчивый организм – микроорганизм», которая позволит провести качественную и / или количественную оценку патологических эффектов со стороны здоровья и количественный анализ зависимости «доза – ответ» в соответствии с разработанным на этапе планирования сценарием исследования, что, в свою очередь, позволит перейти к этапу характеристики риска здоровью.

Характеристика риска – это интеграция трех предыдущих шагов для получения оценки риска, т.е. оценки вероятности и серьезности неблагоприятных последствий, которые происходят в данной (под)популяции, с соответствующими неопределенностями. Именно на этапе характеристики риска представляются результаты оценки риска. Эти результаты предоставляются в форме оценок рисков и / или описаний рисков, которые дают ответы на вопросы, поставленные на этапе планирования оценки риска. Эти ответы, в свою очередь, предоставляют наилучшие имеющиеся научно обоснованные данные, которые позволят контролировать риски, связанные с безопасностью пищевых продуктов [FAO/WHO, 2021].

При оценке микробиологического риска необходимо учитывать так же, как и при оценке риска, связанного с химическими контаминантами, поступающих с пищевыми продуктами, две основные концепции вероятности, которые могут повлиять на результат. Во-первых, это явно случайная природа мира. Второй – уровень неопределенности относительно того, как устроен реальный мир. Вместе они ограничивают возможность предсказывать будущее и последствия принятых решений. Оценка риска неизбежно не будет включать всю возможную информацию о проблеме риска из-за ограниченного доступа к данным (например, временные ограничения для сбора данных или нежелание владельцев данных делиться информацией) или потому, что данных просто не существует [FAO/WHO, 2021].

На процесс микробиологической оценки риска безопасности пищевых продуктов больше всего влияют неопределенности, такие как:

– неопределенность относительно того, что происходит на путях воздействия, приводящая к болезни человека;

– неуверенность в отношении процессов, которые ведут от приема внутрь к инфекции и заболеванию;

– неопределенность в факторах, определяющих тяжесть заболевания у разных людей;

– неопределенность относительно значений параметров, которые описывали бы эти пути и процессы.

Таким образом, при оценке микробиологического риска, связанного с пищевыми продуктами, рассматриваются требования к каждому из четырех этапов с уделением особого внимания выявлению опасных факторов.

Методические подходы к оценке риска, связанного с новыми видами пищевых продуктов

Термин «новая пища» (novel food) с 1997 г. закреплён в нормативных документах Агентством Европейского союза по безопасности пищевых продуктов (EFSA) и определен как недавно разработанная инновационная пища; пища, произведенная с использованием новых технологий и производственных процессов; пища, которую традиционно употребляют или употребляли в пищу за пределами Европейского союза (ЕС) [EFSA Scientific Committee, 2015; EFSA, 2021]. В странах – членах Евразийского экономического союза принят термин «пищевая продукция нового вида», который дополнительно включает в себя описание источников сырья для производства пищевых продуктов, а также технологий их производства [ТР ТС 021/2011]. Таким образом, термины «пищевая продукция нового вида» и «новая пища» могут использоваться равнозначно.

В качестве новых видов пищевых продуктов наиболее часто рассматриваются мясо, приготовленное с использованием технологии культивирования клеток (культивируемое мясо) [FAO/WHO, 2023], пищевые продукты, произведенные с использованием белка насекомых и генетически модифицированных организмов (ГМО) животного и растительного происхождения (ГМО-продукты) [Тышко Н.В. и др., 2020; Шур П.З. и др., 2023]. Потенциальное их внедрение требует разработки методических подходов к оценке их безопасности и риска, связанного с их потреблением, для здоровья населения.

Прежде всего нужно определить, при какой доле сырья, не производимого традиционным способом, пищевую продукцию относить к пищевой продукции нового вида. Так, согласно требованиям Технического регламента Таможенного союза в случае, если в продукте присутствует компонент, полученный с применением методов генной инженерии, и его доля в продукте составляет более 0,9 %, такой продукт относится к содержащим генно-модифицированный организм (ГМО) и должен иметь соответствующую маркировку [ТР ТС 021/2011]. Аналогично продукты, полученные с использованием мяса *in vitro*, белка насекомых или ГМО животного происхождения, могут быть отнесены к пищевым продуктам нового вида при превышении установленной его доли в продукте; в противном случае пищевой продукт считается «традиционным».

Ввиду того, что пищевые продукты нового вида не встречаются на рынке для массового потребителя, необходимо оценить потенциальные опасности, связанные с этой продукцией, т.е. провести идентификацию опасности как первый этап оценки риска. При оценке безопасности, где это возможно, в качестве ориентиров следует использовать традиционные пищевые продукты, а сам процесс оценки безопасности должен быть сосредоточен на различиях между ними и новыми видами пищевых продуктов [Шур П.З. и др., 2023].

Так, EFSA разрабатывает профили риска для новых видов пищевых продуктов. В частности, в 2022 г. был сформирован профиль риска для пищевых продуктов, производимых с использованием насекомых [EFSA Scientific Committee, 2015]. Согласно ему, потенциальные опасности, связанные с использованием насекомых как нового вида пищевых продуктов, представлены следующими видами опасностей:

– химическими – контаминация загрязняющими веществами субстрата для выращивания насекомых с их последующей миграцией в пищевой продукт;

– биологическими – контаминация продукта микроорганизмами из кишечника насекомых, патогенными микроорганизмами из окружающей среды в ходе производственного процесса;

– опасность, связанная с гиперреактивностью организма человека (формирование аллергических реакций на белок насекомых).

Вместе с тем при внедрении пищевых продуктов, произведенных с использованием белка насекомых, следует учитывать изменение аминокислотного состава рациона питания населения [Шур П.З. и др., 2023].

При оценке безопасности мяса, приготовленного с использованием технологии культивирования клеток (культивируемого мяса, мяса *in vitro*), для потребителя EFSA рекомендует учитывать следующие аспекты [EFSA, 2020; FAO/WHO, 2023]:

– подробное описание производственного процесса, включая подготовку и модификацию исходных клеток;

– общие вопросы, связанные с производственными процессами с использованием культивируемых клеток, включая формирование потенциальных побочных продуктов, примесей, загрязнений; нарушение стабильности клеток, последовательности производственного процесса;

– информацию о пищевой ценности: роль пищевого продукта в рационе (в зависимости от предполагаемого использования); сравнение с традиционным мясом; качество и количество макро- и микроэлементов;

– информацию о потенциальной аллергенности: предоставление полной информации о составе мяса *in vitro*; анализ продукта с использованием омик-технологий (геномика, транскриптомика, протеомика, метаболомика).

Кроме того, дополнительно рекомендуется учитывать контаминацию продукта факторами химической (антибактериальные препараты, компоненты питательной среды, каркаса) и биологической (бактерии, грибки, вирусы, эндотоксины) природы, [Шур П.З. и др., 2023], а также возможность перекрестной контаминации клеток разных линий. Кроме того, имеются риски, связанные с клеточными линиями (нарушения дифференцировки клеток, мутации и проч.) [Smith-Uchotski R. et. al., 2023].

Оценка безопасности пищевых продуктов, полученных с использованием ГМО животного происхождения, может быть аналогичной оценке безопасности продуктов с использованием ГМО растительного происхождения. Так, существующая методология включает пять этапов [МУ 2.3.2.2306-07]:

– экспертный анализ и оценку данных, характеризующих заявленные ГМО, – оценка общей характеристики ГМО, оценка композиционной эквивалентности ГМО с традиционным аналогом, анализ результатов токсикологических, аллергологических и других исследований, анализ результатов пострегистрационного мониторинга;

– экспертный анализ методов обнаружения, идентификации и количественного определения ГМО в пищевых продуктах;

– медико-генетическая оценка – проверка присутствия одной или нескольких синтетических генетических конструкций методом ПЦР;

– медико-биологическая оценка – проведение гигиенических, токсикологических, иммунологических, аллергологических исследований и оценка репродуктивной токсичности;

– оценка функционально-технологических свойств.

Ключевым этапом оценки безопасности ГМО-продуктов является медико-биологическая оценка, позволяющая выявить потенциальные негативные эффекты для здоровья потребителей, формируемые химическими веществами – контаминантами ГМО-продуктов. Вместе с тем не менее важной потенциальной опасностью для здоровья человека при потреблении ГМ-продуктов является способность микроорганизмов формировать резистентность к антибиотикам за счет поглощения генно-модифицированных материалов, в том числе генов устойчивости к антибиотикам, условно-патогенной микрофлорой кишечника [Шур П.З. и др., 2023].

В результате оценки всех потенциальных опасностей составляется перечень установленных опасностей по наличию биологических и химических контаминантов для последующей оценки риска здоровью. Критерии включения потенциальных опасностей химической и биологической природы представлены в табл. 2.3.6.

Таблица 2.3.6

Критерии включения потенциальных опасностей химической и биологической природы в дальнейшую оценку риска для здоровья населения

Критерии включения	Критерии исключения
Химические вещества	
Превышение величины максимально допустимого уровня	Соответствие содержания вещества в продукте максимально допустимым уровням
Для непреднамеренно присутствующих веществ: вещества I категории потенциальной опасности	Для непреднамеренно присутствующих веществ: вещества II и III категории потенциальной опасности
Биологические агенты	
Превышение санитарно-гигиенических показателей	Соответствие содержания биологических агентов санитарно-гигиеническим показателям
Для ненормируемых биологических агентов: возбудители заболеваний высокой и средней степени тяжести	Для ненормируемых биологических агентов: возбудители заболеваний легкой и низкой степени тяжести

Так, для культивированного мяса, белка насекомых и пищевых продуктов из ГМ-животных общими потенциальными опасностями определены наличие незаявленных и / или непреднамеренно присутствующих химических веществ, возможность формирования гиперчувствительности иммунной системы человека и изменения со стороны биологической ценности белка нового вида пищевого продукта. В свою очередь дополнительной опасностью для пищевых продуктов из белка насекомых является наличие патогенных микроорганизмов. Кроме того, при идентификации потенциальных опасностей для ГМ-продуктов следует учитывать возможную передачу измененных генов оппортунистическим микроорганизмам кишечника человека [Шур П.З. и др., 2023].

Следовательно, при возможном внедрении в оборот пищевых продуктов нового вида оценка их безопасного потребления населением должна учитывать вышеизложенные потенциальные опасности.

Оценка риска здоровью населения при потенциальном потреблении пищевых продуктов нового вида (в случае их введения в оборот на территории Российской Федерации) должна проводится по аналогии с методическими подходами к оценке риска для здоровья населения при потреблении пищевых продуктов, содержащих химические и биологические контаминанты, в соответствии с руководящим документом по проведению оценки риска [МУ 2.3.2.2306-07; МР 2.1.10.0067-12; Р.2.1.10.3968-23; ЕАЭС, 2018].

При внедрении новых видов пищи, также необходимо провести оценку аминокислотного состава этих пищевых продуктов, то есть способность их удовлетворить потребности человека в аминокислотах в сравнении с традиционными пищевыми продуктами [Шур П.З. и др., 2023].

2.4. Оценка риска при воздействии на здоровье физических факторов среды обитания

В последние десятилетия в связи с интенсивным развитием всех видов транспорта (прежде всего автомобильного и авиационного), приближением источников шума к местам постоянного проживания населения все больше территорий относятся к зонам акустического дискомфорта. По данным Европейского союза число людей, постоянно подверженных негативному воздействию шума, составляет 20 % от всего населения земного шара. Таким образом, около 80 млн людей ежегодно испытывают дискомфорт, страдают нарушениями сна, раздражительностью, иными нарушениями здоровья. Внешнесредовой шум как основной фактор инвалидности и утраченных лет

жизни (DALY) в Европе уступает только загрязнению воздуха [Stansfeld S.A., 2015]. Порядка 170 млн граждан Европы живут в районах, где население подвержено шумовым атакам в дневное время суток. В Российской Федерации доля обращений граждан на акустическое воздействие от общего количества жалоб на воздействие физических факторов составляет 58 %, а в ряде субъектов Российской Федерации превышает 70 %.

Среди выявленных видов нарушений здоровья, ассоциированных с шумовым фактором – нарушения сна, когнитивные нарушения, нервные расстройства, поражения сердечно-сосудистой системы и органов слуха [Babisch W., 2006a; Meister E.A., 2000]. Оценка риска для здоровья с целью выработки оптимальных решений как по мерам первичной профилактики (снижению уровня шума техническими, архитектурно-планировочными, организационными и иными методами), так по мерам медико-профилактического характера была и остается актуальной научной задачей, востребованной широким кругом лиц, принимающих решения.

Не менее остро стоит проблема негативного воздействия на здоровье при воздействии электромагнитных полей. Лавинообразное развитие и внедрение в повседневную жизнь человека технологий, основанных на электромагнитных полях, потребовало проведения масштабных и разнообразных медико-биологических и эпидемиологических исследований влияния электромагнитных излучений различной частоты и интенсивности на здоровье и работающих, и всего населения. В первую очередь к ним относятся излучения базовых станций мобильной связи. Они генерируют электромагнитные поля радиочастотного диапазона круглосуточно, подвергая облучению все население практически в течение всей жизни человека. А если учесть, что активными пользователями гаджетов являются уже и дети до года [Kabali H.K. et al., 2015; Kılıç A.O. et al., 2019], то оценка рисков формирования вероятных негативных ответов со стороны здоровья (как немедленных, так и отсроченных) становится чрезвычайно актуальной.

Оценка риска здоровью населения при воздействии внешнесредового шума

Исследования отечественных и зарубежных ученых доказывают, что шум, уровень которого превышает 60 дБ LeqA, может нарушить оптимальное содержание кортизола и норадреналина в организме. Ухудшение координации циркадных ритмов может произойти при ночном воздействии шума чуть более 33 дБ LeqA [Ising H. et al., 2000]. Как следствие, могут возникнуть проблемы, связанные с артериальным давлением, метаболизмом глюкозы, выработкой оксида азота (NO) в эндотелии, что в сочетании с факторами системы свертываемости крови увеличивает сердечно-сосудистую опасность [Hahad O. et al., 2019]. Начиная с 42 дБ LdenA, на каждые 10 дБ повышения шума возрастает вероятность развития инфаркта миокарда на 12 %, а инсульта на 14 % [Ising H. et al., 2000].

Многочисленными исследованиями установлено, что звук в ночное время является большим раздражителем, чем в дневные часы, и наиболее часто вредное воздействие шума проявляется в периоды сна [Basner M. et al., 2014]. Никто не может привыкнуть к ночному шуму, поскольку даже если он не достигает уровня раздражения, он все равно запускает вегетативную нервную систему [Buxton O.M. et al., 2012].

В ряде исследований показано, что у детей шум связан с повышенным артериальным давлением, тревогой, бруксизмом и синдромом гиперактивности [Stansfeld S. et al., 2015]. Ранним признаком опасного акустического воздействия может являться шум в ушах. Показано что около 6,5 % американских подростков ощущают шум в ушах [Chan K.H. et al., 2018], хотя не всегда о нем говорят.

Длительное воздействие шума может вызвать не только нарушение регуляции ритма сна, но и привести к неблагоприятным психологическим и последующим изменениям в организме человека, таким как реакция на стрессы, поведенческие проявления, сердечно-сосудистые (СС) заболевания [Vienneau D. et al., 2015], диабет [Dzhambov A.M., 2015] и смертность.

Ряд исследователей приводят модели, позволяющие оценить изменение вероятности формирования того или иного нарушения здоровья при изменении экспозиции.

При этом, как правило, понятие «вероятность» отождествляется с понятием «риск», так как исследователи не дают количественной характеристики тяжести здоровья.

Такой подход не позволяет сравнить между собой риски для здоровья: например, по данным W. Babisch [Babisch W., 2006], при увеличении средневзвешенного дневного шума на 20 % по сравнению с фоном возрастает риск заболеваний органов системы кровообращения; по данным D. Prasher [Prasher D., 2005], при повышении L_{den} до 90 дБа по отношению к фону увеличивается риск нарушений органов слуха (табл. 2.4.1), и т.п. Оценки интегрального риска исследователи не предлагают.

Таблица 2.4.1

Зависимости «экспозиция – эффект», установленные в эпидемиологических исследованиях

Эффект	Зависимость	Источник данных
Заболевания органов системы кровообращения	$OR = 1{,}63–6{,}13\cdot10^{-4}\cdot L^2_{day,16} + 7{,}36\cdot10^{-6}\cdot L^3_{day,16}$ (для диапазона 55–80 Дб)	Haralabidis A.S. et al., 2008
Доля лиц, раздраженных ночным шумом, *HA*, %	$HA = 0{,}5118\cdot(L_{den}–42) – 1{,}436\cdot10^{-2}(L_{den}–42)^2 + 9{,}868\cdot10^{-4}\cdot(L_{den}–42)^3$	Stansfeld S.A. et al., 2003
Раздражение на шум	$R = 100/1 + \exp\cdot(10{,}4–0{,}132\cdot L_{den})$	Haralabidis A.S. et al., 2008;
Доля лиц с устойчивым нарушением сна, при авиационном шуме, *HSD*, %	$HSD = 18{,}147–0{,}956\cdot L_{night} + 0{,}0149\cdot L^2_{night}$	Stansfeld S.A. et al., 2003
Доля лиц с устойчивым нарушением сна, при шуме железной дороги, *HSD*, %	$HSD = 11{,}3–0{,}55\cdot L_{night} + 0{,}00759\cdot L^2_{night}$	Stansfeld S.A. et al., 2003
Доля лиц с устойчивым нарушением сна, при автомобильном шуме, *HSD*, %	$HSD = 20{,}8–1{,}05\cdot L_{night} + 0{,}0149\cdot L^2_{night}$	Stansfeld S.A. et al., 2003
Развитие неспецифических эффектов	$Risk^{NSP} = \frac{1}{\sqrt{2\ddot{i}}}\cdot\int_{-\infty}^{Pr\,NSP} e^{\frac{x}{2}}dx,$ где $Pr^{NSP} = –4{,}551 + 0{,}8531\lg\left(\frac{Dt}{0{,}511}\right)$	Altena K. et al., 1988
Жалобы населения на шум	$Risk^{SOC} = \frac{1}{\sqrt{2\ddot{i}}}\cdot\int_{-\infty}^{Pr\,SOC} e^{\frac{x}{2}}dx,$ где $Pr^{SOC} = –6{,}5027 + 0{,}8891\lg\left(\frac{Dt}{4{,}8\cdot10^{-4}}\right)$	Altena K. et al., 1988
Развитие специфических эффектов	$Risk^{SP} = \frac{1}{\sqrt{2\ddot{i}}}\cdot\int_{-\infty}^{Pr\,SP} e^{\frac{x}{2}}dx,$ где $Pr^{SP} = –6{,}6771 + 0{,}7041\lg\left(\frac{Dt}{0{,}511}\right)$	Altena K. et al., 1988
Инфаркт миокарда	$OR = 0{,}0000001\cdot L^2_{Aday} + 0{,}0001\cdot L_{day} + 0{,}0035$	Haralabidis A.S., 2008
Беспокойство во сне (общее число движений во время сна), *M*	$M = 0{,}0587 + 0{,}000192\cdot L_{night,inside} – 0{,}00133\cdot ag + 0{,}0000148\cdot ag^2$, где *ag* – возраст человека, лет	Stansfeld S.A. et al., 2003
Риск сердечно-сосудистых заболеваний	26 % на каждые 5 дБ	Rosenlund M. et al., 2001

В целом анализ литературных данных позволил сформировать обобщающую таблицу математических моделей зависимостей «экспозиция – ответ», которая в дальнейшем была использована для оценки риска.

Все парные математические модели были сгруппированы по признаку системы, к которой относился эффект: модели, описывающие влияние шума на нервную систему, модели, описывающие влияние на сердечно-сосудистую систему, и модели, влияющие на органы слуха. При этом для каждой системы были выделены эффекты, которые проявлялись при наиболее низких уровнях шума. Для нервной системы такой «порог» составил 43 дБА (устойчивое нарушение сна, бессонница), для сердечно-сосудистой системы – 58,5 дБА (повышение кровяного давления, гипертензия), для органов слуха – 50 дБА (шум в ушах).

Методические аспекты оценки риска

Оценка риска при воздействии шума на население предполагает реализацию классического алгоритма, включающего идентификацию опасности, оценку зависимостей «экспозиция – ответ (эффект)», оценки экспозиции и характеристик риска. Безусловно, природа фактора требует при выполнении каждого этапа оценки риска учета специфики этого фактора.

Этап идентификации опасности предусматривает выявление, сбор и анализ всей возможной информации об источниках шума, воздействующих на население, с целью определения:

- уровня и частотных характеристик шума;
- распределения шума на селитебной территории;
- времени воздействия шума: минута, час, сутки, неделя, месяц, год и пр.;
- численности населения, подвергающегося акустическому воздействию;
- вероятных нарушений здоровья, связанных с воздействием шума.

Основными источниками информации для идентификации опасности являются данные инструментальных измерений шума, шумовые карты населенных мест, полученные при проведении социально-гигиенического мониторинга и другого объективного лабораторного контроля источников, а также результаты акустических расчетов и оценка распределения интенсивности шума на селитебной территории.

Многочисленными исследованиями определено, что наиболее значимым источником транспортного шума является автомобильный транспорт (вклад в акустическое загрязнение крупных городов составляет до 80 %), который характеризуется колоссальным количеством источников шума, представляющих собой совокупность участков улично-дорожной сети (далее – УДС) и значительной протяженностью автомобильных дорог [Васильев А.В., 2005, 2014; Гуськов А.А. и др., 2021].

Так, общая шумовая нагрузка определяется как совокупность шумов, создаваемых транспортными средствами на отдельных линейных участках УДС, к которым отнесены перекрестки и элементы кругового движения.

Шумовые характеристики потоков автомобильных и рельсовых транспортных средств на проектируемых или существующих автомобильных и железных дорогах определяют на основании акустических расчетов [СП 276.1325800.2016].

Расчет шума от линейного участка автодороги выполняется на основании данных его технической инвентаризации по следующим параметрам:

- интенсивность движения автомобильного транспорта по участку УДС исследуемой территории в часы пик дневного периода суток и наиболее шумный час ночного периода суток, ед./ч;
- структура транспортного потока по видам автомобильного транспорта: грузового, легкового, мотоциклов и специального транспорта, при этом автобусы вместимостью менее девяти пассажирских мест приравниваются к легковому транспорту, прочие – к грузовому;
- средняя скорость движения автомобильного транспорта по участку УДС в потоке, км/ч.

Для повышения точности расчета шумовых характеристик автомобильных транспортных потоков необходимо учитывать ряд дополнительных параметров, связанных с рассматриваемой улицей (дорогой), таких как:

♦ продольный уклон проезжей части улицы (дороги);

♦ тип верхнего покрытия проезжей части;

♦ ширина разделительной полосы при ее наличии;

♦ число полос движения транспорта;

♦ длительность светофорного цикла на пересечениях улиц (дорог) со светофорным регулированием (длительность разрешающей / запрещающей фазы светофора).

Расчет шума от линейных участков рельсового транспорта, включая железнодорожный транспорт, рельсовый городской наземный электротранспорт, выполняется с учетом следующих показателей:

♦ интенсивность движения подвижного состава (поезда) в течение часа, суток;

♦ тип подвижного состава (поезда): пассажирский, грузовой, пригородный электропоезд, высокоскоростной поезд;

♦ длины подвижного состава (поезда) и скорость движения по линейному участку дороги.

Кроме того, при расчете акустической характеристики могут быть учтены дополнительные коррекции по показателям:

♦ типа пути;

♦ наличия криволинейных участков пути;

♦ наличия мостов.

На существующих дорогах шумовые характеристики потоков автомобильных и рельсовых транспортных средств могут быть определены также путем проведения натурных измерений [ГОСТ 20444-2014].

Развитие авиационного транспорта требует специфических подходов к оценке уровня экспозиции, формируемого воздушными судами (ВС). Расчет интенсивности и зон воздействия акустического шума от воздушных судов должен выполняться по исходным данным о частоте полетов, соответствующей среднегодовому летному дню и сведениям о траекториях полетов воздушных судов в целях обеспечения сопоставимости применяемых показателей эквивалентных уровней звука для построения контура $L_{\text{Аэкв.д}}$, $L_{\text{Аэкв.н}}$, а также $L_{\text{Аэкв.дн}}$ для задач оценки риска влияния шума на здоровье человека.

При определении контура авиационного шума должны учитываться следующие показатели и условия:

– параметры и режим работы аэродрома (начало, окончание дневного и ночного времени) за расчетный период с указанием статистики использования маршрутов движения ВС по совершаемым ВПО, типам обслуживаемых ВС, схемам использования ВПП в соответствии с инструкциями проведения полетов или справочниками аэронавигационной информации;

– расчетный вес ВС принимается за 100 % максимальной взлетной массы;

– в случае отсутствия шумовых характеристик отдельных моделей ВС в существующих базах данных, может осуществляться подбор их аналогов в международных базах данных (например, Aircraft Noise and Performance database);

– разброс отдельных траекторий полета от средних маршрутов взлета и посадки принимается не более 400 м;

– расчетное поле (расчетная сетка) должно строиться с шагом не более 100 м.

Построение контуров уровней звука выполняется на основе данных:

– об установленных маршрутах полетов ВС на аэродроме согласно АНПА/ИПП;

– о фактическом распределении маршрутов полетов ВС за прошедший календарный год;

– о распределении взлетно-посадочных операций (далее – ВПО) по данным маршрутам за среднегодовой летный день;

– об интенсивности полетов ВС, определяемой по условиям, характерным для среднегодового летного дня, рассчитанного для года, в период которого интенсивность полетов была наибольшей в течение последних пяти лет (для эксплуатируемых аэропортов), или интенсивности полетов ВС, определяемой по условиям, характерным для среднегодового летного дня, рассчитанного для соответствующего года эксплуатации (для проектируемых аэродромов и аэродромов, для которых предусмотрены мероприятия по строительству и реконструкции ВПП).

Оптимальным представляется сочетание расчетных данных и инструментальных исследований. Такое сопряжение данных позволяет получить наиболее масштабные и одновременно корректные результаты. Проведение расчетов уровня шума на территории жилой застройки, в жилых и общественных зданиях позволяет установить акустические характеристики на значительной территории, смоделировать множество различных ситуаций, однако, с определенной степенью приближения. Инструментальные исследования позволяют получить максимально точные данные, однако могут характеризовать только конкретную точку (зону, участок) в конкретных условиях шумовых событий.

В качестве основной единицы действующих уровней шума при оценке риска принимается показатель L_{den} (эквивалентный уровень средневзвешенного суточного шума), который может быть определен по уравнению (2.4.1) с учетом дневных и ночных уровней шума:

$$L_{den} = 10\lg\frac{1}{24}\left(16\cdot 10^{\frac{L_{day}}{10}} + 8\cdot 10^{\frac{L_{night}+10}{10}}\right), \qquad (2.4.1)$$

где $L_{day} = L_{Aeg,16}$ – эквивалентный скорректированный 16-часовой уровень дневного шума;

$L_{night} = L_{Aeg,8}$ – эквивалентный скорректированный 8-часовой уровень ночного шума.

При наличии данных об уровнях вечернего шума эквивалентный уровень средневзвешенного суточного шума может быть рассчитан по формуле:

$$L_{den} = 10\lg\frac{1}{24}\left(12\cdot 10^{\frac{L_{day}}{10}} + 4\cdot 10^{\frac{L_{evening}}{10}} + 8\cdot 10^{\frac{L_{night}+10}{10}}\right), \qquad (2.4.2)$$

где $L_{day} = L_{Aeq,12}$ – эквивалентный скорректированный 12-часовой уровень дневного шума;

$L_{evening} = L_{Aeq,4}$ – эквивалентный скорректированный 4-часовой уровень вечернего шума;

$L_{night} = L_{Aeq,8}$ – эквивалентный скорректированный 8-часовой уровень ночного шума.

При наличии данных о почасовой динамике шумовой ситуации средневзвешенный суточный шум может быть рассчитан по формуле:

$$L_{экв} = 10\lg\frac{1}{T}\left(t_1\cdot 10^{0,1L_1} + t_2\cdot 10^{0,1L_2} + \ldots + t_n\cdot 10^{0,1L_n}\right), \text{ дБА}, \qquad (2.4.3)$$

где $L_1, L_2, L_3 \ldots L_n$ – уровни в дБА, действующие в течение времени t_1, $t_2 \ldots t_n$ соответственно,

$T = t_1 + t_2 + \ldots + t_n$ – общее время действия шума в секундах или часах.

L_{day}, L_{even}, L_{night} устанавливаются как средние величины для заданного периода времени (7–19 ч, 19–23 ч, 23–7 ч соответственно) по результатам ряда инструментальных или модельных исследований, охватывающих максимально возможное число шумовых событий на территории поселения.

Величины L_{day}, L_{even}, L_{night} могут быть использованы как самостоятельные характеристики экспозиции в исследованиях влияния дневного и / или ночного шума на состояние здоровья населения.

При наличии данных о длительности и интенсивности шумовых событий в течение суток оценка экспозиции может быть выполнена по сценарию, максимально приближенному к реальному (например, для оценки суточного шума при пребывании человека в образовательном или лечебно-профилактическом учреждении, в объекте социально-культурного назначения и т.п.). В таких случаях рассчитывается средневзвешенный уровень шума. При оценке вредного воздействия на человека может быть рассмотрен наихудший суточный сценарий, который может реализоваться в течение года.

Показатели взвешенных суточных уровней шума используются для оценки усредненной длительной экспозиции населения:

$$L_{den,t} = \frac{\sum_{i=1}^{N} L_{den}}{N}, \qquad (2.4.4)$$

где $L_{den,t}$ – эквивалентный уровень средневзвешенного суточного шума за исследуемый период (t), измеренный N раз.

Если оценивается ожидаемая экспозиция (например при проектировании), могут быть использованы расчетные значения эквивалентного шума, полученные эмпирическим путем или путем трехмерного математического моделирования распространения и затухания шума на основе применения аттестованных (рекомендованных) методов.

При оценке экспозиции, учитывающей авиационный шум, обязательным является выполнение инструментальных замеров с фиксацией времени шумового события (длительности пролета воздушного судна). Выбор точек для акустических расчетов определяется расположением мест постоянного проживания населения, зон отдыха, внутридомовых территорий, детских учреждений, а также местами с заданным сценарием оценки риска.

Этап анализа зависимостей «экспозиция – ответ» («экспозиция – эффект») выполняется на основе доказанно установленных, количественно определенных связей между шумовой экспозицией и частотой, распространенностью, видом и степенью выраженности предполагаемого вредного эффекта в популяции, подверженной вредному воздействию шума. Данные, приведенные в табл. 2.4.1, были использованы для построения рекуррентных уравнений (формула (2.4.5)), их решение позволяет рассчитать вероятность нарушения каждой из систем в зависимости от средневзвешенной экспозиции и в дальнейшем оценить риск для здоровья экспонированного населения в целом с учетом вероятности и тяжести нарушений каждой из систем.

$$\begin{cases} p_{t+1}^{\text{Асл}} = p_t^{\text{Асл}} + 0{,}0303 \cdot p_t^{\text{Асл}} + 0{,}000191 \cdot \left\langle \dfrac{L_{den,t}}{50} - 1 \right\rangle \\ p_{t+1}^{\text{Асс}} = p_t^{\text{Асс}} + 0{,}0835 \cdot p_t^{\text{Асс}} + 8{,}37 \cdot 10^{-6} \cdot \left\langle \dfrac{L_{den,t}}{58{,}5} - 1 \right\rangle \\ p_{t+1}^{\text{Анс}} = p_t^{\text{Анс}} + 0{,}0106 \cdot p_t^{\text{Анс}} + 0{,}000702 \cdot \left\langle \dfrac{L_{den,t}}{43} - 1 \right\rangle \end{cases} \qquad (2.4.5)$$

где p_t^{Ai} – вероятность развития нарушения i-й системы органов на начальный (заданный) момент времени t;

p_{t+1}^{Ai} – вероятность развития нарушения i-й системы органов для следующего временного шага (t + 1) (зависит от K);

$p_t^{\text{Асл}}$ – вероятность развития нарушений слухового аппарата (шум в ушах, кондуктивная нейросенсорная потеря слуха, потеря слуха, вызванная шумом) на момент времени t;

$p_t^{\text{Асс}}$ – вероятность развития нарушений сердечно-сосудистой системы (повышение кровяного давления, гипертензивная болезнь сердца, ишемическая болезнь сердца, стенокардия, инфаркт миокарда) на момент t;

$p_t^{\text{Анс}}$ – вероятность развития на момент t нарушений нервной системы (нервное напряжение, расстройство сна, когнитивные нарушения, вегетососудистая дистония);

$L_{den,t}$ – средневзвешенный суточный уровень шума в исследуемый период t, дБ;

$\langle\ \rangle$ – скобки Келли, принимающие значения $\langle x\rangle = 0$ при $x < 0$ и $\langle x\rangle = x$ при $x \geq 0$, таким образом, если уровень шума меньше значений, приведенных в знаменателе последнего члена уравнений, то фактор не повышает вероятность нарушения.

Начальные значения вероятности нарушений задаются в соответствии с таблицей, приведенной в разделе «Общие методологические основы оценки риска и его эволюции при воздействии на здоровье разнородных факторов». На основе известного изменения шумовой нагрузки во времени существует возможность определить долгосрочный прогноз вероятности нарушений на период ожидаемой продолжительности предстоящей жизни. Тяжести нарушений по системам приведены в прил. 1, для нарушений сердечно-сосудистой системы – 0,070, нервной системы – 0,165, для органов слуха – 0,025. При этом расчеты значений дополнительного риска по системам, значений интегрального дополнительного риска, классификация рисков выполняются в полном соответствии с общей методологией, рассмотренной в разделе «Общие методологические основы оценки риска и его эволюции при воздействии на здоровье разнородных факторов». Единство подходов позволяет учитывать шумовую нагрузку при оценке сочетанных рисков, что крайне важно и для гигиенической оценки воздействия вредных факторов условий труда для работающих, и для гигиенической оценки условий проживания населения.

Пример реализации предлагаемых подходов по оценке риска приведен в табл. 2.4.2 и 2.4.3.

Таблица 2.4.2

Результаты оценки риска нарушений функций разных систем в условиях хронической экспозиции шума с уровнем средневзвешенного суточного шума 62,8 дБА (решение системы рекуррентных уравнений)

Возраст	Риск нарушений слуха без воздействия фактора (фон)	Риск нарушений сердечно-сосудистой системы без воздействия фактора (фон)	Риск нарушений нервной системы без воздействия фактора (фон)	Риск нарушений системы органов слуха под воздействием фактора	Риск нарушений сердечно-сосудистой системы под воздействием фактора	Риск нарушений нервной системы под воздействием фактора
1	2	3	4	5	6	7
t	$R_t^{\text{Асл/ф}}$	$R_t^{\text{Асс/ф}}$	$R_t^{\text{Анс/ф}}$	$R_t^{\text{Асл}}$	$R_t^{\text{Асс}}$	$R_t^{\text{Анс}}$
1	0,0001	0,0002	0,0015	0,0001	0,0002	0,0015
5	0,0001	0,0002	0,0015	0,0001	0,0002	0,0016
10	0,0001	0,0004	0,0016	0,0001	0,0004	0,0017
15	0,0002	0,0006	0,0017	0,0002	0,0006	0,0018
20	0,0002	0,0008	0,0018	0,0002	0,0008	0,0019
23	0,0002	0,0011	0,0019	0,0002	0,0011	0,0020
25	0,0002	0,0012	0,0019	0,0002	0,0012	0,0020
30	0,0002	0,0018	0,0020	0,0003	0,0018	0,0021
31	0,0003	0,0020	0,0020	0,0003	0,0020	0,0022
35	0,0003	0,0028	0,0021	0,0003	0,0028	0,0023
40	0,0003	0,0041	0,0022	0,0003	0,0041	0,0024
45	0,0004	0,0061	0,0024	0,0004	0,0062	0,0026

Окончание табл. 2.4.2

1	2	3	4	5	6	7
50	0,0004	0,0092	0,0025	0,0005	0,0092	0,0027
55	0,0005	0,0137	0,0026	0,0006	0,0137	0,0029
59	0,0006	0,0189	0,0027	0,0006	0,0189	0,0030
60	0,0006	0,0204	0,0028	0,0006	0,0205	0,0031
61	0,0006	0,0221	0,0028	0,0007	0,0222	0,0031
62	0,0006	0,0240	0,0028	0,0007	0,0241	0,0032
63	0,0007	0,0260	0,0029	0,0007	0,0261	0,0032
64	0,0007	0,0282	0,0029	0,0007	0,0283	0,0032
65	0,0007	0,0305	0,0029	0,0007	0,0306	0,0033
70	0,0008	0,0456	0,0031	0,0009	0,0457	0,0035
71	0,0008	0,0494	0,0031	0,0009	0,0496	0,0035
72	0,0009	0,0535	0,0031	0,0009	0,0537	0,0035
73	0,0009	0,0580	0,0032	0,0010	0,0582	0,0036
74	0,0009	0,0628	0,0032	0,0010	0,0630	0,0036
75	0,0009	0,0681	0,0032	0,0010	0,0683	0,0037
80	0,0011	0,1016	0,0034	0,0012	0,1020	0,0039

Таблица 2.4.3

Результаты оценки риска для здоровья в условиях хронической экспозиции шума с уровнем средневзвешенного суточного шума 62,8 дБА

Возраст	Дополнительный риск нарушений органов слуха под воздействием фактора	Дополнительный риск нарушений сердечно-сосудистой системы под воздействием шума	Дополнительный риск нарушений нервной системы под воздействием шума	Интегральный дополнительный риск нарушений органов слуха, сердечно-сосудистой системы, нервной системы под воздействием шумовой нагрузки
1	2	3	4	5
t	$\Delta R_t^{Ai} = R_t^{Ai} - R_t^{Ai/ф}$			$\Delta R^t = 1 - \prod_j (1 - \Delta R_j^t)$
1	$2{,}48 \cdot 10^{-7}$	$4{,}91 \cdot 10^{-8}$	$3{,}81 \cdot 10^{-6}$	$\mathbf{4{,}10} \cdot 10^{-6}$
5	$1{,}32 \cdot 10^{-6}$	$2{,}90 \cdot 10^{-7}$	$1{,}94 \cdot 10^{-5}$	$\mathbf{2{,}10} \cdot 10^{-5}$
10	$2{,}8 \cdot 10^{-6}$	$7{,}23 \cdot 10^{-7}$	$3{,}99 \cdot 10^{-5}$	$\mathbf{4{,}35} \cdot 10^{-5}$
15	$4{,}62 \cdot 10^{-6}$	$1{,}37 \cdot 10^{-6}$	$6{,}15 \cdot 10^{-5}$	$\mathbf{6{,}75} \cdot 10^{-5}$
20	$6{,}67 \cdot 10^{-6}$	$2{,}34 \cdot 10^{-6}$	$8{,}43 \cdot 10^{-5}$	$\mathbf{9{,}33} \cdot 10^{-5}$
23	$8{,}07 \cdot 10^{-6}$	$3{,}13 \cdot 10^{-6}$	$9{,}86 \cdot 10^{-5}$	$\mathbf{1{,}10} \cdot 10^{-4}$
25	$9{,}06 \cdot 10^{-6}$	$3{,}78 \cdot 10^{-6}$	$1{,}08 \cdot 10^{-4}$	$\mathbf{1{,}21} \cdot 10^{-4}$
30	$1{,}18 \cdot 10^{-5}$	$5{,}93 \cdot 10^{-6}$	$1{,}34 \cdot 10^{-4}$	$\mathbf{1{,}51} \cdot 10^{-4}$
31	$1{,}24 \cdot 10^{-5}$	$6{,}48 \cdot 10^{-6}$	$1{,}39 \cdot 10^{-4}$	$\mathbf{1{,}58} \cdot 10^{-4}$
35	$1{,}51 \cdot 10^{-5}$	$9{,}15 \cdot 10^{-6}$	$1{,}60 \cdot 10^{-4}$	$\mathbf{1{,}85} \cdot 10^{-4}$
40	$1{,}88 \cdot 10^{-5}$	$1{,}40 \cdot 10^{-5}$	$1{,}88 \cdot 10^{-4}$	$\mathbf{2{,}21} \cdot 10^{-4}$
45	$2{,}31 \cdot 10^{-5}$	$2{,}11 \cdot 10^{-5}$	$2{,}18 \cdot 10^{-4}$	$\mathbf{2{,}62} \cdot 10^{-4}$
50	$2{,}82 \cdot 10^{-5}$	$3{,}18 \cdot 10^{-5}$	$2{,}49 \cdot 10^{-4}$	$\mathbf{3{,}09} \cdot 10^{-4}$
55	$3{,}40 \cdot 10^{-5}$	$4{,}78 \cdot 10^{-5}$	$2{,}82 \cdot 10^{-4}$	$\mathbf{3{,}64} \cdot 10^{-4}$
59	$3{,}94 \cdot 10^{-5}$	$6{,}61 \cdot 10^{-5}$	$3{,}10 \cdot 10^{-4}$	$\mathbf{4{,}15} \cdot 10^{-4}$
60	$4{,}08 \cdot 10^{-5}$	$7{,}17 \cdot 10^{-5}$	$3{,}17 \cdot 10^{-4}$	$\mathbf{4{,}29} \cdot 10^{-4}$
61	$4{,}23 \cdot 10^{-5}$	$7{,}77 \cdot 10^{-5}$	$3{,}24 \cdot 10^{-4}$	$\mathbf{4{,}44} \cdot 10^{-4}$
62	$4{,}38 \cdot 10^{-5}$	$8{,}43 \cdot 10^{-5}$	$3{,}31 \cdot 10^{-4}$	$\mathbf{4{,}59} \cdot 10^{-4}$
65	$4{,}54 \cdot 10^{-5}$	$9{,}14 \cdot 10^{-5}$	$3{,}39 \cdot 10^{-4}$	$\mathbf{4{,}75} \cdot 10^{-4}$
70	$4{,}70 \cdot 10^{-5}$	$9{,}90 \cdot 10^{-5}$	$3{,}46 \cdot 10^{-4}$	$\mathbf{4{,}92} \cdot 10^{-4}$

Окончание табл. 2.4.3

1	2	3	4	5
71	$4{,}87 \cdot 10^{-5}$	$1{,}07 \cdot 10^{-4}$	$3{,}54 \cdot 10^{-4}$	**$5{,}10 \cdot 10^{-4}$**
72	$5{,}79 \cdot 10^{-5}$	$1{,}61 \cdot 10^{-4}$	$3{,}92 \cdot 10^{-4}$	**$6{,}11 \cdot 10^{-4}$**
73	$5{,}99 \cdot 10^{-5}$	$1{,}74 \cdot 10^{-4}$	$4{,}00 \cdot 10^{-4}$	**$6{,}34 \cdot 10^{-4}$**
75	$6{,}19 \cdot 10^{-5}$	$1{,}89 \cdot 10^{-4}$	$4{,}08 \cdot 10^{-4}$	**$6{,}59 \cdot 10^{-4}$**
80	$6{,}41 \cdot 10^{-5}$	$2{,}04 \cdot 10^{-4}$	$4{,}16 \cdot 10^{-4}$	**$6{,}85 \cdot 10^{-4}$**

Примечание:

Риск минимальный (приемлемый).
Риск допустимый (приемлемый).
Риск настораживающий.
Риск высокий.

Из представленных данных видно, что риски нарушения функций разных органов и систем нарастают неодинаково. Несмотря на то, что в первые годы воздействия на шум начинает реагировать нервная система и риски ее поражения превалируют, скорость нарастания вероятности нарушений сердечно-сосудистой системы постепенно делает риски все более выраженными и значимыми.

Настораживающий уровень риска, который оценивается как неприемлемый, формируется уже к 20 годам постоянного проживания в условиях заданной экспозиции. Основной вклад в совокупный индекс риска вносит риск формирования нарушений нервной системы на фоне нарушений функций сердечно-сосудистой системы. Ближе к 80 годам уровень риска подходит близко к высокому уровню.

Анализ динамики нарастания риска дает возможность оценить те периоды, в течение которых могут и должны реализовываться мероприятия по снижению уровней шума на территории и защите здоровья населения.

Прикладные аспекты оценки риска для здоровья от воздействия внешнесредового шума

Оценка риска в задачах городского планирования

Оценка риска для здоровья при воздействии внешнесредового шума актуальна, прежде всего, для задач городского планирования и строительства [Хамавова А.А. и др., 2015].

Так, был исследован участок нового строительства двух жилых комплексов, территориально расположенных в границах ядра деловой активности города Перми – краевого центра с население более 1 млн человек. Общая площадь исследованного участка – 52 га. Было смоделировано два сценария формирования акустической картины исследуемой территории:

– до строительства новых жилых комплексов;

– после строительства новых жилых комплексов.

В рамках акустического моделирования была сформирована и использована база с 2 тыс. источников шума (участков улично-дорожной сети, УДС), из которых порядка 50 участков располагались на исследуемой территории, а остальные формировали фоновую картину шумового загрязнения.

Среднесуточная загруженность рассматриваемых автомагистралей достигала 1284 автомобилей в час. В пиковые периоды в утренние и вечерние часы интенсивность потока составляла 2810 и 2450 автомобилей в час соответственно, что носило кратковременный характер. В соответствии с транспортной нагрузкой акустические характеристики магистрали составляли: эквивалентный уровень шума – 63,8 дБА (в среднем за сутки), при пиковых значениях утром – 67,2 дБА и вечером – 66,8 дБА.

Для улицы со среднесуточной загруженностью до 300 автомобилей в час эквивалентный уровень шума в среднем за сутки принимали равным 61,4 дБА.

Согласно планам жилищного строительства города на исследуемых участках предполагалось появление порядка 12 новых улиц и проездов. Для новых улиц и проездов принята интенсивность на уровне 20 % от фактической интенсивности прилегающих автомагистралей, а именно: среднесуточная интенсивность прогнозируется на уровне от 103 до 275 автомобилей в час, что соответствует эквивалентному уровню шума от 58,0 дБА до 62,2 дБА соответственно.

Анализ градостроительной ситуации на существующее положение показал, что территория размещения планируемых жилых комплексов занята зданиями и сооружениями преимущественно высотой в один этаж, остальная окружающая сложившаяся жилая застройка характеризовалась высотой 5–14 этажей.

Рельеф местности не имел значительных перепадов высот, что позволило использовать расчетную модель без дополнительных параметров при оценке экспозиции шума по высотам.

В расчетной акустической модели было учтено порядка 800 объектов капитального строительства, принятых во внимание в качестве объектов экранирования на исследуемой территории.

Зонирование выбранной территории по риску возможного нарушения здоровья населения под воздействием полученного уточненного уровня техногенного шума внешней среды было выполнено с использованием описанных выше подходов и критериев. Задачу усложнили использованием 3D-моделирования распространения уровня шума и оценкой рисков для здоровья граждан, имеющих жилые квартиры на разных этажах (на разной удаленности от источника шума).

На рис. 2.4.1 приведена трехмерная карта-схема пространственного распределения уровней шума на исследуемой территории с учетом расчетных уровней распространения шума, верифицированных результатами инструментальными измерений.

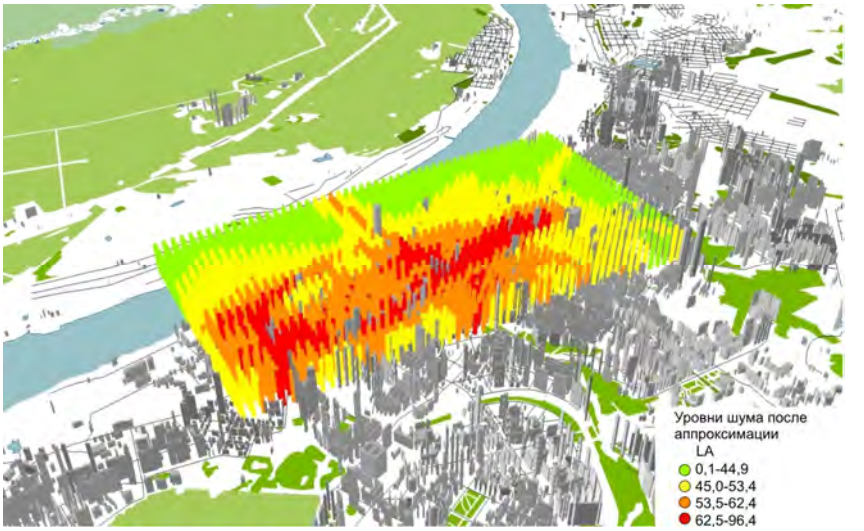
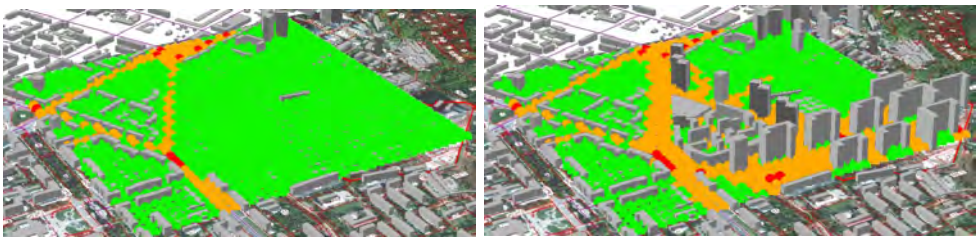


Рис. 2.4.1. Трехмерная карта-схема результатов оценки уровней экспозиции населения в перспективе строительства нового жилого комплекса

Установлено, что потенциальные жители новых жилых домов будут неизбежно подвергаться неприемлемому риску возникновения нарушений здоровья в результате постоянного шумового воздействия транспорта (рис. 2.4.2).



а *б*

Рис. 2.4.2. 3D-модель зонирования исследуемой территории по уровням риска на высоте 1,5 м с длительностью проживания 40 лет (*а* – до строительства; *б* – после строительства)

Полученные результаты оценки риска уровней акустического воздействия обеспечивают информационную базу для принятия решений по развитию транспортной схемы, включая совершенствование системы общественного транспорта, модернизацию развязок, переходов, автостоянок; по шумозащитному остеклению жилых зданий для нижних этажей зданий (эффект достигает 25–27 дБА); по информированию населения о рисках здоровью для принятия решений о приобретении жилья и т.п.

Оценка риска здоровью при установлении седьмой подзоны приаэродромной территории

Предложенные методические подходы по оценке риска здоровью населения от воздействия транспортного шума МР 2.1.10.0059-12 [МР 2.1.10.0059-12] включены в процедуру выделения и установления седьмой подзоны ПАТ согласно Федеральному закону № 135 от 01.07.2017 [Федеральный закон от 01.07.2017 № 135-ФЗ]; Воздушному кодексу Российской Федерации от 19.03.1997 № 60-ФЗ; а также в рамках Постановления Правительства РФ от 02.12.2017 № 1460, обязанность установления которой появилась у аэродромов гражданской авиации, аэродромов государственной и экспериментальной авиации по разработке проекта обоснования границ приаэродромной территории (далее ПАТ) для ее последующего установления. ПАТ разрабатывается в целях обеспечения безопасности полетов ВС, перспективного развития аэропорта и исключения негативного воздействия полетов воздушных судов на здоровье человека и окружающую среду.

Для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения при установлении ПАТ выделяется седьмая подзона по факторам негативного воздействия на здоровье населения и окружающую среду, в том числе физического воздействия (соблюдение предельно допустимых уровней шума), в рамках установленных гигиенических нормативов. Под физическим воздействием понимается несоответствие эквивалентного уровня звука, возникающего в связи с полетами воздушных судов, санитарно-эпидемиологическим требованиям. Акустическое воздействие описывается создаваемым авиационным шумом (далее – АШ) при движении ВС на всем взлетно-посадочном цикле ИКАО (рис. 2.4.3).

Оценка риска выполняется с применением расчетных и / или инструментальных данных об уровнях экспозиции шума с использованием критериев, рекомендованных международными методическими документами.

Так, обследование одного из наиболее крупных аэропортов страны показало, что повышенные, по сравнению с нормативами, уровни шума до 60 дБА и более во всех зонах, приближенных к аэропорту, формируют умеренные и / или высокие риски возникновения нарушений нервной (нервозность, раздражение, расстройство сна, когнитивные нарушения, вегетососудистая дистония) и сердечно-сосудистой системы (повышение кровяного давления неспецифическое, без диагноза гипертензии, гипертензивная болезнь сердца, ишемическая болезнь сердца и т.п.).

Рис. 2.4.3. Стандартный взлётно-посадочный цикл ИКАО

При этом неприемлемый риск для здоровья формируется у жителей территории, максимально приближенной к аэропорту (порядка 900 м), уже к 25 годам (считая от рождения) (табл. 2.4.4), к 80 годам риск прогнозируется как высокий.

Таблица 2.4.4

Результаты проверочных расчетов при заданных уровнях экспозиции (L_{den} = 64,9 дБА)

t, год	Органы слуха	Нервная система	Сердечно-сосудистая система	Совокупный риск	Классификация риска
0	0,00+00	0,00+00	0,00+00	**0,00+00**	**Риск минимальный (приемлемый)**
1	$2{,}88\cdot10^{-7}$	$7{,}31\cdot10^{-8}$	$4{,}21\cdot10^{-6}$	$\mathbf{4{,}57}\cdot10^{-6}$	**Риск допустимый (приемлемый)**
5	$1{,}53\cdot10^{-6}$	$4{,}32\cdot10^{-7}$	$2{,}15\cdot10^{-5}$	$\mathbf{2{,}35}\cdot10^{-5}$	
10	$3{,}31\cdot10^{-6}$	$1{,}08\cdot10^{-6}$	$4{,}42\cdot10^{-5}$	$\mathbf{4{,}86}\cdot10^{-5}$	
15	$5{,}37\cdot10^{-6}$	$2{,}04\cdot10^{-6}$	$6{,}81\cdot10^{-5}$	$\mathbf{7{,}55}\cdot10^{-5}$	
17	$6{,}29\cdot10^{-6}$	$2{,}55\cdot10^{-6}$	$7{,}80\cdot10^{-5}$	$\mathbf{8{,}68}\cdot10^{-5}$	
25	$1{,}06\cdot10^{-5}$	$5{,}62\cdot10^{-6}$	$1{,}20\cdot10^{-4}$	$\mathbf{1{,}36}\cdot10^{-4}$	**Риск насторажи-вающий**
30	$1{,}38\cdot10^{-5}$	$8{,}83\cdot10^{-6}$	$1{,}48\cdot10^{-4}$	$\mathbf{1{,}70}\cdot10^{-4}$	
35	$1{,}75\cdot10^{-5}$	$1{,}36\cdot10^{-5}$	$1{,}77\cdot10^{-4}$	$\mathbf{2{,}08}\cdot10^{-4}$	
40	$2{,}19\cdot10^{-5}$	$2{,}08\cdot10^{-5}$	$2{,}08\cdot10^{-4}$	$\mathbf{2{,}51}\cdot10^{-4}$	
45	$2{,}69\cdot10^{-5}$	$3{,}14\cdot10^{-5}$	$2{,}41\cdot10^{-4}$	$\mathbf{3{,}00}\cdot10^{-4}$	
50	$3{,}28\cdot10^{-5}$	$4{,}74\cdot10^{-5}$	$2{,}76\cdot10^{-4}$	$\mathbf{3{,}56}\cdot10^{-4}$	
51	$3{,}41\cdot10^{-5}$	$5{,}14\cdot10^{-5}$	$2{,}83\cdot10^{-4}$	$\mathbf{3{,}68}\cdot10^{-4}$	
55	$3{,}96\cdot10^{-5}$	$7{,}12\cdot10^{-5}$	$3{,}12\cdot10^{-4}$	$\mathbf{4{,}23}\cdot10^{-4}$	
60	$4{,}75\cdot10^{-5}$	$1{,}07\cdot10^{-4}$	$3{,}51\cdot10^{-4}$	$\mathbf{5{,}05}\cdot10^{-4}$	
63	$5{,}29\cdot10^{-5}$	$1{,}36\cdot10^{-4}$	$3{,}75\cdot10^{-4}$	$\mathbf{5{,}63}\cdot10^{-4}$	
65	$5{,}67\cdot10^{-5}$	$1{,}60\cdot10^{-4}$	$3{,}91\cdot10^{-4}$	$\mathbf{6{,}07}\cdot10^{-4}$	
70	$6{,}74\cdot10^{-5}$	$2{,}39\cdot10^{-4}$	$4{,}34\cdot10^{-4}$	$\mathbf{7{,}40}\cdot10^{-4}$	
75	$7{,}97\cdot10^{-5}$	$3{,}57\cdot10^{-4}$	$4{,}79\cdot10^{-4}$	$\mathbf{9{,}16}\cdot10^{-4}$	
80	$9{,}41\cdot10^{-5}$	$5{,}34\cdot10^{-4}$	$5{,}26\cdot10^{-4}$	$\mathbf{1{,}15}\cdot10^{-3}$	**Риск высокий**

Уровни риска являются основанием для ограничений землепользования на территориях, прилегающих к аэропорту и входящих в границу седьмой подзоны.

Предполагается, что:

– в зоне допустимого (приемлемого) пожизненного риска для здоровья населения должны отсутствовать ограничения использования земельных участков. При

этом при строительстве и реконструкции любых объектов капитального строительства должны приниматься меры по предупреждению и (или) устранению негативного физического воздействия внутри помещений;

– в зонах недопустимого (неприемлемого) (настораживающего, высокого) риска здоровью населения недопустимо строительство жилых и социальных объектов. При этом при строительстве и реконструкции объектов капитального строительства для помещений, в которых санитарно-эпидемиологическими требованиями установлены предельно допустимые уровни шума, должна предусматриваться разработка и реализация шумозащитных мероприятий (настораживающего) и специальных (в зонах высокого риска) шумозащитных мероприятий, обеспечивающих соблюдение ПДУ шума внутри помещений.

Оценка риска при воздействии электромагнитных полей радиочастотного диапазона

Электромагнитное поле – это особая форма материи, посредством которой осуществляется воздействие между электрическими заряженными частицами. Значимое следствие электромагнитного воздействия – это вторичные излучения. Под действием электромагнитного поля в тканях и органах за счет возбуждения электронов возникают микротоки и вторичное излучение. Оно очень слабое, однако вполне возможно, что это самый серьезный фактор, влияющий на здоровье людей [Назарьева А.Н. и др., 2022].

Типовыми антропогенными источниками электромагнитного излучения (ЭМИ), формирующими воздействие в условиях населенных мест, являются все источники колебательных контуров и генераторы волн. Группировка объектов по частотам излучения выполняется в соответствии с общепринятой классификацией [Аскерова М.А. и др., 2016] (табл. 2.4.5).

Таблица 2.4.5

Диапазон частот и тип устройства или услуги источника электромагнитного излучения

Частотный диапазон	Частота	Тип устройства или сервиса (службы)
0–30 кГц	СНЧ (сверхнизкие)	Индукционные печи, видеодисплейные терминалы персональных электронно-вычислительных машин, бытовые электроприборы, линии электропередачи
30–300 кГц	НЧ (низкие)	Низкочастотное вещание и длинноволновое радио
300–3000 кГц	СЧ (средние)	Средневолновое радио, радионавигация, связь с кораблями
3–30 МГц	ВЧ (высокие)	Высокочастотное радио, любительское радио, высокочастотная радиосвязь и вещание
30–300 Мгц	ОВЧ (очень высокие)	FM-радио, телевидение, связь аварийно-спасательных служб
300–3000 МГц	УВЧ (ультравысокие)	УВЧ-телевидение, пейджинговая связь, мобильные телефоны, любительские радиостанции
3–30 ГГц	СВЧ (сверхвысокие)	Микроволновые печи, спутниковая связь, радиолокация, сверхвысокочастотные точка-точка, беспроводная Wi-Fi-связь
30–300 ГГц	КВЧ (крайне высокие)	Радары, радиолокация, радиоастрономия, высокоскоростная радиорелейная связь

Интенсивное развитие беспроводных технологий в последние десятилетия привели к резкому увеличению фона электромагнитного излучения в среде обитания. Такое значительное увеличение электромагнитного излучения формирует тревожность по поводу рисков негативного влияния на здоровье человека.

В настоящее время накоплены данные о негативном влиянии электромагнитных полей радиочастотного диапазона (ЭМП РЧ) на все уровни организации – от молекулярного до целого организма. Особое место в этом ряду исследований занимает оценка данного воздействия на детей и подростков как наиболее уязвимых к любым внешним воздействиям [Григорьев Ю.Г. и др., 2014]. Несмотря на споры в этом вопросе [Warille A.A. et al., 2016], во многих работах описываются негативные эффекты при применении беспроводных устройств [Григорьев Ю.Г. и др., 2013; Kabali H.K. et al., 2015].

В частности, исследование воздействия 2G и 3G на респондентов разных возрастных групп показало, что увеличение амплитуды альфа-ритма было зарегистрировано только в группе подростков при действии 2G [Croft R.J. et al., 2010], а при синхронной регистрации ЭЭГ и когнитивных функций – снижение точности выполнения задания, которое у подростков было более выражено при действии 3G по сравнению с 2G [Leung S. et al., 2011].

Имеются данные об опасном влиянии электромагнитных волн на репродуктивную систему человека, развивающийся эмбрион, а впоследствии и плод [Roshangar L. et al., 2014; Szkodziak P. et al., 2016].

Изменения в организме человека под воздействием ЭМИ, отмечаемые отдельными учеными или зафиксированные в сериях эпидемиологических исследований, обобщены в табл. 2.4.6–2.4.8.

Таблица 2.4.6

Известные изменения в организме человека при действии электромагнитных полей (частота 0–30 кГц) различной интенсивности

Плотность тока, мкА/см^2	Наблюдаемые изменения	Источник данных
0,1	Отсутствие реакций нервной системы на клеточном уровне	Бриджес Д. и др.,1981; Lee J. et al., 1989.
1,0–10	Явление электро- и магнитофосфенов. Продукция мембранного потенциала	Бриджес Д. и др.,1981; Lee J. et al., 1989.
10–50	Пороги стимуляции сенсорных рецепторов и нервных и мышечных клеток	Бриджес Д. и др.,1981; Lee J. et al., 1989.
> 100	Вероятность фибрилляции желудочков сердца. Возможность остановки сердца, дыхательного тетануса	Бриджес Д. и др.,1981; Lee J. et al., 1989; Smith C.W., 1984

Таблица 2.4.7

Известные изменения в организме человека при действии электромагнитных полей (частота около 50 Гц) различной интенсивности

Параметр поля	Время экспозиции	Наблюдаемая реакция	Источник данных
1,15 и 20 кВ/м	До 2 ч	Изменение времени реакции в пределах физиологической нормы	Michaelson S.M., 1983; Савин Б.М. и др., 1978.
До 10 мкТл	До 10 ч с перерывом	Изменение артериального давления, изменение частоты сердечных сокращений	Савин Б.М. и др., 1978; Комарова А.А., 1983.
4–7 мкТл	От 1 до 7 лет	Увеличение числа случаев лейкозов у детей Появление опухолей различной локализации и вида	Tomenius L., 1986; Szmigielski S., 1996; Hardell L. et al., 2007; Sato Y. et al., 2011.

Таблица 2.4.8

Известные изменения в организме человека при действии электромагнитных полей различной интенсивности [Коваленко О.И. и др., 2014; Минин Б.А., 1974; Саранча А.М., 2021]

Плотность потока энергии, мкВт/см^2	Наблюдаемые изменения
600	Болевые ощущения в период облучения
200	Угнетение окислительно-восстановительных процессов
100	Повышение артериального давления с последующим его снижением. В случаях хронического воздействия – устойчивая гипотония. Двустороннее катарактогенное действие в диапазоне частот 1,5–10 ГГЦ
40	Ощущение тепла. При облучении 0,5–1 ч – повышение давления на 20–30 мм рт. ст.
20	Стимуляция окислительно-восстановительных процессов ткани
10	Нейроастенический синдром. Астенизация после 15-минутного облучения, изменение биоэлектрической активности головного мозга
8	Неопределенные сдвиги со стороны крови с общим временем облучения 150 ч, изменение свертываемости крови
6	Электрокардиографические изменения, изменения в рецепторном аппарате
От 4 до 5	Изменение артериального давления при многократных облучениях, непродолжительная лейкопения, эритропения
От 3 до 4	Вазотоническая реакция с симптомами брадикардии, замедление электропроводимости сердца
От 2 до 3	Выраженный характер снижения артериального давления, учащение пульса, колебания объема крови сердца
1	Снижение артериального давления, тенденция к учащению пульса, незначительные колебания объема крови сердца. Снижение офтальмотонуса при ежедневном воздействии в течение 3,5 месяца. Снижение порога восприятия, увеличение времени выполнения психофизиологического теста
0,5	Увеличение порога восприятия раздражителя
0,4	Слуховой эффект при воздействии импульсных ЭМП
0,3	Некоторые изменения со стороны нервной системы при хроническом воздействии в течение 5–10 лет
0,1	Электрокардиографические изменения. Отсутствие изменение психофизиологических показателей
До 0,05	Тенденция к понижению давления при хроническом воздействии

Несмотря на значительное число эффектов, вызываемых воздействием ЭМИ, на которые указывается в научной литературе, ВОЗ признает доказанными на настоящий момент только отдельные эффекты (табл. 2.4.9).

Таблица 2.4.9

Обобщенные результаты исследований по риску развития опухолей (лейкозы) у детей, имевших контакт с ЭМП (проживание вблизи ЛЭП, воздействие бытовой аппаратуры, сотовых телефонов, других источников излучения ЭМП)

Публикации	Отдаленные последствия	Есть (+)
Wertheimer N. et al., 1979	Лейкозы	+
Tomenius L., 1986	Лейкозы	+
Savitz D. et al., 1988	Лейкозы	+
London S.J. et al., 1991	Лейкозы	+
Feychting M. et al., 1992	Лейкозы	+
Pearson T. et al., 1995	Опухоли	+
Olsen J.H. et al., 1993	Лейкозы, опухоли мозга, лимфомы	+ + +

К таким (доказанным) эффектам относятся лейкозы у детей под воздействием ЭМИ населенных мест и формирование опухолей головного мозга (менингиомы, глиомы) при длительном (более 10 лет) интенсивном (более 1 ч в день) использовании сотовых телефонов.

Методология оценки рисков здоровью с учетом нарастания эффектов

Общий алгоритм оценки риска для здоровья населения при воздействии ЭМИ гармонизирован с общепризнанными подходами и включает в себя этапы идентификации опасности, оценки зависимостей «экспозиция – ответ», оценки экспозиции, характеристики риска. Подход подразумевает оценку неопределенности и подготовку данных для информирования о рисках, в том числе для лиц, принимающих решения.

Каждый этап оценки риска завершается промежуточными результатами, которые имеют самостоятельную ценность и могут использоваться для решения различных задач и принятия управленческих решений. Этап «идентификация опасности» предусматривает выявление и максимально полный сбор и анализ исходной информации об источниках электромагнитного воздействия на население на исследуемой территории с учетом частотных характеристик излучения, времени работы источников, количества экспонируемого населения и вероятных ответов на воздействие.

Следует отметить, что на текущий момент сбор информации об источниках электромагнитных воздействий, в том числе в привязке к картам поселений, имеет значительно меньшую практику, чем об источниках химических загрязнений и шума. Это повышает требования к этапу идентификации опасности и накладывает на исследователей обязанность тщательно знакомиться с проектной и технической документацией, паспортами источников электромагнитного излучения, результатами ранее проведенных исследований, экспертиз, санитарно-эпидемиологических заключений на размещение передающих радиотехнических объектов, аналитических обзоров, отчетов, справочников и т.п.

Задачей этапа идентификации опасности является определение основных контингентов, подвергающихся электромагнитному воздействию, вероятных изменений состояния здоровья при установленных характеристиках воздействия и определение приоритетных источников ЭМИ. Результаты идентификации на последующих этапах используются для выбора и оценки зависимостей «экспозиция – ответ», оценки экспозиции, формирования плана последующих исследований и т.п. На этапе идентификации опасности осуществляется оценка полноты и достоверности имеющихся данных об уровнях ЭМИ на исследуемой территории и наличия сведений о количественных критериях, требуемых для последующего анализа риска для здоровья.

Используемые для оценки риска данные подлежат экспертной оценке и корректировке с позиций полноты учета источников ЭМИ, корректности исходных электромагнитных параметров и мест расположения отдельных источников.

Оптимальным является нанесение всех источников ЭМИ на электронную карту населенного пункта для разработки электромагнитной карты территории радиочастотного диапазона с возможностью анализа и моделирования различных ситуаций и сценариев изменения электромагнитных полей. Электронная ЭМИ-карта территории позволяет оценивать численность населения, находящегося под воздействием определенного уровня. Целесообразным является сбор и привязка к карте данных, позволяющих оценить половозрастной состав экспонируемого населения.

На основе анализа совокупности отечественных и зарубежных данных о динамике развития глиом и менингиом и лейкозов под воздействием ЭМИ на фоне естественного возникновения этих заболеваний разработаны эволюционные и статистические математические модели развития неблагоприятных эффектов под воздействием высокочастотных электромагнитных излучений.

Оценка вероятности возникновения заболевания менингиомой, глиомой или лейкоза выполняется решением эволюционных рекуррентных уравнений (2.4.6)–(2.4.10).

Уравнение для вычисления вероятности заболевания глиомой имеет вид:

$$P_{t+1}^{G} = P_t^{G} + 0{,}0273 P_t^{G} + 1{,}55 \cdot 10^{-5} \cdot \left\langle \frac{I^{H}}{0{,}075} - 1 \right\rangle, \qquad (2.4.6)$$

где P_t^G – вероятность заболевания глиомами на момент времени t;

P_{t+1}^G – вероятность заболевания глиомами для следующего временного шага $t + 1$;

I^H – плотность потока энергии высокочастотного излучения за исследуемый период времени, (Вт/м^2);

$\langle\ \rangle$ – скобки Келли, принимающие значения $\langle x \rangle = 0$ при $x < 0$ и $\langle x \rangle = x$ при $x \geq 0$.

Уравнение для вычисления вероятности заболевания менингиомой имеет вид:

$$P_{t+1}^{M} = P_t^{M} + 0{,}0478 \cdot P_t^{M} + 1{,}49 \cdot 10^{-7} \cdot \left\langle \frac{I^{H}}{0{,}075} - 1 \right\rangle, \qquad (2.4.7)$$

где P_t^M – вероятность заболевания менингиомами на момент времени t;

P_{t+1}^M – вероятность заболевания менингиомами для следующего временного шага $t + 1$.

Уравнение для вычисления вероятности заболевания лейкозом имеет вид:

$$P_{t+1}^{L} = P_t^{L} + 0{,}0578 \cdot P_t^{L} + 2{,}34 \cdot 10^{-5} \cdot \left\langle \frac{I^{H}}{0{,}075} - 1 \right\rangle + 2{,}34 \cdot 10^{-6} \cdot \left\langle \frac{I^{L}}{0{,}1} - 1 \right\rangle, \qquad (2.4.8)$$

где P_t^L – вероятность заболевания лейкозом на момент времени t;

P_{t+1}^L – вероятность заболевания лейкозом для следующего временного шага $t + 1$.

I^L – индукция магнитного поля низкочастотного излучения за исследуемый период времени, мТ;

I^H – плотность потока энергии высокочастотного излучения за исследуемый период времени, Вт/м^2.

Уравнения позволяют рассчитывать вероятность заболеваний на любой заданный момент времени t. Для расчета значений риска используются следующие значения тяжестей: для риска заболеваний глиомой и менингиомой – 0,322, лейкозом – 0,4955. В первый год жизни ($t = 0$) значение вероятности заболеваний принимается равным: для заболеваний глиомой – $6{,}06 \cdot 10^{-5}$, менингиомой – $1{,}01 \cdot 10^{-6}$, лейкозом – $2.92 \cdot 10^{-5}$. На основе динамики изменения ЭМИ-нагрузки можно пошагово построить долгосрочный прогноз на весь период жизни.

Для решения системы рекуррентных уравнений могут быть использованы: стандартная офисная программа Microsoft Excel, различные математические пакеты типа MatLab, Mathematica и другие с аналогичными возможностями.

Оценка экспозиции включает в себя определение электромагнитных характеристик радиочастотного диапазона в заданный момент времени и длительности сохранения определенных уровней ЭМИ, а также оценку взвешенного уровня ЭМИ как меры контакта населения с вредным фактором.

Для оценки уровня экспозиции электромагнитных полей используются разные характеристики ЭМП: в диапазоне 0…10 Мгц – плотность электрического тока; в диапазоне 10–300 МГц – электрическая и магнитная напряженности поля, в диапазоне 0,3…300 ГГц – плотность потока энергии.

Оценка экспозиции как величины, характеризующей установившийся длительный уровень электромагнитного поля, может быть выполнена путем инструментальных измерений и / или расчетным путем. Измерение параметров воздействия электромагнитных полей выполняется стандартизованными инструментальными методами [МУК 4.3.680-97; МУК 4.3.044-96; МУК 4.3.1167-02; МУК 4.3.679-97; МУК 4.3.3830-22;

МУК 4.3.2501-09; МР 4.3.0177-20; ГОСТ Р 54148-2010]. Энергетическая экспозиция может рассматриваться как средняя величина, характеризующая интенсивность и длительность воздействия ЭМИ конкретного вида:

$$Э\vec{Э} = \frac{\sum_{i=1}^{n} ЭЭ_j^i}{N}, \qquad (2.4.9)$$

где $ЭЭ_j^i$ – *i*-я измеренная или рассчитанная величина энергетической экспозиции *j*-го вида (плотность индукционного тока, напряженность электрического или магнитного поля, плотность потока энергии);

N – число измерений (результатов расчетов) за исследуемых период

Если имеются данные о времени длительности воздействия (с учетом периодов работы источников и / или длительности пребывания населения под воздействием), рассчитывается средневзвешенная экспозиция:

$$Э\vec{Э} = \frac{ЭЭ_{j1}^i \cdot p_1 + ЭЭ_{j2}^i \cdot p_2 + ... ЭЭ_{jn}^i \cdot p_n}{p_1 + p_2 + ... p_n}, \qquad (2.4.10)$$

где $P_{1,2,n}$ – удельный вес времени пребывания населения под воздействием ЭМИ с интенсивностью $ЭЭ_j^i$.

При одновременном воздействии электромагнитных полей разных частот аддитивный эффект учитывается следующим образом.

Для оценки эффектов полей с частотами до 10 МГц следует суммировать плотности индукционного тока:

$$J_\Sigma = J_1 + J_2 + J_n, \qquad (2.4.11)$$

где $J_{1,2,n}$ – плотности индукционного тока, создаваемого разными источниками

Если радиотехнические объекты оборудованы несколькими передатчиками и системами, работающими в диапазонах частот до 300 МГц, то суммарная электрическая или магнитная напряженность поля в каждом из этих диапазонов на прилегающей территории определяется по формулам:

$$E_\Sigma = \sqrt{\left(E_1^2 + E_2^2 + ... + E_n^2\right)}, \qquad (2.4.12)$$

$$H_\Sigma = \sqrt{\left(H_1^2 + H_2^2 + ... + H_n^2\right)}, \qquad (2.4.13)$$

где E_Σ, H_Σ – суммарная напряженность поля;

E_1, H_1, E_2, H_2, … H_n, E_n – напряженность поля, создаваемая каждым передатчиком в определенной точке данного диапазона.

Суммарная плотность потока энергии (S_Σ) на анализируемой территории для диапазонов частот 0,3–300 ГГц определяется по формуле:

$$S_\Sigma = S_1 + S_2 + S_n, \qquad (2.4.14)$$

где $S_{1,2,n}$ – плотность потока энергии, создаваемая каждым передатчиком в определяемой точке.

Результаты расчетной или инструментальной оценки экспозиции используются для гигиенической оценки и расчета риска для здоровья. Результатом этапа являются натурные (измеренные) и / или расчетные данные об уровнях электромагнитного излучения на исследуемой территории, в том числе с учетом фактора времени, и количество населения, проживающего в условиях того или иного уровня экспозиции.

При одновременном воздействии электромагнитных полей с разной частотой необходимо определить, является ли совместное воздействие полей с различными частотами аддитивным по эффекту. Аддитивность необходимо рассматривать раздельно для эффектов теплового и электрического возбуждения.

Собственно оценка риска выполняется решением рекуррентного уравнения (2.4.6–2.4.8) с учетом приведенных выше тяжестей для заболеваний. При этом расчеты значений дополнительного риска по заболеваниям, значения интегрального дополнительного риска, классификация рисков выполняются в полном соответствии с общей методологией, рассмотренной в «Общие методологические основы оценки риска и его эволюции при воздействии на здоровье разнородных факторов».

Опыт оценки рисков здоровью

На примере крупного промышленного центра была выполнена инвентаризация основных источников ЭМП, расположенных на территории города, определены их характеристики, выполнен расчет уровней ЭМП на всей территории города на 22 разных высотах от 2 до 75 м над уровнем земли.

Для территориальной привязки использовали векторную карту города в среде геоинформационной системы ArcGIS, версия 9.3 (общая площадь расчетного прямоугольника 1,085 тыс. км^2). В расчетах учтены объемные параметры 31 949 зданий, в том числе маркированы 17 307 жилых и 3160 административных зданий, 307 дошкольных и 105 школьных общеобразовательных учреждений. В качестве основы для выполнения оценки существующего уровня воздействия ЭМП был использован специализированный программный продукт «ПК АЭМО 4.0», который реализует математический аппарат МУК 4.3.1167-02 «Определение плотности потока энергии электромагнитного поля в местах размещения радиосредств, работающих в диапазоне частот 300 МГц – 300 ГГц».

Расчеты проводились в городской системе координат в более чем 109 тыс. точек. Каждый расчет формировал картину распространения ЭМП в плоскости на заданной высоте, что позволяло установить уровень экспозиции в контрольной точке по результатам «среза» и построить 3D-модель загрязнения.

Инвентаризация источников излучения на территории города показала, что внешнесредовую нагрузку формируют 2011 источников телекоммуникационной деятельности и оборудования, которые являются причиной насыщения окружающей среды электромагнитной энергией в различных частотных диапазонах. Сформирована база данных об источниках излучения, в которую включены:

– 1666 базовых станций подвижной связи с мощностью передатчиков от 10 до 20 Вт, которые расположены равномерно по всей территории города, излучают электромагнитную энергию в диапазоне частот от 400 до 3000 Гц и устанавливаются на высоте 15–100 м от поверхности земли на уже существующих постройках (общественных, служебных, производственных и жилых зданиях, дымовых трубах промышленных предприятий и т.д.) или на специально сооруженных мачтах;

– 248 единиц радиорелейных линий связи, образованных цепочками ретрансляционных радиостанций;

– 95 антенн, составляющих антенные поля трех передающих радиоцентров различной ведомственной принадлежности;

– два трассовых обзорных радиолокатора с мощностью передатчиков 4100 Вт, работающих на частоте 3000 МГц, и иные источники излучения.

В результате проведения расчетов получена карта электромагнитного загрязнения города в диапазоне 30 МГц – 300 ГГЦ (ПДУ = 10 мкВт/см^2) (рис. 2.4.4).

Так, на высоте 3 м (на уровне первого этажа) выделены три зоны (общей площадью 5,864 км^2) с превышением предельно допустимого уровня, которые расположены в центральной части города, в районе расположения радиостанций лесничества и в районе аэропорта (где ПРТО, осуществляющее связь воздушно-транспортных средств с диспетчерской, и средства навигации расположены на высоте 8 м). В на-

стоящее время в зоне с ненормативным уровнем ЭМП на уровне первого этажа (высота 3 м) расположена жилая застройка (658 жилых зданий различной этажности высотой от одного до 25 этажей) (см. рис. 2.4.4).

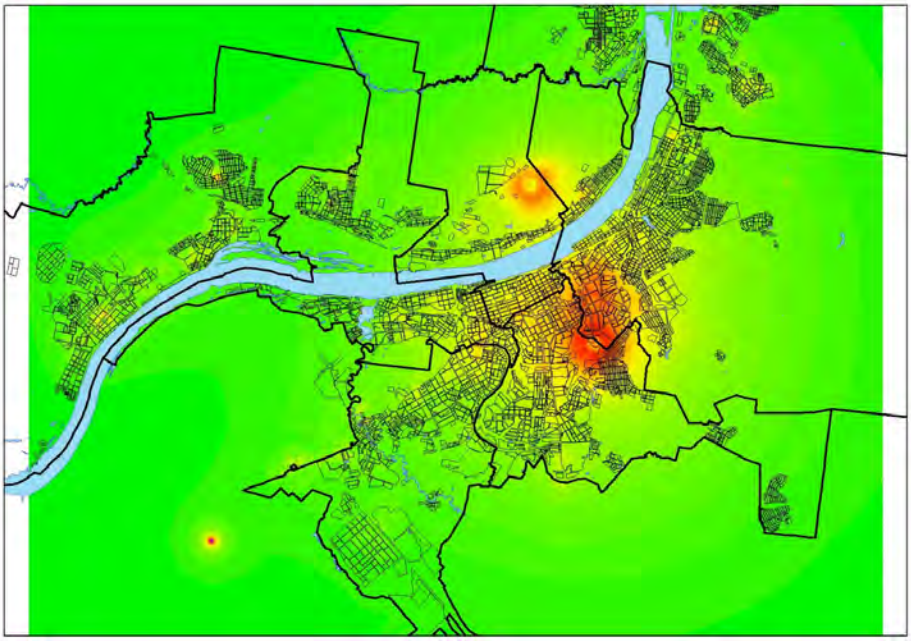


Рис. 2.4.4. Карта пространственного распределения электромагнитного поля на территории города (высота 3 м)

Определено, что с увеличением высоты уровни ЭМП в целом по городу возрастают, достигая максимума на уровнях 9–18 м, затем постепенно снижаются, однако продолжают оставаться более высокими, чем в приземном слое.

На момент исследования параметры напряженности как низкочастотного, так и высокочастотного напряжения находились на уровнях, существенно ниже порогов. Риск был оценен как приемлемый.

Вместе с тем ситуация, предполагающая дальнейшее развития технологий, основанных на применении электромагнитных полей, предполагает продолжение научных исследований по следующим направлениям:

– проспективные когортные исследования в части выявления поведенческих и неврологических расстройств и рака у детей и подростков при воздействии электромагнитных полей;

– мониторинг трендов опухолей мозга посредством канцер-регистров с учетом сбора и анализа данных об экспозиции (по возможности);

– case-control-исследования неврологических заболеваний с учетом корректной оценки экспозиции;

– дальнейшие исследования по влиянию ЭМИ на заболеваемость детей различных возрастов;

– изучение механизмов воздействия ЭМИ на функции мозга и нервной системы в целом, включая нарушения сна и отдыха;

– изучение на животных воздействий ЭМИ на развитие пренатальных и неонатальных нарушений;

– исследование влияния ЭМИ на процессы старения и нейродегенеративные заболевания;

– продолжение исследований влияния ЭМИ на генетические и клеточные изменения с применением наиболее современных и чувствительных методов;

– оценка эмиссий ЭМИ, сценариев экспозиции при использовании новых или модернизации существующих технологий,

– количественная оценка персональной экспозиции от различных источников ЭМИ и выявление детерминант при оценке популяционной экспозиции.

2.5. Оценка риска, связанного с воздействием макросоциальных факторов и образа жизни на здоровье населения

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) на Семьдесят четвертой сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения в мае 2021 г. приняла резолюцию, посвященную социальным детерминантам здоровья. Основная идея резолюции заключалась в необходимости усиления воздействия государств-членов на социальные и экономические факторы, определяющие неравенство в отношении здоровья, в том числе посредством «неравного распределения ресурсов здравоохранения внутри стран и между ними [WHO, 2021a].

Неотложность принятия подобного документа определялась осознанием растущего вклада социальных детерминант в формирование здоровья населения во всем мире на протяжении последних десятилетий, а также вызовами, связанными с пандемией COVID-19 [Solar O. et al., 2023].

В изданном осенью 2021 г. докладе ВОЗ о связи COVID-19 и социальных детерминант здоровья говорилось о неодинаковой тяжести последствий пандемии для различных социальных групп, о существовании социальных барьеров в доступе к ресурсам противодействия распространению инфекции, об отсутствии возможностей защиты здоровья у традиционно уязвимых групп населения – мигрантов, людей с инвалидностью, малообеспеченных семей и пр. [WHO, 2021b].

Внимание международных организаций к социальным детерминантам здоровья уделяется с начала 2000-х гг., когда в 2005 г. бывшим генеральным директором ВОЗ Ли Чон-Вуком была учреждена Комиссия по социальным детерминантам здоровья, главной задачей которой стало определение приоритетных направлений деятельности глобальных организаций, правительств, гражданского общества по достижению справедливого распределения здоровья среди различных социальных слоев, обеспечению равного доступа к сфере здравоохранения. Признание значимого влияния социального расслоения, уровня социально-экономического развития общества и образа жизни населения на популяционное здоровье определило актуализацию воздействия на социальные детерминанты здоровья в качестве приоритета глобальной и национальной политики в области здоровья, рассмотрение его в качестве критерия эффективности государственного управления [Всемирная ассамблея здравоохранения, 2009].

Первые попытки определения и характеристики социальных детерминантов здоровья, а также научного объяснения влияния социальных факторов на заболеваемость и смертность были предприняты еще в середине – конце XIX в. после того как в 1848 г. французский ученый J. Guerin, введя в научный оборот понятие «социальная медицина», в качестве предмета данной дисциплины определил связь физического и психического состояния населения и законодательства, а также других социальных институтов, связь между социальными факторами, здоровьем и заболеваемостью; меры по укреплению здоровья и профилактике заболеваний [Решетников А.В., 2012].

В 1980 г. Департаментом здравоохранения и социальной безопасности Великобритании был опубликован доклад Inequalities in Health [Court S.D., 1981], получивший позднее название The Black Report (в честь его автора Дугласа Блэка), основной иде-

ей которого стало доказательство значимого социального неравенства в сфере здоровья населения страны, а также обоснование доминирующей роли социальных факторов в его формировании.

Десятилетием ранее, в 1967 г., в Великобритании стартовало масштабное многолетнее исследование сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности среди государственных служащих, известное как The Whitehall Study [Marmot M.G. et al., 1978]. Результаты исследования позволили обосновать принадлежность к социальному слою (grade) как ключевой фактор формирования здоровья, так как даже при одинаковом уровне воздействия поведенческих факторов риска (курение, нарушение режима питания, потребления алкоголя и пр.), представители более низких социальных слоев имели больший риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, нежели работники из более высоких социальных страт. С 1985 по 1988 г. был реализован второй этап исследования, показавший достоверно более низкий уровень самооценки здоровья у работников, имеющих низкий социально-экономический статус [Marmot M.G. et al., 1991].

На сегодняшний день степень научной разработанности темы влияния социальных факторов риска на здоровье является высокой. С начала 2000-х гг. в научной литературе активно обсуждаются темы связи странового и группового социального капитала и здоровья [Campos-Matos I. et al., 2016; Gilbert K.L. et al., 2022], влияния социально-экономического статуса и условий жизни на показатели заболеваемости и смертности [Mishra U.S. et al., 2022; Ramaiya A. et al., 2023], вклада гендерного неравенства в формирование здоровья женщин и детей [Besnier E., 2023; Rahman S. et al., 2022].

В целом можно выделить несколько основных направлений анализа влияния социальных факторов на индивидуальное и популяционное здоровье [Лебедева-Несевря Н.А., 2014].

Первое направление, назовем его условно «сущностно-ориентированное», раскрывает содержание понятия «социальные факторы риска», описывает взаимосвязи и механизмы воздействия данных факторов на популяционное и индивидуальное здоровье, исследует контексты их возникновения. Работы, относящиеся к данному подходу, носят теоретико-методологический характер, комплексно подходя к изучаемой проблеме.

Второе направление, «структурно-ориентированное», предлагает различные варианты типологизации социальных факторов здоровья. В работах, представляющих данное направление исследования, во-первых, содержатся предложения по группировке факторов в зависимости от степени управляемости, характера воздействия и пр. (выделяются объективные и субъективные, факторы устойчивости (благоприятные детерминанты) и факторы риска (неблагоприятные детерминанты), контролируемые и неконтролируемые), во-вторых – предложения по систематизации самих факторов.

Третье направление, «предметно-ориентированное», концентрирует внимание на отдельных факторах риска, проявляющихся либо на уровне общества в целом или конкретных его подсистем, либо на уровне отдельного индивида, касающихся его поведения, образа и условий жизни. Сюда можно отнести все работы, посвященные как изучению влияния социально-экономических, социокультурных и прочих условий макрохарактера на здоровье населения, так и исследованию проблем здорового образа жизни, самосохранительного поведения, безопасной жизнедеятельности.

Четвертое направление, «эмпирически-ориентированное», представлено работами, раскрывающими эмпирические методы исследований распространенности социальных факторов риска, подверженности рискам отдельных социальных групп, предлагающими результаты апробации данных методов на уровне страны, региона, территории.

Пятое направление, «специально-ориентированное», отражено в исследованиях, преимущественно носящих медико-социальный характер и описывающих механизмы воздействия отдельных факторов риска на развитие конкретных заболеваний

(например, влияние курения на развитие рака гортани, рака легких, хронического бронхита и пр., злоупотребления алкоголем – на болезни печени и сердца, гиподинамии – на развитие сердечно-сосудистых заболеваний и т.д.).

Несмотря на изобилие литературных источников, посвященных проблеме влияния социальных факторов риска на здоровье, общей теоретико-методологической базы для их анализа научное сообщество пока не выработало. По-прежнему актуальны проблемы построения комплексной модели воздействия социальных факторов на здоровье, требуется обоснование механизмов управления социальными рисками здоровью населения, необходимо принятие единой типологии социальных детерминант здоровья. В довольно широком спектре проблем можно выделить шесть основных.

Первая проблема связана с отсутствием в научном сообществе единого представления о сущности социальных факторов риска, характере их воздействия на здоровье, механизмах их обусловленности. Наличие данной сложности подчеркивают в своих работах Jo Phelan и B. Link, замечая неправомерно завышенное внимание современных исследователей к непосредственным факторам риска, потенциально контролируемым на личностном уровне при игнорировании фундаментальных предпосылок ухудшения здоровья, носящих макросоциальный характер.

Утверждая наличие прочной связи между социальными факторами и здоровьем, исследователи указывают на необходимость контекстуализации факторов риска, подразумевая под этим: 1) понимание того, что именно в обстоятельствах жизни человека предопределяет его подверженность таким факторам риска, как небезопасный половой акт, плохое питание, малоподвижный образ жизни или полная стресса семейная жизнь; 2) определение социальных условий, при которых отдельные факторы риска связаны с болезнью. Иначе говоря, важно концентрироваться на том, при каких социальных условиях факторы риска ведут к болезни, и есть ли какие-либо социальные условия, при которых индивидуальные факторы риска никак не влияют на болезнь, т.е. на причинах того или иного поведения человека, имеющих макросоциальный характер, или на «риске рисков» [Phelan J.C. et al., 2010]. Основная идея Jo Phelan, B. Link и соавт. состоит в рассмотрении социальных условий как фундаментальных причин болезни [Clouston S.A. et al., 2016].

Схожие тезисы выдвигают S.A. Branstetter и соавт. [Branstetter S.A. et al., 2012]. Преобладающий в современных исследованиях поведенческий подход к анализу социальных факторов риска имеет, по их мнению, существенный недостаток, заключающийся в игнорировании макросоциальных факторов, не зависящих от индивида, но приводящих к тем или иным отклонениям в поведении человека. За основание для анализа берутся обычно только сами отклонения (микроуровень) в результате чего основная вина за них ложится на индивида, что нарушает причинно-следственную связь в интерпретации результатов каких-либо исследований, направленных на изучение взаимосвязи социальных факторов и заболеваемости. Авторы обращали внимание, что «поведение риска» должно интерпретироваться на основе смысловых структур, стоящих за поведением, в котором можно было бы попытаться достичь компромисса между субъективными интересами, потребностями, ресурсами и противоречивыми требованиями общества.

Идея фундаментальных социальных причин заболеваний, выступающих предикторами поведения в сфере здоровья, находит отражения в современных исследованиях связи социально-экономических условий жизни в детстве и распространенности депрессии и излишнего веса среди подростков [Kilpi F. et al., 2023], влияния низкого уровня дохода и его динамики на подверженность диабету [Park J.C. et al., 2023], низкого уровня образования – на симптомы сердечно-сосудистой патологии [Zacher M., 2023].

Вторая проблема заключается в неоднозначности интерпретаций влияния социальных факторов риска на здоровье. Так, G. Steinkamp обращает внимание, что доказываемые во многих научных работах зависимости ухудшения здоровья от условий и качества жизни, материального благополучия индивида, социального неравенства могут иметь обратный характер [Steinkamp G., 1993]. Ученый отмечает, что, на-

пример, при анализе связи социально-экономического статуса и заболеваемости / смертности эмпирически доказанная взаимосвязь между данными показателями является результатом неточной операционализации и неточного эмпирического учета независимой (социальный слой) и зависимой (заболеваемость / продолжительность жизни) переменных. Автор пишет: «Социальные стратификационные различия в здоровье и продолжительности жизни могут быть рассмотрены как результат социального продвижения здоровых или как социальное падение больных», поясняя, что «социальное положение можно было бы интерпретировать как результат состояния здоровья, а не наоборот».

В итоге G. Steinkamp предлагает многоуровневую модель объяснения неравенства в болезнях и продолжительности жизни, где выделяет три уровня: макроуровень (место в системе социального неравенства), мезоуровень (материальные и социальные условия производства (труда) и воспроизводства (партнеры, семья, досуг) и микроуровень (личность, организм).

Третья проблема, характеризующая описываемую область научных исследований, состоит в отсутствии единой типологии факторов риска, неясности их структуры. Подходы к классификации социальных факторов риска многочисленны и разнообразны. Так, G. Dahlgren и M. Whitehead представляют социальные факторы риска здоровья в виде «слоев» влияния, начиная от индивидуального и заканчивая уровнем общества в целом. Центром представленной структуры является человек с его неизменными характеристиками, такими как пол, возраст, наследственные факторы. Далее идут четыре слоя: первый слой – это особенности характера и образ жизни, второй – отношения между людьми, третий – условия жизни и работы, включает в себя факторы инфраструктуры, и четвертый слой – общие социально-экономические условия, уровень культуры, окружающая среда и т.п. [Dahlgren G. et al., 1991].

В ВОЗ социальные детерминанты здоровья понимают как условия, в которых люди рождаются, растут, живут, работают и стареют, включая системы здравоохранения. Эти условия есть следствия распределения материальных благ, власти, ресурсов на различных уровнях – глобальном, страновом, региональном, местном, определяемого проводимой социальной и экономической политикой [ВОЗ, 2014].

Данный подход развивается в документах национальной программы США «Здоровое население», разрабатываемой Министерством здравоохранения и социальных служб (HHS) с 1979 г. В рамках проекта Healthy People 2030 выделяются пять групп факторов, обеспечивающих здоровье: 1) экономическая стабильность; 2) доступность образования и его качество; 3) доступность услуг здравоохранения и их качество; 4) качество городской среды; 5) качество социальных отношений [Social Determinants of Health, 2020].

M.G. Marmot и R.G. Wilkinson выделяют такие факторы риска здоровью, как социально-экономические условия, включающие стресс, раннее детство, работу, безработицу, социальную поддержку, химическую зависимость, питание, транспорт и социальную отчужденность [Wilkinson R. et al., 2003].

Известный отечественный специалист в области социальной гигиены и общественного здоровья Ю.П. Лисицын, утверждая, что здоровье и болезни опосредованы через социальные условия и социальные факторы, относит к таковым деятельность служб здравоохранения и образ жизни, причем образ жизни полагается им фактором наиболее значимым, оказывающим влияние на здоровье человека на 50 %. Фактор образа жизни Ю.П. Лисицын представляет как производственную, общественно-политическую, внетрудовую и медицинскую активность человека [Лисицын Ю.П., 2010].

В работах А.В. Решетникова и соавт. обосновывается принципиальный вклад факторов образа жизни в формирование рисков, связанных с коронавирусной инфекцией [Решетников В.А. и др., 2022].

Ряд авторов, рассматривая социальные детерминанты здоровья, называют отдельные их типы, не употребляя общего понятия. Так, И. Журавлева структурирует все факторы, формирующие здоровье, на поведенческие, социально-экономи-

ческие, социально-демографические, генетические, экологические и систему здравоохранения [Журавлева И.В. и др., 2019]. Причем поведенческий фактор является приоритетным, опосредующим действие всех основных групп факторов здоровья.

Четвертая проблема, во многом ограничивающая возможности управления социальными факторами риска разработать адекватные методы их минимизации, заключается в неоднозначной оценке вклада социальных факторов риска в ухудшение здоровья, а также сложности и многообразие подходов к оценке силы их влияния на здоровье. Так, отечественные ученые Ю.М. Комаров и Ю.П. Лисицын выявили, что удельный вес факторов образа жизни в ухудшении здоровья составляет 49–53 %, а дисфункций системы здравоохранения – 8–10 %, на долю прочих генетических и внешнесредовых факторов приходится от 35 до 42 % [Лисицын Ю.П., 2010].

Иную оценку вклада социальных факторов риска в ухудшение здоровья предлагают С.М. Чечельницкая, А.А. Михеева и В.Г. Финагин. В рамках работы по построению экспертной модели здоровья человека на основании экспертной классификации состояния здоровья исследователями было выявлено, что среди классов факторов, влияющих на здоровье, первое место следует отдать режиму (4,0 балла по результатам экспертных оценок), второе – биологическим факторам (3,9 балла), затем с равными коэффициентами идут семейная и профессиональная среда (3,8 балла). С.М. Чечельницкая с коллегами, ранжировав факторы и показатели, предлагают использовать их при построении мониторинга здоровья [Чечельницкая С.М. и др., 2008].

Другой пример оценки вклада того или иного фактора в состояние здоровья представлен в работе Р.М. Баевского, который исследовал состояние здоровья и заболеваемость одной из социальных групп – административно-управленческого аппарата предприятия. В рамках исследования было установлено, что данная социальная группа характеризуется неблагоприятной структурой здоровья (более 50 % лиц в этой группе имеют неудовлетворительную адаптацию к условиям окружающей среды или срыв адаптации), а также определено, что административно-управленческий аппарат крупного промышленного предприятия (руководящий состав) в наибольшей степени подвержен воздействию факторов, оказывающих неблагоприятное влияние на адаптационные возможности организма. Среди этих факторов максимальный удельный вес принадлежит психоэмоциональным напряжениям, гиподинамии и курению.

Пятая проблема, обусловливающая сложность причисления ряда социальных детерминант здоровья к факторам риска, заключается в неоднозначном характере их влияния на здоровье, способности выступать как в качестве рисков, так и антирисков.

Неоднозначность связей социальных и прочих факторов риска со здоровьем выражается с помощью V-образных или U-образных кривых зависимостей. Имеется в виду нелинейность зависимости заболевания от фактора риска, когда в определенных крайних точках значений (очень высокая степень двигательной активности и очень низкая степень двигательной активности) фактор одинаково негативно воздействует на организм человека. M.G. Marmot приводит пример подтверждения V-образных связей: смертность вследствие сердечно-сосудистых заболеваний у чрезмерно пьющих по анализу результатов исследований значительно меньшая, чем у непьющих, однако смертность от всех других заболеваний, наоборот, была выше. Также употребление алкоголя имеет U-образную взаимосвязь с риском развития ишемической болезни сердца. Ряд исследователей полагает, что умеренное употребление алкоголя оказывает кардиопротективное действие [Tasnim S. et al., 2020]. U-образные зависимости обнаружены в связях смертности и употребления алкоголя, частоты сердечных сокращений, продолжительности ночного сна и т.д. Выявленная универсальность этих связей приводит к необходимости нового мышления при формировании здорового образа жизни. Суть его заключается в том, что рекомендации по здоровому образу жизни не могут быть одинаковыми для всех. Они принципиально отличаются в зависимости от того, где находится популяция или индивид на U-образной кривой – слева или справа от точки минимальной смертности.

Необходимо отметить, что многие исследователи, используя литеры V или U при описании детерминированности состояния здоровья факторами риска, не делают между типами зависимостей, описываемыми данными литерами, различия, однако она определенно существует. Несмотря на то, что и под U-образным, и под V-образным распределением понимается распределение с высокими частотами (или вероятностями) для очень низких и очень высоких значений и низкими частотами (или вероятностями) для умеренных значений, V-образный характер зависимости предполагает существование некоего абсолютного минимума, т.е. единственного значения, для которого характерны наименьшие вероятность или частота. Для объяснения связей социальных факторов риска и здоровья представляется более правомерным использование термина «U-образная связь», так как он точнее характеризует обнаруживаемые зависимости. V-образная связь – это динамичная структура, где существует одна точка с минимальным риском, а любые отклонения от нее вправо или влево означают повышение вероятности болезни. U-образная связь представляет более широкий диапазон значений, в которых риск минимален. Например, если взять потребление алкоголя, то вряд ли можно точно сказать, что человек, выпивающий, допустим, 100 мл красного сухого вина в день подвержен минимальному риску сердечно-сосудистых заболеваний (V-образная связь). Тогда как U-образная связь дает возможность говорить, что есть некий диапазон потребления алкоголя, в рамках которого человек не только не подвергает себя риску ухудшения здоровья, но и осуществляет профилактику сердечно-сосудистых заболеваний. Отметим, что исследований, посвященных замерам крайних точек значений социальных факторов риска, в которых он был бы минимальным или максимальным, практически нет.

Таким образом, один и тот же социальный фактор может выступать по отношению к здоровью человека как фактор риска, так и антириска, негативно сказываясь на состоянии здоровья или, напротив, способствуя увеличению ресурсов здоровья человека, нации.

Наконец, шестой проблемой, во многом детерминирующей существование проблем интерпретации связей социальных факторов риска со здоровьем и оценки вклада данных факторов в развитие различных заболеваний, является отсутствие единой методологии эмпирического исследования влияния социальных факторов риска на здоровье.

Во-первых, при изучении влияния социальных факторов риска на здоровье последнее оценивается по-разному: как на основании результатов медицинских обследований, так и в ходе социологических опросов на основании самооценки индивидами состояния своего здоровья. Адекватная оценка связи социальных факторов риска и здоровья возможна только при сопоставлении результатов тех и других обследований, так как результаты, основанные только на самооценке индивидуального здоровья, не дают возможности определить истинное его состояние в силу субъективности представлений человека, также как и нет возможности правильно оценить социальные факторы риска, их значение и удельный вес каждого при исключительно медицинском анализе стояния организма, потому что в таком случае они могут быть просто не выявлены. Во-вторых, существование тех или иных факторов риска также оценивается с помощью различных методов – медицинских или социологических. Это касается, например, действия таких факторов, как злоупотребление алкоголем, курение, двигательная активность, которые могут быть определены с помощью лабораторных анализов или с помощью опроса или анкетирования. В-третьих, в России практически не проводятся мониторинговые исследования влияния социальных факторов риска (особенно это касается поведенческих факторов) на здоровье населения. Большинство исследований носят локальный, разовый характер и преследуют цели получения «среза» ситуации, а не наблюдения ее в динамике.

Общая схема методов эмпирического исследования социальных детерминант здоровья представлена на рис. 2.5.1.

Рис. 2.5.1. Методы эмпирического исследования социальных детерминантов здоровья [Лебедева-Несевря Н.А., 2014]

Таким образом, обзор научных работ, направленных на изучение влияния социальных факторов риска на здоровье населения, позволяет сделать следующие выводы относительно состояния изученности проблемы.

Во-первых, несмотря на то что, по мнению большинства ученых, влияние социальных факторов на здоровье носит доминирующий, определяющий действие остальных факторов характер, общей теоретико-методологической базы для их анализа научное сообщество пока не выработало, что осложняет процесс сопоставления полученных разными исследователями результатов. Во-вторых, по-прежнему актуальна проблема построения комплексной модели воздействия социальных факторов на здоровье, определения характера взаимосвязи различных факторов, особенностей их взаимовлияния. В-третьих, необходимо принятие единой типологии социальных факторов риска здоровью, что позволит не только достоверно оценивать вклад каждого из них в развитие конкретных заболеваний, но и будет способствовать построению действенной политики управления социальными факторами риска, максимизировать эффект принимаемых управленческих решений. В-четвертых, задачи развития человеческого потенциала на уровне страны, региона, территории требуют высокого уровня информированности лиц, принимающих управленческие решения, в отношении факторов риска ухудшения здоровья, что обусловливает необходимость их выявления и оценки в мониторинговом режиме. В-пятых, требуется разработка измеряемых показателей существования тех или иных социальных факторов риска. Социально-гигиенический, социологический, медико-социальный мониторинг, выступающий базой для принятия решений, направленных на улучшение состояния здоровья граждан, немыслим без анализа социальных факторов, однако отсутствие единой системы их показателей, основанной на общей типологизации, сужает спектр возможностей их использования в оценке здоровья населения в режиме мониторинга.

Полидетерминированность здоровья человека в современном мире, сложность, многофакторная природа многих заболеваний зачастую делают крайне затруднительным доказательство этиологической связи между изменением в состоянии здоровья (например, развившимся заболеванием) и предшествующим вредным воздействием фактора. Многообразие потенциально вредных внешнесредовых факторов, с которы-

ми человек контактирует в городской среде или на производстве, реализация саморазрушительных практик (курение, злоупотребление алкоголем, малоподвижный образ жизни и пр.), особенности действия генетических детерминантов приводят, как правило, к невозможности установления точного вклада того или иного фактора в развитие конкретного заболевания, что снижает потенциал управления здоровьем как на индивидуальном, так и на популяционном уровне. С целью решения указанных проблем в эпидемиологии и гигиене с 1970-х гг. широко применяется методология анализа риска, базирующаяся на установлении и прогнозировании вероятности формирования негативных эффектов вследствие действия факторов различной природы (в основном – внешнесредовых).

Категория риска, несмотря на свою эвристическую ценность, применительно к анализу проблем социальной детерминированности здоровья человека используется крайне мало. Причиной может являться следующее [Зайцева Н.В. и др., 2013с]. Во-первых, само понятие риска здоровью долгое время находилось на периферии интересов, являясь недостаточно разработанным, дискуссионным и многозначным. Социальным смыслом оно начинает наделяться лишь в начале 1980-х гг. Несколько десятилетий продуктивного осмысления риска здоровью при воздействии социальных факторов привели к формированию множества подходов к его пониманию, варьирующихся от близкой к естественно-научной трактовке риска как объективного феномена (опосредованного, правда, социокультурными, социально-политическими и социально-экономическими процессами) до полного отрицания существования риска «как такового», вне восприятия его социальным субъектом [Яницкий О.Н., 2003]. Во-вторых, исследовательский фокус долгое время был смещен в сторону проблем медицины (оценки ее эффективности, функциональности субститутов, анализа социальных ролей врача и пациента и пр.). Проблематика социальных условий и факторов формирования здоровья, субъективного восприятия и отношения к здоровью, прогнозирования изменения здоровья, его охраны и профилактики болезней, т.е. того контекста, который предполагает и даже органично включает тематику рисков для здоровья, не получила должного обоснования. В-третьих, доминирование «объективистского» подхода к риску (когда последний интерпретируется в научных и технических терминах, калькулируется и прогнозируется, а его понятие формализуется через категории вероятности, частоты ожидаемого нежелательного события и тяжести последствий), а также активное внедрение в управленческие практики процедур количественной оценки рисков для здоровья (от загрязнения окружающей среды) определяли восприятие проблематики социально детерминированных рисков для здоровья как узкоспециализированной.

Изучение социально детерминированных рисков здоровью как в зарубежной, так и в отечественной практике реализуется по трем ключевым направлениям, которые, принимая во внимание предмет анализа, условно можно обозначить как: а) исследования факторов риска ухудшения здоровья и факторов его устойчивости (антириска); б) исследования «объективных» рисков ухудшения здоровья; в) исследования восприятия рисков здоровью.

Первое направление, представленное наибольшим числом исследований и публикаций, концентрируется либо на анализе социальных факторов риска (называемых часто факторами образа жизни) ухудшения индивидуального или общественного здоровья, либо на изучении отношения различных социальных групп к данным факторам. Сюда можно отнести все работы, посвященные анализу влияния социально-экономической, социокультурной, социально-политической ситуации и условий жизни на здоровье населения, а также труды по проблемам здорового образа жизни, самосохранительного поведения, безопасной жизнедеятельности. Особое место занимают исследования распространенности факторов риска здоровью в различных социальных группах – среди школьников, в студенческой среде, среди работников промышленных предприятий и пр. Типично для данных работ употребление сочетаний «поведенческие риски», «рискованное поведение» для обозначения негативных поведенческих практик в отношении здоровья, реализуемых инди-

видами, а также понятий «рискогенные условия», «рискогенная ситуация» для описания контекстов формирования, внешних детерминантов этих практик.

Главное ограничение исследований социальных факторов риска для здоровья заключается в их преимущественной фрагментарности, узости фокуса, направленного, как правило, на поведенческие факторы риска для здоровья населения. При этом модель социальной детерминированности здоровья предполагает действие не только прямых, поведенческих факторов риска, но и их социальных контекстов. Так, низкий уровень экономического развития территории, дотационный характер бюджета, во-первых, ограничивают возможности развития социальной сферы (в частности, строительства, модернизации, повышения транспортной и экономической доступности инфраструктуры оздоровления, лечения, отдыха), во-вторых, детерминируют низкий уровень жизни населения, возрастание доли жителей с доходами ниже прожиточного минимума, рост безработицы, что определяет высокий уровень стрессорности социальной среды. Проявляясь на уровне конкретного домохозяйства, данные макроэкономические условия выражаются в низком уровне материального благополучия и увеличении напряженности микроклимата семьи, что, с одной стороны, будучи серьезными стрессорами, уже влечет за собой изменения состояния здоровья, с другой – детерминирует возникновение прямых (поведенческих) факторов риска для здоровья (таких как злоупотребление алкоголем или курение).

Концентрация внимания исследователей на различных типах поведения, имеющих значимые последствия для здоровья, без осмысления социальных процессов, лежащих в основе реализуемых поведенческих практик, а также преимущественно описательный подход к проблеме не позволяют раскрыть социальный механизм формирования здоровья населения достаточно полно, кроме того, снижается практико-прикладная ценность исследований.

Малоизученными остаются социальные факторы антириска (антириск-факторы, факторы устойчивости) для здоровья, обеспечивающие сопротивляемость человека действию факторов риска, способствующие увеличению ресурсов здоровья. Чрезвычайно мало работ посвящено анализу макросоциальных факторов устойчивости для здоровья. Как было сказано выше, в исследованиях M. Brenner установлено, что увеличение на 1 % количества безработных в стране провоцирует рост убийств на 5,7 %, самоубийств – на 4,1 % и т.д. [Brenner M.H., 1979]. При этом механизм влияния сокращения доли безработных на риски в сфере здоровья остается неясным.

Второе направление фокусируется на количественной оценке рисков, связанных либо с независимым воздействием социальных (социально-экономических, социально-демографических, поведенческих и т.д.) факторов, либо с сочетанным влиянием социальных и прочих (производственных, внешнесредовых, антропогенных и т.д.) факторов на здоровье. Отметим, что в рамках данного направления исследования в основном носят междисциплинарный характер, базируясь, с одной стороны, на результатах эмпирических социологических исследований, а с другой – на результатах эпидемиологических, медицинских и прочих исследований. Риск для здоровья здесь трактуется в терминах наблюдаемого и измеряемого, определяется как количественный показатель опасности, вероятного ущерба, наступившего в результате некоторого неблагоприятного события. Результаты подобных исследований достаточно востребованы практикой управления, так как позволяют не только прогнозировать «вероятность и медико-социальную значимость возможных нарушений здоровья при различных сценариях воздействия анализируемых факторов, но и устанавливать первоочередность и приоритетность мероприятий по управлению факторами риска на индивидуальном и коллективном уровне». Однако, оперируя такими понятиями, как «приемлемый риск», «величина ущерба», «значимость последствий», субъективными по своей природе, исследователи, как правило, исключают из предметного поля анализа социокультурные контексты рисков. Например, под приемлемым понимается тот уровень риска, который является допустимым с точки зрения критериев риска. При этом данные критерии задаются экспертно, а не определяются конкретным индивидом, подверженным риску, или обществом в целом. При анализе приемлемости риска

учитываются экономические выгоды для государства или предприятия (т.е. субъекта риска), расходы, связанные со снижением уровня риска, возможности осуществления регулирующих мер с целью уменьшения потенциального негативного воздействия фактора риска. Факт того, что для объекта риска (отдельного индивида или социальной группы) понятие приемлемости риска зависит от значительного числа субъективных и объективных факторов, что оно тесно связано с обстоятельствами и причинами, определяющими особенности восприятия риска, не всегда признается и практически никогда не учитывается.

Третье направление исследований рисков для здоровья, посвященное изучению восприятия рисков, имеет весомую теоретическую базу. На протяжении последней трети XX в. сформировалось несколько теорий, объясняющих процесс и особенности формирования субъективного восприятия рисков (risk perception theories). Одни подходы концентрируются на поиске макросоциальных и культурных предпосылок и детерминант формирования определенных типов восприятия риска (например, Cultural Theory М. Дуглас и А. Вилдавски), другие – на выявлении психологических факторов субъективных оценок риска (например, психометрическая парадигма Б. Фишхоффа и П. Словика) [Барг А.О., 2017].

Успешность реализации междисциплинарного подхода к анализу рисков для здоровья зависит от возможности снятия ряда противоречий. Например, есть различия подходов к анализу приемлемости риска. Нормирование риска здоровью, основанное на экспертных суждениях, не учитывающее контекстов риска, искажает смысл самой категории «приемлемый риск» («допустимый риск») как напрямую зависящей от объекта риска. Возможно, следует говорить не о приемлемости риска «вообще», а о его социальной приемлемости, складывающейся из «оценок допустимости ущерба различного типа, которые дают социальные субъекты, включенные в конкретную рисковую ситуацию» [Мозговая А.В. и др., 2010].

Одно из противоречий касается анализа восприятия рисков для здоровья. Социологические исследования указанной проблемы не находят практического применения, их результаты остаются слабо интегрированными в управленческие процессы. При этом активно используемая для решения задач управления здоровьем населения и качеством среды обитания методология анализа рисков предполагает опору на исследования подобного рода. Например, отечественные методические документы, регламентирующие процедуру оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду, напрямую указывают на необходимость учета особенностей восприятия риска разными социальными группами при реализации процедуры информирования о риске.

Примером реализации междисциплинарного подхода к исследованию рисков для здоровья может служить модель анализа риска, используемая в рамках системы управления санитарно-эпидемиологической обстановкой на территории. В качестве базового здесь принимается объективистский подход (риск трактуется как вероятность развития угрозы жизни или здоровью человека либо угрозы жизни или здоровью будущих поколений, обусловленная воздействием факторов среды обитания). Обязательными этапами процедуры анализа риска называется изучение особенностей восприятия и информирование о риске, понимаемое не как односторонний процесс передачи информации, но как процесс взаимодействия, коммуникации.

В целом интеграция социологического подхода к исследованию риска в методологию анализа риска для здоровья населения проявляется в следующем. На этапе оценки риска здоровью (первый элемент методологии анализа риска) активно задействуются методы эмпирического социологического исследования. В частности, при оценке экспозиции, представляющей собой «единицу» учета риска, реализуется социологическое исследование, направленное на установление факторов, влияющих или потенциально способных влиять на состояние здоровья экспонируемого контингента. В зависимости о того, какого рода риск для здоровья анализируется (связанный с воздействием химических веществ, загрязняющих окружающую среду, воздействием шума, электромагнитного излучения, радиации и пр.), изучаются осо-

бенности быта, труда и отдыха, рацион питания и потребление питьевой воды, специфика двигательной активности, подверженность стресс-факторам и прочие социальные, социально-демографические, социально-экономические, поведенческие характеристики контингента экспонируемых лиц. Исследование проводится методом анкетирования или формализованного интервью (личного или телефонного) представителей групп, являющихся объектами риска. При оценке риска, связанного с воздействием факторов образа жизни на здоровье населения, результаты социологического исследования являются отправной точкой для дальнейшей процедуры оценки риска. В ходе исследования устанавливаются уровни факторов риска, связанных с образом жизни, характерные для конкретного индивида, а также распространенность данных факторов в изучаемой совокупности. К факторам образа жизни относят особенности гигиенического и медицинского поведения респондентов, режим и рацион питания, специфику двигательной активности, наличие вредных привычек, психоэмоциональный климат в семье и др. [МР 2.1.10.0033-11]. Важно, что многие из перечисленных факторов затрагивают приватную сферу жизни человека и не могут быть изучены с помощью традиционных методов (например, через прямые вопросы). Будучи сенситивными по своей природе, они требуют особого подхода, специальных формулировок вопросов, высокого уровня доверия респондентов. Большинство людей находят крайне деликатными такие темы, как употребление алкоголя и наркотиков. Поскольку доказанной является связь между остротой восприятия темы и уровнем искренности ответов респондентов, особо актуальной становится разработка методов и инструментария исследования поведенческих факторов риска здоровью, что позволит снизить вероятность получения недостоверных сведений в рамках процедуры оценки риска здоровью.

На этапе информирования о риске для здоровья (второй элемент методологии анализа риска) осуществляется риск-коммуникация, т.е. процесс взаимодействия, обмен суждениями, мнениями между заинтересованными сторонами – производителями риска, его потребителями и носителями; отдельными лицами, группами людей и организациями. Информирование о риске – процесс не односторонний, а двунаправленный, базирующийся на существовании и действии обратных связей, обеспечивающих взаимный обмен сведениями. Эффективность процесса информирования определяется, в частности, полнотой учета особенностей восприятия риска различными социальными группами.

Наконец, управление риском для здоровья также требует привлечения социологических методов и инструментов. Например, управление риском, связанным с воздействием поведенческих факторов (в частности, злоупотреблением алкоголем или курением) на здоровье населения, предполагающее модификацию образа жизни конкретного индивида или социальной группы, требует учета потенциальной возможности подобных изменений. Вероятна ситуация, когда установленный индивидуальный образ жизни с большим трудом поддается трансформации, поскольку он связан с другими аспектами поведения личности, а также является структурно-обусловленным, зависящим от социально-экономического статуса индивида, определяется принадлежностью к определенной социальной группе.

Управление риском включает в себя сравнение риска с допустимыми (приемлемыми, не требующими применения дополнительных мер по его снижению) уровнями. Приемлемость риска определяется не только результатами экономического анализа, но и рядом социальных факторов, в том числе особенностями восприятия риска различными социальными группами, что опять предполагает активное привлечение методов эмпирического социологического исследования, позволяющих определить критерии приемлемости риска той или иной природы на основе его восприятия. При оценке риска, связанного с воздействием внешнесредовых факторов, уместным представляется разделение производителей и потребителей риска, для которых критерии приемлемости могут быть принципиально различными. Установление конкретного приемлемого на данной территории и в данный момент уровня риска требует учета

всей совокупности технологических и экономических аргументов, а также мнения социальных групп, выступающих потребителями риска.

Риски для здоровья представляют собой пограничную область знаний. Будучи неразрывно связанными с природными и генетическими факторами, особенностями техногенного и социально-экономического развития общества, завися от потенциального или реального загрязнения окружающей среды и специфики образа жизни конкретной социальной группы, преломляясь через экспертные трактовки, общественное мнение и индивидуальное восприятие, они требуют в своем объяснении совместных усилий представителей гуманитарных и естественных наук. Отсюда именно междисциплинарность и ориентация на практическую управленческую деятельность должны стать отправными методологическими принципами в изучении рисков для здоровья.

Как было показано выше, при объяснении феномена влияния социальной среды на здоровье человека исследователи используют различные категории. Наиболее часто употребляются такие понятия, как «социальный детерминант», социальный фактор риска», «социальные контекст здоровья».

На наш взгляд, совокупность различных социальных факторов, прямо или опосредованно влияющих на общественное и индивидуальное здоровье, представляет собой социальный контекст формирования здоровья. Можно выделить макросоциальные и микросоциальные контексты формирования здоровья, влияющие на здоровье, в том числе и через индивидуальное поведение человека. Причем, как замечает R. Wilkinson, поскольку поведение человека всегда социально детерминировано, изменить его можно только при условии изменения общества. Социальные факторы (социальная микро- и макросреда) напрямую не определяют вероятность наступления нежелательного события в отношении здоровья, т.е. не являются прямыми факторами риска, но выступают условиями их формирования.

Социально детерминированный риск здоровью – это объективно существующая, потенциально наблюдаемая и воспринимаемая вероятность расстройства (нарушения) индивидуального или популяционного здоровья определенной тяжести, связанная с действием социальной макро- и микросреды, возникающая при определенных условиях.

Необходимость обращения к категории социально детерминированных рисков, следующая из объективной недостаточности категорий «социальные факторы» или «социальные детерминанты» для объяснения процессов формирования здоровья человека в современном обществе, продиктована рядом причин.

Во-первых, высокая динамика социальных процессов, приводящая к невозможности быстрой адаптации и, как следствие, дисфункции ряда социальных институтов, активная преобразующая деятельность социальных субъектов, нацеленная на трансформацию, кардинальное переустройство (Э. Гидденс) самой социальной системы в сочетании с глобальными интеграционными процессами, ускорением развития инновационных производств, определяют нарастание рискогенности среды, в том числе и социальной, включение рисков в повседневную жизнь, когда ситуация риска становится перманентной (У. Бек), формирование «общества риска».

Во-вторых, решение задачи обеспечения безопасности, наращивания надежности в современном обществе предполагает проблематизацию, осовременивание будущего в качестве риска, понимание развития общества и его подсистем не как линейного, жестко детерминированного, но как вероятностного [Кравченко С.А., 2023].

В-третьих, управление здоровьем населения, его сохранение и укрепление в условиях многофакторной обусловленности здоровья и высокой степени их изменчивости требует использования новых наукоемких инструментов, позволяющих применять надежные оценочные критерии. Одним из таких инструментов является методология анализа риска здоровью.

Несмотря на осознание значимости роли социальных детерминант в формировании здоровья населения, в фокус научных исследований на протяжении последних десятилетий попадали преимущественно поведенческие факторы риска, связанные с особенностями стиля и образа жизни отдельных индивидов или социальных групп [Hennessy E.A. et al., 2020].

Социальные же контексты индивидуальных факторов риска, те детерминанты, что воздействуют на популяционное здоровье, формируют медико-демографическую ситуацию на территории, изучались значительно реже [Lucyk K. et al., 2017].

Можно сказать, что преобладающий в современных исследованиях поведенческий подход к анализу социальных факторов риска имеет существенный недостаток, заключающийся в игнорировании макросоциальных факторов. Поскольку за основание для анализа берутся обычно только сами отклонения (микроуровень), в результате чего основная вина за них ложится на индивида, нарушается причинно-следственная связь в интерпретации взаимосвязи социальных факторов и заболеваемости и смертности.

При этом понимание особенностей влияния макросоциальных факторов на медико-демографическую ситуацию на территории, состояние популяционного здоровья, а также умение прогнозировать их динамику являются обязательным условием эффективного управления человеческим потенциалом.

Результаты оценки риска, связанного с действием макросоциальных факторов на здоровье населения, могут быть использованы: 1) для совершенствования методов обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения территории, в том числе при разработке стратегии социально-экономического развития территории, концепций и программ социально-экономического развития регионов и муниципальных образований; 2) для совершенствования системы социально-гигиенического мониторинга; 3) для разработки информационных материалов о санитарно-эпидемиологической обстановке на территории, предоставляемых в органы государственной власти Российской Федерации, органы государственной власти субъектов Российской Федерации, органы местного самоуправления и населению территории; при подготовке ежегодных докладов о состоянии здоровья населения территории, о социально-экономическом развитии территории, о санитарно-эпидемиологической обстановке на территории; 4) при разработке комплексных программ, направленных на сохранение и укрепление здоровья населения.

Алгоритм оценки риска, связанного с воздействием макросоциальных факторов на здоровье населения, представлен на рис. 2.5.2.

Оценка риска, связанного с воздействием макросоциальных факторов на здоровье населения, осуществляется в соответствии с этапами, общепринятыми в методологии анализа риска здоровью. Первый этап – идентификация опасности: выявление потенциально воздействующих факторов, оценка связи между изучаемым фактором и показателями популяционного здоровья, оценка достаточности и надежности имеющихся данных об особенностях проявления макросоциальных факторов на территории, составление перечня приоритетных макросоциальных факторов, подлежащих последующей характеристике.

Второй этап – оценка зависимости «фактор – эффект»: установление количественной связи между значениями макросоциальных факторов риска и состоянием здоровья населения.

Третий этап – характеристика риска: анализ всех полученных данных, расчет рисков для исследуемой популяции, ранжирование рисков.

На этапе идентификации опасности осуществлялся отбор показателей макросоциальных факторов и показателей здоровья для включения в процедуру оценки риска.

В целом макросоциальные факторы риска характеризуются двумя типами количественных показателей, различающихся в зависимости от источника своего происхождения: а) статистические показатели (собираются и аккумулируются органами государственной статистики); б) социологические показатели (собираются в рамках выборочных социологических исследований, проводимых методами массового опроса, экспертного опроса, контент-анализа документов или формализованного наблюдения). Обращение к социологическим показателям целесообразно тогда, когда макросоциальный фактор не может быть описан с помощью статистического показателя. Например, охарактеризовать степень проработанности нормативной базы в области здоровья (закрепленность в стратегических документах, принятых на территории, ори-

ентации на сохранение общественного здоровья; наличие и количество нормативных документов, касающихся обеспечения здоровья населения и программ социальной защиты граждан или направленных на формирование здорового образа жизни населения и пр.) возможно лишь на основе контент-анализа нормативных документов, а уровень социально-политической напряженности (доверие власти, уровень протестной активности и пр.) – только с помощью массового опроса населения.

Рис. 2.5.2. Алгоритм оценки риска, связанного с воздействием макросоциальных факторов на общественное здоровье [Лебедева-Несевря Н.А., 2014]

Однако применительно к социологическим показателям значимой проблемой является отсутствие актуальных результатов социологических исследований. Тогда целесообразно проведение специального направленного социологического исследования.

При проведении социологического исследования с целью получения данных об уровне и распространенности макрофакторов риска, характеризующихся социологическими показателями, методом массового опроса следует руководствоваться следующими принципами: а) выборочный характер исследуемой совокупности (обследуются не все элементы генеральной совокупности, например, не все население

территории, а только его часть); б) репрезентативность выборочной совокупности (выборочная совокупность должна отражать свойства генеральной совокупности, представлять ее микромодель); в) объективный характер отбора единиц в выборочную совокупность (элементы выборки должны быть отобраны независимо от воли исследователя, например, с помощью случайного отбора). При обращении к методу экспертного опроса специалистов следует руководствоваться следующими принципами: а) компетентность экспертов, обеспеченная многоступенчатым способом их отбора; б) формализованный метод опроса (анкетирование); в) согласование экспертных суждений путем применения правила большинства (выбирается та оценка явления или то решение задачи, которых придерживается большинство экспертов). Метод контент-анализа нормативных документов требует сплошного охвата нормативных документов, принятых на территории объектов анализа и количественного характера полученной информации.

К сожалению, проведение специального социологического исследования часто невозможно в силу недостаточности материальных, человеческих или временных ресурсов. Тогда риск здоровью, связанный с макросоциальными факторами, оценивается только на основе статистических показателей.

Источниками для формирования перечня статистических показателей могут выступать, во-первых, базы статистических данных (интерактивный банк медико-санитарных данных Глобальной обсерватории здоровья ВОЗ, Центральная база статистических данных (ЦБСД) Росстата, Единая межведомственная информационно-статистическая система (ЕМИСС), База данных показателей муниципальных образований Росстата). Во-вторых, ведомственные документы Роспотребнадзора, определяющие перечень показателей, собираемых в рамках системы социально-гигиенического мониторинга [Постановление Правительства РФ от 02.02.2006 № 60; Постановление Правительства РФ от 23.05.2012 № 513]. В-третьих, нормативные документы, определяющие перечень показателей для оценки эффективности деятельности органов управления различного уровня [Указ Президента РФ от 14.11.2017 № 548].

Например, информационные показатели ведения социально-гигиенического мониторинга включают, во-первых, показатели здоровья населения, во-вторых, показатели среды обитания. Во второй группе особо выделяются показатели, характеризующие социально-экономическое состояние территории, которые могут быть условно разделены на четыре группы: уровень благосостояния населения, уровень экономического развития территории, уровень развития и доступности социальной инфраструктуры, качество жилищно-бытовых условий. Однако данный перечень может быть расширен за счет показателей, характеризующих условия труда и отдыха, уровень развития спортивной и рекреационной инфраструктуры, уровень безопасности социальной среды. Максимально полный перечень потенциально приоритетных макросоциальных факторов на исследуемой территории позволит произвести более углубленную оценку факторов, представляющих повышенную опасность, оказывающих наибольшее влияние на состояние здоровья населения.

В табл. 2.5.1 представлены некоторые статистические показатели макросоциальных факторов риска здоровью населения, которые могут быть использованы в процедуре оценки риска.

Сбор данных по показателям макросоциальных факторов можно предварить определением контингента риска, в качестве которого может выступать: а) все население территории (макрорегиона, субъекта РФ, муниципального образования и т.п.); б) население трудоспособного возраста; в) детское население; г) население пенсионного возраста; д) представители различных социально-профессиональных групп (работники, занятые в определенных отраслях промышленности, учащиеся средних и высших учебных заведений и т.п.).

Кроме того, целесообразно оценить степень корреляции признаков отдельно а) внутри группы показателей факторов, б) внутри группы показателей популяционного здоровья. С этой целью рекомендуется использовать ранговый коэффициент корреляции Спирмена, поскольку его применение не требует предварительного исследова-

ния закона распределения генеральных совокупностей, для которых устанавливается зависимость. В связи с этим каждому наблюдению в столбце таблицы необходимо поставить соответствующий ранг (номер элемента в упорядоченной выборке наблюдений), заменив, таким образом, столбцы наблюдений столбцами рангов.

Таблица 2.5.1

Некоторые статистические показатели макросоциальных факторов риска здоровью населения

№ п/п	Фактор	Наименование показателя
1	2	3
1	Благоустройство жилищного фонда	Основные (закреплены в системе социально-гигиенического мониторинга): – удельный вес общей площади, оборудованной водопроводом, в общей площади жилых помещений (%); – удельный вес общей площади, оборудованной канализацией, в общей площади жилых помещений (%); – удельный вес общей площади, оборудованной центральным отоплением (%); – общая площадь жилых помещений, приходящаяся в среднем на одного жителя ($м^2$). Дополнительные: – удельный вес общей площади, оборудованной горячим водоснабжением (%); – удельный вес общей площади, оборудованной, газом или напольными электроплитами (%); – удельный вес ветхого и аварийного жилищного фонда в общей площади всего жилищного фонда (%)
2	Уровень социально-экономического развития территории	Основные (закреплены в системе социально-гигиенического мониторинга): – валовой продукт на душу населения (руб.); – стоимость основных фондов по видам экономической деятельности (тыс. руб.); – инвестиции в основной капитал на душу населения (руб.); – расходы на образование (руб. на душу населения); – расходы на здравоохранения (руб. на душу населения). Дополнительные: – бюджетная обеспеченность на душу населения (тыс. руб./чел.); – удельный вес убыточных предприятий и организаций в их общем числе (%)
3	Уровень урбанизации	Дополнительные: – удельный вес городского населения в общей численности населения (%)
4	Уровень жизни населения	Основные (закреплены в системе социально-гигиенического мониторинга): – среднедушевые денежные доходы населения в месяц (руб.); – стоимость минимального набора продуктов питания (руб.); – размер прожиточного минимума (руб.); – фактическое конечное потребление домашних хозяйств на душу населения (руб.); – среднемесячная номинальная начисленная заработная плата работающих в экономике (руб.)
5	Уровень социального неравенства	Основные (закреплены в системе социально-гигиенического мониторинга): – удельный вес населения, имеющего доходы ниже прожиточного минимума на одного члена семьи (%).

Окончание табл. 2.5.1

1	2	3
		Дополнительные: – распределение населения по уровню среднедушевых доходов и концентрация доходов у различных групп населения; – коэффициент Джини
6	Динамика социального неравенства	Дополнительные: – динамика показателя по распределению населения по уровню среднедушевых доходов и концентрации доходов у различных групп населения
7	Уровень безработицы	Дополнительные: – уровень зарегистрированной безработицы (%); – продолжительность безработицы (мес.); – уровень участия в рабочей силе (%) (рабочая сила / численность взрослого населения)
8	Развитие медицинской инфраструктуры	Дополнительные: – число больничных коек на 10 тыс. населения; – мощность врачебных амбулаторно-поликлинических учреждений на 10 тыс. населения (посещений в смену); – обеспеченность круглосуточных стационаров койками на 10 тыс. населения; – обеспеченность дневных стационаров койками на 10 тыс. населения
9	Развитие социальной инфраструктуры	Основные (закреплены в системе социально-гигиенического мониторинга): – число дневных общеобразовательных учреждений; – доля охвата детей 1–6 лет дошкольными образовательными учреждениями (%); – число школ, занимающихся в 2–3 смены; – общая протяженность автомобильных дорог; – густота автомобильных дорог с твердым покрытием
10	Развитие спортивной инфраструктуры	Дополнительные: – уровень обеспеченности спортивными сооружениями (шт./на 10 тыс. населения); – отношение средней стоимости посещения физкультурно-оздоровительного учреждения к среднедушевым доходам населения (%)
11	Развитие рекреационной инфраструктуры	Дополнительные: – обеспеченность населения оздоровительными учреждениями (санатории, базы и дома отдыха) (на 10 тыс. населения); – обеспеченность детского населения летними оздоровительными учреждениями (на 10 тыс. детского населения); – отношение средней стоимости путевки в санаторий, дом отдыха к величине среднедушевых денежных доходов населения (%); – отношение средней стоимости путевки в детское оздоровительное учреждение к величине среднедушевых доходов населения (%)
12	Уровень преступности	Дополнительные: – число зарегистрированных преступлений (на 100 тыс. населения); – число зарегистрированных тяжких и особо тяжких преступлений (на 100 тыс. населения)
13	Уровень безопасности на дорогах	Дополнительные: – число зарегистрированных дорожно-транспортных происшествий (на 100 тыс. населения)

После определения перечня показателей формируется массив данных в разрезе выбранных территорий (макрорегионов, субъектов РФ, муниципальных образований в рамках одного региона и пр.). Целесообразно собрать данные в динамике (за два периода и более). По всем исследуемым территориям количество показателей и их временной охват должен быть одинаковым. Массив может быть создан в табличном формате в программах Microsoft Office Excel, SPSS for Windows или любой другой программе, предназначенной для статистической обработки данных. Перед анализом данных осуществляется их подготовка: проверка состоятельности данных, позволяющая выявить данные, выходящие за пределы определенного диапазона, и корректировка значений, выпадающих из конкретного диапазона (как правило, вследствие ошибки набора). Значения, выпадающие из конкретного диапазона, нельзя использовать в анализе, их необходимо исправить.

Для приведения частных показателей к более сопоставимому виду следует использовать процедуру стандартизации их значений путем отнесения числового значения каждого частного показателя по данной территории к среднему значению этого показателя по массиву в целом:

$$A_{sit} = \frac{A^{*}_{sit}}{A_{st}}, \qquad (2.5.1)$$

где A^{*}_{sit} – числовое значение s-го частного показателя по i-й территории в t-м году;

A_{st} – числовое значение s-го показателя в среднем по массиву в t-м году;

A_{sit} – стандартизованное значение (индекс) s-го частного показателя по i-й территории в t-м году.

Отметим, что в первую очередь отбираются те показатели, связь которых с ответами со стороны здоровья доказана в эмпирических медико-социальных исследованиях. Приоритет целесообразно отдавать показателям, изученным в ходе комплексных отечественных и зарубежных исследований на примере больших выборок.

В 2017 г. в рамках исследования, выполненного сотрудниками «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых – докторов наук (проект № МД-281.2017.6 «Оценка и управление рисками социально детерминированных потерь здоровья экономически активного населения Российской Федерации»), была разработана база данных «Библиотека моделей влияния макросоциальных факторов на здоровье экономически активного населения» (свидетельство о регистрации № RU 2017621227). База данных предназначена для хранения зависимостей между макросоциальными факторами и ответами со стороны здоровья экономически активного населения Российской Федерации и содержит информацию о значениях коэффициентов в уравнениях, описывающих причинно-следственные связи между макросоциальными (социально-экономическими и социокультурными) факторами и ответами со стороны здоровья экономически активного населения, а также параметры качества полученных моделей. Приведем некоторые из них, отражающие связь показателя «число случаев временной нетрудоспособности на 100 работающих» (данные федерального статистического наблюдения в сфере здравоохранения (Форма № 16-ВН)» с макросоциальными факторами.

По итогам моделирования было получено пять достоверных моделей связей между числом случаев временной нетрудоспособности и показателями: а) x_2 – «инвестиции в основной капитал на душу населения (руб.)»; б) x_3 – «расходы на образование (руб./чел.)»; в) x_4 – «среднемесячная номинально начисленная заработная плата работающих в экономике (руб.)»; г) x_5 – «стоимостный объем национального богатства (стоимость основных фондов отраслей экономики) на душу населения (руб.)»; д) x_6 – «среднедушевые денежные доходы населения (руб./чел.)».

Все перечисленные показатели, относящиеся к социально-экономической группе, были исследованы на наличие внутренних связей. Матрица корреляций позволила установить средние статистические связи показателей «среднемесячная заработная плата работающих в экономике (руб.)» и «стоимостный объем национального богатства (стоимость основных фондов отраслей экономики) на душу населения (руб.)» с остальными показателями, в связи с чем модели с данными показателями были исключены из анализа.

Таким образом, было установлены три достоверные связи ($p < 0{,}05$):

$$y = -0{,}0082x_2 + 49{,}365 \quad (F = 9{,}42), \tag{2.5.2}$$

$$y = -0{,}067x_3 + 49{,}702 \quad (F = 8{,}30), \tag{2.5.3}$$

$$y = -0{,}069x_6 + 50{,}292 \quad (F = 4{,}47), \tag{2.5.4}$$

где y – число случаев временной нетрудоспособности на 100 работающих.

Полученные модели характеризуют различные механизмы влияния социально-экономических показателей на здоровье работающих. Инвестиции в основной капитал (x_2) отражают сформированность условий для высокого уровня и качества жизни граждан, развитость систем поддержания и укрепления здоровья; повышение уровня доходов работающих граждан (x_6) расширяет их возможности доступа к данным условиям и системам; расходы на образование (x_3) влияют на уровень гигиенической и медицинской грамотности, как следствие – определяют более ответственное отношение населения к своему здоровью [Цинкер М.Ю. и др., 2018].

Среди факторов риска здоровью человека в современном мире эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) особое внимание обращают на факторы неинфекционной заболеваемости, приводящей ежегодно к смерти 41 млн человек (74 % всех случаев смерти в мире) [ВОЗ, 2023].

Все факторы, выделенные ВОЗ в качестве приоритетных в отношении неинфекционной заболеваемости, так или иначе связаны с образом жизни людей, с их индивидуальным поведением. В рамках национального проекта «Демография» на период с 2019 по 2024 г. предусмотрены обширные действия по профилактике распространения факторов риска для здоровья, связанных с образом жизни (см., например, федеральный проект «Формирование системы мотивации граждан к здоровому образу жизни, включая здоровое питание и отказ от вредных привычек»).

В отличие от макросоциальных факторов риска здоровью, факторы образа жизни (поведенческие факторы) человек может контролировать сам, формирую свою «личную политику» по управлению риском. И если воздействие на социальную систему в целом, повышение уровня социально-экономического благополучия страны, развитие медицинской, спортивной и рекреационной инфраструктуры и т.п. есть элементы стратегии коллективного снижения риска, то отказ от рискованного образа жизни – это стратегия индивидуального снижения риска здоровью.

Оценка рисков, связанных с воздействием поведенческих факторов на здоровье, осуществляется в соответствии со следующими этапами: 1) идентификация опасности (включающая идентификацию факторов риска и выбор приоритетных для исследования факторов); 2) оценка зависимости «фактор – эффект»; 3) характеристика риска (рис. 2.5.3).

Этап идентификации опасности предусматривает выявление, сбор и анализ исходной информации о поведенческих факторах риска индивида или социальной группы (населения территории). Основной задачей этапа идентификации опасности является выбор приоритетных, индикаторных факторов риска, изучение которых позволяет с достаточной надежностью охарактеризовать уровни риска нарушений состояния здоровья населения [Р 2.1.10.3968-23].

Идентификация опасности включает два компонента – идентификация поведенческих факторов риска и выбор приоритетных для исследования факторов. Иден-

тификация факторов риска осуществляется для ответа на следующие вопросы: а) где сосредоточены основные факторы риска; б) какие из факторов риска наиболее опасны для индивида (с учетом его социально-демографических характеристик, состояния здоровья и т.п.); в) какие из факторов риска являются наиболее управляемыми.

Рис. 2.5.3. Алгоритм количественной оценки риска, связанного с воздействием поведенческих факторов на здоровье населения

Основой выявления поведенческих факторов риска являются особенности и специфика повседневной жизнедеятельности индивида или социальной группы. Так как невозможно получить полную и достоверную информацию о факторах рисках, связанных со всеми аспектами жизнедеятельности индивида или группы, целесообразно осуществить сбор информации в соответствии со структурой поведенческих факторов риска (табл. 2.5.2).

Критериями включения факторов в процедуру оценки риска являются: а) значимость фактора для возникновения конкретных ответов со стороны здоровья (например, конкретных патологий); б) неясность природы изменения здоровья.

Основной метод идентификации поведенческих факторов – проведение социологического исследования, предполагающее применение таких опросных методов, как формализованное интервью или анкетирование.

Собственно опрос предваряется операционализацией (операциональной интерпретацией) понятий – процедурой установления связи концептуального аппарата исследования с его методическим инструментарием. Операционализация объединяет в единое целое проблемы формирования понятий, техники измерения и поиска инди-

каторов. По сути операционализация понятий – это перевод содержания общих понятий в единичные, эмпирически фиксируемые индикаторы [Зборовский Г.Е., 2016].

Регистрация индикаторов может происходить на основе разных методов, техник и процедур, но при обязательном соблюдении общего правила – вычленения категорий анализа, единиц анализа и единиц счета. Категории анализа – эмпирические понятия, установленные в итоге операционализации теоретической категории и выражающие смысловые признаки объекта, поддающиеся социологическому измерению. Единицы анализа – элементы (части, структуры, подсистемы) изучаемого объекта, которые будут измеряться. Единицы счета – количественное выражение единиц анализа (численность людей, их определенных поступков, высказываний, мнений и т.п.), позволяющее фиксировать частоту проявления изучаемого признака объекта [Каташинских В.С., 2017].

Таблица 2.5.2

Поведенческие факторы риска здоровью [МР 2.1.10.0033-11]

Группа факторов	Факторы
Безответственное гигиеническое поведение	Нарушение режима сна и бодрствования. Нарушение режима труда и отдыха. Несоблюдение правил личной гигиены. Несоблюдение правил бытовой гигиены. Небезопасное сексуальное поведение
Нарушения двигательной активности	Недостаточная двигательная активность. Неадекватная двигательная активность
Неправильное питание	Несбалансированное питание. Энергетически неадекватное питание. Нарушение режима питания. Пренебрежение требованиями безопасности в отношении продуктов питания
Аддиктивное и вынужденное поведение	Активное курение (сигарет, трубки, кальяна). Пассивное курение. Злоупотребление алкоголем. Употребление наркотиков и ненаркотических психоактивных веществ
Безответственное медицинское поведение	Несвоевременное обращение к врачу (отказ от профилактических осмотров). Низкий уровень комплаентности в процессе лечения. Безответственное самолечение

Проведение формализованного интервью, равно как анкетирования, предполагает использование опросного листа – формы, содержащей вопросы, маркирующие те или иные факторы риска здоровью, связанные с образом жизни респондента.

Опросный лист обычно состоит из трех частей: введения, демографического блока и основной части. Главная задача введения – убедить респондента принять участие в опросе. Оно должно содержать цель проводимого опроса и должно показать, какую пользу получит респондент, приняв участие в опросе. Кроме того, из введения должно быть понятно, кто проводит данный опрос и сколько потребуется времени для ответа на поставленные вопросы. Если опрос проводится по почте, введение может быть написано в виде сопроводительного письма. В демографическом блоке приводится информация, касающаяся респондентов: возраст, пол, принадлежность к определенному социальному слою, род занятий, семейное положение, имя и адрес (в случае неанонимного опроса). Кроме того, необходимо идентифицировать сам вопросник, то есть дать ему название, указать дату, время и место проведения опроса, фамилию интервьюера (в случае формализованного интервью). Не рекомендуется демографический блок вопросов размещать в начале. Сведения о демографических характеристиках опрашиваемого полезно относить в заключение анкетного листа.

При разработке основной части вопросника следует обратить внимание на: тип вопросов (формат ответов), содержание вопросов и их число, последовательность представления вопросов в анкете, наличие контрольных вопросов. Надежность данных существенно зависит не только от содержания планируемой информации, но и от конструкции самого вопроса, целесообразность которой диктуется конкретной задачей и условиями опроса.

Итогом проведения социологического опроса являются данные об уровнях поведенческих факторов риска, характерных для конкретного индивида, а также о распространенности данных факторов в изучаемой совокупности. В случае массового или группового опроса для каждого респондента формируется индивидуальный профиль факторов риска.

В ряде случаев, когда проведение социологического исследования затруднительно (например, в силу ограниченности ресурсов), представляется возможным обратиться к статистическим данным. В частности, такие поведенческие факторы, как активное курение, употребление алкоголя, недостаточная двигательная активность и нарушения питания, могут быть охарактеризованы на основе показателей, собираемых в рамках статистических наблюдений (табл. 2.5.3).

Таблица 2.5.3

Некоторые статистические показатели распространенности поведенческих факторов риска

№ п/п	Фактор риска	Наименование показателя	Источник
1	Курение	Розничная продажа сигарет и папирос (шт. на душу населения в возрасте 15 лет и старше / год)	Форма ФГСН № 1-ТОРГ «Сведения о продаже и запасах товаров в организациях оптовой и розничной торговли»
2	Злоупотребление алкоголем	Розничная продажа алкогольных напитков и пива в абсолютном алкоголе (литров на душу населения / год)	Форма ФГСН № 1-учет «Учет объема розничной продажи алкогольной продукции»
3	Гиподинамия	Доля населения, систематически занимающего физической культурой и спортом (%). Доля населения, занимающегося в физкультурно-оздоровительных клубах, секциях и группах (%)	Форма Федерального государственного статистического наблюдения (ФГСН) № 1-ФК «Сведения о физической культуре и спорту»
4	Несбалансированность питания; нарушение энергетического равновесия	Потребление основных продуктов питания (на душу населения в год)	Форма ФГСН № 1-ТОРГ «Сведения о продаже и запасах товаров в организациях оптовой и розничной торговли»

Максимально полный перечень поведенческих факторов риска необходимо проанализировать с целью выявления факторов, представляющих повышенную опасность. Ведущим критерием для отбора приоритетных для исследования факторов являются их критические (критериальные) значения.

Корректный выбор критических значений представляет собой серьезную методологическую проблему, существование которой обусловлено следующими факторами: 1) отсутствие (неполнота) исследований, не просто констатирующих наличие связи между фактором риска и ответом со стороны здоровья, но количественно параметризирующих данную связь, позволяющих сделать вывод о минимально допустимом уровне поведенческого фактора, не оказывающего влияние на здоровье;

2) качественная природа фактора, не позволяющая количественно охарактеризовать его влияние на здоровье.

Источниками для установления критических значений поведенческих факторов могут являться: 1) результаты, полученные при проведении масштабных эпидемиологических исследований; 2) рекомендации глобальных организаций здравоохранения; 3) рекомендации национальных органов и организаций здравоохранения (при анализе на территориальных выборках).

Например, при определении критического значения фактора «низкий уровень физической активности» целесообразно опираться на рекомендации ВОЗ по физической активности населения [ВОЗ, 2020], устанавливающих норму физической активности средней интенсивности для взрослых (18 лет и старше) на уровне 30 мин в день, пять дней в неделю, а для детей и подростков – 60 мин в день.

В отношении такого поведенческого фактора, как «потребление алкоголя», решение вопроса выбора критического значения может лежать в двух плоскостях.

Во-первых, отправной точкой могут являться результаты эпидемиологических исследований, устанавливающие пороговые суточные (недельные) дозы потребления алкоголя, достоверно негативно воздействующие на здоровье. Однако в международном научном дискурсе не принято единой точки зрения на «безвредную» дозу алкоголя – значения варьируются от 5 до 40 г чистого спирта в день [Rehm J. et al., 2003]. При этом важно осознавать, что роль алкоголя в развитии тех или иных заболеваний неодинакова. Например, M. Marmot в своей работе [Marmot, 1981] обосновывает V-образный характер связи алкоголя и смертности вследствие сердечно-сосудистых заболеваний: у чрезмерно пьющих смертность по указанной причине была значительно меньшая, чем у непьющих, однако смертность от всех других заболеваний, наоборот, является выше. Исследование J. Muntwylera и др., проведенное в 2000 г., позволило установить, что вероятность летального исхода при употреблении от одной дозы алкоголя в месяц и до 1–2 доз в сутки наступает значительно реже, чем при полной абстиненции [Muntwylera J. et al., 1998]. При этом потребление алкоголя может выступать фактором реализации иных видов рискогенного поведения – например, повышает вероятность попадания в аварию с летальным исходом при управлении автомобилем [Brown O.R., 2023].

Во-вторых, базой для определения критериальных значений могут являться международные рекомендуемые нормы в отношении потребления алкоголя. Всемирной организацией здравоохранения в «Руководстве по психологической помощи в учреждениях первичной медицинской помощи» мужчинам рекомендуется употреблять не более 24 г этанола в день, женщинам – не более 16 г. Однако во многих странах установлены национальные допустимые дозы алкоголя, отличные от рекомендованных ВОЗ. Так, Национальный совет по исследованиям в области здравоохранения и медицины Австралии рекомендует мужчинам потреблять не более 40 г чистого алкоголя в день, не превышая 280 г в неделю, женщинам – не более 20 г в день, не превышая 140 г в неделю. Рекомендации Национальной медицинской академии Франции: допустимый уровень потребления алкоголя для мужчин обозначают на уровне 60 г в сутки, для женщин – 36 г в сутки. Министерство здравоохранения Испании и Испанский институт исследований в отношении пищевого алкоголя рекомендуют и женщинам, и мужчинам потреблять не более 30 г чистого алкоголя в день. Специалисты ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава РФ в июне 2017 г. по запросу журналистов дали разъяснение относительно допустимых уровней потребления алкоголя: «Не существует никаких НОРМ и БЕЗОПАСНЫХ уровней потребления алкоголя».

На этапе идентификации опасности для каждого фактора риска должны быть установлены наиболее важные вредные эффекты (критические органы и системы). При определении критических органов и систем целесообразно ориентироваться на результаты проведенных ранее социально-эпидемиологических исследований. Например, в отношении злоупотребления алкоголем доказанной можно считать связь с развитием таких заболеваний, как цирроз печени, хронический панкреатит, рак мо-

лочной железы, рак предстательной железы, рак кишечника, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет [Corrao G. et al., 2004]. Однако при оценке риска, связанного со злоупотреблением алкоголем, важно учитывать также медико-социальные эффекты – убийства, самоубийства, дорожно-транспортные происшествия.

На американских данных доказано, что потребление алкоголя связано с 30 % суицидальных попыток [Conner K.R. et al., 2014], схожие результаты были получены на австралийской выборке [Kõlves K. et al., 2020]. Доказано, что водители, употреблявшие алкоголь, значительно чаще попадают в аварии, чем те, у которых уровень содержания алкоголя в крови был нулевой [Compton R.P. et al., 2002]. Исследования A.J. McLean и соавт. показали, что при содержании алкоголя в крови на уровне 0,05 г/дл вероятность аварии возрастает в 1,83 раза по сравнению с нулевым уровнем [McLean A.J. et al.,1980]. Повторные исследования, проведенные P. Hurst и соавт., доказали, что риск возрастает при более низких, чем считалось ранее, показателях содержания алкоголя в крови [Hurst P.M. et al., 1994].

В исследованиях Г.Я. Масленниковой и соавт. показано, что при распространенности курения на уровне 63 % среди мужчин и 9,7 % среди женщин вклад курения в смертность от всех причин составляет 30 и 4 % соответственно, а в смертность от болезней системы кровообращения (БСК) – 29 и 3 % [Масленникова Г.Я. и др., 2008]. Причем, влияние курения на смертность от БСК существенно значительней, чем в странах Европы. По расчетам специалистов Центрального научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения, в России в 2019 г. смертность, связанная с курением, «включая вклад курения в прошлом (курение прекращено 10 и менее лет назад), включая смерти от пожаров по причине неосторожности при курении (2755 мужчин, 607 женщин и 22 человека, пол которых не был установлен), составила 266,5 тыс. человек. Из них 226,5 тыс. мужчин, и 40 тыс. женщин» [Халтурина Д.А. и др., 2021].

В работах А.А. Баранова и В.Р. Кучмы и соавт. обосновывается связь пассивного курения детей и подростков, напряжения адаптационных механизмов и снижения функциональных возможностей и риска нарушений вегетативной регуляции различных органов и систем [Баранов А.А. и др., 2007], в публикациях П.Н. Бабаева – влияние подверженности школьников пассивному курению на медицинскую обращаемость [Бабаев П.Н., 2020], в трудах оренбургских специалистов – негативное влияние пассивного курения на течение беременности и родов [Чурсина О.А. и др., 2019].

Известно, что употребление наркотиков является весомым факторов ухудшения психического здоровья. У потребителей инъекционных наркотиков возрастает риск коронарной недостаточности, бактериального эндокардита и других гнойно-септических осложнений.

Корректная идентификация опасности, в том числе достоверно установленные уровни действия факторов риска, обоснованно выбранные критериальные значения, объективно выявленные поражаемые органы и системы могут являться основанием для надежной оценки риска, установления связи между воздействующим фактором и вероятностью возникновения вредного эффекта.

Второй этап оценки риска, связанного с воздействием поведенческих факторов на здоровье, – оценка зависимости «фактор – ответ», представляющая собой процесс количественной характеристики информации об уровне действия (выраженности) поведенческих факторов риска и установления связи между воздействующим фактором и вероятностью возникновения вредного эффекта.

Анализ зависимости «фактор – ответ» предусматривает установление причинной обусловленности развития вредного эффекта при действии конкретного фактора, выявление наименьшего уровня, вызывающего развитие наблюдаемого эффекта, и определение интенсивности возрастания эффекта при увеличении интенсивности действия фактора.

Анализ результатов отечественных и зарубежных эпидемиологических исследований позволяет сделать вывод, что количественный анализ зависимости «фактор – эффект» на данном этапе можно осуществить в отношении как минимум четы-

рех поведенческих факторов риска – активного курения, злоупотребления алкоголем, нарушения питания и недостаточной двигательной активности.

Оценка риска, связанного с воздействием поведенческих факторов на здоровье человека, может осуществляться с использованием в качестве базисного подхода моделирования эволюции риска. Данных подход дает возможность при заданных сценариях экспозиции в течение всей жизни человека оценивать риск появления нарушений функций отдельных органов и систем, анализировать вклад отдельных факторов и / или их сочетаний в формирование риска здоровью.

Зависимости «фактор – ответ», полученные на основе эволюционных детерминированных моделей, описывают связь поведенческих факторов как с отдельными, так и агрегированными ответами, учитывая при этом процессы естественно старения организма [МР 2.1.10.0033-11].

В отношении ряда значимых поведенческих факторов риска пока собрано недостаточно информации, позволяющих параметризовать их связь с нарушениями здоровья и, соответственно, провести количественную оценку риска их возникновения. В данных случаях представляется целесообразным осуществлять полуколичественную или качественную оценку риска [Лебедева-Несевря Н.А., 2016]. К факторам риска здоровью, которые не могут быть оценены в рамках количественной процедуры, относятся: 1) безответственное медицинское поведение; 2) безответственное гигиеническое поведение; 3) нарушение режима труда и отдыха / сна и бодрствования; 4) несоблюдение правил личной и бытовой гигиены.

Для реализации этапа оценки зависимости «фактор – эффект» при полуколичественной или качественной оценке риска достаточно знания того, что поведенческий фактор влияет на здоровье и чем больше он выражен, тем вероятнее проявление нарушения здоровья.

Например, доказана связь между улучшением практики гигиены рук и снижением уровня заражения и перекрестной передачи внутрибольничных инфекций [Каупбаева Б.Т. и др., 2019]. Регулярная гигиена рук в пандемию COVID-19 достоверна снижала риски заражения коронавирусной инфекцией. Так, исследования ученых из Великобритании показали, что мытье рук с частотой от 6 до 10 раз в день приводит к снижению персонального риска заражения (adjusted incidence rate ratio (*aIRR*) = 0,64, p = 0,04). При этом гигиена рук с частотой 10 раз в день и выше к достоверному снижению риска не приводила [Beale S., et al., 2021]. Приведенные данные могут лечь в основу качественной оценки риска, связанного с воздействием гигиенического поведения на состояние здоровья.

Значимым вопросом на этапе оценки зависимости «фактор – эффект» является градация вероятности негативного эффекта, реализуемая экспертно, т.е. в достаточной мере субъективно. Общепринятым считается выделение трех (низкий, средний и высокий) или пяти (очень низкий – событие практически никогда не произойдет, низкий – событие случается редко, средний – вероятность события около 50 %, высокий – событие скорее всего произойдет, очень высокий – событие почти обязательно произойдет) уровней вероятности.

В отношении поведенческих факторов риска для оценки вероятности негативного эффекта целесообразно использовать матрицы оценки вероятности, включающие список компонентов факторов риска, качественную оценку каждого из компонентов (определяется в ходе формализованного опроса, например – анкетирования), а также количественную оценку каждого из компонентов в баллах.

Например, структуру фактора «медицинское поведение» можно представить как включающую: а) своевременность обращения к врачу; б) практики прохождения профилактических осмотров; в) комплаентность (приверженность к назначенному врачом лечению); г) прием лекарственных препаратов без назначения врача; д) обращение за рекомендацией о лекарственных препаратах и методах лечения к кому-то, кроме врача. «Рисковое» наполнение (вероятность возникновения негативного эффекта) каждого из компонентов определяется по результатам опроса индивида. Так, если индивид обращается к врачу при первых симптомах заболевания рискогенность пер-

вого компонента фактора «медицинское поведение» оценивает в 0 баллов, если к медицинской помощи индивид прибегает только при проявлении серьезных симптомов заболевания – в 1 балл, а если никогда не обращается к врачу – в 2 балла.

Для каждого компонента поведенческого фактора риска можно рассчитать частный индекс вероятности развития нарушений определенной системы *($I_ч$):*

$$I_ч = \frac{n}{n_{max}}, \qquad (2.5.5)$$

где n – количество баллов, соответствующих определенной выраженности компонента, n_{max} – количество баллов, соответствующее максимальной выраженности.

Для каждого фактора рассчитывается комплексный индекс вероятности развития нарушений определенной системы (I):

$$I = \frac{I_ч^a + I_ч^b + ... + I_ч^z}{m}, \qquad (2.5.6)$$

где $I_ч^a$ – частный индекс вероятности развития заболеваний, m – количество компонентов фактора риска.

Значения частных и комплексных индексов варьируются в диапазоне от 0 до 1 и ранжируются по следующей шкале: а) от 0 до 0,3 – низкая вероятность; б) от 0,31 до 0,6 – средний уровень вероятности; в) от 0,61 до 1 – высокая вероятность.

Итогом *оценки экспозиции* является определение меры подверженности индивида конкретному поведенческому фактору риска или установление степени распространенности данного фактора в исследуемой группе. Для оценки экспозиции поведенческих факторов риска можно опираться на вторичный анализ результатов проведенных ранее социологических исследований или на материалы собственных исследований. Для полуколичественной оценки риска рекомендуется проводить исследования в количественной традиции опросными методами, например – методом раздаточного анкетирования или формализованного интервью.

Инструментарий исследования должен давать возможность не только получить представление о настоящем воздействии поведенческого фактора, но и позволять оценить типичность и устойчивость реализуемых индивидом или группой поведенческих паттернов.

Под паттерном поведения понимается устойчивое сочетание поведенческих проявлений, свойственное индивиду или группе, а под типичностью паттерна – его характерность для данного индивида на протяжении длительного периода. Логическая схема анализа поведенческого фактора риска здоровью в рамках эмпирического социологического исследования для задач идентификации опасности представлена на рис. 2.5.3.

Поясним представленную схему на примере фактора «безответственное медицинское поведение». На первом этапе выявляются особенности поведения индивида в отношении данного фактора – устанавливается частота посещения врача с профилактической целью, приоритетные причины обращения за медицинской помощью, приверженность назначенному врачом лечению и пр. Инструментарий исследования может содержать, например, следующие вопросы: «Как часто Вы проходите профилактические осмотры по собственной инициативе?», «Вспомните, когда и с какой целью Вы посещали врача последний раз?», «Принимаете ли Вы антибиотики без назначения врача?». Для оценки склонности к самолечению можно использовать вопрос, регулярно включаемый Фондом «Общественное мнение» в свои опросы: «При плохом самочувствии одни люди предпочитают сразу обращаться к врачам, а самостоятельно лечатся только в крайнем случае. Другие же, напротив, предпочитают лечиться самостоятельно и только в крайнем случае обращаются к врачам. К каким людям – к первым или вторым – Вы отнесли бы себя?».

Для понимания контекста формирования рисков, связанных с безответственным медицинским поведением, а также для углубленного анализа риска можно задать вопросы «В каких ситуациях Вы задумываетесь о необходимости обратиться к врачу?», «Случалось ли Вам посещать врача даже когда Вы не чувствовали острой боли?», «Рекомендуете ли Вы своим знакомым и друзьям какие-либо лекарства?» и т.п.

На втором этапе устанавливается устойчивость данных поведенческих проявлений, позволяющая выявить базовый поведенческий паттерн в отношении медицинской активности. Для этого респонденту задаются, например, такие вопросы, как «Всегда ли Вы обращаетесь к врачу в случае крайней необходимости?», «Всегда ли Вы долечиваетесь до конца?» и т.п.

Типичность поведенческого паттерна в отношении медицинской активности, реализуемого индивидом на момент проведения опроса, устанавливается, во-первых, с помощью вопросов «Были ли в Вашей жизни периоды, когда Вы вообще не обращались к врачу?» и «Были ли в вашей жизни периоды, когда Вы предпочитали лечиться самостоятельно?» и т.п. Если установлено, что респондент не всегда реализовывал тот тип поведения в отношении фактора риска, который реализует сейчас, необходимо получить целостную характеристику о тех моделях поведения, которые были ранее.

На этапе *характеристики риска* при полуколичественной оценке риска, связанного с действием поведенческих факторов, расчет риска не производится, но осуществляется его классификация с использованием матрицы оценки риска (табл. 2.5.4), соединяющей в себе два типа дескрипторов – характеризующих полуколичественную оценку вероятности и оценку тяжести вредного эффекта.

Таблица 2.5.4

Матрица для полуколичественной оценки рисков здоровью, связанных с действием поведенческих факторов

Вероятность негативного эффекта	Тяжесть нарушения здоровья		
	Легкое	Среднее	Тяжелое
Низкая (I ≤ 0,3)	Пренебрежимо малый (I)	Умеренный (II)	Высокий (III)
Средняя (0,3 < I ≤ 0,6)	Умеренный (II)	Высокий (III)	Очень высокий (IV)
Высокая (I > 0,6)	Умеренный (III)	Очень высокий (IV)	Очень высокий (IV)

С использованием матрицы оценки риска, на основании сочетания трех уровней вероятности нарушений здоровья и трех уровней тяжести можно определить четыре уровня риска: пренебрежимо малый, умеренный, высокий и очень высокий.

Таким образом, оценка риска, связанного с воздействием поведенческих факторов на здоровье, может выполняться качественными, полуколичественными и количественными методами. В случаях, когда необходимые численные данные для выражения факторов опасности и параметризации их связей с ответами со стороны здоровья отсутствуют, применяются методы качественной и полуколичественной оценки. Основной их задачей является обоснование стратегий трансформации поведения индивидов, установление приоритетных мероприятий по информированию населения о риске, связанном с реализацией низкого уровня самосохранительного поведения.

Полуколичественная оценка риска предполагает разработку частных балльных шкал для каждого оцениваемого поведенческого фактора, выбор способа интеграции балльных оценок, выбор способа установления тяжести негативных эффектов, формирование матрицы риска.

Полуколичественная оценка риска здоровью основана на переходе от качественных и количественных характеристик выраженности поведенческих факторов к балльным оценкам. Ее применением целесообразно в отношении таких факторов, как безответственное медицинское и гигиеническое поведение, нарушения режима

труда и отдыха, сна и бодрствования, и ряда других. В отношении активного и пассивного курения, потребления алкоголя и наркотиков, гиподинамии, нерационального питания рекомендуется реализация количественной оценки риска здоровью.

2.6. Оценка риска здоровью населения, связанного с климатическими факторами

В соответствии с Федеральным законом «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» к факторам среды обитания, наряду с биологическими, химическими, физическими и социальными, относятся также факторы, которые оказывают или могут оказывать воздействие на человека и (или) на состояние здоровья будущих поколений. К ним целесообразно отнести климатические факторы, определяющие жизнедеятельность человека, включая сохранение и развитие его биологических, психологических и физиологических функций, оказывающие влияние на работоспособность и социальную активность, представляя собой определенный фон жизнедеятельности и оказывая непосредственное влияние на здоровье человека [Атлас смертности и экономических потерь, 2021; Клейн С.В. и др., 2022; Шур П.З., 2023b,c; Лукьянец А.С. и др., 2021; Ревич Б.А., 2021; Зинченко Ю.В. и др., 2022; Crimmins A. et al., 2016; Григорьева Е.А., 2018; Метелица Н.Д. и др., 2020; Стрельникова Т.Д., 2020].

В течение последних десятилетий вызывает обеспокоенность беспрецедентно высокая скорость глобального потепления и изменения климата. За последние 130 лет температура в мире возросла примерно на 0,85 °С, а за последние 25 лет темпы глобального потепления ускорились, превысив 0,18 °С за десятилетие [Распоряжение Правительства РФ от 25.12.2019 № 3183-р; Доклад о научно-методических основах для разработки стратегий адаптации к изменениям климата в РФ, 2020; Climate Change, 2014; Информационный бюллетень ВОЗ, 2021].

По данным многолетних наблюдений, выполняемых Федеральной службой по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды, среднегодовая температура воздуха на территории Российской Федерации с середины 1970-х гг. растет в среднем на 0,51 °С за 10 лет (темп роста температуры увеличился на 0,04 °С по сравнению с 2019 г.), что превышает темпы роста средней глобальной температуры воздуха (0,18 °С за 10 лет) [Распоряжение Правительства РФ от 11.03.2023 г. № 559-р; Третий оценочный доклад об изменениях климата и их последствиях на территории РФ, 2022; Доклад об особенностях климата на территории РФ за 2021 год, 2022].

Несмотря на то что глобальное потепление может приносить некоторые местные преимущества, такие как уменьшение числа случаев смерти в местах с умеренным климатом и рост производства пищевых продуктов в определенных районах, сокращение продолжительности отопительного периода, увеличение продолжительности вегетационного периода, увеличение гелиоэнергетического и транспортного потенциалов (увеличение продолжительности солнечного сияния и судоходного периода на замерзающих морях и реках), общие последствия изменения климата для здоровья в подавляющем большинстве случаев будут негативными [Climate Change, 2014; Приказ, 2021]. Так, климатические факторы могут способствовать увеличению заболеваемости и смертности населения в результате все более частых экстремальных погодных явлений, таких как периоды сильной жары, природные пожары, штормы и наводнения и др. [Третий оценочный доклад об изменениях климата и их последствиях на территории Российской Федерации, 2022; Информационный бюллетень ВОЗ, 2021; Оценочная карта состояния здоровья и окружающей среды ВОЗ, 2022; Сидоров и др., 2012; Соколов Ю.И., 2018].

Обеспокоенность вызывают периоды явных природных катаклизмов, таких как тепловые волны и возгорания торфяников в центрально-европейской части России,

жара и масштабные лесные пожары, засухи в сельскохозяйственных районах страны и др. По оценке Бюро ООН по снижению риска стихийных бедствий (UNISDR) и Центра исследования эпидемиологии катастроф (CRED), волна тепла 2010 г. в России вошла в первую десятку самых смертоносных бедствий на Земле за последние 20 лет (седьмое место в рейтинге) [Доклад о научно-методических основах для разработки стратегий адаптации к изменениям климата в РФ, 2020; Poverty& Death, 2016].

Согласно последнему докладу Всемирной метеорологической организации (ВМО) и данным Атласа смертности и экономических потерь, в результате экстремальных метеорологических, климатических и гидрологических явлений (1970–2019 гг.), за последние 50 лет в мире произошло более 11 тыс. бедствий, связанных с этими опасными явлениями, в результате чего погибли более 2 млн человек и был нанесен ущерб в размере 3,64 трлн долларов США. С 1970 по 2019 г. на опасные метеорологические, климатические и гидрологические явления пришлось 50 % всех бедствий, 45 % всех зарегистрированных смертей и 74 % всех зарегистрированных экономических потерь [Intergovernmental Panel, 2023; Атлас смертности и экономических потерь, 2021].

Ожидается, что в период с 2030 по 2050 г. изменение климата приведет к росту числа случаев смерти примерно на 250 тыс. в год. Прямые затраты, обусловленные негативным воздействием на здоровье (т.е. без учета затрат в определяющих здоровье секторах, таких как сельское хозяйство, водоснабжение и санитария), по оценкам, будут составлять к 2030 г. 2–4 млрд долл. США в год [Информационный бюллетень ВОЗ, 2021].

В соответствии с Климатической доктриной Российской Федерации к отрицательным последствиям ожидаемых изменений климата для Российской Федерации относится повышение риска для здоровья населения [Распоряжение Президента РФ, 2009]. Оценка рисков и связанных с ними потерь рассматривается как важнейшая составляющая при разработке и планировании мер по адаптации к изменениям климата. Количественная оценка риска позволяет определить примерную величину конкретных последствий при различных сценариях.

Для укрепления системы глобального реагирования на угрозу изменения климата, в том числе посредством повышения способности адаптироваться к неблагоприятным воздействиям происходящих изменений, в 2019 г. был разработан и реализован национальный план мероприятий адаптации к изменениям климата, утвержденный распоряжением Правительства Российской Федерации от 25 декабря 2019 г. № 3183-р [Распоряжение Правительства РФ, 2019]. Он являлся первым этапом мероприятий по адаптации экономики и населения к изменениям климата и включал в себя в том числе методические мероприятия, направленные на формирование государственных подходов к адаптации населения к изменениям климата. В настоящий момент реализуется Национальный план мероприятий второго этапа адаптации к изменениям климата на период до 2025 г. [Распоряжение Правительства РФ от 11.03.2023 № 559-р. 2023]. В соответствии с Национальными планами ежегодно разрабатываются отраслевые планы адаптации, в том числе планы в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, включающие в себя мероприятия по разработке концептуальных подходов к оценке, прогнозированию и мониторингу рисков нарушений здоровья населения, связанных с наблюдаемыми и ожидаемыми изменениями климата, и их санитарно-эпидемиологических последствий [Хасанова А.А, 2023].

Одним из первых отечественных документов по оценке риска для здоровья населения, обусловленного влиянием климатических изменений, были методические рекомендации МР 2.1.10.0057-12 «Оценка риска и ущерба от климатических изменений, влияющих на повышение уровня заболеваемости и смертности в группах населения повышенного риска», утвержденные в 2012 г. [МР 2.1.10.0057-12]. Там подробно представлены методические подходы к сбору и подготовке данных (для экономической оценки ущерба, о метеорологических показателях, о климаточувствительных заболеваниях), оценке влияния метеорологических показателей на

здоровье населения (эпидемиологический анализ помесячной динамики показателей здоровья, статистический анализ, оценка популяционного риска заболеваний, смертей, обращений за скорой медицинской помощью, госпитализации), оценке экономического ущерба, связанного с повышением уровня заболеваемости и смертности от климаточувствительных заболеваний в группах населения повышенного риска. Кроме того, приведены практические примеры оценки воздействия климатических изменений на здоровье населения в различных регионах России, включающие в себя оценку влияния температуры воздуха, волн жары и холода на смертность населения; температуры воздуха, волн жары и холода на обращаемость населения за скорой медицинской помощью; температуры и загрязнения воздуха на заболеваемость населения; температуры воздуха на заболеваемость инфекционными болезнями. Предлагаемые подходы являются актуальными и в настоящее времени, однако они не позволяют в полной мере осуществить количественную оценку рисков нарушений здоровья населения, связанных с климатическими факторами, в том числе обусловленных их длительным влиянием.

В 2021 г. приказом Минэкономразвития России утверждены методические рекомендации по оценке климатических рисков [Приказ Министерства экономического развития РФ от 13.05.2021 № 267]. В рамках данного документа оценка климатических рисков предполагает выявление опасных климатических факторов для объекта воздействия, его подверженности этим факторам и уязвимости к ним. Климатический (климатообусловленный) риск определяется как совместная характеристика вероятности опасных проявлений климатического фактора и его воздействия (в виде вреда или ущерба) на объект этого воздействия, которая выражается в величине ущерба (в натуральном и (или) стоимостном выражении), характерного для повторяемости заданных значений опасного климатического фактора. Рекомендации предназначены для оценки климатических рисков для территорий (включая природные объекты) и населения, хозяйственной и иной деятельности (в том числе для инфраструктуры), а также для отраслей экономики, включая предполагаемые затраты на ликвидацию последствий изменений климата или предотвращение их воздействия (использования выгод от них). При этом в данном документе не содержатся подходы, позволяющие провести количественную оценку риска для здоровья населения, обусловленного влиянием климатических факторов.

В развитие подходов, представленных в МР 2.1.10.0057-12 и методических рекомендациях по оценке климатических рисков, в том числе для задач реализации отраслевых планов в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, разработаны методические подходы к оценке риска здоровью населения, обусловленного влиянием климатических факторов.

В соответствии с принципами стадийности и последовательности, оценка рисков нарушений здоровья населения, обусловленных влиянием климатических факторов, предусматривает последовательное выполнение четырех взаимосвязанных этапов: идентификация опасности климатических факторов, анализ зависимости «экспозиция – ответ», оценка экспозиции и характеристика риска, ассоциированного с влиянием климатических факторов.

На этапе идентификации опасности выделяются приоритетные климатические факторы, которые могут стать причиной формирования риска для здоровья населения, обусловленного возникновением или развитием заболеваний различных органов и систем, для включения в дальнейшую оценку риска для здоровья населения [Zaitseva N. et al., 2020].

Критериями для отнесения климатического фактора к приоритетным является наличие вероятных климаточувствительных ответов со стороны здоровья населения, обусловленных его влиянием, а также исходных данных об уровне фактора.

Для установления приоритетных факторов проводится анализ климатических факторов, характерных для климатической зоны, в которой располагается территория, для населения которой проводится оценка риска (специфические), и факторов, являющихся актуальными для всех территорий. Например, одним из специфических

факторов для территории Крайнего Севера будет являться низкая температура атмосферного воздуха в течение длительного времени. При этом для данной территории характерны резкие перепады атмосферного давления с высокой амплитудой достигающей 6,7–9,0 мм рт. ст., которые не являются специфичными и могут отмечаться на всех территориях [Бойко Е.Р., 2005; Талыкова Л.В. и др., 2021; Чащин В.П. и др., 2014]. В данном случае в дальнейший анализ будет целесообразно включить и температуру атмосферного воздуха, и атмосферное давление.

В качестве ответов могут быть использованы только те негативные изменения, которые обладают чувствительностью к климатическим факторам. В соответствии с действующими МР 2.1.10.0057-12, заболевание, характеризующееся чувствительностью к климатическим факторам (климаточувствительное заболевание), – заболевание, тесно связанное с метеорологическими и / или климатическими факторами, что находит отражение в показателях территориальной заболеваемости, смертности или других показателях состояния здоровья населения и сезонном характере передачи заболеваний [МР 2.1.10.0057-12].

Перечень ответов со стороны здоровья населения, обусловленных влиянием климатических факторов, может быть установлен как на основе МР 2.1.10.0057-12, так и по результатам анализа данных научной литературы.

К наиболее распространенным заболеваниям, характеризующимся чувствительностью к климатическим факторам, в соответствии с МР 2.1.10.0057-12 относятся:

– болезни органов дыхания: острые респираторные инфекции (J00–J22), аллергический ринит (J30), хронические обструктивные болезни легких (J40–J44), бронхиальная астма (J45);

– болезни органов кровообращения: болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10–I15), ишемическая болезнь сердца (I20–I25), нарушения проводимости и сердечного ритма (I44–49), цереброваскулярные болезни (I60–I69);

– болезни эндокринной системы: сахарный диабет (E10–14);

– травмы, отравления и другие последствия воздействия внешних причин: травмы (S00–T14), отморожения (T33–35), утопления (W69–70), суициды (X60–84);

– психические расстройства: алкогольные психозы (F10);

– кишечные инфекции: сальмонеллез (A02), шигеллез (A03) и другие бактериальные кишечные инфекции (A04) и отравления (A05), вирусные кишечные инфекции (A08);

– трансмиссивные болезни: болезнь Лайма (A69.2), клещевой вирусный энцефалит (A84), лихорадка Денге (A90–91), лихорадка Западного Нила (A92.3), желтая лихорадка (A95), малярия (B50–54), лейшманиоз (B55), африканский трипаносомоз (B56), болезнь Шагаса (B57), охоцеркоз (B73), филяриатоз (B74).

Также в качестве ответов могут быть использованы негативные реакции со стороны здоровья человека, для которых по данным проведённого анализа литературы достоверно установлена связь с анализируемым фактором. Например, по данным анализа литературы установлено, что суточные перепады атмосферного давления могут способствовать формированию риска для здоровья населения, обусловленного нарушением функций сердечно-сосудистой системы, а именно – обострения течения артериальной гипертензии, поражений сосудов мозга, цереброваскулярных заболеваний, стенокардии [Беляева, 2017; Галичий В.А., 2017; Григорьева Е.А. и др., 2016; Исаев А.А., 2001; Хасанова А.А., 2022а]. Так, в исследовании В.И. Хаснулина определена корреляционная зависимость между увеличением случаев обострений артериальной гипертензии и увеличением суточной амплитуды атмосферного давления [Хаснулин В.И. и др., 2015]. По данным исследования Т.А. Бережновой с соавт. установлены статистически значимые коэффициенты парной корреляции перепадов атмосферного давления и числа случаев обращений за медицинской помощью с диагнозом стенокардия [Бережнова Т.А. и др., 2021]. В.А. Беляевой также было установлено, что суточная изменчивость атмосферного давления вносит существенный вклад в увеличение частоты возникновения приступов стенокардии [Беляева В.А., 2017]. В работе Boussoussou и соавт. установлена достоверная корреляционная

связь между суточными перепадами атмосферного давления и частотой возникновения острых сердечно-сосудистых заболеваний [Boussoussou N. et al., 2014]. Houck и соавт. выявлена достоверная связь между снижением атмосферного давления и возникновением острого инфаркта миокарда [Houck P.D. et al., 2005]. В работе Goerre и соавт. также установлено статистически значимое влияние перепадов атмосферного давления на увеличение частоты случаев инфаркта миокарда [Goerre S. et al., 2007]. Десятилетнее лонгитюдное исследование Danet и соавт. по изучению влияния суточного атмосферного давления на частоту инфаркта миокарда и коронарной смертности позволило установить V-образную зависимость с минимумом дневной частоты событий при 1016 мбар. В работе Dawson и соавт. падение атмосферного давления за предшествующие 48 ч было связано с увеличением частоты госпитализаций по поводу геморрагического инсульта [Dawson J. et al., 2008]. В исследовании Qi и соавт. была выявлена достоверная положительная корреляционная связь между возникновением ишемического инсульта и атмосферным давлением [Qi X. et al., 2020]. Проведенный анализ позволяет рассматривать артериальную гипертензию, стенокардию, острый инфаркт миокарда и инсульт в качестве приоритетных видов нарушений со стороны здоровья населения, ассоциированных с суточными перепадами атмосферного давления.

В качестве ответов также могут быть использованы не только заболевания, но и донозологические изменения здоровья, характеризующиеся биомаркерами, например, биомаркеры эффекта и биомаркеры восприимчивости (чувствительности).

Биомаркер определяется как любой измеряемый показатель, отражающий взаимодействие между биологической системой и фактором окружающей среды. Этот показатель может быть функциональным, физиологическим или биохимическим [Biomarkers in risk assessment, 2001; Биомониторинг человека, 2015].

Особенностью установления ответов для здоровья населения, обусловленных влиянием климатических факторов, является то, что в качестве экспозиции может быть использовано как влияние отдельных метеорологических элементов (например, среднесуточная температура воздуха для характеристики влияния температуры, суточные перепады атмосферного явления для оценки влияния атмосферного давления и др.), так и показателей комплексного воздействия нескольких климатических факторов, таких как температурно-влажностные показатели (например, эффективная температура (ЭТ), различные индексы дискомфорта), температурно-ветровые или индексы холодного стресса (например, ветро-холодовой индекс по Сайплу, индекс суровости погоды по Бодману, индекс ветрового охлаждения по Хиллу; коэффициент жесткости погоды по Осокину и др.), температурно-влажностно-ветровые (например, эквивалентно-эффективная температура (ЭЭТ), нормальная эквивалентно-эффективная температура (НЭЭТ) и др.), температурно-влажностно-ветровые с учетом солнечной радиации (например, радиационная эквивалентно-эффективная температура (РЭЭТ), биологически активная температура (БАТ)), биоклиматические индексы, учитывающие физиологическую модель терморегуляции человека (например, физиологически эквивалентная температура (Physiologically Equivalent Temperature (PET)), универсальный индекс теплового комфорта (Universal Thermal Climate Index (UTCI)) и др. [Андреев С.С., 2007; Кулагина Е.Ю. и др., 2013; Blazejczyk et al., 2013; Виноградова, 2019; Ткачук, 2012; Шартова, 2019; Стефанович, 2021; Matzarakis, 2005].

При анализе наличия исходных данных об уровне фактора подразумевается возможность получения данных о значениях климатического фактора (метеорологических переменных) для анализируемой территории за необходимый промежуток времени (сутки, месяц, год, десятилетия и др.). В качестве значений климатического фактора рассматриваются значения характеризующих их метеорологических показателей. К метеорологическим показателям, используемым для оценки влияния климатического фактора, например температуры атмосферного воздуха, относятся среднегодовая температура, среднесуточная температура, межсуточные перепады температуры, максимальная суточная температура и др.; показателями влажности воздуха могут

выступать абсолютная и относительная влажность воздуха; показателями для оценки фактора атмосферного давления могут быть минимальные / максимальные суточные значения атмосферного давления (за многолетний период), амплитуда колебания месячных и суточных величин и др.

Источником информации о метеорологических данных является межрегиональный территориальный орган (управление) по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды и подведомственные государственные учреждения – центры по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды, а также общедоступные базы данных, в том числе специализированные массивы данных Единого государственного фонда данных Федеральной службы по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды [Веселов В.М. и др., 2023].

В качестве критериев включения климатических факторов в дальнейшую оценку риска используются: наличие вероятных климаточувствительных ответов со стороны здоровья населения, ассоциированных с влиянием климатического фактора, и наличие исходных данных о значениях климатического фактора.

Таким образом, по результатам реализации этапа идентификации опасности должны быть установлены климатические факторы, включенные в дальнейшую оценку риска, вероятные ответы со стороны здоровья населения, обусловленные их влиянием, а также исходные данные о значениях данного фактора.

На этапе анализа зависимости «экспозиция – ответ» устанавливаются количественные показатели, характеризующие связи между величиной экспозиции климатических факторов и ассоциированными ответами, установленными на этапе идентификации опасности. Если такие связи могут быть установлены по данным анализа научной литературы, то они используются для дальнейших расчетов в готовом виде, а если нет – то целесообразно проведение математического моделирования с целью установления недостающих параметров.

В качестве параметров для количественной оценки риска могут быть использованы величины, характеризующие порог / диапазон действия фактора, и величины, характеризующие вероятность нарушения здоровья на единицу изменения фактора. Пороговый уровень представляет собой минимальный уровень экспозиции, при котором могут регистрироваться негативные эффекты для здоровья населения. В качестве данных значений для климатических факторов могут быть использованы как определенные уровни действия факторов (пороговые уровни), так и границы диапазонов влияния факторов (например, для индекса ЭТ интервал зоны комфорта может составлять +13,5…+18 °С, для ЭЭТ +17,3…+21,7 °С, для НЭЭТ +16,7…+20,6 °С, для БАТ +10 … + 20 °С и др.) [Исаев, 2001; Стефанович А.А. и др., 2019; Латышева и др., 2014].

Для определения пороговых значений используются как значения интенсивности климатических факторов или их сочетаний, так и продолжительность их воздействия. Например, тепловая волна представляет собой пять и более последовательных дней, во время которых среднесуточная температура превышает 97-й процентиль, причем по крайней мере в течение трех дней среднесуточная температура должна превышать 99-й процентиль. Для холодовых волн границы определяются на уровне 3-го и 1-го процентилей. Короткой называется волна длительностью от пяти до восьми дней. Волна, которая продолжается девять дней и более называется длинной [МР 2.1.10.0057-12; Клещенко Л.К., 2010; Шапошников Д.А. и др., 2018].

Количественные показатели, характеризующие связи между величиной экспозиции климатических факторов и ассоциированными ответами, могут быть установлены по результатам анализа релевантных данных научной литературы в области моделирования причинно-следственных связей между климатическими факторами и состоянием здоровья населения. При этом предпочтение отдается параметрам, опубликованным в рецензируемых научных изданиях или нормативно-методических документах регионального или федерального уровня.

Результатом реализации этапа анализа зависимости «экспозиция – ответ» является определение значение экспозиции, которое, вероятно, не приводит к возникновению неблагоприятных эффектов для здоровья населения, ассоциированных

с влиянием данного фактора (пороговый уровень / границы диапазона), а также установление количественных показателей, характеризующих зависимость между величиной экспозиции анализируемых климатических факторов и ответами, установленными на этапе идентификации опасности.

На этапе оценки экспозиции осуществляется расчет воздействующих уровней климатических факторов. Если проводится оценка одного климатического фактора, то расчет экспозиции осуществляется на основе данных метеорологических наблюдений (температура воздуха, скорость ветра, влажность воздуха и др.), а если выполняется оценка совместного влияния нескольких климатических факторов, и в качестве показателя используется биоклиматический индекс, то на данном этапе осуществляется расчет биоклиматических индексов на основе имеющихся метеорологических наблюдений [ClimPACT, 2023].

Особенностью расчета экспозиции климатических факторов является то, что в качестве экспозиции принимаются только те периоды, во время которых значения показателей климатических факторов выходили за пределы пороговых уровней или диапазонов, в рамках которых, вероятно, не происходит влияния на здоровье населения. Например, для оценки влияния среднемесячного индекса НЭЭТ на здоровье населения в качестве значения экспозиции могут быть использованы только те периоды времени, во время которых рассчитанные величины данного индекса были ниже +16,7 или выше +20,6 °С.

Также может быть определена величина отклонения показателя по отношению к пороговому уровню или отклонению от установленного диапазона (в °С, мм рт. ст., единицах индекса и др.). Например, в городе Перми было установлено наличие двух волн жары – 08.07–12.07 и 14.07–17.07. Для расчета уровней экспозиции, обусловленных их влиянием, среднесуточная температура воздуха для каждого из дней, входящих в волну жары, была сопоставлена со средней температурой, определяемой для данной территории за анализируемый период как волна жары (27,5 °С). Посуточные превышения составили от 1,0 до 3,6 °С.

На этапе характеристики риска с использованием методов математического моделирования проводится расчет и оценка уровней риска для здоровья населения, ассоциированного с влиянием анализируемых климатических факторов. Расчет уровней риска заболеваемости населения, представляет собой произведение дополнительной вероятности заболеваемости, ассоциированной с действием анализируемого климатического фактора, и средневзвешенной тяжести заболеваний в разрезе классов болезней, используемых в качестве ответов.

Для того чтобы количественно определить климаточувствительные заболевания, необходимо иметь суточные данные о количестве заболеваний (смертей), госпитализаций, вызовов скорой медицинской помощи по отдельным классам, рубрикам или нозологическим формам болезней. Однако если случаев недостаточно или они регистрируются не ежедневно, можно суммировать случаи за неделю или за месяц. Соответственно метеорологические факторы также должны быть представлены как средние и максимальные значения за неделю или месяц за аналогичный временной интервал.

Для устранения влияния потенциальных факторов, способных повлиять на итоговые результаты оценки, в базу данных необходимо включить информацию о годах, месяцах, днях недели, праздничных днях, эпидемиях гриппа. При изучении острых кишечных инфекций из базы данных нужно удалить пострадавших при групповой и вспышечной заболеваемости

Базы данных, содержащие информацию о том или ином показателе здоровья и метеорологических факторах, необходимо проверить на пропущенные значения. Если в базе данных отсутствует информация за три дня подряд, то вместо пропущенных значений можно использовать среднемесячные данные. Если в базе данных отсутствует информация за один день, то вместо пропущенного значения можно использовать среднее из смежных дней. После заполнения пропусков в базе данных нужно выполнить анализ чувствительности. Если в базе данных отсутствует 30 %

значений для того или иного метеорологического параметра, то такая переменная должна быть исключена из анализа.

При оценке влияния метеорологических факторов на количество заболеваний и госпитализаций в воскресные дни можно исключить, если в модели не будут использоваться лаги. Под лагом в данном случае понимается тот интервал в днях (или месяцах) между изменением метеорологических показателей (или показателей загрязнения атмосферного воздуха) и изменением смертности, заболеваемости и др., при котором между ними найдена статистически значимая связь. Если модель предполагается с лагом, то для воскресенья используется среднее значение из количества заболеваний / госпитализаций за субботу и понедельник.

Дополнительная вероятность изменения состояния здоровья населения может быть рассчитана на основе количественных показателей, характеризующих связи между величиной экспозиции климатических факторов и ассоциированными ответами, а также на основе эпидемиологических исследований – как разность оценок заболеваемости для фактического уровня фактора и недействующего. Например, общий вид причинно-следственных связей может быть представлен линейной множественной регрессионной моделью по формуле (2.6.1).

$$Y^{j} = a_0^{\,j} + \sum_i a_1^{ij} X^{ij}, \qquad (2.6.1)$$

где Y^{j} – относительная заболеваемость населения по *j*-й причине, случаев на 1000 населения;

a_0^{j}, a_1^{ij} – коэффициенты модели;

X^{ij} – величина *i*-го фактора, воздействующего на *j*-й ответ (в °С, мм рт. ст. и др.).

Заболеваемость, ассоциированная с влиянием анализируемых климатических факторов, рассчитывается как разность оценок полученных при фактическом уровне фактора и уровне фактора, при котором, вероятно, не происходит возникновения неблагоприятных эффектов со стороны здоровья человека, обусловленных его действием (формула (2.6.2)):

$$\Delta Y^{ij} = a_1^{ij}(X^{ij} - X_N^{ij}), \qquad (2.6.2)$$

где ΔY^{ij} – дополнительная заболеваемость населения по *j*-й причине, ассоциированная с воздействием *i*-го фактора, случаев на 1000 населения;

a_1^{ij} – коэффициент модели;

$X_N^{\,ij}$ – значение фактора, при котором, вероятно, не происходит возникновения неблагоприятных эффектов со стороны здоровья человека, обусловленных его действием.

На основе полученных данных определяется вероятность случая заболевания в течение года (формула (2.6.3)):

$$P^{j} = 1 - (1 - 1/1000)^{Y^{j}}, \qquad (2.6.3)$$

где P^{j} – вероятность случая заболевания по *j*-й причине в течение календарного года.

Дополнительная вероятность заболевания, ассоциированная с воздействием выделенных факторов, определяется как разность оценок заболеваемости при фактическом уровне действия фактора и уровне, при котором, вероятно, не происходит возникновения неблагоприятных эффектов для здоровья населения, обусловленных его действием (формула (2.6.4)) [Шур П.З. и др., 2022а]:

$$\Delta P^{ij} = P^{j}(X^{ij}) - P^{j}(X_N^{\,ij}), \qquad (2.6.4)$$

где ΔP^{ij} – дополнительная вероятность заболевания по *j*-й причине, ассоциированная с воздействием *i*-го фактора.

С использованием полученных результатов рассчитываются формируемые уровни риска (формула (2.6.5)):

$$\Delta R = \Delta p \cdot g, \quad (2.6.5)$$

где Δp – дополнительная вероятность возникновения заболеваний;

g – показатель тяжести заболеваний.

Показатель тяжести выражается в виде безразмерного коэффициента из диапазона от 0 до 1 на уровнях, рекомендуемых ВОЗ, или расчетных средневзвешенных значений тяжести в разрезе основных классов болезни [GBD, 2019; WHO, 2020].

Для характеристики рассчитанных уровней риска предлагается следующая классификация:

1) $1{,}0 \cdot 10^{-6}$ и менее – минимальный уровень риска;

2) $1{,}1 \cdot 10^{-6} – 1{,}0 \cdot 10^{-4}$ – допустимый (приемлемый) уровень риска;

3) $1{,}1 \cdot 10^{-4} – 1{,}0 \cdot 10^{-3}$ – настораживающий уровень риска;

4) $> 10^{-3}$ – высокий уровень риска.

Настораживающий и высокий уровни риска характеризуются как неприемлемые, при установлении которых целесообразно рекомендовать разработку мер по предупреждению нарушений и созданию условий сохранения здоровья населения. При этом они должны быть направлены на те органы и системы, для которых были установлены неприемлемые уровни риска [Шур П.З. и др., 2022; Хасанова А.А., 2022b].

На основе полученных значений с использованием данных о количестве населения, проживающего на анализируемой территории, может быть рассчитан популяционный риск, представляющий собой меру ожидаемой частоты вредных эффектов среди всех подвергшихся воздействию людей (например, четыре случая заболевания раком в год в экспонируемой популяции).

При представлении результатов оценки риска по данным эпидемиологических исследований в виде процентного увеличения или уменьшения количества смертей, заболеваний, госпитализаций и вызовов скорой помощи при изменении температуры на 1 ºС популяционный риск ($R_{поп}$) рассчитывается по формуле:

$$R_{поп} = Z \cdot \frac{\Delta Z}{100} \cdot \Delta t, \quad (2.6.6)$$

где ΔZ – процентное увеличение количества смертей, заболеваний, госпитализаций и вызовов скорой помощи при изменении температуры на 1 ºС;

Δt – отклонение температуры воздуха выше (для волн жары) или ниже (для волн холода) пороговых температур, градусов ºС.

При представлении результатов оценки риска по данным эпидемиологических исследований в виде отношения рисков (risk ratio – *RR*) популяционный риск ($R_{поп}$) рассчитывается по формуле:

$$R_{поп} = Z \cdot (RR - 1), \quad (2.6.7)$$

где Z – абсолютное число случаев смерти заболеваний, госпитализаций, вызовов скорой помощи в исследуемой популяции за аналогичный период по данным многолетних наблюдений.

Для более полного представления популяционного риска целесообразно рассчитывать его величину по верхней и нижней границе 95%-ного доверительного интервала *RR*.

С применением данных подходов для населения, проживающего на территории Крайнего Севера, в 2014–2018 гг. установлены неприемлемые уровни риска здоровью, обусловленные болезнями системы кровообращения, ассоциированные с влиянием температуры атмосферного воздуха, влажности воздуха и скорости ветра (в виде индекса НЭЭТ) и атмосферного давления ($1{,}45 \cdot 10^{-2}$ и $6{,}33 \cdot 10^{-3}$ соответственно), болезнями органов дыхания ($3{,}34 \cdot 10^{-2}$) и болезнями по классу травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (отморожения) ($4{,}24 \cdot 10^{-4}$), ассоциированные с влиянием НЭЭТ. Для детского населения установлены неприем-

лемые уровни риска, обусловленные болезнями органов дыхания ($4{,}70 \cdot 10^{-2}$) и болезнями по классу травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (отморожения) ($2{,}63 \cdot 10^{-4}$), ассоциированные с влиянием НЭЭТ [Шур П.З. и др., 2022a; Хасанова, 2022a].

Для здоровья взрослого населения трудоспособного возраста крупного промышленного центра западного Урала в 2020 г. установлены суммарные уровни риска, характеризующиеся как приемлемые, обусловленные влиянием волн жары и холода, а также перепадов атмосферного давления ($1{,}24 \cdot 10^{-5}$, $9{,}34 \cdot 10^{-5}$ и $8{,}08 \cdot 10^{-5}$ соответственно), ассоциированные с заболеваниями по классам болезни кожи и подкожной клетчатки, болезни органов дыхания, болезни системы кровообращения, болезни мочеполовой системы, а также по классу травмы, отравления и другие последствия воздействия внешних причин. Для населения старше трудоспособного возраста установлены приемлемые уровни риска ($3{,}12 \cdot 10^{-5}$), обусловленные болезнями по классу болезней системы кровообращения, ассоциированные с влиянием суточных перепадов атмосферного давления. Установлены неприемлемые суммарные уровни риска в условиях влияния волн жары и холода ($1{,}34 \cdot 10^{-4}$ и $1{,}18 \cdot 10^{-3}$ соответственно), обусловленные заболеваниями по классам болезни кожи и подкожной клетчатки, болезни органов дыхания, болезни системы кровообращения, болезни мочеполовой системы и болезни нервной системы [Шур П.З. и др., 2023b].

Таким образом, реализация алгоритма оценки риска здоровью населения, обусловленного влиянием климатических факторов, позволяет провести расчет, категорирование и оценку приемлемости индивидуальных и популяционных уровней риска для здоровья населения, формируемых в условиях воздействия климатических факторов.

Помимо оценки риска, существуют и другие методы оценки влияния метеорологических показателей на состояние здоровья населения, в том числе эпидемиологический анализ помесячной динамики показателей здоровья и статистический анализ.

Под сезонностью понимаются закономерные колебания изучаемого показателя состояния здоровья на протяжении календарного или эпидемического года, выражаемые многолетней приуроченностью подъемов и снижений его уровня к определенным месяцам, обусловленные воздействием периодических (сезонных) факторов.

Для изучения особенностей помесячной динамики показателей здоровья населения за многолетний период используются индекс сезонности и атрибутивная фракция сезонных причин. Оба показателя рассчитываются для каждого месяца за многолетний период на основе интенсивных показателей смертности, заболеваемости, госпитализации, обращаемости за скорой медицинской помощью.

Для расчета индекса сезонности интенсивные показатели суммируются отдельно для каждого месяца за все годы анализируемого многолетнего периода. Полученные итоговые значения делятся на число лет наблюдения, в результате получаются 12 месячных средних (Y_i). Для расчета общей средней (Y_0) сумма месячных средних делится на 12. Индекс сезонности рассчитывается по формуле:

$$I = \frac{Y_i}{Y_0} \cdot 100\ \%, \qquad (2.6.8)$$

где I – индекс сезонности, %;

Y_i – месячные средние за многолетний период;

Y_0 – общая средняя.

Если значение индекса сезонности для какого-либо месяца превышает 100 %, то считается, что в этом месяце активизировались сезонные факторы.

Атрибутивная фракция сезонных причин (сезонное воздействие) показывает, какой процент случаев (заболеваний, смертей) обусловлен сезонными причинами. Рассчитывается по формуле:

$$АФ = \frac{(Y_i - Y_0)}{Y_0} \cdot 100\ \%, \qquad (2.6.9)$$

где АФ – атрибутивная фракция в %;

Y_i – месячные средние за многолетний период;

Y_0 – общая средняя.

При статистическом анализе первоначально выполняется описательная статистика и построение графиков. Необходимо вычислить среднее арифметическое, минимальное и максимальное значения и стандартное отклонение для каждой изучаемой переменной. Можно также вычислить среднее геометрическое, медиану, моду, определенные процентили (например, 10-й и 90-й). Эти величины дают представление о центральной тенденции и разбросе значений переменных временного ряда. Вычисления всех необходимых характеристик временного ряда проводятся в каком-либо стандартном статистическом пакете (SAS, SPSS, STATA, Excel). Анализ графиков позволяет обнаружить закономерности в поведении временного ряда: сезонные колебания температуры воздуха или уровней загрязнения атмосферного воздуха; различные долговременные тенденции в данных. Кроме того, графический анализ позволяет более адекватно подобрать математическую модель для оценки изучаемой связи и помогает обнаружить выпадающие величины, что позволит выяснить, не связаны ли они с ошибками ввода.

Одним из вариантов анализа является «анализ временных рядов» (time series analysis), с помощью которого устанавливается зависимость между колебаниями метеорологических показателей и показателями состояния здоровья населения.

Для оценки наличия взаимосвязи между метеорологическими факторами и количеством смертей, заболеваний, госпитализаций, вызовов скорой медицинской помощи может использоваться корреляционный и многомерный регрессионный анализ для дискретных зависимых переменных.

При выполнении регрессионного анализа проводится коррекция на многолетние тренды, сезонность, эффект дней недели, выходные и праздничные дни, эпидемии гриппа и другие возможные факторы, способные повлиять на итоговые результаты оценки. Для оценки влияния только температуры воздуха проводят коррекцию на другие метеорологические факторы.

Во многих случаях изменение температуры воздуха вызывает изменение количества случаев смертей, заболеваний, госпитализаций, вызовов скорой медицинской помощи только через определенный интервал времени, то есть лаг. Лаг «0» означает, что обе переменные относятся к одному и тому же дню (месяцу), лаг «1» означает, что смертность (заболеваемость и др.) анализировалась в день или месяц, следующий за тем, к которому относится метеорологический показатель, и т.д. При анализе суточных данных лаг составляет от 1 до 14 дней, месячных данных – 1–2 месяца.

Результатами оценки влияния метеорологических факторов на показатели здоровья населения являются величины относительных рисков; показатели среднего процентного вклада метеорологических факторов в заболеваемость, смертность; показатели прироста или убыли смертности, заболеваемости, госпитализаций и вызовов скорой помощи в процентах при увеличении или уменьшении значений метеорологических параметров на установленный прирост показателя (например, на 1 ºС температуры). Установленные показатели представляются с доверительными интервалами не менее 95 %.

В последние годы изменение климата рассматривается как один из важных факторов, оказывающих влияние на здоровье населения. Происходит как прямое влияние за счет увеличения числа дней с аномально высокими и / или низкими температурами, наводнений, пожаров, штормов, тайфунов, так и косвенное, опосредованное влиянием экологических или социально-экономических факторов [Третий оценочный доклад об изменениях климата и их последствиях на территории РФ, 2022]. Так, климатические факторы могут оказывать влияние на формирование загрязнения ат-

мосферного воздуха в связи с тем, что выбросы, перенос, разбавление, химическое преобразование и возможное осаждение загрязнителей воздуха зависят от метеорологических показателей, таких как температура, влажность, скорость и направление ветра и т.д. Например, в летний период температура воздуха определяет интенсивность испарения летучих веществ и может привести к повышению их концентраций в атмосфере, а низкие значения температуры зимой приводят к увеличению количества сжигаемого топлива и, соответственно, к увеличению загрязнения атмосферы. По результатам анализа прогностических моделей изменения климата увеличение среднесуточной максимальной температуры атмосферного воздуха на 1–4 °С может привести к увеличению ежедневного 8-часового максимума концентрации озона на 1–5 ppb [Climate Change, 2014].

Кроме того, наблюдаемые климатические изменения приводят к увеличению числа экстремальных явлений, в том числе пожаров, которые могут быть причиной кратковременных изменений загрязнений атмосферного воздуха. Дым лесных пожаров представляет собой смесь загрязнителей воздуха, твердые частицы которых представляют собой основную угрозу для здоровья населения. Младенцы, маленькие дети, беременные женщины и пожилые люди более восприимчивы к воздействию дыма и пепла на здоровье, которые являются важными загрязнителями воздуха. Кроме того, дым и пепел от лесных пожаров могут оказывать сильное влияние на людей с уже существующими респираторными или сердечно-сосудистыми заболеваниями [Бюллетень Всемирной метеорологической организации, 2021].

По данным ВОЗ, эпизоды загрязнения воздуха могут стать более частыми и более острыми в условиях будущих изменений климата [Wildfires, 2022].

В связи с тем, что климатические факторы помимо прямого влияния на здоровье населения могут оказывать воздействие на формирование загрязнения атмосферного воздуха, целесообразно оценить риски для здоровья населения в условиях сочетанного воздействия климатических факторов и обусловленного ими химического загрязнения атмосферы [Бюллетень Всемирной метеорологической организации, 2021; Brasseur G.P., 2023]. Для этого могут быть использованы методы интегрирования рисков для здоровья населения и методы математического моделирования (множественные логистические регрессионные модели).

Для оценки рисков здоровью населения, формирующихся в условиях совместного влияния климатических факторов и обусловленного ими химического загрязнения атмосферного воздуха, с использованием методов интегрирования проводится установление уровней риска, обусловленных влиянием климатических факторов, и уровней риска, обусловленных загрязнением атмосферного воздуха химическими веществами в условиях модифицирующего влияния климатических факторов, с последующим их интегрированием.

Для расчета уровней риска здоровью населения, обусловленных загрязнением атмосферного воздуха химическими веществами в условиях модифицирующего влияния климатических факторов, необходимо:

– определить перечень химических веществ, концентрации которых способны увеличиваться под влиянием климатических факторов;

– установить концентрации химических веществ, обусловленных влиянием данного климатического фактора;

– рассчитать уровни риска для здоровья населения в условиях загрязнения атмосферного воздуха, обусловленного климатическими факторами.

Первоначально определяются приоритетные климатические факторы, способные оказывать влияние на изменение концентраций химических веществ в атмосферном воздухе, а также химических веществ, содержание которых может изменяться под их влиянием. В качестве механизмов влияния может быть рассмотрено влияние фактора на выбросы, перенос, рассеивание, преобразование химических веществ и др. [Brasseur G.P., 2023].

В качестве приоритетных климатических факторов рассматриваются те, которые способны приводить к увеличению концентраций химических веществ в атмо-

сферном воздухе и для которых значения величин определяющих их показателей достоверно отличаются от средних значений величин, характерных для данной территории за анализируемый период времени, или выходят за пределы установленных оптимальных диапазонов. Кроме того, определяются величины, характеризующие порог / диапазон действия климатического фактора, за пределами которого по данным анализа литературы не происходит его влияния на содержания химических веществ в атмосферном воздухе.

Может быть рассмотрено как влияние одного климатического фактора, так и комплексное влияние нескольких климатических факторов. Например, может быть проведена оценка состояния атмосферного воздуха анализируемой территории с позиции изменения способности к накоплению или рассеиванию химических веществ, складывающихся из характерных для данной территории метеопараметров с помощью использования таких индексов, характеризующих состояние атмосферы, как, например, потенциал загрязнения атмосферы (ПЗА), климатический потенциал самоочищения атмосферы (КПСА), метеорологический потенциал атмосферы (МПА), и др. [Аргучинцева А.В. и др., 2019; Григорьева И.Г. и др., 2015].

В качестве приоритетных климатических факторов должны быть рассмотрены те, которые вносят наибольший вклад в структуру изменений анализируемого индекса, характеризующего состояние атмосферы с позиции формирования уровня загрязнения атмосферного воздуха, а также те, для которых достоверно установлено влияние на загрязнение атмосферного воздуха.

Для выделенных климатических факторов на основе полученных результатов составляется перечень химических веществ, содержание которых может изменяться под их влиянием. Для этого определяются параметры, характеризующие наличие достоверных причинно-следственных связей между химическим веществом и климатических фактором, или индексом. Например, для таких веществ, как сернистый ангидрид, оксид углерода, диоксид и оксид азота, сажа, бенз(а)пирен, по данным анализа литературы установлено, что максимальные их концентрации наблюдаются, как правило, зимой. А для других загрязняющих веществ – взвешенные вещества, формальдегид, фенол, озон, хлористый водород, аммиак, фтористый водород, сероводород – летом. Кроме того, есть данные, что на концентрацию углеводородов главное воздействие оказывает температура воздуха, затем влажность и давление (в порядке оценки значимости); на концентрации NO_x влияют температура и скорость ветра; концентрации CO в большей степени зависят от температуры и направления ветра; а концентрация озона от температуры и влажности.

Таким образом, по результатам реализации данного этапа должен быть определен список химических веществ, концентрации которых способны увеличиваться под влиянием климатических факторов, характерных для анализируемой территории.

Далее рассчитываются концентрации химических веществ, содержащихся в атмосферном воздухом, обусловленные влиянием климатических факторов, выделенных в качестве приоритетных. Для этого устанавливается анализируемый временной период, который будет включать те дни / недели / месяцы, в течение которых наблюдались изменения климатических факторов и их показателей, способных привести к увеличению концентраций химических веществ в атмосферном воздухе («неблагоприятные периоды»), и периоды, во время которых, вероятно, не происходит влияния на концентрации химических веществ («благоприятные периоды»). Также необходимо определить фактические концентрации химических веществ, входящих в перечень веществ, установленных на первом этапе, для каждого из дней, входящих в каждый из периодов. Разница между концентрациями химических веществ в те дни, которые относятся к «неблагоприятным» и «благоприятным» периодам, будет рассматриваться в качестве концентрации, обусловленной влиянием климатических факторов.

При оценке модифицирующего действия загрязняющих атмосферный воздух веществ для анализа используют среднесуточную и максимальную концентрации за сутки.

Источником информации по мониторингу загрязнения атмосферного воздуха являются данные межрегионального территориального органа (управления) по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды и подведомственных государственных учреждений – центров по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды, лабораторий промышленных предприятий и организаций. Исходной информацией о загрязнении атмосферного воздуха являются результаты замеров на постах наблюдения.

Оценка уровней риска для здоровья населения, обусловленного модифицирующим влиянием климатических факторов на концентрации химических веществ в атмосферном воздухе, осуществляется аналогично этапу оценки риска, обусловленного влиянием климатических факторов, на основе установленных уровней экспозиции и параметров связей «экспозиция – ответ». В качестве значений экспозиции используются концентрации химических веществ, обусловленные влиянием климатического фактора.

Для определения уровней риска в условиях сочетанного воздействия климатических факторов и обусловленного ими химического загрязнения атмосферы необходима их интеграция. Для этого проводится выделение органов и систем, на которые оказывают совместное влияние и климатический фактор, и концентрации химических веществ, обусловленные воздействием этого же климатического фактора. Далее для каждого из установленных органов и систем проводится расчет интегрального риска для здоровья населения в соответствии с формулой (2.6.10):

$$R_{\text{инт.}n} = 1 - (1 - R_{\text{кл.}n}) \cdot (1 - R_{\text{хим.}n}), \qquad (2.6.10)$$

где $R_{\text{инт.}n}$ – интегральный уровень риска для здоровья населения, обусловленный влиянием на органы / системы органов n;

$R_{\text{кл.}n}$ – уровень риска для здоровья населения, обусловленный влиянием климатических факторов;

$R_{\text{хим.}n}$ – уровень риска для здоровья населения, обусловленный загрязнением атмосферного воздуха химическими веществами под влиянием климатических факторов.

На основе полученных результатов может быть проведена оценка вкладов каждого фактора в формирование интегрального уровня риска.

Характеристика интегрального уровня риска и его приемлемости выполняется в соответствии с классификацией, предложенной для характеристики уровней риска, обусловленных влиянием климатических факторов.

Использование множественных логистических регрессионных моделей позволяет рассчитать дополнительную вероятность заболевания, ассоциированную с сочетанным действием климатических и химических факторов, на основе моделирования причинно-следственных связей.

Общий вид множественной логистической регрессионной модели для оценки риска здоровью населения в условиях сочетанного воздействия климатических факторов и обусловленного ими химического загрязнения атмосферы представлен в формуле (2.6.11):

$$\Delta p = \frac{1}{1 + e^{-(b_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2)}}, \qquad (2.6.11)$$

где Δp – дополнительная вероятность заболевания, ассоциированная с совместным воздействием факторов X_1 и X_2;

X_1, X_2 – показатели, характеризующие уровень экспозиции климатических и химических факторов;

b_0, b_1, b_2 – параметры математической модели.

В качестве входных параметров используются уровни экспозиции климатических факторов, концентрации химических веществ, обусловленных влиянием климатических факторов, и заболеваемость населения.

Уровни экспозиции климатических факторов устанавливаются в соответствии с этапами оценки риска для здоровья населения, обусловленного влиянием климатических факторов.

Концентрации химических веществ, обусловленных влиянием климатических факторов, рассчитываются аналогично подходу, используемому при интегрировании рисков для здоровья населения.

При построении математических моделей в качестве ответов используются данные о заболеваемости в разрезе классов болезней или нозологических форм, на которые оказывают совместное влияние и климатический фактор, и химические вещества, подверженные влиянию климатических факторов. Перечень ответов со стороны здоровья населения, обусловленных влиянием выделенных химических веществ, может быть проведено как на основе Р 2.1.10.3968-23 «Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания», так и по результатам анализа данных научной литературы. Перечень ответов со стороны здоровья населения, обусловленных влиянием климатических факторов, устанавливается в соответствии с этапами оценки риска для здоровья населения, обусловленного влиянием климатических факторов. Для дальнейших расчетов используются модели, обладающие статистически значимостью установленных связей ($p < 0,05$) и соответствующие медико-биологическим представлениям.

Расчет уровней риска для здоровья населения, формируемых при совместном воздействии климатических факторов и обусловленного ими химического загрязнения атмосферного воздуха, как и в случае с климатическими факторами, представляет собой произведение дополнительной вероятности заболеваемости и средневзвешенной тяжести заболеваний в разрезе классов болезней, используемых в качестве ответов. На данном этапе также может быть проведено определение вкладов химических и климатических факторов в формируемые уровни риска для здоровья населения.

Категорирование рассчитанных уровней риска может осуществляться в соответствии с классификацией, предложенной для характеристики уровней риска для здоровья населения, обусловленных влиянием климатических факторов.

С использованием множественных логистических регрессионных моделей на примере одного из крупных промышленных центров Западного Урала в 2020 г. установлен неприемлемый уровень риска ($1,11 \cdot 10^{-4}$) для взрослого населения трудоспособного возраста, обусловленный цереброваскулярными болезнями (I60–I69), ассоциированный с сочетанным воздействием климатических факторов в виде волн тепла и обусловленного ими химического загрязнения атмосферы оксидом углерода. Вклад климатического фактора (волны тепла) составил от 76,24 %, химического фактора (оксид углерода) – 23,76 % [Шур П.З. и др., 2023b].

Использование как методов интегрирования, так и множественных логистических регрессионных моделей позволяет провести расчет и оценку рисков для здоровья населения, однако использование математического моделирования является более предпочтительным в связи с тем, что позволяет более точно оценить совместное влияние климатических и химических факторов.

Оценка риска для здоровья населения, связанного с климатическими факторами, позволяет провести расчет, категорирование и оценку приемлемости количественных уровней риска для здоровья населения, обусловленных влиянием климата. Кроме этого, с использованием данных подходов можно провести расчет и характеристику риска для здоровья населения при сочетанном действии климатических и иных факторов риска, на которые они способны оказывать воздействие (например, оценка риска здоровью населения при влиянии климатических факторов и обусловленного ими повышения уровня химического загрязнения атмосферного воздуха).

Количественные показатели риска, обусловленного влиянием климатических факторов, могут быть использованы для задач оценки, прогнозирования и мониторинга рисков нарушений здоровья населения, а также для разработки мер по адап-

тации к сложившимся климатическим условиям с целью сохранения здоровья населения. Данные показатели могут служить основой для расчета величин популяционного риска, а также позволяют перейти к оценке экономического ущерба.

2.7. Методические аспекты оценки воздействия объектов накопленного вреда на здоровье и продолжительность жизни населения по критерию совокупного риска здоровью

Длительная, разнообразная, не всегда экологически безопасная деятельность человека имела следствием образование и размещение на природных и высокоурбанизированных территориях значительного числа неиспользуемых, но загрязняющих окружающую среду объектов. Это места бесхозного складирования отходов, заброшенные здания, сооружения, невостребованные агрохимикаты, удобрения, полупродукты, неутилизированная тара и т.п. [Алыкова О.И. и др., 2021; Сидорова А.Ю. и др., 2020]. Проблема затрагивает практически все развитые страны, каждая из которых формирует собственную систему правовых и организационных решений [Голденман Г., 2006; Tenodi S. et al; 2020].

К примеру, в Германии, одной из наиболее развитых в промышленном отношении стран Европы, в 2006 г. было выявлено около 271 тыс. загрязненных территорий [Doerle J.M., 2012]. Ввиду масштабов воздействия загрязненных территорий на перспективы хозяйственного развития этих регионов и трудностей с привлечением внешних инвестиций, были предприняты серьезные усилия по проработке проблем, связанных с загрязненными территориями. После воссоединения с новыми землями бывшей Германской Демократической Республики внимание было сосредоточено на некоторых так называемых «горячих точках». При проведении приватизации бывших государственных предприятий остающаяся ответственность за прошлый экологический ущерб передавалась новым собственникам, но государство в таких случаях, как правило, оставляло за собой ответственность за нанесенный в прошлом ущерб через так называемое ведомство по управлению госимуществом (Treuhandanstalt). Во многих случаях по договорам о компенсации предусматривалось частичное или полное финансирование мероприятий по очистке загрязненных территорий, а в отдельных случаях работы по санитарной очистке финансировались из федерального бюджета и бюджетов земель в рамках программ по повышению занятости. Эти программы имели целью проведение реконструкции таких территорий под новые виды функционального использования земельных участков, такие как, например, объекты инфраструктуры для использования в качестве коллективных площадок переработки и удаления отходов или озелененные зоны отдыха.

В Великобритании при обнаружении загрязненных участков земли предусмотрены работы по оценке рисков для потенциальных пользователей этих участков перед выдачей разрешения на проектно-планировочные решения [SNIFFER, 1999]. Власти обязаны найти лицо, на которое можно возложить ответственность за рекультивацию. Таким лицом может быть любое, *«которое явилось причиной или заведомо разрешило нахождение в почве или доставку на территорию загрязненного участка указанных или любых загрязняющих веществ».* Если найти виновника загрязнения не представляется возможным, то ответственность за рекультивацию несет собственник или управляющий этого участка.

В Польше в начале 1990-х гг. правительство приняло меры к решению проблем накопленного экологического ущерба в период, когда разворачивалась кампания приватизации государственных промышленных предприятий [Kempa, E.S., 1990]. Была избрана методика, основанная на проведении экологического аудита для выявления масштабов экологических проблем и использования этих данных на переговорах при обсуждении условий купли / продажи с потенциальным частным собственником. Весь такой

ущерб, накопившийся в результате загрязнения окружающей среды, как правило, наследовался новым собственником при передаче прав собственности в момент заключения сделки. В отдельных случаях, когда объект накопленного вреда представлял собой серьезную опасность для здоровья людей и состояния окружающей среды, часть цены покупки откладывалась на специальный депонентский счет (escrow) для возмещения затрат нового собственника на выполнение ремедиационных мероприятий.

Во многих странах были разработаны подходы на основе оценки риска и установлены стандарты для организации работ по выявлению и устранению недопустимых рисков для здоровья людей и состояния среды обитания, а также полная подготовка участка для нового функционального использования. Процесс оценки риска помогает выделить основные угрозы и опасности, определить, какие действия необходимо предпринять для предупреждения негативных эффектов, и установить очередность данного объекта при проведении восстановительных работ [Longo A. et al., 2017; Schaefer W.F. et al., 2010; Ледащева Т.Н. и др., 2014].

В России рост промышленного производства на протяжении всего XX в., недостаточное внимание к экологическим и санитарно-гигиеническим последствиям хозяйствования и поспешная приватизация средств производства в 1990-х гг. привели к появлению на территории страны значительного числа загрязненных, захламленных различными видами отходов, небезопасных для природной среды и здоровья населения участков. Ответственность за приведение ряда таких объектов в нормативное состояние не всегда могла быть возложена на конкретное юридическое или физическое лицо. Заброшенные производственные территории, недостроенные объекты, не ликвидированные в установленном порядке склады невыработанных агрохимикатов с истекшим сроком годности, несанкционированные бесхозные свалки коммунальных, строительных и иных отходов – такие объекты встречаются практически во всех регионах страны [Зиновьев Д.С. и др., 2021; Пичугин Е.А. и др., 2021].

Понятия «накопленный вред окружающей среде» и «объект накопленного вреда окружающей среде» были введены в законодательство Российской Федерации Федеральным законом от 3 июля 2016 г. № 254-ФЗ.

В рамках федерального проекта «Чистая страна» в 2021 г. в стране было зарегистрировано порядка 340 объектов с признаками накопленного вреда окружающей среде (рис. 2.7.1). Происхождение и уровни опасности объектов различны и многообразны.

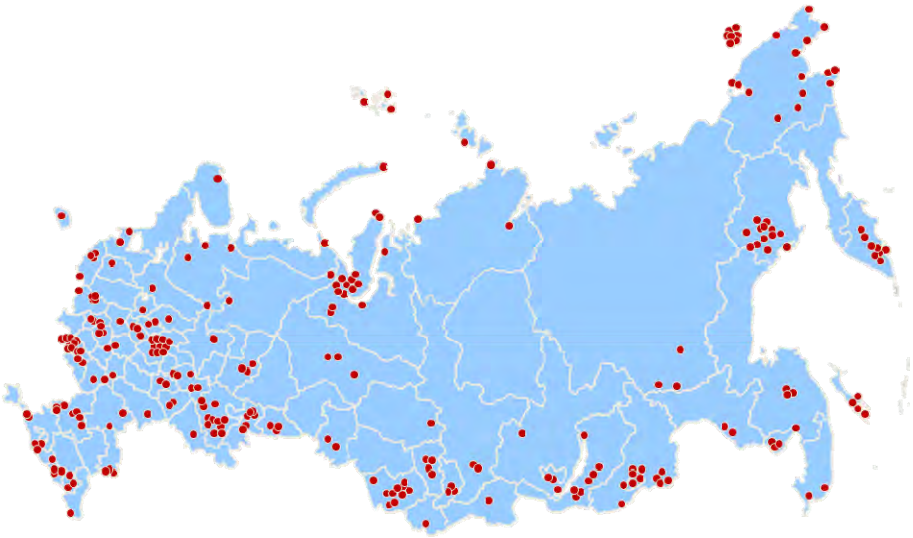


Рис. 2.7.1. Объекты накопленного вреда окружающей среде, выявленные на территории Российской Федерации

К 2023 г. регионы подали заявки на включение в реестр уже более 3,5 тыс. объектов накопленного вреда окружающей среде. Происхождение и уровни опасности объектов различны и многообразны.

К объектам накопленного вреда (далее – ОНВОС) отнесены «территории и акватории, на которых выявлен вред окружающей среде, возникший в результате прошлой экономической и иной деятельности, обязанности по устранению которого не были выполнены либо были выполнены не в полном объеме».

Вопросы учета, оценки и ликвидации накопленного вреда регулируются Федеральным законом «Об охране окружающей среды». Документ предусматривает категорирование и ранжирование объектов «в целях обоснования очередности проведения работ по ликвидации накопленного вреда окружающей среде и принятия неотложных мер» (п. 6 ст. 80.1 Федерального закона № 7-ФЗ).

Экологические критерии категорирования объектов включают показатели массы накопленных отходов, площади загрязненных территорий, наличие в составе отходов прошлой хозяйственной деятельности высокоопасных и токсичных веществ и пр. [Постановление Правительства Российской Федерации от 23.12.2023 № 2268 «О ведении государственного реестра объектов накопленного вреда окружающей среде»].

В силу того, что большинство ОНВОС расположено в непосредственной близости к поселениям (городам, поселкам городского типа, деревням), поскольку они были изначально приближены либо к местам приложения труда (места складирования промышленных отходов, заброшенные бесхозные производственные площадки, здания и сооружения и пр.), либо к местам постоянного проживания (свалки и полигоны коммунальных отходов), объекты нередко характеризуются факторами химической, биологической, радиационной опасности для здоровья населения и могут формировать медико-демографические потери, которые не учитываются экологическими критериями [Пичугин Е.А. и др., 2021a, b; Поляков А.П. и др., 2016].

Это явилось основанием для того, чтобы в рамках федерального проекта «Генеральная уборка» была разработана методика по оценке риска воздействия объектов накопленного вреда окружающей среде на здоровье граждан и продолжительность их жизни.

Методические аспекты оценки риска для здоровья населения объектов накопленного вреда

Методические подходы разработаны в полном соответствии с классическими подходами к оценке риска [Зайцева Н.В. и др., 2023], включающими этапы идентификации опасности, оценки экспозиции. Методической базой обработки оценки рисков для здоровья населения при воздействии объектов накопленного экологического вреда являлась теория нечетких множеств (нечеткой логики). Метод в последнее время широко применяется в области охраны окружающей среды и здоровья населения [Khan A., 2017; Ермаков Б.С., 2014], поскольку позволяет в комплексе анализировать большое число разнородных переменных – как количественных, так и качественных – и обеспечивает возможность проведения сравнительных оценок с заданной степенью точности [Звягин Л.С. и др., 2015; Zaitseva N.V. et al., 2022].

Методические подходы предусматривают двухэтапную оценку воздействия объектов накопленного вреда окружающей среде на здоровье граждан и продолжительность их жизни:

– экспресс-оценку, предполагающую оценку воздействия на население по документарным материалам, результатам разовых и / или выборочных данных измерений качества среды обитания, данным медицинской статистики общего характера;

– полную оценку, предполагающую направленные исследования состояния здоровья населения под воздействием ОНВОС с учетом специфики влияния объекта.

Экспресс-оценка рассматривалась как процедура получения расчетных сравнительных характеристик объектов разного типа, мощности, продолжительности существования и степени воздействия на среду обитания и здоровье населения, а также ранжирование ОНВОС по степени потенциального воздействия на здоровье граждан и

продолжительность их жизни для определения объектов, подлежащих ликвидации в приоритетном порядке.

Полная оценка предполагала верификацию рассчитанных при экспресс-оценке уровней негативного воздействия, формирование доказательных данных о реальном уровне медико-демографических потерь за период существования объектов накопленного вреда и оценку в постпроектный период (после ликвидации объекта накопленного вреда) фактического, в том числе экономического, эффекта от ликвидации объекта.

Все объекты НВОС для задач оценки воздействия на здоровье и продолжительность жизни населения подразделяли на следующие крупные группы (типы):

– территории, на которых выявлен накопленный вред;

– акватории, на которых выявлен накопленный вред окружающей среде;

– объекты капитального строительства, являющиеся источником накопленного вреда;

– объекты размещения отходов (с выделением объектов размещения твердых отходов и жидких промышленных и жидких органических отходов), являющиеся источником накопленного вреда окружающей среде.

Для каждого типа объектов разрабатывали и заполняли матрицы (исходные таблицы) оценок каждого показателя с позиций влияния на здоровье населения. Перечень вводимых показателей являлся уникальным и определялся для каждого объекта его типом, спецификой накопленных отходов с учетом прошлой экономической деятельности. При этом учитывали показатели, которые прямо или косвенно могли влиять на качество среды обитания населения и соответственно на условия проживания и здоровье людей. К таким показателям были отнесены частота ветров от ОНВОС в сторону жилой застройки, наличие защитных экранов между объектом и источниками водоснабжения, возможность миграции веществ из отходов в разные среды и т.п.

В табл. 2.7.1 в качестве примера приведен фрагмент исходной матрицы для оценки риска объекта накопленного вреда из группы «твердые отходы».

Таблица 2.7.1

Фрагмент перечня показателей опасности объектов размещения отходов (твердые химические отходы), являющихся источником накопленного вреда окружающей среде, с критериями диапазонов опасности

Показатель шкалы	Единица измерения	Категория опасности ОНВОС				
		пренебрежимо малая	низкая	средняя	высокая	очень высокая
1	2	3	4	5	6	7
Общая характеристика ОНВОС						
Период существования объекта	лет	[0; 2); [40; +∞]	(40; 30]	(30; 20]	(20; 10]	(10; 2]
Масса отходов / объем отходов	тыс. тонн	[0; 50)	(50; 250]	(250; 500]	(500; 1000]	(1000; +∞)
Площадь, занятая объектом	га	[0; 0,1]	(0,1; 1]	(1; 100]	(100; 500]	(500; +∞)
Доля отходов 1–3 классов	%	(0; 10]	(10; 25]	(25; 40]	(40; 50]	(50; +∞)
Доля биоразлагаемой фракции	%	[0; 10]	(10; 30]	(30; 60]	(60; 80]	(80; 100]
Наличие канцерогенных, эмбриотоксичных веществ	–	Нет	Нет	Да	Да	Да
Наличие медицинских необработанных отходов	–	Нет	Нет	Нет	Нет	Да
Класс опасности отходов	–	[5]	[4; 5]	[3; 5]	[2; 5]	[1; 5]

Продолжение табл. 2.7.1

1	2	3	4	5	6	7
Климатические характеристики территории размещения ОНВОС						
Размещение в зоне вечной мерзлоты	–	Нет	Нет	Нет	Да	Да
Климатическая зона	зона	Умеренная	Умеренная	Умеренная	Субтропическая	Арктическая, субарктическая
Уровень выпадения осадков	мм/год	[0; 800]	(800; 1000]	(1000; 1500]	(1500; 2000]	(2000; +∞)
Частота повторяемости ветра в направлении жилой застройки	%	[0; 5]	(5; 10]	(10; 20]	(20; 40]	(40; +∞)
Вероятность и масштабы чрезвычайных ситуаций	–	Нет	Нет	Нет	Да	Да
Расположение в зоне опасных природных явлений	–	Нет	Нет	Нет	Да	Да
Пространственные характеристики ОНВОС относительно мест пользования населением						
Расстояние до ближайшего поселения	м	(2000; +∞)	(1000; 2000]	(500; 1000]	[500; 0)	0
Численность населения в ближайшем поселении	тыс. чел.	[0; 1]	(1; 5]	(5; 50]	(50; 100]	(100; +∞)
Расстояние до ближайшего водного объекта	м	(1000; +∞)	[1000; 800]	(800; 500]	(500; 300]	[0; 300]
Расположение относительно зон санитарной охраны (ЗСО) источника питьевого водоснабжения	–	За пределами ЗСО	За пределами ЗСО	В третьем поясе ЗСО	Во втором поясе ЗСО	В первом поясе ЗСО
Расстояние от объекта до рекреационной / курортной зоны	м	(1500; +∞)	(1500; 1000]	(1000; 700]	(700; 300]	(300; –∞) / (300; в черте зоны)
Расстояние до границ земель сельскохоз. назначения	м	(1000; +∞)	(500; 1000]	(300; 500]	[300; 0)	[0)
Заболеваемости населения в поселении относительно регионального уровня	раз	[1]	(1; 1,2]	(1,2; 1,5]	(1,5; 2]	(2; +∞)
Численность населения в зоне потенциального аварийного загрязнения	тыс. чел.	[0; 1]	(1; 10]	(10; 40]	(40; 75]	(75; +∞)
Геологические и гидрологические показатели территории						
Коэффициент фильтрации подстилающих грунтов	м/с	$1{,}0 \cdot 10^{-9}$	$1{,}0 \cdot 10^{-8}$	$1{,}0 \cdot 10^{-7}$	$1{,}0 \cdot 10^{-6}$	$1{,}0 \cdot 10^{-5}$
Глубина залегания грунтовых вод	м	[5; +∞)	[4]	[3]	[1; 2]	[0; 1)

Окончание табл. 2.7.1

1	2	3	4	5	6	7
Показатели качества объектов среды обитания						
Качество атмосферного воздуха в зоне ОНВОС* (по отдельным показателям)	доли ПДК, ОБУВ	[0; 0,5ПДК]	(0,5ПДК; 1ПДК]	(1ПДК; 2ПДК]	(2ПДК; 5ПДК]	(5ПДК; +∞)
Наличие жалоб населения на качество атмосферного воздуха	ед./год	[0]	[0]	[1; 5)	(5; 10)	(10; +∞)
Показатель качества питьевой воды в ближайших поселениях	ед. измерения	*[0; BOR1]***	*(BOR1; BOR2]*	*(BOR2; BOR3]*	*(BOR3; BOR4]*	*(BOR4; +∞)*
Наличие жалоб населения на качество питьевой воды	ед./год	[0]	[0]	[1; 5)	(5; 10)	(10; +∞)
Показатель качества почвы	ед. измерения	*[0; BOR1]***	*(BOR1; BOR2]*	*(BOR2; BOR3]*	*(BOR3; BOR4]*	*(BOR4; +∞)*
Показатель качества пищевых продуктов, выращенных в зоне ОНВОС	ед. измерения	*[0; BOR1]***	*(BOR1; BOR2]*	*(BOR2; BOR3]*	*(BOR3; BOR4]*	*(BOR4; +∞)*

Примечание: * – перечень показателей не ограничен и определяется исключительно спецификой объекта и его влиянием на среду обитания; ** – BOR1, BOR2, BOR3, BOR4 – верхние значения диапазонов показателей качества объектов среды обитания в соответствии с их принадлежностью к пяти категориям риска здоровью.

Каждый диапазон значений количественного показателя представляет собой трапециевидное нечеткое число с функцией принадлежности к определенной категории риска, которое задается четверкой чисел (a_1, a_2, a_3, a_4). В общем виде функция принадлежности значения показателя задается формулой (2.7.1):

$$\mu(x)=\begin{cases}0, & \text{если } x<a_1,\\ \dfrac{x-a_1}{a_2-a_1}, & \text{если } a_1\le x<a_2,\\ 1, & \text{если } a_2\le x\le a_3,\\ \dfrac{x-a_4}{a_3-a_4}, & \text{если } a_3<x\le a_4,\\ 0, & \text{если } x>a_4.\end{cases} \qquad (2.7.1)$$

Величина μ (x) отражает принадлежность диапазона значения показателя к соответствующей степени опасности.

Для качественных показателей функция принадлежности задается в виде (2.7.2):

$$\{x/\mu(x)\}=\{\textit{значение}\,1/\mu 1, \textit{значение}\,2/\mu 2, \textit{значение}\,3/\mu 3,...\}. \qquad (2.7.2)$$

Для каждого показателя и группы показателей задаются весовые коэффициенты, учитываемые при расчете совокупного риска воздействия. Весовые коэффициенты групп показателей для разных типов ОНВОС различны и принимают во внимание специфику воздействия на среду обитания и здоровье населения.

Для химических веществ, для которых определены критические органы и системы и, соответственно, установлены средние для класса заболеваний тяжести нару-

шений здоровья (в диапазоне от 0 до 1), определение весового коэффициента осуществляется по правилу Фишберна [Фишберн П., 1978] с учетом наиболее тяжелого вида нарушения здоровья (2.7.3):

$$G_l = (2\ (n\text{-}l+1))\ /\ ((n+1)\ n), \qquad (2.7.3)$$

где G_l – весовой коэффициент показателя, для которого определены критические органы или системы (негативный ответ), занимающие l-й ранг по степени тяжести;

n – общее количество классов болезней, установленных в совокупном негативном ответе;

l – ранг негативного ответа (класса болезни) по степени тяжести.

На основе имеющейся документации (проектной, документации, содержащейся в реестре ОНВОС, данных публичных кадастровых карт, протоколов исследований, испытаний, экспертиз и иной документации) заполняются исходные таблицы, характеризующие конкретный ОНВОС.

Определяются значения функции принадлежности ($\mu(x)$) каждого показателя к степеням опасности в соответствии с заданными условиями шкалирования по формулам (2.7.1), (2.7.2).

Совокупный риск (R) по всем группам показателей рассчитывали по формуле (2.7.4):

$$R = \sum_j R_j v_j, \qquad (2.7.4)$$

где R_j – величина риска здоровью от j-й группы показателей; v_j – весовой вклад j-й группы показателей в совокупный риск.

Параметр каждого учитываемого показателя соотносили с определенным интервалом шкалы опасности (от пренебрежимо малого до очень высокого). Границы диапазонов перекрывались на 20 %, что обеспечивало снижение неопределенностей при экспертных оценках и небольшом числе измерений. Показатели объединялись в группы, для каждой из которых был установлен весовой коэффициент с учетом типа объекта накопленного вреда (v_j): общая характеристика объекта (v_j = 0,1÷0,15); климатические параметры (v_j = 0,1); пространственные характеристики (v_j = 0,3÷0,4); геологические и гидрологические параметры территории (v_j = 0,15÷0,35); показатели качества среды обитания (v_j = 0,1÷0,4). В последнюю группу были включены дополнительно показатели состояния здоровья населения в ближайшем поселении и число жалоб населения на качество среды обитания. Важно, что потенциальное воздействие отдельных химических веществ и их совокупность оценивали с учетом критических поражаемых органов и систем и вероятной тяжести нарушений здоровья, которую оценивали в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения [Salomon J.A. et al., 2015].

В силу того что величина риска могла располагаться на границе значений и принадлежать одновременно к разным диапазонам риска, объекту накопленного вреда присваивалась категория, соответствующая максимальному значению функции принадлежности. Объект по результатам расчета риска относили к одной из установленных категорий: низкий [диапазон значений риска] (0; 0,25); умеренный (0,15; 0,45); средний (0,35; 0,65); высокий (0,55; 0,85); чрезвычайно высокий (0,75; 1).

Общий алгоритм проведения оценки воздействия объектов накопленного вреда окружающей среде на жизнь и здоровье граждан подробно описан в Методике осуществления оценки воздействия объектов накопленного вреда окружающей среде на жизнь и здоровье граждан, утвержденной приказом Роспотребнадзора от 27.11.2023 № 851 [Методика осуществления оценки воздействия объектов накопленного вреда…].

Таким образом, обеспечивалась возможность по интегральной характеристике (суммарному риску) сравнивать и ранжировать разнородные объекты накопленного вреда, одновременно относя каждый из них к определенной категории. Система позволяет устанавливать категорию объекта и принимать обоснованные решения о срочности

и очередности принятия мер по его ликвидации (рекультивации, ремедиации) и защите населения от негативного воздействия.

В рамках реализации методики оценки объектов накопленного вреда для здоровья населения и продолжительности жизни населения разработан математический аппарат «Программный модуль для оценки риска здоровью граждан от воздействия объектов накопленного вреда окружающей среде». Данный продукт реализован в виде программного инструментария, обеспечивающего автоматизированный расчет риска при вводе исходных данных. Программный модуль зарегистрирован в Федеральном институте промышленной собственности (ФИПС) № 2022667410 от 20.09.2022 [Программа для ЭВМ № 2022667410].

Методика предполагает и углубленную оценку риска здоровью на основании направленных медико-биологических исследований, детальное описание которой приведено в главе 9.

2.8. Методические аспекты оценки профессионального риска здоровью

При оценке риска здоровью работающих, формируемого в результате воздействия производственных факторов, соблюдается общепринятая в мире схема. Оценка риска включает следующие основные этапы: выявление опасности (идентификация факторов риска), оценку экспозиции, оценку зависимости «воздействие – ответ» или причинно-следственных связей нарушения здоровья работников с условиями труда, и характеристику риска [Pretzsch A. et al., 2021; Nowak M. at al., 2020].

При этом следует отметить необходимость совершенствования и унификации подходов к количественной оценке профессионального риска, в том числе на индивидуальном уровне.

Существует условное деление типов оценки профессионального риска:

– по типу исходной информации оценка профессионального риска делится на априорную и апостериорную;

– по характеру полученных оценок – на качественную, полуколичественную и количественную.

Принятая в настоящее время схема оценки профессионального риска включает в себя в той или иной степени все виды оценок.

Упрощенная схема количественной оценки профессионального риска [Патент № 136087] представлена на рис. 2.8.1.

Априорная оценка профессионального риска (чаще используется как предварительная) проводится по результатам гигиенической оценки факторов рабочей среды и трудового процесса в соответствии с «Руководством по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда», а также с применением прогнозных моделей зависимости вероятности и риска нарушения состояния здоровья работников от уровней экспозиции факторов рабочей среды и трудового процесса. Для выполнения априорной оценки профессионального риска по результатам гигиенической оценки факторов рабочей среды и трудового процесса необходимо проведение этапов идентификации опасности и оценки экспозиции; для выполнения априорной оценки профессионального риска с применением прогнозных моделей необходимо проведение этапа оценки зависимости «экспозиция – ответ» по данным научной литературы.

Апостериорная оценка профессионального риска (окончательная) проводится на основании исследования медико-биологических, лабораторных, клинических показателей состояния здоровья: профессиональной заболеваемости, впервые выявленной хронической заболеваемости, распространённости болезней, связанных с работой, смертности, инвалидности, нарушений репродуктивного здоровья и здоровья потомства в группах работников, для которых оценивается риск. При проведении оценки профессионального риска следует принимать меры для защиты конфиденциальной

информации, раскрытие которой может нанести вред работодателю (при оценке группового риска) или работнику (при оценке персонального риска). Для выполнения апостериорной оценки профессионального риска необходимо проведение всех этапов оценки риска, включая оценку зависимости «экспозиция – ответ» с использованием результатов клинических и эпидемиологических исследований.

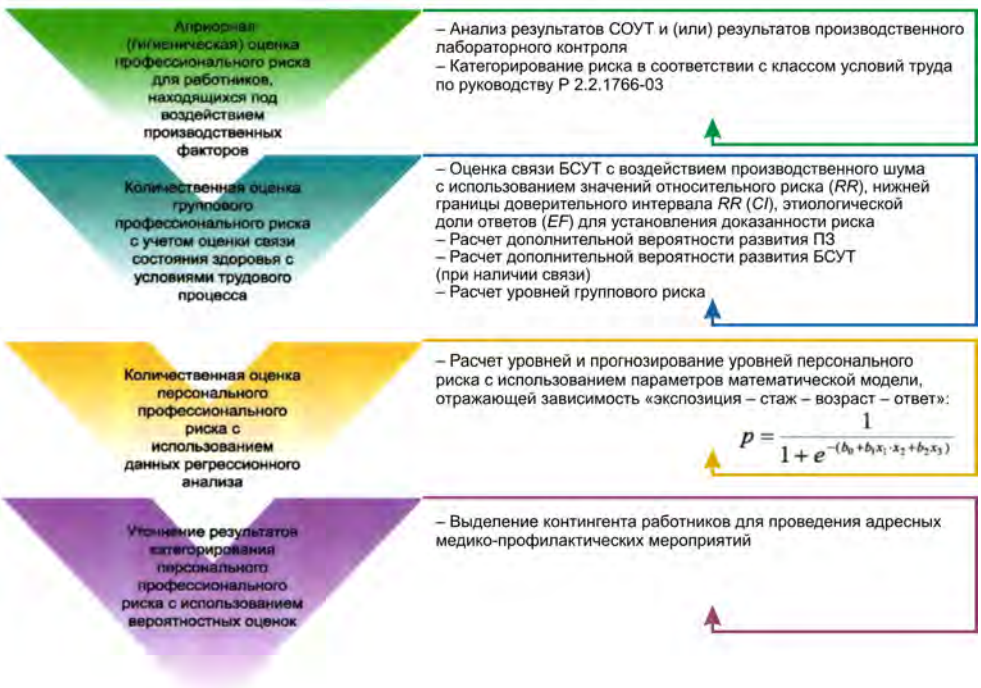


Рис. 2.8.1. Алгоритм оценки персональных уровней профессионального риска

Идентификация опасности подразумевает установление факторов, влияющих на здоровье, негативных эффектов их воздействия на здоровье и заболеваний, к развитию которых эти эффекты могут привести (т.е. проанализировать пути и биологические особенности их воздействия).

Анализ результатов СОУТ позволяет выявить наличие опасности для здоровья от факторов условий труда. Данные СОУТ позволяют получить только общее представление о длительном воздействии опасных и вредных производственных факторах и вероятности причинения вреда жизни и здоровью работника. С использованием только результатов СОУТ невозможно дать количественную характеристику негативных эффектов в отношении влияния условий труда на здоровье работающих, а также перейти к системе оценки индивидуального профессионального риска. Соответственно данный метод позволяет получить представление о качественных уровнях воздействия опасных и вредных производственных факторов на здоровье работников профессиональных групп, занятых во вредных и опасных условиях труда. Тем самым, данный подход неприменим для точной, достоверной и научно обоснованной оценки профессионального риска [Гурвич В.Б. и др., 2015].

Для оценки экспозиции устанавливают количественные показатели выявленных факторов профессионального риска, включая сопоставление количественных показателей с гигиеническими критериями классификации труда. При этом прогноз последствия для здоровья в случае несоблюдения гигиенических критериев априорно проводится с учетом величины превышения нормативных уровней.

При гигиенической (априорной) оценке факторов риска (классы условий труда) определяются категории профессионального риска (Р 2.2.1766-03) (табл. 2.8.1).

Таблица 2.8.1

Гигиеническая (априорная) оценка профессионального риска

Класс условий труда	Категория профессионального риска
Оптимальный – 1	Риск отсутствует
Допустимый – 2	Пренебрежимо малый (переносимый) риск
Вредный – 3.1	Малый (умеренный) риск
Вредный – 3.2	Средний (существенный) риск
Вредный – 3.3	Высокий (непереносимый) риск
Вредный – 3.4	Очень высокий (непереносимый) риск
Опасный (экстремальный)	Сверхвысокий риск и риск для жизни, присущий данной профессии

При полуколичественной оценке – одночисловые индексы условий труда и нарушений здоровья [Профессиональная патология: национальное руководство, 2011], например, расчет индекса профессиональных заболеваний ($И_{ПЗ}$). Расчет показателя $И_{ПЗ}$ производится по формуле (2.8.1):

$$И_{ПЗ} = 1 / (К_р \cdot К_т), \qquad (2.8.1)$$

где $К_р$ – категория риска по апостериорным вероятностям;

$К_т$ – категория тяжести профессионального заболевания, которая исходит из медицинского прогноза заболевания и типа нетрудоспособности.

Индекс $И_{ПЗ}$ учитывает как вероятностную меру риска, так и степень тяжести профессионального заболевания. Использование обратной величины произведения этих категорий позволяет оценить качественно и количественно наиболее важные особенности профессиональных заболеваний в виде интегрального показателя. При многофакторных воздействиях индекс позволяет оценить каждое заболевание, так и их комбинацию, поскольку при вероятности одновременного развития форм профессиональных заболеваний индексы суммируют: $И_{сум} = \Sigma И_i$ [Измеров Н.Ф. и др., 2002].

Также применяется расчет индекса профессионального риска ($И_{ПР}$) (формула (2.8.2)):

$$И_{ПР} = \sum_{i=1}^{n} N_i K_i / NL, \qquad (2.8.2)$$

где K_i – категория тяжести профессионального заболевания;

N_i – число профессиональных заболеваний каждой категории тяжести;

N – численность группы;

L – число лет наблюдений.

В случае выявления рисков для здоровья работников по результатам априорной оценки целесообразно проведение эпидемиологических исследований с использованием следующих величин:

– отношение шансов (англ. oddis ratio) – *OR*, т.е. коэффициентов вероятности болезни и ее отсутствия в экспонируемой и контрольной группах;

– относительный риск (англ. relative risk) – *RR*, т.е. отношение частот болезни в экспонированной и контрольной группах;

– этиологическая доля (англ. etiological fraction) – *EF*, т.е. пропорциональный привнесенный риск за счет воздействия данного фактора.

По относительному риску можно оценить степень профессиональной обусловленности нарушений здоровья. Степень этой обусловленности зависит от различия

сравниваемых групп, отражая зависимость «воздействие – эффект». В табл. 2.8.2 приведена классификация степеней профессиональной обусловленности нарушений здоровья в зависимости от относительного риска.

Эта шкала отражает различия частоты нарушений, определяя меру причинности патогенетической обусловленности признаков болезни [Измеров Н.Ф., 2002].

Таблица 2.8.2

Степени профессиональной обусловленности нарушений здоровья в зависимости от относительного риска (в сравнении с контрольными данными)

Степень обусловленности	Относительный риск *RR*	Этиологическая доля *EF*, %
Отсутствует (нулевая)	$0 < RR \leq 1$	0
Малая	$1 < RR \leq 1{,}5$	Менее 33
Средняя	$1{,}5 < RR \leq 2$	33–50
Высокая	$2 < RR \leq 3{,}2$	51–66
Очень высокая	$3{,}2 < RR \leq 5$	67–80
Почти полная	$RR > 5$	81–100

При количественной оценке: уровни профессионального риска, рассчитываются как вероятность нарушений здоровья работников с учетом тяжести этих нарушений по результатам исследования состояния здоровья работников по данным периодических медицинских осмотров (ПМО) или эпидемиологических исследований (апостериорная количественная оценка). Количественная оценка профессионального риска проводится только в случае установления достоверной причинно-следственной связи негативных ответов с экспозиций факторов рабочей среды и трудового процесса. Целью количественной оценки профессионального риска является установление его уровней, обусловленного развитием профессиональных заболеваний и болезней, связанных с условиями труда, категорирование уровней риска и оценка их приемлемости.

В ходе количественной оценки последовательно определяется величина группового профессионального риска, а затем, если это предусмотрено задачами оценки, персонального риска. В соответствии с полученными величинами производится определение категорий профессионального риска и при необходимости их уточнение.

По результатам оценки профессионального риска формируются группы риска и разрабатываются для них рекомендации по управленческим решениям, направленным на снижение уровня профессионального риска.

Расчет количественных показателей профессионального риска ($R_{\text{проф}}$) производится использованием принципиальной формулы (2.8.3):

$$R_{\text{проф}} = p \cdot G, \qquad (2.8.3)$$

где p – вероятность (или частота) нарушения здоровья работника;

G – тяжесть этого нарушения здоровья.

Расчет уровня риска, обусловленного болезнями, связанными с условиями труда, выполняется только для заболеваний, производственная обусловленность которых фактором доказана по результатам эпидемиологических исследований.

Оценка вероятности развития *i*-го заболевания, связанного с условиями труда (рБСУТ^i) в группе исследования и группе сравнения, осуществляется при помощи вычисления частоты этого заболеваний по формуле (2.8.4):

$$\text{рБСУТ}^i = n\text{БСУТ}^i / N, \qquad (2.8.4)$$

где nБСУТ^i – количество лиц с *i*-м заболеванием, связанным с условиями труда в каждой группе;

N – число работников в каждой группе.

Дополнительная вероятность развития *i*-го заболевания, связанного с условиями труда $рБСУТ^{i}_{доп}$ определяется как разность вероятностей развития такого заболевания в группе исследования $рБСУТ^{i}$ и в группе сравнения $рБСУТ^{i}_{срав}$ по формуле (2.8.5):

$$рБСУТ^{i}_{доп} = рБСУТ^{i} - рБСУТ^{i}_{срав}, \quad (2.8.5)$$

где $рБСУТ^{i}$ – вероятность развития *i*-заболевания в группе исследования;

$рБСУТ^{i}_{срав}$ – вероятность развития *i*-заболевания в группе сравнения.

Расчет группового риска обусловленного болезнями, связанными с условиями труда (RБСУТi), выполняется в группах исследования по формуле (2.8.6):

$$RБСУТi = рБСУТ^{i}_{доп} \cdot Gi, \quad (2.8.6)$$

где $рБСУТ^{i}_{доп}$ – дополнительная вероятность развития *i*-болезней, связанных с условиями труда (БСУТ);

Gi – тяжесть *i*-болезней, связанных с условиями труда (БСУТ).

Расчет уровня интегрального группового риска ($R^{инт}_{проф}$), обусловленного профессиональными заболеваниями и болезнями, связанными с условиями труда, производится по формуле (2.8.7):

$$R^{инт}_{проф} = 1 - (1 - R_{ПЗ}) \cdot (1 - R_{БСУТ}), \quad (2.8.7)$$

где $R_{ПЗ}$ – уровень риска, обусловленный развитием *i*-профессиональных заболеваний (ПЗ);

$R_{БСУТ}$ – уровень риска, обусловленный развитием *i*-болезней, связанных с условиями труда (БСУТ).

Для оценки персонального профессионального риска здоровью производится математическое моделирование зависимости вероятности негативных ответов от условий труда, возраста и стажа (построение логистических регрессионных моделей). Данные модели (формула (2.8.8)) количественно определяют зависимость вероятности негативного ответа (профессионального или производственно обусловленного заболевания) в условиях воздействия факторов рабочей среды и трудового процесса с учетом уровня воздействующего фактора, возраста и стажа работающих.

$$p_1 = \frac{1}{1 + e^{-(b_0 + b_1 x_1 \cdot x_2 + b_2 x_3)}}, \quad (2.8.8)$$

где p_1 – вероятность негативного ответа (профессионального заболевания или болезни, связанной с условиями труда);

x_1 – уровень экспозиции фактора;

x_2 – стаж, лет;

x_3 – возраст, лет;

b_0, b_1, b_2 – параметры математической модели.

Определение параметров математической модели производится методом наименьших квадратов с применением пакетов программ статистического анализа данных (например, Statistica 6.0). Оценка достоверности параметров и адекватности модели осуществляется на основании однофакторного дисперсионного анализа по критерию Фишера.

Предложенная модель позволяет провести оценку, категорирование и прогноз персональных уровней профессионального риска [Шур П.З. и др., 2021с].

При необходимости возможно уточнение результатов категорирования профессионального риска применяется теория нечетких множеств [Фокин В.А. и др., 2021].

Для задач уточнения принадлежности детерминированных величин профессионального риска к его категориям используется шкала трапециевидных нечетких

чисел, построенная на основе детерминированной шкалы оценки уровней профессионального риска (табл. 2.8.3).

Таблица 2.8.3

Шкала трапециевидных нечетких чисел для оценки уровней профессионального риска

Трапециевидные нечеткие числа (четверка чисел, задающая трапециевидное число)	Категория профессионального риска
0, 0, 0,00005, 0,00033	Пренебрежимо малый риск
0,00005, 0,00033, 0,00078, 0,00325	Малый риск
0,00078, 0,00325, 0,0775, 0,015	Умеренный риск
0,0775, 0,015, 0,025, 0,0475	Средний риск
0,025, 0,0475, 0,0825, 0,15	Высокий риск
0,0825, 0,15, 0,25, 0,53	Очень высокий риск
0,25, 0,53, 1, 1	Экстремально высокий риск

Использование трапециевидных нечетких чисел позволяет уточнять принадлежность величины к категориям риска, причем если значение величины принадлежит меньшему основанию трапециевидного числа, то ее степень принадлежности к соответствующему классу равна 1, в других случаях степень принадлежности определяется функцией принадлежности.

Реализация данного метода осуществляется с помощью определения функции принадлежности трапециевидного нечеткого числа, являющегося оценкой принадлежности детерминированных оценок риска к определенной категории риска, которая в общем виде имеет вид (2.8.9):

$$\mu(x)=\begin{cases}0, & \text{если } x<a_1,\\ \dfrac{x-a_1}{a_2-a_1}, & \text{если } a_1\le x<a_2,\\ 1, & \text{если } a_2\le x\le a_3,\\ \dfrac{x-a_4}{a_3-a_4}, & \text{если } a_3<x\le a_4,\\ 0, & \text{если } x>a_4.\end{cases} \qquad (2.8.9)$$

С учетом полученных оценок функций принадлежности трапециевидного нечеткого числа (при значении функции μ (R) ≠ 1) производится определение уточненных уровней риска (SR_k) по формуле (2.8.10).

$$SR_k=\sum_i q_i\cdot\mu_{ki}(R^{\text{проф}}_{\text{ПЗ(БСУТ)}}),\quad k=1,2,3,4,5,6,7, \qquad (2.8.10)$$

где q_i – весовой вклад риска категории i в общий уровень риска;

k – степень значимости категории риска.

Весовой вклад риска категории i в общий уровень риска (q_i) рассчитывается с помощью формулы Фишберна (2.8.11):

$$q_i={2(n-i+1)}\big/{(n-1)n},\quad i=1,2,3,4,5,6,7, \qquad (2.8.11)$$

где n – количество категорий риска.

Оценка экономических последствий влияния условий труда на продолжительность жизни

Следует отметить целесообразность экономической оценки влияния условий труда на продолжительность жизни. Влияние условий труда на здоровье работников различных отраслей рассмотрено отдельными исследователями и целыми исследовательскими группами достаточно подробно, но такие показатели, как продолжительность жизни и качество жизни как интегральные показатели здоровья, рассматриваются лишь отдельными авторами в силу объективной сложности осуществления подобных исследований. Так, изучение влияния условий труда на продолжительность жизни работников требует достаточного количества обследуемых, сопоставимую группу сравнения (что не всегда может быть реализовано), продолжительного периода наблюдений, а также данных, которые за редким исключением могут быть получены на самом исследуемом предприятии (данные о смертности работников после их увольнения).

Среди отечественных ученых можно выделить статьи Т.П. Яковлевой. В ее работах, в том числе с соавторами [Яковлева Т.П. и др., 2004, 2009], предложено оценивать потери лет средней продолжительности предстоящей жизни (СППЖ) на основе сравнения таблиц дожития для населения рассматриваемой территории со «стандартом». Так, «потери каждого из металлургов первой когорты, проработавшего не менее 3 лет в “горячем” цехе, составляют по сравнению с населением свыше года жизни за счет только двух заболеваний системы кровообращения – АГ и ИБС и около 0,5 года вследствие смертей от злокачественных новообразований органов дыхания, а потери СППЖ каждого работника (вторая когорта), – 5 лет вследствие смертности от злокачественных новообразований».

Ряд авторов учитывают сокращение продолжительности жизни в рамках комплексных систем оценки риска здоровья работников промышленных предприятий.

Так, О.В. Смородова [Смородова О.В. и др., 2017] предлагает метод комплексной оценки профессионального риска для предприятий нефтегазовой отрасли, который включает такие параметры, как: среднее время сокращения продолжительности жизни от несчастных случаев со смертельным исходом (включая аварии), среднее время сокращения продолжительности жизни от травм и профзаболеваний, вызвавших временную нетрудоспособность, среднее время сокращения продолжительности жизни от заболеваний, вызвавших постоянную нетрудоспособность.

Д.В. Малышевым [Малышев Д.В., 2008] сформулирована комплексная система профессионального риска, одним из элементов которой (наряду с травматизмом и заболеваемостью), является и сокращение продолжительности жизни под влиянием вредных и опасных условий труда. Указанная зависимость сокращения средней продолжительности жизни от класса и степени вредности условий труда представлена в табл. 2.8.4.

Таблица 2.8.4

Среднее время сокращения продолжительности жизни в зависимости от класса условий труда, дней/чел. в год

Класс и степень вредности условий труда в соответствии с Р 2.2.2006	Среднее время сокращения продолжительности жизни (СПЖ), дней/чел. в год
1	0
2	Менее 0,01
3.1	0,01–0,3
3.2	0,3–0,8
3.3	0,8–3
3.4	3–8
4	15

В учебной литературе [Проскурина Л.Г., 2005; Фатыхова Ю.Н. и др., 2014] представлен подход, когда «суммарная оценка скрытого ущерба здоровью определяется через подсчет сокращения продолжительности жизни (СПЖΣ) в сутках потерянной жизни за год по формуле (2.8.12):

$$СПЖ\Sigma = СПЖпр + СПЖг + СПДб, \quad (2.8.12)$$

где СПЖпр, СПЖг, СПЖб – время сокращения продолжительности жизни человека при пребывании его в производственных (СПЖпр), городских (СПЖг) и бытовых условиях (СПЖб), сут, соответственно.

Расчет снижения продолжительности жизни по фактору неблагоприятных условий производства осуществляется по формуле (2.8.13):

$$СПЖ\ пр = (Кпр + Кт + Кн)\ (Т – Т\ н), \quad (2.8.13)$$

где Кпр – ущерб здоровью на основании оценки условий труда по факторам производственной среды, сут/год; Кт – ущерб здоровью по показателям тяжести трудового процесса, сут/год; Кн – ущерб здоровью по показателю напряженности трудового процесса, сут/год; Т – возраст человека, лет; Тн – возраст начала трудовой деятельности, лет.

Ущерб здоровью на основании оценки условий труда по факторам производственной среды Кпр принимается в зависимости от класса вредности условий труда по табл. 2.8.5.

Таблица 2.8.5

Определение ущерба здоровью на основании общей оценки класса условий труда

Фактические условия труда	Класс условий труда	Ущерб Кпр, суток за год
1 фактор класса 3,1	3,1	2,5
2 фактора класса 3,1	3,1	3,75
3 и более факторов класса 3,1	3,2	5,1
1 фактор класса 3,2	3,2	8,75
2 и более факторов класса 3,2	3,3	12,6
1 фактор класса 3,3	3,3	18,75
2 и более факторов класса 3,3	3,4	25,1
1 фактор класса 3,4	3,4	50,0
2 и более факторов класса 3,4	4	75,1
наличие факторов класса 4	4	75,1

Ущерб здоровью по показателю тяжести трудового процесса Кт определяется в зависимости от класса условий труда по табл. 2.8.6.

Таблица 2.8.6

Ущерб здоровью по показателю тяжести трудового процесса

Фактические условия труда	Класс условий труда	Ущерб Кт, суток за год
Менее 3 показателей класса 2	2	–
3 и более показателей класса 2	3,1	2,5
1 показатель класса 3,1	3,1	3,75
2 и более показателей класса 3,1	3,2	5,1
1 показатель класса 3,2	3,2	8,75
2 показатель класса 3,2	3,3	12,6
Более 2 показателей класса 3,2	3,3	18,75

Ущерб здоровью по показателю напряженности трудового процесса Кн определяется в зависимости от класса условий труда по табл. 2.8.7.

Таблица 2.8.7

Ущерб здоровью по показателю напряженности трудового процесса

Класс вредности условий труда	Время сокращения продолжительности жизни, сут/год	
	Диапазон	Среднее значение Кн
3.1	2,5–5,0	3,75
3.2	5,1–12,5	8,75
3.3	12,6–25,0	18,75
3.4	25,1–75,0	50,0
4	75,1	–

Также в качестве основных методов экономической оценки сокращения продолжительности жизни используются такие показатели, как DALY – Disability-Adjusted Life Years, характеризующий потери лет здоровой жизни вследствие временной нетрудоспособности, инвалидности или преждевременной смерти, и QALY – Quality-Adjusted Life Years, характеризующий число лет жизни, взвешенных по их качеству [Franco S., 2006; Sarah J., 2010; WHO, 1996].

Эти подходы используются, прежде всего, для экономической оценки жизни и здоровья человека; для фармакоэкономического сравнения медицинского вмешательства и медицинских программ; для экономической оценки эффективности лечения; для принятия управленческих (политических) решений в сфере здравоохранения.

Фактически QALY – это набор индексов состояния здоровья, зависящих от уровней качества жизни, связанных со здоровьем. Значения уровней качества жизни определяются для каждого года жизни. Показатели QALY имеют различные виды и различную структуру, соответствующую решению разных задач.

Число единиц QALY, прожитых человеком в одном году, равно:

$$\text{QALY} = 1 \cdot Q,$$

где Q – связанный со здоровьем уровень качества жизни, характерный для анализируемого года жизни; Q (0; 1).

Существуют два способа перехода от данного показателя к оценке: расчет скорректированных предстоящих лет жизни, оценка прожитых лет с корректировкой на качество здоровья.

Основным направлением использования QALY является оценка его изменения, полученного в результате проведения мероприятий по повышению уровня здоровья. Определяется разница между показателем, рассчитанным для ситуации, в которой проводятся медицинские мероприятия, и показателем, рассчитанным для ситуации, в которой никаких мероприятий не проводится, – «приобретенный» QALY.

Влияние условий труда на качество жизни, как правило, оценивается с использованием опросных и экспертных методов. Существует большое количество подходов к оценке качества жизни человека: от многоуровневых покомпонентных моделей до агрегированных показателей. Так или иначе, но характеристика качества жизни сводится к двум глобальным составляющим: условия жизни и уровень жизни. В то же время продолжительность жизни является одним из основных факторов качества жизни населения. Среди интегральных показателей качества жизни выделяют индекс человеческого развития (до 2013 г. – индекс развития человеческого потенциала (ИРЧП)), который включает в себя индекс ожидаемой продолжительности жизни, индекс образования, индекс дохода (ВВП на душу населения). Простота расчета индекса обеспечивает его понятность и широту применения [Карый А.В. и др., 2015].

В то же время следует учитывать допущения (ограничения) концепции ИЧР [Пашкус В.Ю. и др., 2014]: равное обеспечение граждан рассматриваемых стран (регионов) базовым свободами; равное обеспечение граждан рассматриваемых стран (регионов) всеми видами безопасности; равное качество предоставляемого образования; жесткая прямая зависимость уровня на душу населения и среднедушевого

дохода. Таким образом, для региональных сравнений, где влияние указанных факторов (и дифференциация по ним) не столь велики, использование индекса человеческого развития (как одного из объективных показателей) может быть вполне оправданно.

Управление риском должно основываться на предварительном анализе его формирования и оценке: гигиеническая характеристика по превышению ПДК/ПДУ по критериям Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» и прогноз вероятности развития профессионального и профессионально обусловленного заболевания (оценка категории его риска и тяжести (по стандартам или эпидемиологическим данным)) [Измеров Н.Ф. и др., 2002]. Срочность и объем мер профилактики зависят от степени профессионального риска.

При управлении риском следует стремиться к следующему принципу: минимизация риска должна проводиться при оптимальном соотношении затрат и пользы. При выборе комплекса мер по управлению риском рекомендуется руководствоваться приоритетами, определенными на международном и национальном уровнях [ILO. Ambient factors in the workplace, 2001; Р 2.2.1766-03].

Среди мер по снижению риска выделяют: организационно-технические мероприятия, применение средств индивидуальной защиты, лечебно-профилактические меры, периодические медицинские осмотры, а также формы защиты временем – режим труда и отдыха, сокращенный рабочий день, дополнительный отпуск, досрочное пенсионное обеспечение. Эффективным рычагом по снижению риска является комплекс профилактических мероприятий, направленный на сохранение здоровья и повышение сопротивляемости организма работников действию факторов производственной среды и выявление начальных признаков изменений состояния здоровья. Этой цели должны способствовать периодические медицинские осмотры.

Следует отметить, что развитие заболеваний, их клинических осложнений происходит в условиях активной деятельности работающих. Отмечается, что одно из важнейших условий сохранения и укрепления здоровья работающих – это доступное и высококачественное медико-профилактическое обслуживание [Профессиональная патология: национальное руководство, 2011].

В целом современные методические подходы характеризуются возможностью оценивать профессиональный риск, связанный с воздействием отдельных химических, физических, поведенческих и других факторов. Наличие причинно-следственных связей между производственными факторами, функциональным состоянием и заболеваемостью побуждает к поиску методов и средств, уточняющих эти возможности, способствующих более результативным формам профилактической работы. Одним из наиболее перспективных направлений в охране здоровья работников является разработка и внедрение методологии, позволяющей комплексно оценивать и прогнозировать показатели здоровья во взаимосвязи с интегральными параметрами производственных факторов и функциональным напряжением организма рабочих в ответ на трудовую нагрузку.

Список сокращений

BMC / BMD – реперный (пороговый) уровень (концентрация / доза) (англ. Benchmark Concentration / Benchmark Dose)

CPF – фактор канцерогенного потенциала

CRED – Центр исследования эпидемиологии катастроф (англ. Centre for Research on the Epidemiology of Disasters)

DALY – годы жизни с поправкой на инвалидность (англ. disability-adjusted life years)

EF – этиологическая доля (англ. etiological fraction)

HEC – эквивалентная концентрация для человека (англ. Human Equivalent Concentration)

HI – индекс опасности (англ. Hazard index)

HQ – коэффициент опасности (англ. Hazard Quotient)

HRI – индекс сравнительной неканцерогенной опасности

LADD – среднесуточная пожизненная доза

LD_{50} – среднесмертельная (смертельная) доза (англ. Lethal dose)

LOAEL – наименьший уровень воздействия, при котором наблюдается вредный эффект (англ. Lowest-observed-adverse effect level)

$L_{\text{Аэкв.д.}}$ (L_{day}, $L_{Aeg,16}$) – эквивалентный скорректированный 16-часовой уровень дневного шума

$L_{\text{Аэкв.дн.}}$ (L_{den}) – эквивалентный уровень средневзвешенного суточного шума

$L_{\text{Аэкв.н.}}$ (L_{night}, $L_{Aeg,8}$) – эквивалентный скорректированный 8-часовой уровень ночного шума

MRL – уровень минимального риска (англ. Minimal Risk Level)

NOAEL – максимальный уровень воздействия, не вызывающий обнаруживаемого вредного воздействия на здоровье человека (англ. no-observed adverse effect level)

OR – отношение шансов (англ. oddis ratio)

PCR – популяционный канцерогенный риск

PET – физиологически эквивалентная температура (англ. Physiologically Equivalent Temperature)

QALY – годы жизни с поправкой на качество (англ. quality-adjusted life years)

RfC / *RfD* – референтная концентрация / доза (англ. Reference Concentration / Dose)

RR – относительный риск (англ. relative risk)

SF – фактор наклона

THI – суммарный индекс опасности

UF – фактор неопределённости (англ. Uncertainty factor)

UNISDR – Бюро ООН по снижению риска стихийных бедствий (англ. United Nations Office for Disaster Risk Reduction)

UR – единичный риск (англ. Unit Risk)

UTCI – универсальный индекс теплового комфорта (англ. Universal Thermal Climate Index)

АГ – артериальная гипертензия

АНПА – аэронавигационный паспорт аэродрома

АШ – авиационный шум

БАТ – биологически активная температура

БСУТ – болезни, связанные с условиями туда

ВВП – валовый внутренний продукт

ВМО – Всемирная метеорологическая организация

ВОЗ/WHO – Всемирная организация здравоохранения (World Health Organization)

ВПО – взлетно-посадочные операции

ВПП – взлетно-посадочная полоса

ВС – воздушное судно

ВЭЖХ/МС – высокоэффективная жидкостная хроматограф-масс-спектрометрия

ГМО – генети́чески модифици́рованный органи́зм

ГОСТ – государственный стандарт

ДСД – допустимая суточная доза

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИКАО – международная организация гражданской авиации (ICAO – International Civil Aviation Organization)

ИПП – инструкция по производству полетов

ИРЧП – индекс развития человеческого потенциала

КПСА – климатический потенциал самоочищения атмосферы

МПА – метеорологический потенциал атмосферы
МР – методические рекомендации
НЭЭТ – нормальная эквивалентно-эффективная температура
ПАТ – приаэродромная территория
ПДУ – предельно допустимый уровень
ПЗА – потенциал загрязнения атмосферы
ПМО – периодические медицинские осмотры
ПРТО – передающий радиотехнический объект
РЭЭТ – радиационная эквивалентно-эффективная температура
СОУТ – специальная оценка условий труда
СППЖ – средняя продолжительность предстоящей жизни
УДС – улично-дорожная сеть
УПМП – условно переносимое месячное поступление
УПНП – переносимое недельное поступление
УПСП – условно переносимое суточное поступление
ФАО/FAO – продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН (Food and Agriculture Organization)
ФКЭ – функция зависимости «концентрация – эффект»
ЭМИ – электромагнитное излучение
ЭМП – электромагнитное поле
ЭТ – эффективная температура
ЭЭТ – эквивалентно-эффективная температура

Список литературы к главе 2

Авшалумов, А.Ш. Концептуальная информационно-энтропийная модель старения организма человека / А.Ш. Авшалумов / Медицинская наука и практика. – 2009. – № 2/3. – С. 121–127.

Акулов, С.А. Моделирование биоэлектрического импеданса методом синтеза эквивалентных схем замещения / С.А. Акулов, Л.И. Калакутский // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2007. – № 7. – С. 35–39.

Алыкова, О.И. Накопленный экологический вред: проблемы и последствия. Сообщение 1. Государственный реестр ОНВОС / О.И. Алыкова, Л.Ю. Чуйкова, Ю.С. Чуйков // Астраханский вестник экологического образования. – 2021. – № 2 (62). – С. 88–113.

Андреев, С.С. Биоклиматические показатели (индексы) / С.С. Андреев // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. – 2007. – № 2. – С. 109–111.

Аргучинцева, А.В. Потенциал самоочищения атмосферы / А.В. Аргучинцева, Е.А. Кочугова // Известия Иркутского государственного университета. Серия: Науки о Земле. – 2019. – № 27. – С. 3–15.

Аскерова, М.А. Источники электромагнитного излучения и их негативное влияние на здоровье человека / М.А. Аскерова, Т.Р. Тарвердиев, А.Г. Абдуллаев // Europaische Fachhochschule. – 2016. – № 1. – С. 39–41.

Атлас смертности и экономических потерь в результате экстремальных метеорологических, климатических и гидрологических явлений (1970–2019 гг.). – М.: Всемирная метеорологическая организация, 2021. – 90 с.

Бабаев, П.Н. Степень медицинской обращаемости и подверженность школьников заболеваниям по причине пассивного курения / П.Н. Бабаев // Уральский медицинский журнал. – 2020. – № 7 (190). – С. 177–180.

База данных № 2017620141. Библиотека моделей влияния на формирование риска индивидуальной системы показателей здоровья и уровня жизни («Библиотека моделей»): База данных РФ; № 2016621607; заявл. 05.12.2016; опубл. 06.02.2017 /

Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, О.В. Долгих, Д.А. Кирьянов, В.М. Чигвинцев, М.Ю. Цинкер, М.Р. Камалтдинов, С.В. Бабина.

База данных № 2022623021. Модели зависимостей обращаемости населения за медицинской помощью от содержания химических веществ в атмосферном воздухе для количественной оценки и прогнозирования рисков здоровью населения: База данных РФ; № 2022622884; заявл. 08.11.2022; опубл. 22.11.2022 / Н.В. Зайцева, И.В. Май, Д.А. Кирьянов, С.В. Бабина, В.М. Чигвинцев, М.Ю. Цинкер, М.Р. Камалтдинов, С.В. Клейн, Н.В. Никифорова, С.А. Вековшинина, А.М. Андришунас, М.В. Глухих, П.З. Шур, К.В. Четверкина, Д.Н. Лир, А.А. Хасанова.

Баранов, А.А. Табакокурение детей и подростков: Гигиенические и медико-социальные проблемы и пути решения / А.А. Баранов, В.Р. Кучма, И.В. Звездина. – М.: Литтерра, 2007. – 213 с.

Барг, А.О. Риск-коммуникации в сфере здоровья населения современной России: социологический анализ: дис. … канд. социол. наук: 22.00.04 – Социальная структура, социальные институты и процессы / Барг Анастасия Олеговна. – Н. Новогород, 2017. – 178 с.

Беляева, В.А. Влияние факторов космической и земной погоды на частоту вызовов скорой медицинской помощи к пациентам с острым нарушением мозгового кровообращения / В.А. Беляева // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 4. – С. 76–82.

Бережнова, Т.А. Оценка вероятной взаимосвязи обострений болезней сердечно-сосудистой системы с метеорологической обстановкой / Т.А. Бережнова, Я.В. Кулинцова, О.В. Маслов, Н.М. Колягина, Е.А. Пономарева // Здоровье и образование в XXI веке. – 2021. – № 8. – С. 63–69.

Биомониторинг человека: факты и цифры. – Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2015. – 88 с.

Бойко, Е.Р. Метеотропные реакции и природа адаптивных процессов у человека на Севере / Е.Р. Бойко // Гелиогеофизические факторы и здоровье человека: материалы международного симпозиума. – Новосибирск, 2005. – С. 46−48.

Бриджес, Дж. Э. Биологическое действие электрического поля промышленной частоты: обзор физических и методологических аспектов / Дж. Э. Бриджес, М. Прич // ТИИЭР. – 1981. – Т. 69, № 9. – С. 5–35.

Бюллетень Всемирной метеорологической организации. Погода, климат и воздух, которым мы дышим // Официальный журнал. – 2021. – Т. 58. – № 1. – 84 с.

Васильев, А.В. Анализ шумовых характеристик селитебной территории г. Тольятти / А.В. Васильев // Экология и промышленность России. – 2005. – № 4. – С. 20–23.

Васильев, А.В. Шумовая безопасность урбанизированных территорий / А.В. Васильев // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – Т. 16, № 1–1. – С. 299–305.

Веселов, В.М. Специализированные массивы для климатических исследований: ВНИИГМИ-МЦД [Электронный ресурс] / В.М. Веселов, И.Р. Прибыльская. – URL: http://meteo.ru/it/178-aisori (дата обращения: 15.05.2023).

Виноградова, В.В. Универсальный индекс теплового комфорта на территории России / В.В. Виноградова // Известия Российской академии наук. Серия географическая. – 2019. – № 2. – С. 3–19.

ВОЗ. Обзор социальных детерминант и разрыва по показателям здоровья в Европейском регионе ВОЗ: заключительный доклад [Электронный ресурс]. – ВОЗ, 2014. – URL: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/338748/9789289000581rus.pdf?isAllowed=y&sequence=1 (дата обращения: 03.09.2023).

ВОЗ. Официальный сайт. Неинфекционные заболевания. Основные факты [Электронный ресурс]. – URL: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/non-communicable-diseases (дата обращения: 28.08.2023).

ВОЗ. Рекомендации ВОЗ по вопросам физической активности и малоподвижного образа жизни: краткий обзор [Электронный ресурс]. – Женева: ВОЗ, 2020. – URL: https://chocmp.ru/wp content/uploads/2022/07/9789240014909-rus.pdf?ysclid=likpecozqd849845030 (дата обращения: 26.08.2023).

Всемирная ассамблея здравоохранения. Уменьшение несправедливости в отношении здоровья посредством воздействия на социальные детерминанты здоровья [Электронный ресурс]. – ВОЗ. Шестьдесят вторая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения. Резолюция 14, 2009. – URL: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA62-REC1/WHA62_REC1-ruP2.pdf (дата обращения: 01.09.2023).

Гаврилов, Л.А. Биология продолжительности жизни / Л.А. Гаврилов, Н.С. Гаврилова. – М.: Наука, 1991. – 280 с.

Галичий, В.А. Сезонный фактор в проявлениях сердечно-сосудистой патологии / В.А. Галичий // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2017. – № 1 (51). – С. 7–17.

Голденман, Г. Опыт стран Европейского союза и стран Центральной и Восточной Европы в решении проблем прошлого экологического ущерба: дискуссионный доклад для Всемирного банка [Электронный ресурс] // ИнЭкА-консалтинг, 2006. – URL: https://ineca.ru/?dr=projects&projects=social/pel/material&docname=opyt (дата обращения: 31.10.2023).

ГОСТ 20444-2014. Шум. Транспортные потоки. Методы определения шумовой характеристики. – М.: Стандартинформ, 2015. – 18 с.

ГОСТ 32419-2022. Классификация опасности химической продукции. Общие требования. Межгосударственный стандарт [Электронный ресурс]. – М.: Российский институт стандартизации, 2022. – 42 с. – URL: https://files.stroyinf.ru/Data/782/78276.pdf (дата обращения: 31.10.2023).

ГОСТ Р 54148-2010 (ЕН 50366: 2003). Воздействие на человека электромагнитных полей от бытовых и аналогичных электрических приборов. Методы оценки и измерений (Модифицирован (MOD) EN 50366: 2003. Применяется с 01.03.2011). – М.: Стандартинформ, 2011. – 31 с.

Григорьев, Ю.Г. Мобильная связь и здоровье детей: оценка опасности применения мобильной связи детьми и подростками / Ю.Г. Григорьев, Н.И. Хорсева. – М.: Экономика, 2014. – 230 с.

Григорьев, Ю.Г. Сотовая связь и здоровье: электромагнитная обстановка, радиобиологические и гигиенические проблемы, прогноз опасности / Ю.Г. Григорьев, О.А. Григорьев; ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. – М.: Экономика, 2013. – 567 с.

Григорьева, Е.А. Кардиореспираторная патология, вызываемая сезонными изменениями погоды, и меры по ее профилактике / Е.А. Григорьева, Л.П. Кирьянцева // Здоровье населения и среда обитания. – 2016. – № 2. – С. 7–10.

Григорьева, Е.А. Климатическая дискомфортность Дальнего Востока России и заболеваемость населения / Е.А. Григорьева // Региональные проблемы. – 2018. – Т. 21, № 2. – С. 105–112.

Григорьева, И.Г. Оценка влияния комплекса метеопараметров на рассеивание выбросов от стационарных источников загрязнения на примере территории города Нижнекамска / И.Г. Григорьева, Ю.А. Тунакова, Р.А. Шагидуллина, В.С. Валиев, О.Н. Кузнецова // Вестник технологического университета. – 2015. – Т. 18, № 15. – С. 268–270.

Гурвич, В.Б. Анализ методических подходов к оценке профессиональных рисков на предприятиях Свердловской области / В.Б. Гурвич, С.В. Кузьмин, Э.Г. Плотко, О.Ф. Рослый, А.А. Федорук, В.О. Рузаков // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94, № 2. – С. 119–123.

Гуськов, А.А. Исследование транспортного шума в городе Тамбове / А.А. Гуськов, Н.А. Степанов, С.А. Анохин // Вестник СибАДИ. – 2021. – Т. 18, № 5 (81). – С. 554–564.

Денисов, Э.И. Прогнозирование и каузация: доказательная медицина и IT-технологии / Э.И. Денисов, Л.В. Прокопенко, И.В. Степанян, М.Ю. Челищева, П.В. Чесалин // Связь заболевания с профессией с позиции доказательной медицины: материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Казань: КГМУ, 2011. – С. 81–82.

Доклад о научно-методических основах для разработки стратегий адаптации к изменениям климата в Российской Федерации (в области компетенции Росгидромета). – СПб.; Саратов: Амирит, 2020. – 120 с.

Доклад об особенностях климата на территории Российской Федерации за 2021 год. – М., 2022. – 104 с.

Доктрина продовольственной безопасности Российской Федерации. – М.: Министерство сельского хозяйства Российской Федерации, 2020. – 26 с.

ЕАЭС, 2018. Методические указания по установлению и обоснованию гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевой продукции по критериям риска для здоровья человека, 2018. – 100 с.

Ермаков, Б.С. Теория нечетких множеств в принятии решений / Б.С. Ермаков // Системный анализ и логистика. – 2014. – № 11. – С. 49–53.

Журавлева, И.В. Социальная обусловленность здоровья подростков во временном аспекте / И.В. Журавлева, Н.В. Лакомова // Социологическая наука и социальная практика. – 2019. – Т. 7, № 2 (26). – С. 132–152.

Зайцева, Н.В. Актуальные вопросы методической поддержки оценки риска для здоровья населения при обеспечении безопасности продукции: мировой зарубежный опыт и практика Таможенного союза / Н.В. Зайцева, П.З. Шур // Анализ риска здоровью. – 2013a. – № 4. – С. 4–16.

Зайцева, Н.В. Анализ рисков, связанных с содержанием опасных химических веществ в пищевой продукции / Н.В. Зайцева, T.H.H. Le, П.З. Шур, Д.А. Кирьянов, C.S. Tran, Т.В. Нурисламова, Н.А. Лебедева-Несевря, Н.А. Попова, А.О. Барг, О.А. Мальцева, М.Р. Камалтдинов, Д.В. Суворов, C.T. Bui, N.T. Vu, Q.D. Bui, С.Е. Зеленкин // Актуальные направления и перспективы российско-вьетнамского сотрудничества в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия: коллективная монография; под ред. А.Ю. Поповой. А.В. Топоркова. – Волгоград: ООО «Издательство «Волга-Пресс», 2019c. – С. 352–388.

Зайцева, Н.В. Иммунная и нейроэндокринная регуляция в условиях воздействия химических факторов различного генеза / Н.В. Зайцева, Д.В. Ланин, В.А. Черешнев. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2016b. – 236 с.

Зайцева, Н.В. К вопросу о применении прогнозирования эволюции риска здоровью в гигиенических оценках / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, Д.А. Кирьянов // Гигиена и санитария. – 2016a. – Т. 95, № 1. – С. 106–112.

Зайцева, Н.В. Методические подходы к интегральной оценке и категорированию потенциально опасных химических веществ, непреднамеренно присутствующих в пищевых продуктах / Н.В. Зайцева, С.А. Хотимченко, П.З. Шур, Д.В. Суворов, С.Е. Зеленкин, В.В. Бессонов // Вопросы питания. – 2023a. – Т. 92, № 1. – С. 26–35.

Зайцева, Н.В. Методические подходы к оценке интегрального риска здоровью населения на основе эволюционных математических моделей / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, И.В. Май, Д.А. Кирьянов // Здоровье населения и среда обитания. – 2011. – № 10. – С. 6–9.

Зайцева, Н.В. Методические подходы к оценке риска воздействия разнородных факторов среды обитания на здоровье населения на основе эволюционных моделей / Н.В. Зайцева, П.В. Трусов, П.З. Шур, Д.А. Кирьянов, В.М. Чигвинцев, М.Ю. Цинкер // Анализ риска здоровью. – 2013b. – № 1. – С. 15–23.

Зайцева, Н.В. Методические подходы к расчету вероятности негативных ответов для оценки индивидуальных рисков здоровью человека / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, Д.А. Кирьянов, В.М. Чигвинцев, О.В. Долгих, К.П. Лужецкий // Профилактическая и клиническая медицина. – 2015. – № 3 (56). – С. 5–11.

Зайцева, Н.В. Методическое обеспечение оценки индивидуального риска развития болезней легких, связанных с воздействием пылевого фактора рабочей зоны, на основе эволюционных моделей / Н.В. Зайцева, В.Б. Алексеев, П.З. Шур, Д.А. Кирьянов, Д.М. Шляпников, В.М. Чигвинцев // Анализ риска здоровью. – 2014. – № 2. – С. 19–29.

Зайцева, Н.В. Научные принципы применения биомаркеров в медико-экологических исследованиях (обзор литературы) / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, В.П. Чащин, А.Б. Гудков // Экология человека. – 2019b. – № 9. – С. 4–14.

Зайцева, Н.В. Риски для здоровья в контексте социологического анализа / Н.В. Зайцева, Н.А. Лебедева-Несевря // Социс. – 2013c. – № 9. – С. 137–143.

Зайцева, Н.В. Сравнительная оценка результатов исследования контаминации N-нитрозоаминами консервированных мясорастительных продуктов для детского питания разными методами в России и во Вьетнаме / Н.В. Зайцева, Ч.Т. Шон, Б.Т. Тиен, Т.С. Уланова, Т.В. Нурисламова, О.А. Мальцева // Вопросы питания. – 2019a. – Т. 88, № 5. – С. 93–102.

Зборовский, Г.Е. Эмпирическая социология: учеб. для вузов / Г.Е. Зборовский, Е.А. Шуклина. – Сургут: РИО СурГПУ, 2016. – 313 с.

Звягин, Л.С. Теория нечетких множеств и функция принадлежности / Л.С. Звягин, Е.Д. Макеичев // Международная конференция по мягким вычислениям и измерениям. – 2015. – № 2. – С. 144–149.

Зеленкин, С.Е. О достаточности обоснования МДУ содержания зилпатерола в мясной продукции / С.Е. Зеленкин, П.З. Шур, Д.А. Кирьянов, В.М. Чигвинцев, О.Ю. Устинова, В.А. Фокин, Д.В. Суворов, Е.В. Федоренко // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 4. – С. 109–116.

Землянова, М.А. Изменения биохимических показателей у детей, подвергающихся воздействию объектов накопленного вреда окружающей среде / М.А. Землянова, Н.В. Зайцева, Ю.В. Кольдибекова, О.В. Пустовалова // Гигиена и санитария. – 2022b. – Т. 101, № 6. – С. 675–682.

Землянова, М.А. 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.

Землянова, М.А. Создание биоинформационной матрицы молекулярных маркеров для прогнозирования риск-ассоциированных нарушений здоровья / М.А. Землянова, Н.В. Зайцева, Ю.В. Кольдибекова, Е.В. Пескова, Н.И. Булатова // Анализ риска здоровью. – 2022a. – № 2. – С. 174–184.

Зиновьев, Д.С. Основные проблемы государственного реестра объектов накопленного вреда окружающей среде / Д.С. Зиновьев, Е.А. Пичугин, М.В. Черепанов // Астраханский вестник экологического образования. – 2021. – № 6 (66). – С. 108–114.

Зинченко, Ю.В. Риски климатических изменений здоровью и адаптация населения: обзор мирового опыта и уроки для России / Ю.В. Зинченко, Н.Е. Терентьев // Проблемы прогнозирования. – Т. 195, № 6. – 2022. – С. 131–144.

Зуева, Л.П. Эпидемиология: учебник / Л.П. Зуева, Р.Х. Яфаев. – СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2005. – 752 с.

Измеров Н.Ф., Каспаров А.А. Медицина труда. Введение в специальность: пособие для последипломной подготовки врачей / Н.Ф. Измеров, А.А. Каспаров. – М.: Медицина, 2002. – 392 с.

Измеров, Н.Ф. Методология выявления и профилактики заболеваний, связанных с работой / Н.Ф. Измеров, Э.И. Денисов, Л.В. Прокопенко, О.В. Сивочалова, И.В. Степанян, М.Ю. Челищева, П.В. Чесалин // Медицина труда и промышленной экологии. – 2011. – № 9. – С. 1–7.

Инструкция 2.1.6.11-9-29-2004 по оценке риска для здоровья при воздействии химических веществ «Оценка риска для здоровья населения от воздействия химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух»: постановление Главного государственного санитарного врача Республики Беларусь от 5 июля 2004 г. № 63. – Минск, 2004.

Информационный бюллетень ВОЗ. Изменение климата и здоровье [Электронный ресурс]. – 2021. – URL: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/climate-change-and-health (дата обращения: 18.06.2023).

Исаев, А.А. Экологическая климатология / А.А. Исаев – М.: Научный мир, 2001. – 458 с.

Камалтдинов, М.Р. Применение математических методов при диагностике функциональных нарушений пищеварительной системы / М.Р. Камалтдинов // Актуальные вопросы профпатологии, гигиены и экологии человека: материалы XLV Научно-практической конференции с международным участием «Гигиена, организация здравоохранения и профпатология». – Кемерово: Примула, 2010. С. 39–40.

Камалтдинов, М.Р. Подходы к идентификации параметров математической модели эволюции функциональных нарушений пищеварительной системы / М.Р. Камалтдинов, М.Ю. Цинкер, В.М. Чигвинцев // Applied and Fundamental Studies: Proceedings of the 3rd International Academic Conference. – St. Louis, USA, 2013. – С. 69–74.

Карый, А.В. Индекс человеческого развития в системе показателей развития страны / А.В. Карый, И.Н. Афиногенова // Территория науки. – 2015. – № 4. – С. 76–79.

Каташинских, В.С. Методы сбора социальной информации: практикум / В.С. Каташинских, А.В. Кульминская; науч. ред. Ю.Р. Вишневский. – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2017. – 74 с.

Каупбаева, Б.Т. Снижение внутрибольничных инфекций посредством усиления соблюдения гигиены рук в медицинских организациях / Б.Т. Каупбаева, Е.А. Жаркенов, Р.Е. Бижигитова // Journal of Health Development. 2019. – № 3 (32). – С. 78–84.

Кирьянов, Д.А. К расчету количества случаев заболеваний населения, ассоциированных с острым кратковременным воздействием вредных химических веществ в атмосферном воздухе / Д.А. Кирьянов, М.Ю. Цинкер, Д.Р. Хисматуллин // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 2. – С. 69–79.

Кирьянов, Д.А. Методика расчета дополнительной заболеваемости и смертности на основе эволюционного моделирования риска здоровью населения / Д.А. Кирьянов, М.Р. Камалтдинов // Анализ риска здоровью. – 2014. – № 1. – С. 31–39.

Кирьянов, Д.А. Параметризация зависимостей между факторами риска и здоровьем населения при хроническом воздействии многокомпонентного загрязнения атмосферного воздуха / Д.А. Кирьянов, М.Р. Камалтдинов, М.Ю. Цинкер, С.В. Бабина, С.В. Клейн, А.М. Андришунас // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 4. – С. 33–44.

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

Клещенко, Л.К. Волны тепла и холода на территории России [Электронный ресурс] / Л.К. Клещенко // Анализ изменений климата и их последствий: труды ФГБУ «ВНИИГМИ-МЦД», 2010. – Вып. 175. – С. 76–91. – URL: http://meteo.ru/112-trudy-vniigmi/348-trudy-vniigmi-mtsd-vypusk-1752010-g (дата обращения: 01.11.2023).

Коваленко, О.И. Влияние импульсных ЭМП СВЧ-диапазона на здоровье человека / О.И. Коваленко, Ф.В. Кивва, Л.Н. Мовчан, Е.О. Коротких // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2014. – № 1–2. – С. 184–188.

Комарова, А.А. Заболевания, вызванные воздействием электромагнитных полей промышленной частоты (50 Гц) и электростатических полей / А.А. Комарова // Руководство по профессиональным заболеваниям: в 2 т. / под ред. Н.Ф. Измерова. – М.: Медицина, 1983. – Т. 2. – С. 216–219.

Комиссия «Кодекс Алиментариус»: руководство по процедуре [Электронный ресурс]. – 25-е изд. – Рим: ВОЗ, Продовольственная и сельскохозяйственная организация объединенных наций, 2017. – 280 с. – URL: http://www.fao.org/3/a-i5995r.pdf (дата обращения: 28.06.2023).

Коротаев, А.В. Законы истории. Математическое моделирование исторических макропроцессов: демография, экономика, войны / А.В. Коротаев, А.С. Малков, Д.А. Халтурина. – М.: УРСС, 2005. – 344 с.

Кравченко, С.А. Диагностика рисков становления новой России: запрос на интегральное и суверенное знание в сфере социально-политических наук / С.А. Кравченко // Полис. Политические исследования. – 2023. – № 3. – С. 165–180.

Крутько, В.Н. Единая системная теория старения: методологические подходы и основные положения / В.Н. Крутько, В.И. Донцов // Доклады МОИП. Секция Геронтологии: сборник статей. – М.: Мультипринт, 2008a. – С. 5–15.

Крутько, В.Н. Математические основания геронтологии: общая теория здоровья. Теория надёжности в живых и неживых системах. Современные методы анализа биологического возраста, старения и продолжительности жизни / В.Н. Крутько, М.Б. Славин, Т.М. Смирнова; под ред. В.Н. Крутько. – М.: УРСС, 2002. – 384 с.

Крутько, В.Н. Медицина антистарения. Фундаментальные основы / В.Н. Крутько, В.И. Донцов, А.И. Труханов. – М.: КРАСАНД, 2010. – 680 с.

Крутько, В.Н. Системные механизмы и модели старения / В.Н. Крутько, В.И. Донцов. – М.: ЛКИ, 2008b. – 336 с.

Кулагина, Е.Ю. Принципы определения биоклиматической комфортности (на примере территории Центрального федерального округа РФ) / Е.Ю. Кулагина, А.Н. Краснощеков // Известия Самарского научного центра РАН. – 2013. – № 3–2. – С. 658–661.

Латышева, И.В. Интегральные биоклиматологические показатели в исследованиях климата Иркутской области за период 1970–2010 гг. / И.В. Латышева, К.А. Лощенко // Биосфера. – 2014. – Т. 6, № 3. – С. 265–274.

Лебедева-Несевря, Н.А. Методические вопросы оценки риска, связанного с воздействием поведенческих факторов на здоровье населения / Н.А. Лебедева-Несевря // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 2. – С. 10–18.

Лебедева-Несевря, Н.А. Сравнительный анализ фактического потребления пищевой продукции детьми до трех лет в России и Вьетнаме / Н.А. Лебедева-Несевря, Ли Ти Хонг Хао, А.О. Барг, Тран Цао Шон, Буй Куанг Донг, Ву Нгок Ту, Д.В. Суворов // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 4. – С. 77–83.

Лебедева-Несевря, Н.А. Теория, методология и практика анализа социально детерминированных рисков здоровью населения: дис. … д-ра социол. наук: 14.02.05 – Социология медицины / Лебедева-Несевря Наталья Александровна. – Пермь, 2014. – 369 с.

Ледащева, Т.Н. Анализ зарубежного опыта решения проблем накопленного экологического ущерба / Т.Н. Ледащева, Д.А. Чернышев // Науковедение. – 2014. – № 6 (25). – С. 12.

Лисицын, Ю.П. Образ жизни как основа здоровья. Анализ факторов риска заболеваемости / Ю.П. Лисицын // Медицинская газета. – 2010. – № 19. – С. 12.

Лужецкий, К.П. Особенности эндокринных нарушений у детей, проживающих в условиях высокого риска ингаляционного воздействия бензола, фенола и без(а)пирена / К.П. Лужецкий, О.Ю. Устинова, О.А. Маклакова, Л.Н. Палагина // Анализ риска здоровью. – 2014. – № 2. – С. 97–103.

Лукьянец, А.С. Влияние природно-климатических факторов на уровень заболеваемости населения России / А.С. Лукьянец, А.Д. Брагин // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2021. – Т. 29, № 2. – С. 197–202.

Малышев, Д.В. Метод комплексной оценки профессионального риска / Д.В. Малышев // Проблемы анализа риска. – 2008. – № 3 (5). – С. 40–59.

Масленникова, Г.Я. Профилактика и снижение курения табака – реальные возможности улучшения демографической ситуации в России / Г.Я. Масленникова, Р.Г. Оганов // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2008. – Т. 11, № 3. – С. 3–10.

Машинцов, Е.А. Количественная оценка качества здоровья населения по критерию потерянных лет жизни (на примере г. Тула) / Е.А. Машинцов, А.Е. Яковлев // Известия ТулГУ. Сер.: Математика. Механика. Информатика. – 2004. – Т. 10, № 4. – С. 138–174.

Медков, В.М. Демография: учебное пособие / В.М. Медков. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2002. – 448 с.

Метелица, Н.Д. Мероприятия по адаптации к изменению климата в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения / Н.Д. Метелица, С.Н. Носков // Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены: материалы

XII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора; под ред. А.Ю. Поповой, А.К. Носкова. – Ростов-на-Дону: ООО «МиниТайп», 2020. – 444 с.

Минин, Б.А. СВЧ и безопасность человека / Б.А. Минин. – М.: Сов. радио, 1974. – 352 с.

Мозговая, А.В. Социальная приемлемость риска» как социологическая категория / А.В. Мозговая, Е.В. Шлыкова // Социология: методология, методы, математическое моделирование. – 2010. – № 31. – С. 30–45.

МР 1.2.0228-20. Порядок выявления и идентификации незаявленных и потенциально опасных непреднамеренно присутствующих химических веществ в пищевой продукции: методические рекомендации. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. – 40 с.

МР 2.1.10.0033-11. Оценка риска, связанного с воздействием факторов образа жизни на здоровье населения: методические рекомендации. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. – 63 с.

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

МР 2.1.10.0059-12. Оценка риска здоровью населения от воздействия транспортного шума: методические рекомендации. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. – 48 с.

МР 2.1.10.0062-12. Количественная оценка неканцерогенного риска при воздействии химических веществ на основе построения эволюционных моделей: методические рекомендации. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. – 36 с.

МР 2.1.10.0067-12. Оценка риска здоровью населения при воздействии факторов микробной природы, содержащихся в пищевых продуктах. Методические основы, принципы и критерии оценки: методические рекомендации. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. – 44 с.

МР 2.1.10.0082-13. Методы оценки медико-демографической ситуации на популяционном уровне: методические рекомендации. – М.: Федеральный цненттр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2014. – 31 с.

МР 2.1.10.0156-19. Оценка качества атмосферного воздуха и анализ риска здоровью населения в целях принятия обоснованных управленческих решений в сфере обеспечения качества атмосферного воздуха и санитарно-эпидемиологического благополучия населения: методические рекомендации. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. – 25 с.

МР 2.1.10.0273-22. Состояние здоровья населения в связи с состоянием окружающей среды и условиями проживания населения. Оценка воздействия объектов накопленного вреда окружающей среде на здоровье граждан и продолжительность их жизни, в том числе с возможностью проведения экспресс-оценки: методические рекомендации. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022.

МР 4.3.0177-20. Методика измерения электромагнитных полей промышленной частоты 50 Гц на селитебной территории: методические рекомендации. – М. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020.

МУ 1.1.3544-18. Разработка и проведение санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий на основе анализа риска для здоровья человека: методические указания. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. – 15 с.

МУ 2.3.2.2306-07. Медико-биологическая оценка безопасности генно-инженерно-модифицированных организмов растительного происхождения: методические указания. – М., 2008. – 22 с.

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

МУК 4.3.044-96. Определение уровней электромагнитного поля, границ санитарно-защитной зоны и зон ограничения застройки в местах размещения передающих средств радиовещания и радиосвязи кило-, гекто- и декаметрового диапазонов: методические указания. – М.: Госкомсанэпиднадзор России, 1996.

МУК 4.3.1167-02. Определение плотности потока энергии электромагнитного поля в местах размещения радиосредств, работающих в диапазоне частот 300 МГц – 300 ГГц: методические указания. – М.: Минздрав России, 2002.

МУК 4.3.2501-09. Измерение электромагнитных полей персональных подвижных систем сотовой связи: методические указания. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. – 11 с.

МУК 4.3.3830-22. Определение уровней электромагнитного поля, создаваемого излучающими техническими средствами телевидения, ЧМ радиовещания и базовых станций сухопутной подвижной радиосвязи: методические указания. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023.

МУК 4.3.679-97. Определение уровней магнитного поля в местах размещения передающих средств радиовещания и радиосвязи кило-, гекто-, и декаметрового диапазонов: методические указания. – М.: Минздрав России, 1998. – 31 с.

МУК 4.3.680-97. Определение плотности потока излучения электромагнитного поля в местах размещения радиосредств, работающих в диапазоне частот 700 МГц – 300 ГГц: методические указания. – М.: Минздрав России, 1998. – 40 с.

Назарьева, А.Н. Влияние электромагнитного излучения на организм человека / А.Н. Назарьева, А.Е. Белоусов // Современные проблемы телекоммуникаций: материалы Российской научно-технической конференции. – Новосибирск, 2022. – С. 683–693.

Новосельцев, В.Н. Естественные технологии организма в задачах управления / В.Н. Новосельцев // Фундаментальные исследования. – 2008. – № 6. – С. 71–73.

Новосельцев, В.Н. Моделирование естественных технологий организма для исследования процессов управления его жизнедеятельностью / В.Н. Новосельцев // Автоматика и телемеханика. – 1992. – № 12. – С. 96–105.

Онищенко, Г.Г. Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов / Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцева, М.А. Землянова; под ред. Г.Г. Онищенко. – Пермь: Книжный формат, 2011. – 532 с.

Онищенко, Г.Г. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Г.Г. Онищенко, С.М. Новиков, Ю.А. Рахманин, С.Л. Авалиани, К.А. Буштуева; под ред. Ю.А. Рахманина, Г.Г. Онищенко. – М.: НИИ ЭЧ и ГОС, 2002. – 408 с.

Онищенко, Г.Г., Зайцева Н.В., Май И.В. и др. Анализ риска здоровью в стратегии государственного социально-экономического развития: монография / Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцева, И.В. Май [и др.]; под общ. ред. Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцевой. – М.; Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2014. – 738 с.

Оценочная карта состояния здоровья и окружающей среды: руководство для чтения [Электронный ресурс]. – URL: https://www.who.int/ru/publications/m/item/health-and-environment-scorecards-reading-guide (дата обращения: 06.06.2023).

Парахонский, А.П. Методы идентификации параметров порядка – основная проблема системного синтеза и синергетики / А.П. Парахонский // Фундаментальные исследования. – 2007. – № 12. – С. 327–328.

Патент № 136087. Схема «Алгоритм оценки и прогнозирования персональных уровней профессионального риска: Патент РФ на промышленный образец; № 2022505840; заявл. 27.12.2022; опубл. 04.04.2023 / П.З. Шур, В.А. Фокин, А.О. Барг.

Патент № 2658465. Способ прогнозирования индивидуального риска развития эндемического зоба у человека на различные по продолжительности периоды жизни: Патент РФ на изобретение; № 2017116095; заявл. 05.05.2017; опубл. 21.06.2018 /

Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, Д.А. Кирьянов, О.Ю. Устинова, А.Н. Дубасов, М.Р. Камалтдинов, С.В. Бабина, М.Ю. Цинкер, К.П. Лужецкий, В.М. Чигвинцев, Л.А. Ситчихина.

Патент № 2677274. Способ прогнозирования индивидуального риска развития ожирения у человека на различные по продолжительности периоды жизни: Патент РФ на изобретение; № 2018106766; заявл. 22.02.2018; опубл. 16.01.2019 / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, О.Ю. Устинова, Д.А. Кирьянов, М.Р. Камалтдинов, К.П. Лужецкий, С.В. Бабина, В.М. Чигвинцев, М.Ю., А.В. Алексеева.

Патент № 2716094. Способ прогнозирования индивидуального риска развития бронхиальной астмы у человека на различные по продолжительности периоды жизни: Патент РФ на изобретение; № 2019108898; заявл. 27.03.2019; опубл. 05.03.2020 / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, Д.А. Кирьянов, О.Ю. Устинова, С.В. Бабина, М.Ю. Цинкер, В.М. Чигвинцев.

Пашкус, В.Ю. Качество жизни: понятие, подходы и оценка / В.Ю. Пашкус, Т.С. Красникова // Маркетинг МВА. Маркетинговое управление предприятием. – 2014. – Т. 5, № 3. – С. 150–174.

Пичугин, Е.А. Актуальные проблемы выявления, учета, категорирования и ликвидации объектов накопленного вреда окружающей среде / Е.А. Пичугин, М.В. Черепанов, Е.В. Симакова, Б.Е. Шенфельд // Проблемы региональной экологии. – 2021a. – № 6. – С. 113–121.

Пичугин, Е.А. Здоровье граждан и продолжительность их жизни как критерий при оценке негативного воздействия объектов накопленного вреда окружающей среде на состояние окружающей среды и человека / Е.А. Пичугин, Б.Е. Шенфельд // Экология урбанизированных территорий. – 2021b. – № 3. – С. 62–70.

Поляков, А.П. Экологическая обстановка как фактор изменения состояния здоровья населения / А.П. Поляков, Е.Г. Сорокина // World Science: Problems And Innovations: сборник статей – победителей V международной научно-практической конференции. – Пенза. – 2016. – С. 357–360.

Постановление Правительства РФ от 02.02.2006 № 60. В редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 04.09.2012 № 882; от 25.05.2017 № 631. «Порядок проведения социально-гигиенического мониторинга». – М., 2017.

Постановление Правительства РФ от 23.05.2012 № 513 «О государственном докладе о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации (вместе с «Правилами подготовки государственного доклада о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации»)». – М., 2012.

Приказ Министерства природных ресурсов и экологии РФ от 4 августа 2017 года № 435 «Об утверждении критериев и срока категорирования объектов, накопленный вред окружающей среде на которых подлежит ликвидации в первоочередном порядке». – М., 2017.

Приказ Министерства экономического развития РФ от 13 мая 2021 г. № 267 «Об утверждении методических рекомендаций и показателей по вопросам адаптации к изменениям климата» [Электронный ресурс]. – URL: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400673304/ (дата обращения: 18.06.2023).

Приказ Росстата от 05.07.2013 № 261 (ред. от 30.12.2019) «Об утверждении методик расчета показателей для оперативной оценки эффективности деятельности органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации» (вместе с «Методикой расчета показателя «Ожидаемая продолжительность жизни при рождении (лет)»). – М., 2019.

Программа для ЭВМ № 2022667410 от 20.09.2022 Программный модуль для оценки риска здоровью граждан от воздействия объектов накопленного вреда окружающей среде / Н.В. Зайцева, И.В. Май, С.В. Клейн, А.М. Андришунас, Е.В. Максимова, М.Р. Камалтдинов, С.В. Каменских, Л.А. Ситчихина.

Проскурнина, Л.Г. Количественная оценка влияния условий жизнедеятельности по факторам вредности и травмоопасности на продолжительность жизни чело-

века: методические указания к практической работе / Л.Г. Проскурнина. – Оренбург: ГОУ ОГУ, 2005. – 21 с.

Профессиональная патология: национальное руководство / под ред. Н.Ф. Измерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 784 с.

Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду: руководство. – М., 2004. – 143 с.

Р 2.1.10.3968-23. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания: руководство. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. – 221 с.

Р 2.2.1766-03. Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки: руководство. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 24 с.

Р 2.2.2006-05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. – М., 2005. – 142 с.

Распоряжение Правительства РФ от 11 марта 2023 г. № 559-р «Об утверждении национального плана мероприятий второго этапа адаптации к изменениям климата на период до 2025 г.» [Электронный ресурс]. – URL: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/406426879/ (дата обращения: 15.09.2023).

Распоряжение Правительства РФ от 25.12.2019 № 3183-р (ред. от 17.08.2021) «Об утверждении национального плана мероприятий первого этапа адаптации к изменениям климата на период до 2022 года» [Электронный ресурс]. – URL: https://kurl.ru/Kjntu (дата обращения: 05.03.2023).

Распоряжение Президента Российской Федерации от 17.12.2009 № 861-рп «О климатической доктрине Российской Федерации» [Электронный ресурс]. – URL: https://base.garant.ru/2170243/ (дата обращения: 03.11.2023).

Ревич, Б.А. Изменение климата в России – проблемы общественного здоровья / Б.А. Ревич // Общественное здоровье. – 2021. – Т. 1, № 4. – С. 5–14.

Решетников, А.В. Эволюция социологии медицины / А.В. Решетников // Социология медицины. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 4–10.

Решетников, В.А. Детерминанты здоровья в условиях пандемии COVID-19 / В.А. Решетников, Н.Г. Коршевер, В.В. Роюк, С.А. Сидельников // Гигиена и санитария. – 2022. – Т. 101, № 12. – С. 1575–1580.

Руководство по комплексной профилактике экологически обусловленных заболеваний на основе оценки риска. – М., 2017. – 68 с.

Савин, Б.М. Влияние радиоволновых излучений на центральную нервную систему / Б.М. Савин, Н.Б. Рубцова // Итоги науки и техники. Физиология человека и животных. Т. 22. Биологическое действие электромагнитных излучений. – М.: ВИНИТИ, 1978. – С. 68–111.

Сакович, В.А. Нагрузочная модель радиационного риска и ее модификации / В.А. Сакович, М.В. Гоголева, В.И. Редько, А.Т. Губин // Проблемы анализа риска. – 2004. – Т. 1, № 1. – С. 76–98.

Саранча, А.М. Опасность СВЧ-излучения / А.М. Саранча // Заметки ученого. – 2021. – № 7–1. – С. 247–250.

Сидоров, П.И. Стратегия адаптации к воздействию изменения климата на здоровье населения для Архангельской области и Ненецкого автономного округа Российской Федерации / П.И. Сидоров, Л.И. Меньшикова, Р.В. Бузинов; Министерство здравоохранения и социального развития Архангельская обл., ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. – Архангельск: ООО «Триада», 2012. – 98 с.

Сидорова, А.Ю. Объекты накопленного экологического вреда в России – сегодня и завтра / А.Ю. Сидорова, Е.А. Макарова // Актуальные вопросы зоологии, эко-

логии и охраны природы: материалы научно-практической конференции с международным участием. – М., 2020. – С. 184–191.

Смородова, О.В. Факторы рабочей среды предприятий нефтегазовой отрасли / О.В. Смородова, К.В. Сергеева // Электронный научный журнал «Нефтегазовое дело». – 2017. – № 2. – С. 130–143.

Соколов, Ю.И. Риски экстремальных погодных явлений / Ю.И. Соколов // Проблемы анализа риска. – 2018. – Т. 15, № 3. – С. 6–21.

СП 276.1325800.2016 Здания и территории. Правила проектирования защиты от шума транспортных потоков. – М., 2016.

Статистический сборник. Рацион питания населения – 2013. – М., 2016. – С. 220.

Стефанович, А.А. Биоклиматическая оценка комфортности рекреационных условий Крыма / А.А. Стефанович, Е.Н. Воскресенская // Системы контроля окружающей среды. – 2019. – Т. 36, № 2. – С. 81.

Стефанович, А.А. Современные методы оценки комфортности биоклиматических условий курортных местностей / А.А. Стефанович, Е.Н. Воскресенская // Системы контроля окружающей среды. – 2021. – Вып. 1, № 43. – С. 7–17.

Стрельникова, Т.Д. Влияние изменения климата на здоровье населения / Т.Д. Стрельникова // Россия: тенденции и перспективы развития. – 2020. – № 15–2. – С. 708–711.

Талыкова, Л.В. Исследование эффектов профессионального воздействия в условия Арктической зоны (обзор литературы) / Л.В. Талыкова, В.Р. Быков // Российская Арктика. – 2021. – № 14. – С. 41–53.

Ткачук, С.В. Обзор индексов степени комфортности погодных условий и их связь с показателями смертности / С.В. Ткачук // Труды Гидрометеорологического научно-исследовательского центра Российской Федерации. – 2012. – Вып. 347. – С. 223–245.

ТР ТС 021/2011 Технический регламент Таможенного союза ТР ТС «О безопасности пищевой продукции» [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/902320560 (дата обращения: 28.03.2023).

Тран, Ш.Ц. Оценка экспозиции и характеристика риска, связанного с N-нитрозодиметиламином (НДМА) в рационе детей в возрасте от полугода до трех лет в Ханое, Вьетнам / Ш.Ц. Тран, Т.Т.Л. Нгуен, Н.Т. Ву, К.Д. Буй, Т.Х.Х. Ли, К.Т. Луу, Н.А. Лебедева-Несевря // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 3. – С. 87–93.

Третий оценочный доклад об изменениях климата и их последствиях на территории Российской Федерации / под ред. В.М. Катцова; Росгидромет. – СПб.: Наукоемкие технологии, 2022. – 676 с.

Трусов П.В. Моделирование процесса дыхания человека: концептуальная и математическая постановки / П.В. Трусов, Н.В. Зайцева, М.Ю. Цинкер // Математическая биология и биоинформатика. – 2016. – Т. 11, № 1. – С. 64–80.

Трусов, П.В. Математическая модель для описания регуляции противовирусного иммунного ответа с учетом функциональных нарушений в организме человека / П.В. Трусов, Н.В. Зайцева, В.М. Чигвинцев, Д.В. Ланин // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 4. – С. 117–128.

Трусов, П.В. Математическая модель течения воздуха с твердыми частицами в носовой полости человека / П.В. Трусов, Н.В. Зайцева, М.Ю. Цинкер, А.В. Некрасова // Математическая биология и биоинформатика. – 2021. – Т. 16, № 2. – С. 349–366.

Трусов, П.В. Математическая модель эволюции функциональных нарушений в организме человека с учетом внешнесредовых факторов / П.В. Трусов, Н.В. Зайцева, Д.А. Кирьянов, М.Р. Камалтдинов, М.Ю. Цинкер, В.М. Чигвинцев, Д.В. Ланин // Математическая биология и биоинформатика. – 2012. – № 2. – С. 589–610.

Трусов, П.В. Моделирование пищеварительных процессов с учетом функциональных нарушений в организме человека: концептуальная и математическая постановки, структура модели / П.В. Трусов, Н.В. Зайцева, М.Р. Камалтдинов // Российский журнал биомеханики. – 2013. – № 4. – С. 67–83.

Трусов, П.В. Моделирование течения запыленного воздуха в респираторном тракте / П.В. Трусов, Н.В. Зайцева, М.Ю. Цинкер, А.В. Бабушкина // Российский журнал биомеханики. – 2018d.– Т. 22, № 3. – С. 301–314.

Трусов, П.В. О геометрически нелинейных определяющих соотношениях упругого материала / П.В. Трусов, Н.С. Кондратьев, А.И. Швейкин // Вестник ПНИПУ. Механика. – 2015b. – № 3. – С. 182–200.

Трусов, П.В. О моделировании течения воздуха в легких человека: конститутивные соотношения для описания деформирования пористой среды / П.В. Трусов, Н.В. Зайцева, М.Ю. Цинкер // Вестник Пермского национального исследовательского политехнического университета. Механика. – 2020. – № 4. – С. 165–174.

Трусов, П.В. Регуляция противовирусного иммунного ответа организма: математическая модель, качественный анализ, результаты / П.В. Трусов, Н.В. Зайцева, В.М. Чигвинцев, Д.В. Ланин // Математическая биология и биоинформатика. – 2018e. – Т. 13, № 2. – С. 402–425.

Трусов, П.В. Течение в антродуоденальной области пищеварительного тракта: математическая модель и некоторые результаты / П.В. Трусов, Н.В. Зайцева, М.Р. Камалтдинов // Математическая биология и биоинформатика. – 2015a. – № 1. – С. 34–53.

Тышко, Н.В. Генно-инженерно-модифицированная пищевая продукция: развитие российской системы оценки безопасности / Н.В. Тышко, Э.О. Садыкова // Анализ риска здоровью. – 2018. – № 4. – С. 120–127.

Тышко, Н.В. Новые источники пищи: от генно-инженерно-модифицированных организмов к расширению биоресурсной базы России / Н.В. Тышко, Э.О. Садыкова, С.И. Шестакова, И.Н. Аксюк // Вопросы питания. – 2020. – Т. 89, № 4. – С. 100–109

Указ Президента РФ от 14.11.2017 № 548 «Об оценке эффективности деятельности органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации». – М., 2017.

Фатыхова, Ю.Н. Оценка условий жизнедеятельности человека по факторам вредности и травмоопасности: методические указания / Ю.Н. Фатыхова. – Томск: Изд-во Том. гос. архит.-строит. ун-та, 2014. – 34 с.

Федеральный закон № 7-ФЗ Об охране окружающей среды. – М., 2002.

Федеральный закон от 01.07.2017 № 135-ФЗ О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации в части совершенствования порядка установления и использования приаэродромной территории и санитарно-защитной зоны (с изменениями и дополнениями). – М., 2017.

Фишберн, П. Теория полезности для принятия решений / П. Фишберн – М.: Наука, 1978. – 352 с.

Фокин, В.А. Оценка и прогнозирование персонального профессионального риска с уточнением его категорий при помощи вероятностных методов / В.А. Фокин, Н.В. Зайцева, П.З. Шур, С.В. Редько, Е.В. Хрущева // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 4. – С. 92–99.

Халтурина, Д.А. Вклад курения в смертность в России в 2019 году / Д.А. Халтурина, Е.С. Замятнина, Т.С. Зубкова // Демографическое обозрение. – 2021. – Т. 8, № 1. – С. 81–105.

Хамавова, А.А. Акустический комфорт как компонент городской среды / А.А. Хамавова, С.Р. Псеунова // Известия Ростовского государственного строительного университета. – 2015. – Т. 2, № 20. – С. 8–14.

Хасанова А.А. Анализ отечественных и зарубежных методических подходов к учету неопределенностей при установлении гигиенических нормативов содержания вредных веществ в атмосферном воздухе / А.А. Хасанова // Анализ риска здоровью – 2020 совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью RISE-2020 и круглым столом по безопасности питания: материалы X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 2 т. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2020. – Т. 1. – С. 100–107.

Хасанова, А.А. Влияние перепадов атмосферного давления на здоровье населения Арктических регионов Российской Федерации / А.А. Хасанова // Фундамен-

тальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения – 2022: материалы всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2022a. – С. 27–33.

Хасанова, А.А. К оценке климатических рисков для здоровья населения для задач адаптации к изменяющимся климатическим условиям / А.А. Хасанова // Гигиена, окружающая среда и риски здоровью в современных условиях: материалы всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием. – Саратов: Амирит, 2023. – С. 298–302.

Хасанова, А.А. Методические подходы к оценке рисков для здоровья населения, обусловленных влиянием климатических факторов (с апробацией на примере территории Арктической зоны Российской Федерации) / А.А. Хасанова, П.З. Шур // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2022b. – Т. 17, № 1. – С. 414–422.

Хаснулин, В.И. Влияние метеорологических факторов в различные сезоны года на частоту возникновения осложнений гипертонической болезни у жителей Новосибирска / В.И. Хаснулин, В.В. Гафаров, М.И. Воевода // Экология человека. – 2015. – № 7. – С. 3–8.

Цинкер, М.Ю. Моделирование связей макросоциальных факторов риска и потерь здоровья работающего населения России / М.Ю. Цинкер, Н.А. Лебедева-Несевря // Актуальные проблемы развития человеческого потенциала в современном обществе: материалы V Международной научно-практической конференции. – Пермь: Издательский центр Пермского государственного национального исследовательского университета, 2018. – С. 412–415.

Чащин, В.П. Характеристика основных факторов риска нарушений здоровья населения, проживающего на территориях активного природопользования в Арктике / В.П. Чащин, А.Б. Гудков, О.Н. Попова, Ю.О. Одланд, А.А. Ковшов // Экология человека. – 2014. – № 1. – С. 3–12.

Чечельницкая, С.М. Экспертная модель здоровья детей как основание для построения междисциплинарного мониторинга / С.М. Чечельницкая, А.А. Михеева, М.В. Тимакова, В.Т. Финагин, А.Г. Румянцев // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – Т. 7, № 6. – С. 7–17.

Чурсина, О.А. Влияние активного и пассивного курения на течение беременности и родов / О.А. Чурсина, О.Д. Константинова, Ж.В. Сенникова, Л.М. Демина, Е.А. Логинова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2019. – Т. 19, № 4. – С. 47–52.

Шапошников, Д.А. О некоторых подходах к вычислению рисков температурных волн для здоровья / Д.А. Шапошников, Б.А. Ревич // Анализ риска здоровью. – 2018. – № 1. – С. 22–31.

Шартова, Н.В. Определение порогов температурно-зависимой смертности на основе универсального индекса теплового комфорта – UTCI / Н.В. Шартова, Д.А. Шапошников, П.И. Константинов, Б.А. Ревич // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 3. – С. 83–93.

Шилов, В.В. Биомониторинг воздействия вредных химических веществ на основе современных биомаркеров. Обзор литературы / В.В. Шилов, О.Л. Маркова, А.В. Кузнецов // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 6. – С. 591–596.

Шур, П.З. Аналитический обзор подходов к обеспечению безопасности при обосновании гигиенических нормативов содержания химических веществ в атмосферном воздухе / П.З. Шур, А.А. Хасанова // Анализ риска здоровью. – 2021a. – № 2. – С. 156–167.

Шур, П.З. Идентификация потенциальной опасности потребления новых видов пищевых продуктов для здоровья населения (систематический обзор) / П.З. Шур, Д.В. Суворов, С.Е. Зеленкин, Д.Н. Лир // Гигиена и санитария. – 2023a. – Т. 102, № 5. – С. 495–501.

Шур, П.З. К вопросу установления допустимых суточных доз химических веществ в пищевых продуктах по критериям риска здоровью / П.З. Шур, Н.В. Зайцева, С.А. Хотимченко, Е.В. Федоренко, С.И. Сычик, В.А. Фокин, Д.В. Суворов, С.Е. Зеленкин // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 2. – С. 189–195.

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

Шур, П.З. Методические подходы к оценке персонального профессионального риска здоровью, обусловленного болезнями, связанными с работой, на протяжении всего периода трудовой деятельности / П.З. Шур, Н.В. Зайцева, В.А. Фокин, Д.А. Кирьянов, А.А. Хасанова // Анализ риска здоровью. – 2021c. – № 1. – С. 82–89.

Шур, П.З. Методические подходы к оценке риска здоровью населения в условиях сочетанного воздействия климатических факторов и обусловленного ими химического загрязнения атмосферы / П.З. Шур, А.А. Хасанова, М.Ю. Цинкер, Н.В. Зайцева // Анализ риска здоровью. – 2023b. – № 2. – С. 58–68.

Шур, П.З. Опыт российско-вьетнамского сотрудничества в области развития обеспечения химической безопасности пищевой продукции / П.З. Шур, Д.В. Суворов, Т.С. Уланова [и др.]; под ред. А.Ю. Поповой, отв. ред. Н.В. Зайцева, В.Б. Алексеев, Le Thi Hong Hao. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2022b. – 279 с.

Шур, П.З. Оценка риска здоровью потребителей в обеспечении безопасности пищевой продукции в странах-членах ЕАЭС / П.З. Шур, Н.В. Зайцева, В.А. Фокин, С.Е. Зеленкин // Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей: материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием; под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2018b. – С. 311–315.

Шур, П.З. Оценка риска здоровью при обосновании гигиенических критериев безопасности пищевых продуктов / П.З. Шур, Н.В. Зайцева // Анализ риска здоровью. – 2018a. – № 4. – С. 43–56.

Шур, П.З. Параметры для оценки риска, связанного с хронической аэрогенной экспозицией сероводорода / П.З. Шур, К.В. Четверкина, А.А. Хасанова // Анализ риска здоровью. – 2023c. – № 1. – С. 27–35.

Шур, П.З. Разработка параметров для оценки неканцерогенного риска при хроническом ингаляционном поступлении бензола и среднегодовой ПДК бензола по критериям риска для здоровья населения / П.З. Шур // Анализ риска здоровью. – 2021b. – № 4. – С. 42–49.

Шур, П.З., Суворов Д.В., Землянова М.А., Нурисламова Т.В. Экспериментальное обоснование параметров токсичности N-нитрозоаминов при поступлении с пищевыми продуктами для детей раннего возраста по критериям риска здоровью / П.З. Шур, Д.В. Суворов, М.А. Землянова, Т.В. Нурисламова // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99, № 8. – С. 848–853.

Яковлев, А.Е. Математическое моделирование здоровья населения с использованием геоинформационных технологий: дис. … канд. техн. Наук. – Тула, 2005. – 125 с.

Яковлева, Т.П. Влияние условий труда на предстоящую продолжительность жизни работников отдельных профессий (методические подходы) / Т.П. Яковлева, Г.И. Тихонова, Н.П. Головкова // Медицина труда и промышленная экология. – 2004. – № 4. – С. 14–18.

Яковлева, Т.П. Оценка влияний условий труда на предстоящую продолжительность жизни работников / Т.П. Яковлева // Ученые записки Российского государственного социального университета. – 2009. – № 5. – С. 15–20.

Яницкий, О.Н. Социология риска: ключевые идеи / О.Н. Яницкий // Мир России. – 2003. – № 1. – С. 3–35.

A guide to health risk assessment / California Environmental Protection Agency. – OEHHA, 2001. – 12 p.

Altena, K. Environmental noise and health, description of data, models and methods used and the results of the epidemiological survey / K. Altena, W. Biesiot, N.E. van Brederode, I. van Kamp, T.R. Knottnerus, J.V. Lako, M.P.J. Pulles, T.E. Stewart. – 1988.

Alygizakis, N.A. Occurrence and spatial distribution of 158 pharmaceuticals, drugs of abuse and related metabolites in offshore seawater / N.A. Alygizakis, P. Gago-Ferrero, V.L. Borova, A. Pavlidou, I. Hatzianestis, N.S. Thomaidis // Science of the Total Environment. – 2016. – Vol. 541. – P. 1097–1105.

ANSES, 2015. Opinion on the use of insects as food and feed and the review of scientific knowledge on the health risks related to the consumption of insects. – ANSES, 2015. – URL: https://www.anses.fr/en/documents/BIORISK2014sa0153EN.pdf (дата обращения: 07.11.2023).

Aotearoa New Zealand's National MedTech Resource, 2023 [Электронный ресурс]. – URL: www.physiome.org.nz (дата обращения: 05.10.2023).

Babisch, W. Transportation noise and cardiovascular risk. Review and epidemiological studies: dose-effect curve and risk estimation / W. Babisch. – Dessau: Umwelt-BundesAmt, 2006. – 113 p.

Basner, M. Auditory and non-auditory effects of noise on health / M. Basner, W. Babisch, A. Davis, M. Brink, C. Clark, S. Janssen, S. Stansfeld // Lancet. – 2014. – Vol. 383, № 9925. – P. 1325–1332.

Beale, S. Hand Hygiene Practices and the Risk of Human Coronavirus Infections in a UK Community Cohort [Электронный ресурс] / S. Beale, A.M. Johnson, M. Zambon; Flu Watch Group; Hayward A.C., Fragaszy E.B. // Wellcome Open Res. – 2021. – № 5. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34250260/ (дата обращения: 06.11.2023).

Benford, D.J. Principles of risk assessment in food and drinking water related to human health / D.J. Benford // ILSI Europe Concise Monograph Series. – Brussels: ILSI Press, 2001. – 34 p.

Besnier, E. Women's political empowerment and child health in the sustainable development era: A global empirical analysis (1990–2016) [Электронный ресурс] / E. Besnier // Glob Public Health. – 2023. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33307997/ (дата обращения: 06.11.2023).

Biomarkers in risk assessment: validity and validation [Электронный ресурс] // Environmental Health Criteria 222. – Geneva: World Health Organization, 2001. – URL: https://inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc222.htm (дата обращения: 10.06.2023).

Blazejczyk, K. 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.

Boussoussou, N. Occurrence of acute cardiovascular diseases under different atmospheric parameters / N. Boussoussou, M. Boussoussou, L. Entz, A. Nemes // Orv. Hetil. – 2014. – Vol. 155, № 27. – P. 1078–1082.

Branstetter, S.A. Gender differences in cigarette smoking, social correlates and cessation among adolescents / S.A. Branstetter, J. Blosnich, G. Dino, J. Nolan, K. Horn // Addict Behav. – 2012. – Vol. 37, № 6. – P. 739–742.

Brasseur, G.P. Implications of Climate Change for Air Quality [Электронный ресурс] / G.P. Brasseur // WMO. – URL: https://public.wmo.int/en/bulletin/implications-climate-change-air-qualit (дата обращения: 10.06.2023).

Brenner, M.H. Mortality and the national economy: a review and the experience of England and Wales 1936–76 / M.H. Brenner // Lancet. – 1979. – Vol. 314, № 8142. – P. 568–573.

Brown, O.R. Blood alcohol concentration (BAC) for driving urgently should be lowered to 0.05 [Электронный ресурс] / O.R. Brown // Forensic Sci Med Pathol. – 2023. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37715932/ (дата обращения: 07.11.2023).

Buxton, O.M. Sleep disruption due to hospital noises: a prospective evaluation / O.M. Buxton, J.M. Ellenbogen, W. Wang, A. Carballeira, S. O'Connor, D. Cooper, A.J. Gordhandas, S.M. McKinney, J.M. Solet // Ann Intern Med. – 2012. – Vol. 157, № 3. – P. 170–179.

CAC/GL 30-1999, 2014. Принципы и методические указания, касающиеся проведения оценки риска микробиологического загрязнения / Комиссия Кодекса Алиментариус. – 2014. – 7 с.

CAC/GL 63-2007, 2013. Принципы и методические указания по управлению микробиологическим риском (УМР) / Комиссия Кодекса Алиментариус. – 2013. – 22 с.

Campos-Matos, I. The «dark side» of social capital: trust and self-rated health in European countries / I. Campos-Matos, S.V. Subramanian, I. Kawachi // Eur. J. Public Health. – 2016. – Vol. 26, № 1. – P. 90–95.

Carson, P. Hazardous Chemicals Hand book. – 2nd ed. / P. Carson. – Butterworth–Heinemann: Oxford, Woburn, 2002.

Chan, K.H. Pediatric tinnitus: A clinical perspective / K.H. Chan, E.L. Jensen, D. Gao // Laryngoscope. – 2018. – Vol. 128, № 3. – P. 727–731.

Climate Change 2014: Synthesis Report. Contribution of Working Groups I, II and III to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change [Электронный ресурс] // The Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). – Geneva, Switzerland, 2014. – 151 p. – URL: https://www.ipcc.ch/ (дата обращения: 10.06.2023).

ClimPACT [Электронный ресурс]. – URL: https://climpact-sci.org/ (дата обращения: 06.05.2023).

Clousto, S.A. A Social History of Disease: Contextualizing the Rise and Fall of Social Inequalities in Cause-Specific Mortality / S.A. Clouston, M.S. Rubin, J.C. Phelan, B.G. Link // Demography. – 2016. – Vol. 53, № 5. – P. 1631–1656.

Codex Alimentarius Commission, 2022. Report of the 52nd session of the Codex Committee On Food Hygiene. – 2022. – 62 c.

Commonwealth of Australia, 2004. Environmental Health Risk Assessment. Guidelines for assessing human health risks from environmental hazards / Department of Health and Ageing and Health Council. – Commonwealth of Australia, 2004. – 258 p.

Compton, R.P. Crash rate of alcohol impaired driving / R.P. Compton, R.D. Blomberg, H. Moskowitz, M. Burns, R.C. Peck, D. Fiorentino // Proceedings of the sixteenth International Conference on Alcohol, Drugs and Traffic Safety ICADTS. – Montreal, 2002. – P. 39–45.

Conner, K.R. Acute use of alcohol and methods of suicide in a US national sample / K.R. Conner, N. Huguet, R. Caetano, N. Giesbrecht, B.H. McFarland, K.B. Nolte, M.S. Kaplan // American Journal of Public Health. – 2014. – Vol. 104. – P. 171–178.

Corrao, G. A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of 15 diseases / G. Corrao, V. Bagnardi, A. Zambon, C. La Vecchia // Prev Med. – 2004. – Vol. 38, № 5. – P. 613–619.

Court, S.D. Inequalities in health. Report of a research working group / S.D. Court // Arch Dis Child. – 1981. – Vol. 56, № 3. – P. 161–162.

Crimmins, A. et al. The Impacts of Climate Change on Human Health in the United States: A Scientific Assessment [Электронный ресурс] / A. Crimmins, J.L. Balbus, C.B. Gamble, C.B. Beard, J.E. Bell, D. Dodgen, R.J. Eisen, N. Fann [et al.] // U.S. Global Change Research Program. – Washington, DC, 2016. – URL: https://health2016.globalchange.gov/ (дата обращения: 15.03.2023).

Croft, R.J. Effects of 2G and 3G mobile phones on human alpha rhythms: Resting EEG in adolescents, young adults, and the elderly / R.J. Croft, S. Leung, R.J. McKenzie, S.P. Loughran, S. Iskra, D.L. Hamblin, N.R. Cooper // Clinical Trial Bioelectromagnetics. – 2010. – Vol. 31, № 6. – P. 434–444.

CXG-92-2019. Методические указания по экспресс-анализу рисков в случаях обнаружения в пищевых продуктах примесей, для которых не установлены нормативы. – Женева: ФАО/ВОЗ, 2019. – 8 с.

Dahlgren, G. Policies and strategies to promote social equity in health: Background document to WHO – strategy paper for Europe / G. Dahlgren, M. Whitehead. – Stockholm: Institute of Futures Studies, 1991. – 70 p.

Dawson, J. Associations between meteorological variables and acute stroke hospital admissions in the west of Scotland / J. Dawson, C. Weir, F. Wright, C. Bry-

den, S. Aslanyan, K. Lees, W. Bird, M. Walters // Acta Neurol. Scand. – 2008. – Vol. 117, № 2. – P. 85–89.

Doerle, J.M. Economic Perspectives of Brownfield Development in Germany – An Integrated Approach – Case Study Stuttgart-Feuerbach November [Электронный ресурс] / J.M Doerle. – Stuttgart, 2012. – 140 p. – URL: https://rwsenvironment.eu/publish/pages/126584/economic_perspectives_of_brownfield_development_in_germany.pdf (дата обращения: 07.11.2023).

Dourson, M.L. Evolution of science-based uncertainty factors in non cancer risk assessment / M.L. Dourson, S.P. Felter, D. Robinson // Reg Toxicol Pharmacol. – 1996. – Vol. 24, № 2. – P. 121–125.

Dzhambov, A.M. Long-term noise exposure and the risk for type 2 diabetes: a meta-analysis / A.M. Dzhambov // Noise Health. – 2015. – Vol. 17, № 74. – P. 23–33.

EFSA Scientific Committee, 2015. Risk profile related to production and consumption of insects as food and feed [Электронный ресурс] // EFSA Journal. – 2015. – Vol. 13, № 10. – URL: https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4257 (дата обращения: 07.11.2023).

EFSA, 2020. Insights on Novel foods Risk Assessment. Nutrition Unit. – EFSA, 2020. – 100 p.

EFSA, 2021. Administrative guidance for the preparation of applications on novel foods pursuant to Article 10 of Regulation (EU) 2015/2283 // EFSA Supporting Publications. – 2021. – T. 18, № 3.

Environmental Legislation and Human Health: Guidance for Assessing Risk. – Scotland, UK: SNIFFER, 2007. – 59 p.

EU, 2000. The Report of the Scientific Steering Committee's Working Group on Harmonisation of Risk Assessment Procedures in the Scientific Committees advising the European Commission in the area of human and environmental health // First Report on the Harmonisation of Risk Assessment Procedures / Scientific Steering Committee, EU. Brussels, 2000. – Part 1. – 173 p.

Fadili, H.E. Ecotoxicological and pre-remedial risk assessment of heavy metals in municipal solid wastes dumpsite impacted soil in Morocco / H.E. Fadili, M.B. Ali, N. Touach, M.E. Mahi, E.M. Lotfi // Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management. – 2022. – Vol. 17. – P. 100640.

FAO/WHO, 2006. Updating the Principles and Methods of Risk Assessment: MRLs for Pesticides and Veterinary Drugs. – Rome, Italy: FAO/WHO, 2006b. – 47 p.

FAO/WHO, 2018. Комиссия Кодекс Алиментариус: Руководство по процедуре. – 26-е изд. – Rome, Italy: FAO/WHO, 2018. – 279 с.

FAO/WHO, 2021. Microbiological risk assessment: guidance for food. – Rome, Italy: FAO/WHO, 2021. – 288 с.

FAO/WHO, 2023. Food safety aspects of cell-based food. – Rome, Italy: FAO/WHO, 2023. – 146 с.

Feychting, M. Magnetic fields and cancer in children residing near Swedish high-voltage power lines / M. Feychting, A. Ahlbom // Ibid. – 1993. – Vol. 138. – P. 467–481.

Franco, S. Calculating QALYs, comparing QALY and DALY calculations / S. Franco // Health Policy and Planning. – 2006. – Vol. 21, № 5. – P. 402–408.

GBD 2019. Disability Weights [Электронный ресурс] // Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). – Seattle, USA, 2020. – URL: https://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/gbd-2019-disability-weights (дата обращения: 16.03.2023).

Gilbert, K.L. Social Capital, Black Social Mobility, and Health Disparities / K.L. Gilbert, Y. Ransome, L.T. Dean, J. DeCaille, I. Kawachi // Annu Rev Public Health. – 2022. – Vol. 43. – P. 173–191.

Goerre, S. Impact of weather and climate on the incidence of acute coronary syndromes / S. Goerre, C. Egli, S. Gerber, C. Defila, C. Minder, H. Richner, B. Meier // Int. J. Cardiol. – 2007. – Vol. 118, № 1. – P. 36–40.

Gompertz, B. On the Nature of the Function Expressive of the Law of Human Mortality, and on a New Mode of Determining the Value of Life Contingencies / B. Gompertz // Philosophical Transactions of the Royal Society of London. – 1825. – Vol. 115. – P. 513–585.

Haber, L.T. Benchmark dose (BMD) modeling: current practice, issues, and challenges / L.T. Haber, M.L. Dourson, B.C. Allen, R.C. Hertzberg, A. Parker, M.J. Vincent, A. Maier, A.R. Boobis // Critical Reviews in Toxicology. – 2018. – Vol. 48, № 5. – P. 387–415.

Hahad, O. The Cardiovascular effects of noise / O. Hahad, S. Kröller-Schön, A. Daiber, T. Münzel // Dtsch Arztebl Int. – 2019. – Vol. 116, № 14. – P. 245–250.

Haralabidis, A.S. Acute effects of night-time noise exposure on blood pressure in populations living near airports / A.S. Haralabidis, K. Dimakopoulou, F. Vigna-Taglianti, M. Giampaolo, A. Borgini, M.-L. Dudley, G. Pershagen, G. Bluhm, D. Houthuijs, W. Babisch, M. Velonakis, K. Katsouyanni, L. Jarup // European Heart Journal. – 2008. – Vol. 29, № 5. – P. 658–664.

Hardell, L. Long-term use of cellular phones and brain tumours: increased risk associated with use for > or = 10 years / L. Hardell, M. Carlberg, F. Soderqvist, K.H. Mild, L.L. Morgan // Occup. Environ. Med. – 2007. – Vol. 64, № 9. – P. 626–632.

Hennessy, E.A. Self-regulation mechanisms in health behavior change: a systematic meta-review of meta-analyses, 2006–2017 / E.A. Hennessy, B.T. Johnson, R.L. Acabchuk, K. McCloskey, J. Stewart-James // Health Psychol Rev. – 2020. – Vol. 14, № 1. – P. 6–42.

Houck, P.D. Relation of atmospheric pressure changes and the occurrences of acute myocardial infarction and stroke / P.D. Houck, J.E. Lethen, M.W. Riggs, D.S. Gantt, G.J. Dehmer // Am. J. Cardiol. – 2005. – Vol. 96, № 1. – P. 45–51.

Hunter, P. The IUPS human Physiome Project. Pflugers Arch / P. Hunter, P. Robbins, D. Noble // Eur J Physiol. – 2002. – Vol. 445. – P. 1–9.

Hurst, P.M. The Grand Rapids dip revisited / P.M. Hurst, D. Harte, W.J. Frith // Accident Analysis and Prevention. – 1994. – Vol. 26, № 5. – P. 647–654.

IARC, 2023. Agents Classified by the IARC Monographs. – Vol. 1–132 [Электронный ресурс]. – URL: https://monographs.iarc.who.int/agents-classified-by-the-iarc/ (дата обращения: 03.05.2023).

ICCA, 2011. Global Product Strategy. ICCA Guidance on Chemical Risk Assessment. Product Stewardship in action: Sound chemicals management is a global responsibility / ICCA. – Brussels, 2011. – 2nd Edition. – 192 p.

ILO. Ambient factors in the workplace. An ILO code of practice. – Geneva: International Labour Office, 2001. – 94 p.

Intergovernmental Panel on Climate Change [Электронный ресурс]. – URL: https://archive.ipcc.ch/home_languages_main_russian.shtml (дата обращения: 07.05.2023).

IRIS, 2023. Advanced Search [Электронный ресурс]. – URL: https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/search/ (дата обращения: 19.05.2023).

Ising, H. Acute and chronic endocrine effects of noise: Review of the research conducted at the Institute for Water, Soil and Air Hygiene / H. Ising, C. Braun // Noise Health. – 2000. – Vol. 2, № 7. – P. 7–24.

IUPS Physiome Project [Электронный ресурс]. – URL: http://www.physiome.org.nz/ (дата обращения: 01.08.2014).

Jager, T. Opportunities for a probabilistic risk assessment of chemicals in the European Union / T. Jager, T.G. Vermeire, M.G. Rikken, P. van der Poel // Chemosphere. – 2001. – Vol. 43, № 2. – P. 57–64.

Joseph, I.M. A model for the study of Helicobacter Pylori interaction with human gastric acid secretion / I.M. Joseph, D. Kirsher // Journal of Theoretical Biology. – 2004. – Vol. 228. – P. 55–80.

Kabali, H.K. Exposure and Use of Mobile Media Devices by Young Children / H.K. Kabali, M.M. Irigoyen, R. Nunez-Davis, J.G. Budacki, S.H. Mohanty, K.P. Leister, R.L. Bonner // Jr. Pediatrics. – 2015. – Vol. 136, № 6. – P. 1044–1050.

Kempa, E.S. The Situation as Regards Contaminated Sites in Poland // Contaminated Soil '90 / F. Arendt, M. Hinsenveld, W.J. Van Den Brink (eds). – Springer, Dordrecht, 1990.

Khan, A. Use of Fuzzy Set Theory in Environmental Engineering Applications: A Review / A. Khan // International Journal of Engineering Research and Applications. – 2017. – Vol. 07, № 06. – P. 01–06.

Kılıç, A.O. Exposure to and use of mobile devices in children aged 1–60 months / A.O. Kılıç, E. Sari, H. Yucel, M.M. Oğuz, E. Polat, E.A. Acoglu, S. Senel // Eur J Pediatr. – 2019. – Vol. 178, № 2. – P. 221–227.

Kilpi, F. Early-life socioeconomic circumstances and the comorbidity of depression and overweight in adolescence and young adulthood: A prospective study / F. Kilpi, LD. Howe // SSM Popul Health. – 2023. – Vol. 24. – P. 101494.

Kõlves, K. A drink before suicide: analysis of the Queensland Suicide Register in Australia / K. Kõlves, Y.W. Koo, D. de Leo // Epidemiol Psychiatr Sci. – 2020. – Vol. 29. – P. e94.

Lee, J.M. Electrical and biological effects of transmission lines: A Review / J.M. Lee, K. Ckartier, D.P. Hartmann, G.E. Lee, K.S. Pierce, F.L. Shon, R.D. Stearns, M.T. Zeckmeister / U.S. Department of Energy. Bonneville Power Administration. – Portland-Oregon, 1989. – 107 p.

Leung, S. Effects of 2G and 3G mobile phones on performance and electrophysiology in adolescents, young adults and older adults / S. Leung, R.J. Croft, R.J. McKenzie, S. Iskra, B. Silber, N.R. Cooper, B. O'Neill, V. Cropley, A. Diaz-Trujillo, D. Hamblin, D. Simpson // Clin. Neurophysiol. – 2011. – Vol. 122, № 11. – P. 2203–2216.

London, S.J. Exposure to residential electric and magnetic fields and risk of childhood leukemia / S.J. London, D.C. Thomas, J.D. Bowman, E. Sobel, T.C. Cheng, J.M. Peters // Am. J. Epidemiol. – 1991. Vol. 134, № 9. – P. 923–937.

Longo, A. The Determinants of Brownfields Redevelopment in England / A. Longo, D. Campbell // Environ Resource Econ. – 2017. – Vol. 67, № 2. – P. 261–283.

Lucyk, K. Taking stock of the social determinants of health: A scoping review / K. Lucyk, L. McLaren // PLoS One. – 2017. – Vol. 12, № 5. – P. e0177306.

Makeham, W.M. On the Law of Mortality and the Construction of Annuity Tables / W.M. Makeham // J. Inst. Actuaries. – 1860. – Vol. 8. – P. 301–310.

Marmot, M.G. Alcohol and mortality: a U-shaped curve / M.G. Marmot // Lancet. – 1981. – № 1. – P. 580–583.

Marmot, M.G. Employment grade and coronary heart disease in British civil servants / M.G. Marmot, G. Rose, M. Shipley, P.J. Hamilton // Journal of Epidemiology and Community Health. – 1978. – Vol. 32, № 4. – P. 244–249.

Marmot, M.G. Health inequalities among British civil servants: the Whitehall II study / M.G. Marmot, G.D. Smith, S. Stansfeld, C. Patel, F. North, J. Head, I. White, E. Brunner, A. Feeney // Lancet. – 1991. – Vol. 337, № 8754. – P. 1387–1393.

Matzarakis, A. Application of RayMan for tourism and climate investigations / A. Matzarakis, F. Rutz // Annalen der Meteorologie. – 2005. – Vol. 2, № 41. – P. 631–636.

McLean, A.J. Alcohol and the risk of accident involvement / A.J. McLean, O.T. Holubowycz // Alcohol, drugs and traffic safety. Proceedings of the 8th International Conference on Alcohol, Drugs and Traffic Safety, Stockholm, 15–19 June 1980. – Stockholm: Almqvist & Wiksell International, 1981. – P. 113–123.

Medawar, P.B. An Unsolved Problem of Biology / P.B. Medawar. – London, 1952. – 24 p.

Meister, E.A. The Impact of Commercial Aircraft Noise on Human Health: A Neighborhood Study in Metropolitan Minnesota / E.A. Meister, R.J. Donatelle // Journal of Environmental Health. – 2000. – Vol. 63, № 4. – P. 9–15.

Merriam-Webster, 2021. Model [Электронный ресурс]. – URL: https://www.merriam-webster.com/dictionary/model (дата обращения: 08.11.2023).

Michaelson, S.M. Biological effects and health hazards of RF and MW energy: fundamentals and overall phenomenology / S.M. Michaelson // Biological effects and dosimetry of non-ionizing radiation. – New York: Plenum Press, 1983. – P. 337–357.

Miralles, P. A Fast and Automated Strategy for the Identification and Risk Assessment of Unknown Substances (IAS/NIAS) in Plastic Food Contact Materials by GC-Q-Orbitrap HRMS: Recycled LDPE as a Proof-of-Concept [Электронный ресурс] / P. Miralles, V. Yusa, A. Pineda, C. Coscollà // Toxics. – 2021. – Vol. 9, № 283. – URL: https://www.mdpi.com/2305-6304/9/11/283 (дата обращения: 08.11.2023).

Mishra, U.S. Gauging Class and Caste differences in Mortality: The Indian Experience / Mishra U.S., Panda B.K. // Omega (Westport). – 2022. – Vol. 86, № 1. – P. 4–20.

Muntwylera, J. Mortality and light to moderate alcohol consumption after myocardial infarction / J. Muntwylera, C.H. Hennekensabc, J.E. Buringac, J.M. Gaziano // Lancet. – 1998. – Vol. 352, № 9144. – P. 1882–1885.

Nowak, M. Occupational risk assessment with grey system theory / M. Nowak, R. Mierzwiak, M. Butlewski // Central European Journal of Operations Research. – 2020. – Vol. 28, № 2. – P. 717–732.

NRC, 1994. Science and Judgment in Risk Assessment / National Research Council (NRC). – Washington, DC: National Academy Press, 1994. – 669 p.

Olsen, J.H. Residence near high voltage facilities and the risk of cancer in children / J.H. Olsen, A. Nielsen, G. Schulgen // BMJ. – 1993. – Vol. 307, № 6909. – P. 891–895.

Park, J.C. Association of Sustained Low or High Income and Income Changes With Risk of Incident Type 2 Diabetes Among Individuals Aged 30 to 64 Years / J.C. Park, G.E. Nam, J. Yu, K.L. McWhorter, J. Liu, H.S. Lee, S.S. Lee, K. Han // JAMA Netw Open. – 2023. – Vol. 6, № 8. – P. e2330024.

Phelan, J.C. Social conditions as fundamental causes of health inequalities: theory, evidence, and policy implications / J.C. Phelan, B.G. Link, P. Tehranifar // J. Health Soc. Behav. – 2010. – Vol. 51. – P. 28–40.

Poverty& Death: Disaster mortality 1996–2015 / United Nations office for Disaster Risk Reduction, Centre for Research on the Epidemiology of Disasters. – 2016. – 20 p.

Prasher, D. Confounding or aggravating factors in noise-induced health effects: air pollutants and other stressors / D. Prasher // Noise and health. – 2005. – Vol. 7, № 28. – P. 41–50.

Pretzsch, A. Health effects of occupational noise / A. Pretzsch, A. Seidler, J. Hegewald // Current pollution reports. – 2021. – Vol. 7. – P. 344–358.

Puniya, A.K. Editorial: Microbiological food safety: Assessment of processing, storage, and transportation / A.K. Puniya, U. Jain, H.S. Dhillon, J.-Y. Huang, N. Rastogi, B. Tamang // Front. Microbiol. – 2023. – Vol. 14. – P. 1184341.

Qi, X. Potential Impacts of Meteorological Variables on Acute Ischemic Stroke Onset / X. Qi, Z. Wang, X. Xia, J. Xue, Y. Gu, S. Han, L. Wang, X. Li, S.X. Leng // Risk Management and Healthcare Policy. – 2020. – Vol. 13. – P. 615–621.

Rahman, S. Gender disparity in telehealth usage in Bangladesh during COVID-19 / S. Rahman, S. Amit, A.A. Kafy // SSM Ment Health. – 2022. – Vol. 2. – P. 100054.

Ramaiya, A. Assessing the health, social, educational and economic impact of the COVID-19 pandemic on adolescents in low- and middle-income countries: a rapid review of the literature / A. Ramaiya, V. Chandra-Mouli, R. Both, A. Gottert, S. Guglielmi, S. Beckwith, M. Li, R.W. Blum // Sex Reprod Health Matters. – 2023. – Vol. 31, № 1. – P. 2187170.

Rehm, J. The global distribution of average volume of alcohol consumption and patterns of drinking / J. Rehm, N. Rehn, R. Room // European Addiction Research. – 2003. – Vol. 4. – P. 147–156.

Risk Assessment Of Chemicals: An Introduction / ed. by C.J. van Leeuwen, T.G. Vermeire. – The Netherlands: Springer, 2007. – 2nd edition. – 688 p.

Rosenlund, M. Increased prevalence of hypertension in a population exposed to aircraft noise / M. Rosenlund, N. Berglind, G. Pershagen, L. Järup, G. Bluhm // Journal of Occupational and Environmental Medicine. – 2001. – Vol. 58, № 12. – P. 769–773.

Roshangar, L. Effect of low-frequency electromagnetic field exposure on oocyte differentiation and follicular development / L. Roshangar, B.A. Hamdi, AA. Khaki, J.S. Rad, S. Soleimani-Rad // Adv Biomed Res. – 2014. – Vol. 3, № 1. – P. 76.

Salomon, J.A. Disability weights for the Global Burden of Disease 2013 study / J.A. Salomon, J.A. Haagsma, A. Davis, C.M. de Noordhout, S. Polinder, A.H. Havelaar, A. Cassini, B. Devleesschauwer, M. Kretzschmar, N. Speybroeck, C.J.L. Murray, T. Vos // Lancet Glob. Health. – 2015. Vol. 3, № 11. – P. e712–e723.

Sato, Y. A case-case study of mobile phone use and acoustic neuroma risk in Japan / Y. Sato, S. Akiba, O. Kubo, N. Yamaguchi // Bioelectromagnetics. – 2011. – Vol. 32, № 2. – P. 85–93.

Savitz, D.A. Case-control study of childhood cancer and exposure to 60-Hz magnetic fields / D.A. Savitz, H. Wachtel, F.A. Barnes, E.M. John, J.G. Tvrdik // Am. J. Epidemiol. – 1988. – Vol. 128, № 1. – P. 21–38.

Schaefer, W.F. Brownfield redevelopment: a business approach for regional collaboration / W.F. Schaefer, E.G.J. Blokhuis, Q. Han, J. Braas, C.J.T.M. Kokke // WIT Transactions on Ecology and the Environment. – 2010. – Vol. 141. – P. 3–13.

Schlessinger, L. Archimedes: a new model for simulating health care systems – the mathematical formulation / L. Schlessinger, D.M. Eddy // Journal of Biomedical Informatics. – 2002. – Vol. 35. – P. 37–50.

Smith, C.W. Electromagnetic effects of living biomedical systems / C.W. Smith // J.Biol.Sci.: Proceed. 6th Annual Conf. Eng. and Med. – 1984. – P. 176–180.

Smith-Uchotski, R. Hazard identification: Identification of hazards in meat products manufactured from cultured animal cells / R. Smith-Uchotski, P. Wanjiru / UK Food Standard Agency, 2023. – 32 с.

SNIFFER. Communicating Understanding of Contaminated Land Risks: SNIFFER Project SR97 (11) F / SEPA Head Office, Erskine Court, The Castle Business Park, Stirling, FK9 4TR. – Scotland. 1999.

Social Determinants of Health, 2020 [Электронный ресурс]. – URL: https://health.gov/healthypeople/priority-areas/social-determinants-health (дата обращения: 03.09.2023).

Solar, O. Action on the social determinants for advancing health equity in the time of COVID-19: perspectives of actors engaged in a WHO Special Initiative / O. Solar, N. Valentine, A. Castedo [et al.] // Int J Equity Health. – 2023. – Vol. 21, № 3. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36694195/ (дата обращения: 08.11.2023).

Stansfeld, S. Health effects of noise exposure in children / S. Stansfeld, C. Clark // Curr Environ Health Rep. – 2015. – Vol. 2, № 2. – P. 171–178.

Stansfeld, S.A. Noise effects on health in the context of air pollution exposure / S.A. Stansfeld // Int J Environ Res Public Health. – 2015. – Vol. 12, № 10. – P. 12735–12760.

Stansfeld, S.A. Noise pollution: non-auditory effects on health / S.A. Stansfeld, M.P. Matheson // Br Med Bull. – 2003. – Vol. 68. – P. 243–257.

Stefano, V.D. Food contaminants / V.D. Stefano, G. Avellone // J. Food Stud. – 2014. – Vol. 3, № 1. – P. 88–103.

Steinkamp, G. Soziale Ungleichheit, Erkrankungsrisiko und Lebenserwartung: Kritik der sozialepidemiologischen Ungleichheitsforschung [Social inequality, illness risk and life expectancy: criticism of social epidemiological injustice research] / G. Steinkamp // Soz. Praventivmed. – 1993. – Vol. 38, № 3. – P. 111–122.

Suvorov, D.V. Assessment of potential hazard of the inadvertently present chemicals in food / D.V. Suvorov, N.V. Zaitseva, P.Z. Shur, S.E. Zelenkin // Vietnam Journal of Food Control. – 2022. – Vol. 5, № 4. – P. 622–632.

Szkodziak, P. Infertility in the light of new scientific reports – focus on male factor / P. Szkodziak, S. Wozniak, P. Czuczwar, E. Wozniakowska, P. Milart, A. Mroczkowski, T. Paszkowski // Ann Agric Environ Med. – 2016. – Vol. 23, № 2. – P. 227–230.

Szmigielski, S. Cancer morbidity in subjects occupationally exposed to high frequency (radiofrequency and microwave) electromagnetic radiation / S. Szmigielski // Sci. Tot. Environ. – 1996. – Vol. 180, № 1. – P. 9–17.

Tasnim, S. Effect of alcohol on blood pressure / S. Tasnim, C. Tang, V.M. Musini, J.M. Wright // Cochrane Database Syst Rev. – 2020. – Vol. 7, № 7. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32609894/ (дата обращения: 08.11.2023).

Tenodi, S. Assessment of the environmental impact of sanitary and unsanitary parts of a municipal solid waste landfill [Электронный ресурс] / S. Tenodi, D. Krčmar, J. Agbaba, K. Zrnić, M. Radenović, D. Ubavin, B. Dalmacija // J. Environ. Manage. – 2020. – Vol. 258. – URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301479719317372 (дата обращения: 08.11.2023).

Tomenius, L. 50-Hz electromagnetic environment and the incidence of childhood tumors in Stockholm county / L. Tomenius // Bioelectromagnetics. – 1986. – Vol. 7. – P. 191–207.

Toxicological profile for 1,3-butadiene: U.S. Department of Health and Human Services / Agency for Toxic Substances and Disease Registry. – Atlanta, 2012. – 229 p.

Toxicological profile for Benzene: U.S. Department of Health and Human Services / Agency for Toxic Substances and Disease Registry. – Atlanta, 2007. – 438 p.

Toxicological profile for Cadmium: U.S. Department of Health and Human Services / Agency for Toxic Substances and Disease Registry. – Atlanta, 2012. – 487 p.

Toxicological profile for chromium: U.S. Department of Health and Human Services / Agency for Toxic Substances and Disease Registry. – Atlanta, 2012. – 592 p.

Toxicological profile for vanadium: U.S. Department of Health and Human Services / Agency for Toxic Substances and Disease Registry. – Atlanta, 2012. – 255 p.

U.S. EPA, 2012. Benchmark Dose Technical Guidance. – Washington, DC, 2012. – 99 p.

US EPA, 1989. Risk Assessment Guidance for Superfund: Volume I – Human Health Evaluation Manual (Part A) / US EPA, Office of Emergency and Remedial Response. – Washington, 1989. – 17 p.

US EPA, 1992. Guidelines for Exposure Assessment EPA/600/Z-92/001 / Risk Assessment Forum / US EPA. – Washington, DC, 1992. – 139 p.

US EPA, 1994. Methods for Derivation of Inhalation Reference Concentrations and Application of Inhalation Dosimetry (EPA/600/8-90/066F) / Office of Research and Development / US EPA, 1994. – 409 p.

US EPA, 1995. Guidance for risk characterisation / US Environmental Protection Agency Science Policy Council / US EPA. – Washington, 1995. – 189 p.

US EPA, 2002. A Review of the Reference Dose and Reference Concentration Processes. Reference Dose/Reference Concentration (*RfD*/*RfC*) Technical Panel / Risk Assessment Forum, U.S. EPA. – Washington, DC, 2002. – 192 p.

US EPA, 2011. Exposure Factors Handbook: 2001 Edition. EPA/600/R-09/052F / National Center for Environmental Assessment / US EPA. – Washington, 2011. – 1436 p.

US FDA, 2022. HACCP Principles & Application Guidelines [Электронный ресурс]. – URL: https://www.fda.gov/food/hazard-analysis-critical-control-point-haccp/haccp-principles-application-guidelines#guidelines (дата обращения: 11.09.2023).

Vienneau, D. The relationship between transportation noise exposure and ischemic heart disease: a meta-analysis / D. Vienneau, C. Schindler, L. Perez, N. Probst-Hensch, M. Röösli // Environ Res. – 2015. – Vol. 138. – P. 372–380.

Vrijens, J. Trace metal concentrations measured in blood and urine of adolescents in Flanders, Belgium: reference population and case studies Genk-Zuid and Menen / J. Vrijens, M. Leermakers, M. Stalpaert, G. Schoeters, E. Den Hond, L. Bruckers, A. Colles, V. Nelen, E. Van Den Mieroop, N. Van Larebeke, I. Loots, W. Baeyens // Int J Hyg Environ Health. – 2014. – Vol. 217, № 4–5. – P. 515–527.

Warille, A.A. Controversies on electromagnetic field exposure and the nervous systems of children Review / A.A. Warille, M.E. Onger, A.P. Turkmen, Ö.G. Deniz, G. Altun, K.K. Yurt, B.Z. Altunkaynak, S. Kaplan // Histol Histopathol. – 2016. – Vol. 31, № 5. – P. 461–468.

Weibull, W. A statistical distribution function of wide applicability / W. Weibull // J. Appl. Mech.-Trans. – 1951. – Vol. 18. – P. 293–297.

Wertheimer, N. Electrical wiring configurations and childhood cancer / N. Wertheimer, E. Leeper // Am. J. Epidemiol. – 1979. – Vol. 109. – P. 273–284.

Whitehead, S.J. Health outcomes in economic evaluation: the QALY and utilities / S.J. Whitehead, S. Ali // British Medical Bulletin. – 2010. – Vol. 96, № 1. – P. 5–21.

WHO, 1995. Application of risk analysis to food standard issues: Report of the Joint FAO/WHO Expert Consultation / WHO. – Geneva, Switzerland, 1995. – 39 p.

WHO, 1996 What quality of life? The WHOQOL Group. World Health Organization Quality of Life Assessment // World Health Forum. – 1996. – Vol. 17, № 4. – P. 354–356.

WHO, 1999. Principles For The Assessment Of Risks To Human Health From Exposure To Chemicals: Environmental Health Criteria 210. – WHO, 1999 [Электронный ресурс]. – URL: http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc210.htm (дата обращения: 30.08.2023).

WHO, 2005. Chemical-specific adjustment factors for interspecies differences and human variability: guidance document for use of data in dose/concentration–response assessment // International Programme on Chemical Safety. – Geneva: WHO, 2005. – 100 p.

WHO, 2008. Uncertainty and Data Quality in Exposure Assessment: IPCS Harmonization Project. Document No.6. – WHO, 2008. – 175 p.

WHO, 2009a. Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food [Электронный ресурс] // Environmental Health Criteria. – WHO, 2009. – № 240. – 163 p. – URL: http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc240_index.htm (дата обращения: 08.08.2023).

WHO, 2009. Principles For Modelling Dose – Response for the Risk Assessment of Chemicals: Environmental Health Criteria 239. – WHO, 2009b. – 163 p.

WHO, 2010. Human Health Risk Assessment Toolkit: Chemical Hazards: Harmonization Project Document / IPCS. – WHO, 2010. – № 8. – 105 p.

WHO, 2020. WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000–2019. – WHO, 2020 [Электронный ресурс]. – URL: https://kurl.ru/rUplt (дата обращения: 16.03.2023).

WHO, 2021b. COVID-19 and the social determinants of health and health equity: evidence brief. – Geneva: WHO, 2021 [Электронный ресурс]. – URL: https://www.who.int/publications/i/item/9789240038387 (дата обращения: 01.09.2023).

WHO, 2021. Human Health Risk Assessment Toolkit: Chemical hazards. Second edition. – WHO, 2021. – 132 c.

WHO, 2021a. Social Determinants of Health [World Health Assembly resolution 74.16]. – Geneva: WHO, 2021 [Электронный ресурс]. – URL: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA74/A74_R16-ru.pdf (дата бращения: 01.09.2023).

Wildfires, 2022 [Электронный ресурс]. – URL: https://www.who.int/health-topics/wildfires#tab = tab_1 (дата обращения: 10.11.2023).

Wilkinson R., Marmot M. Social determinants of health: the solid facts. – 2nd ed (en). – WHO: Regional Office for Europe. – 2003. – 32 p.

Zacher, M. Educational Disparities in Hypertension Prevalence and Blood Pressure Percentiles in the Health and Retirement Study / M. Zacher // J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci. – 2023. – Vol. 78, № 9. – P. 1535–1544.

Zaitseva, N. Hazard identification of climate risk factors on health of the far north population / N. Zaitseva, K. Chetverkina, A. Khasanova // 20th International Multidisciplinary Scientific GeoConference SGEM, 2020. – Book number: 4.2. – Vol. 20. – P. 163–168.

Zaitseva, N.V. On assessing impacts exerted by objects of accumulated environmental damage on human health and life expectancy / N.V. Zaitseva, I.V. May, S.V. Kleyn, D.A. Kiryanov, A.M. Andrishunas, N.N. Sliusar, E.V. Maksimova, M.R. Kamaltdinov // Health Risk Analysis. – 2022. – Vol. 1. – P. 4–16.

Zhang, Z. Vapor deposition during cigarette smoke inhalation in a subject-specific human airway model / Z. Zhang, C. Kleinstreuer, Y. Feng // Journal of Aerosol Science. – 2012. – Vol. 53. – P. 40–60.

ГЛАВА 3
МОДЕЛИРОВАНИЕ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ КРИТИЧЕСКИХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ФАКТОРОВ РИСКА

На макроуровне модели для описания эволюции рисков здоровью рассматривается осредненное взаимодействие органов и систем. Связь органов осуществляется посредством потоков веществ, энергии и информации, передаваемой нервной системой. С точки зрения распределения химических веществ в организме данный подход аналогичен использованию камерных моделей. Подобная модель позволяет только грубо оценить эволюцию риска нарушений здоровью. Для более точного описания эволюции нарушений в организме, установления взаимосвязей органов и систем, раскрытия причинно-следственных зависимостей реакции от воздействий в рассмотрение вводятся модели следующего (мезо) уровня, более детально описывающие эволюцию каждой системы (органа) как совокупности подсистем, взаимодействующих с подсистемами других систем. В этом случае модель макроуровня играет роль интегратора и «диспетчера», управляющего потоками информации от подмоделей мезоуровня. При рассмотрении процессов мезоуровня существенное значение приобретает геометрия органов, их морфологическая и функциональная структура, что позволяет выявлять и прогнозировать области локализации риска формирования нарушений. Мезомодель предполагает выделение всей совокупности биомеханических, биохимических и биоэлектрических процессов, протекающих в органах или отдельных их частях. При этом орган или система рассматривается в тесной взаимосвязи с другими органами и системами организма, причем эта связь определяется с учетом параметров поврежденности (риска нарушений функций), полученных в результате моделирования макроуровня.

Ввиду сложности и разнообразия процессов, протекающих в организме (механических, газо- и гидродинамических, биохимических, биоэлектрических и др.), типового подхода к построению моделей мезоуровня не существует. В связи с этим решение задач моделирования на мезоуровне требует разработки оригинальных математических и технических решений. Представленные ниже три примера математического описания процессов мезоуровня иллюстрируют разнообразие методических подходов к моделированию и возможности для углубленного анализа риска здоровью. С практической точки зрения предложенные модели представляют особый интерес так как являются пациент-ориентированными и могут быть использованы для предоставления персональных рекомендаций для профилактики заболеваний.

3.1. Моделирование нарушений функций антродуоденума

Клиническая практика показывает, что наиболее часто воспалительный процесс, эрозии и язвы слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта обнаруживаются в антродуоденуме [Авраменко А.А. и др., 2008; Осадчий В.А. и др., 2014], то есть в нижнем отделе желудка, расположенном ближе к тонкому кишечнику (антруме) и в двенадцатиперстной кишке (дуоденуме). Можно с большой степенью досто-

верности утверждать, что биологическая деструкция слизистых оболочек развивается в тех случаях, когда баланс повреждающих и регенеративных факторов смещен в сторону повреждения. Питание фастфудом, потребление жирной и высококалорийной пищи, нерациональный рацион и нарушения режима питания являются факторами риска развития заболеваний желудочно-кишечного тракта, повышают риск формирования хронических форм патологии с частыми рецидивами. Производители добавляют все новые пищевые добавки, улучшающие вкусовые качества и внешний вид продуктов питания, увеличивающие сроки их хранения и т.д., однако вопросы влияния этих пищевых добавок на здоровье человека остаются зачастую малоизученными. Кроме того, продукты питания могут содержать повышенные концентрации химических веществ, в том числе – тяжелых металлов, которые попадают, например, в грибы, ягоды, овощи и фрукты через загрязненную почву, атмосферный воздух, воду. Повышенная кислотность в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) может приводить к эрозивным эффектам на эмали и дентине зубов [Ehlen L.A. et al., 2008; Wang Y.L. et al., 2014] и к образованию язв в желудке и двенадцатиперстной кишке [Lam S.K. et al., 1984; Shay H. et al., 1968].

Традиционными методами исследования пищеварительной системы являются экспериментальные подходы – магнитно-резонансная томография, ультразвуковые и эндоскопические исследования, позволяющие оценить некоторые функциональные, морфологические и геометрические характеристики органов [Feinle C. et al., 1999; Marciani L. et al., 2000; Jones K.L. et al., 2006; Simonian H.P. et al., 2004; Liao D. et al., 2004; Frokjaer J.B. et al., 2006]. Следует отметить перспективность применения радиокапсульных технологий для идентификации и верификации математических моделей течения среды в ЖКТ [Mackay S. et al., 1957; Бабский Е.Б. и др., 1975; Farmer A.D. et al., 2013; Johannessen E.A. et al., 2006; Koziolek M. et al., 2015; Saad R.J. et al., 2016; Weinstein D.H. et al., 2013; Домарев Л.В. и др., 2015]. Наиболее достоверным методом измерения кислотности в пищеводе, желудке и дуоденуме является pH-метрия, в основе которого лежит введение через нос или рот пациента pH-зонда, представляющего собой трубку с проводом [Solana M.J. et al., 2012; Ghosh T. et al., 2011; Phan J. et al., 2015; Georgia D. et al., 2017; Sammon A.M. et al., 2015]. К недостаткам метода относится ограниченное количество точек замера, сложность определения точных мест забора анализа, а также физические и психологические неудобства обследуемого. Кроме того, само наличие инородного предмета в полости тракта способно исказить результаты измерений. Помимо непосредственных методов измерения кислотности в ЖКТ существуют косвенные неинвазивные методы, например, дыхательные тесты [Clough M.R. et al., 2009; Shinkai H. et al., 2014]. Однако неинвазивные методы не дают точных количественных оценок, что ограничивает их практическое использование.

К общим недостаткам экспериментальных методов измерения кислотности в тракте относятся значительная погрешность измерения, существенные временные и трудовые затраты, сложность замера в реальных условиях при различных режимах потребления пищи. В связи с этим целесообразно применять математические подходы для оценки и прогнозирования уровня *pH* в ЖКТ, которые могут позволить оценивать и прогнозировать кислотность в любой точке области моделирования.

С развитием электронно-вычислительных мощностей и методов диагностики, позволяющих получать снимки внутренних органов с высоким разрешением, развиваются CFD (Computational Fluid Dynamics) модели для описания процессов течения жидкости со сложной реологией в разветвленных биоканалах различной формы и кривизны [Pal A. et al., 2004, 2007]. В цикле работ, посвященных моделированию течения в замкнутом желудке, приведен алгоритм построения упрощенной трехмерной формы желудка [Ferrua M.J. et al., 2010], численно исследовано влияние вязкости жидкости [Ferrua M.J. et al., 2014], плотности и объемной доли частиц второй фазы [Xue Z. et al., 2012] на характеристики процесса течения. Результаты численного трехмерного моделирования с использованием анатомически реалистичной формы желудка показывают, что при частичном заполнении желудка существенное влияние на эффективность перемешивания пищи оказывает положение тела чело-

века. Ряд интересных аспектов рассмотрен в работах по двумерному моделированию – транспорт пищи через пилорический сфинктер с учетом его асимметрии [Dillard S. et al., 2007], распространение пепсина в антральном отделе желудка [Kozu H. et al., 2010], двухфазное течение в желудке с учетом эвакуации в кишечник [Hao S. et al., 2015]. Модели пищеварения в кишечнике [de Loubens S. et al., 2013; Fullard L.A. et al., 2015], как правило, ограничены 1D- и 2D-случаями, но более глубоки по содержанию – учитывают биохимические реакции [Taghipoor M. et al., 2011], упругие свойства стенок тракта и всасывание веществ в кровеносную систему [Hari B. et al., 2012]. Вышесказанное позволяет констатировать, что модели для описания пищеварительных процессов нуждаются в дальнейшем совершенствовании – развитии подходов для описания многофазного течения в трехмерном случае с учетом биохимических реакций, секреции пищеварительных желез, регуляторных механизмов, а также функциональных нарушений тракта и связи с другими органами и системами.

В связи с этим на «мезоуровне» предложена математическая модель для описания течения многофазной многокомпонентной смеси в трехмерном антродуоденуме с учетом нарушений основных функций, наличия массовых источников за счет межфазного обмена, секреции и всасывания компонент смеси, в численных экспериментах исследовано влияние функциональных нарушений и свойств фаз, описывающих пищу, на характеристики процесса течения антродуоденуме [Trusov P.V. et al., 2016; Kamaltdinov M. et al., 2018].

Рассматривается многофазное течение в антродуоденальной области желудочно-кишечного тракта, то есть в антруме (части желудка, расположенной ближе к кишечнику) и в дуоденуме (двенадцатиперстной кишке, которая является начальным отделом кишечника).

Первая фаза является многокомпонентной жидкостью с растворенными на молекулярном уровне компонентами (индекс $i = \overline{0,I}$): соляной кислотой (i = 0), продуктом реакции соляной кислоты и гидрокарбоната натрия (углекислым газом и хлоридом натрия) (i = 1), гидрокарбонатом натрия (i = 2), растворенными белками (i = 3), жирами (i = 4), углеводами (i = 5), химическими веществами (i = 6), пепсином (i = 7), полипептидами (i = 8), водой (i = 9), пептидазой (i = 10), аминокислотами (i = 11), трипсином (i = 12), желчными кислотами (i = 13), эмульгированными жирами (i = 14), липазой (i = 15), моноглицеридами (i = 16), амилазой (i = 17), полисахаридами (i = 18), моносахаридами (i = 19), гликозидазами (i = 20) (рис. 3.1.1).

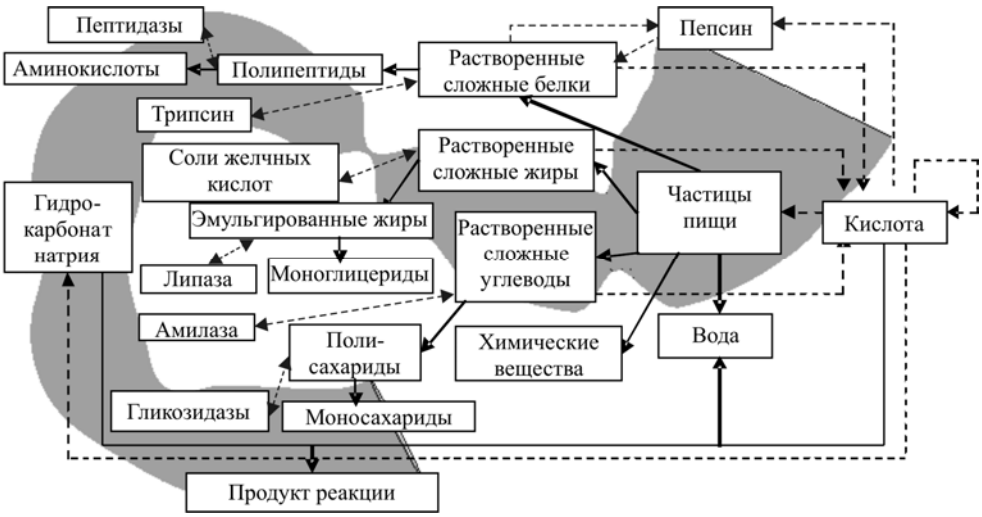


Рис. 3.1.1. Упрощенная схема пищеварения в антродуоденальной области пищеварительного тракта (сплошные линии со стрелками обозначают переходы массы, пунктирные – обратные связи и управляющие воздействия)

Частицы пищи из различных диапазонов размеров рассматриваются как отдельные фазы (в общем случае – *J*-1-фаза) и в первом приближении описываются моделью жидкости с различной вязкостью, при этом принимается гипотеза о равенстве давлений фаз. Для описания взаимодействий между фазами принимается гипотеза о сферической форме частиц, силы межфазного взаимодействия полагаются пропорциональными разностям скоростей взаимодействующих фаз. Начальное распределение объемных долей фаз зависит от функциональности зубочелюстной системы по размельчению частиц в полости рта.

Под воздействием соляной кислоты частицы пищи растворяются – осуществляется переход массы в компоненты первой фазы (в растворенные белки, жиры, углеводы, химические вещества, воду) и в фазу, описывающую частицы с меньшим размером. Растворение частицы пищи (уменьшение размера) может осуществляться до определенного для данного типа пищи предела, то есть частицы фазы с минимальным размером могут не подвергаться растворению (отсутствует переход массы в компоненты первой фазы). Предполагается, что скорость массового обмена зависит от кислотности среды (уровня *pH*), при нейтральной и щелочной реакции среды массовый обмен равен нулю. В модели не учитывается динамическое изменение вязкости и плотности фаз, в реальности имеющее место вследствие взаимной диффузии веществ между фазами.

В модели осуществлен учет реакции нейтрализации кислоты гидрокарбонатом натрия:

$$NaHCO_3 + HCl \rightarrow NaCl + H_2CO_3 \rightarrow NaCl + H_2O + CO_2. \qquad (3.1.1)$$

Смесь хлорида натрия и углекислого газа (угольная кислота) рассматривается как одна компонента. Нейтрализация кислоты при взаимодействии с пищей (гидролиз пептидных связей в клеточной структуре) не учитывается. Помимо химической реакции в модели учитывается ферментативная реакция пепсина и сложных белков, в результате которой сложные белки преобразуются в полипептиды (менее сложные белки). Скорость ферментативной реакции описывается уравнением Михаэлиса – Ментен, при этом уровень *pH* среды влияет на скорость реакции.

Учитываются биохимические ферментативные реакции разложения растворенных сложных белков до полипептидов под действием трипсина, полипептидов до аминокислот под действием пептидаз, эмульгированных жиров до моноглицеридов под действием липазы, растворенных сложных углеводов до полисахаридов под действием амилазы, полисахаридов до моносахаридов под действием гликозидаз. Кроме того, учитывается процесс эмульгирования жиров под действием солей желчных кислот. Скорости процесса эмульгирования жиров и ферментативных реакций описываются уравнением Михаэлиса – Ментен, при этом уровень *pH* среды влияет на скорость перехода массы. Аминокислоты, моноглицериды и моносахариды всасываются в кровь. Интенсивность секреции кишечных ферментов и компонент с соком поджелудочной железы и печени зависит от концентрации компонент пищи, на которые они воздействуют.

На основе консультаций со специалистами граница области моделирования разбита на несколько подобластей по функциональному и геометрическому признаку (рис. 3.1.2). В области тела желудка $\partial\Omega_{(2)}$ секретируется соляная кислота и пепсин. В нижней части желудка (в антруме) $\partial\Omega_{(3)}$, примыкающей к области пилорического отверстия, секретируется гидрокарбонат натрия. Дуоденум разделен на область пилорического отверстия $\partial\Omega_{(4)}$, верхнюю часть $\partial\Omega_{(5)}$ и нисходящую часть $\partial\Omega_{(6)}$, в которых тоже секретируется гидрокарбонат натрия. В областях $\partial\Omega_{(5)}$ и $\partial\Omega_{(6)}$ также секретируются липаза, гликозидаза и пептидаза. В центральной части двенадцатиперстной кишки выделена зона внутренней поверхности $\partial\Omega_{(7)}$, в которой расположено место выхода протоков от поджелудочной железы и печени, секреты которых также содержат гидрокарбонат натрия, трипсин, липазу, амилазу, желчные кислоты.

Области $\partial\Omega_{(1)}$, $\partial\Omega_{(8)}$ представляют собой входную и выходную границы исследуемой области, в первом приближении принимаемые плоскими сечениями, свободными от касательных нагрузок.

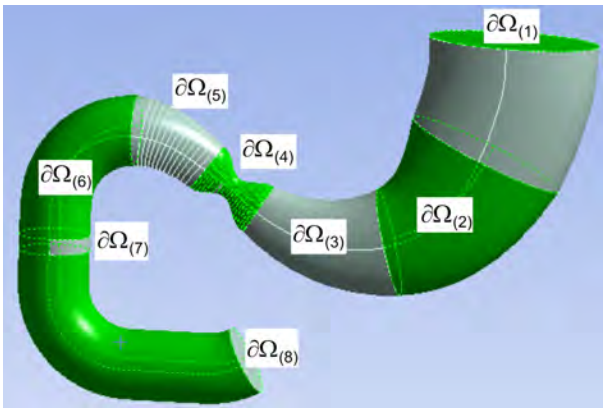


Рис. 3.1.2. Выделение подобластей по функциональному и геометрическому признаку, $\partial\Omega_{(2)}$ – зона секреции кислоты, $\partial\Omega_{(3)}$, $\partial\Omega_{(4)}$, $\partial\Omega_{(5)}$, $\partial\Omega_{(6)}$, $\partial\Omega_{(7)}$ – зоны секреции гидрокарбоната натрия, $\partial\Omega_{(1)}$, $\partial\Omega_{(8)}$ – сечения входа/выхода расчетной области

Каждый участок стенки тракта обладает собственной поврежденностью $D_{(l)(m)} \in [0,1]$. Функциональность *l*-го участка стенки тракта связана с поврежденностью формулой $F_{(l)(m)} = 1 - D_{(l)(m)}$, функциональность, отличная от 1, определяет количественную меру снижения секреторной $F_{(l)(1)}$, всасывательной $F_{(l)(2)}$ и моторной $F_{(l)(3)}$ функций тракта. В 2017 г. в ходе анализа базы данных ультразвуковых исследований и *pH*-метрии выявлено, что значительная часть нарушений антродуоденума связана с аномальной кислотностью, наличием эрозий и язв в антруме и дуоденуме. Предложены критерии оценки поврежденности участков антродуоденума у индивида в зависимости от значений показателей лабораторной диагностики. Предполагается, что при наличии нарушений интенсивность массового источника снижается. Для учета регуляции моторики введены коэффициенты на амплитуду перистальтической волны в антруме и дуоденуме, которые принимают значения в интервале от 0 до 1 и зависят от концентрации растворенных компонент пищи. Моторика пилорического отверстия связана с моторикой антрума, когда перистальтическая волна достигает середины антрума, сфинктер открывается, если концентрация компонент пищи достигла некоторого критического значения.

Учитываются три основные функции пищеварительного тракта: моторная, секреторная и всасывательная. Скорость секреции кислоты зависит от концентрации растворенных белков, жиров, углеводов вблизи стенки тракта (в области секреции кислоты). Скорость секреции пепсина зависит от концентрации растворенных белков вблизи стенки тракта (в области секреции пепсина). Скорость секреции гидрокарбоната натрия зависит от средней пристеночной концентрации кислоты в желудке (обратная связь). Поврежденность пищеварительного тракта и поджелудочной железы приводит к уменьшению скорости секреции. Моторная функция антродуоденальной области заключается в периодическом сокращении / расслаблении мышц стенок тракта. При этом учитывается распространение перистальтических волн в антральном отделе желудка, моторика пилорического отверстия, волны перистальтики в двенадцатиперстной кишке. Поврежденность тракта уменьшает амплитуду волны сокращения. Скорость всасывания химических веществ в кровь пропорциональна разности концентрации на границе полости тракта и концентрации в крови.

В качестве основных соотношений в модели многофазного течения в антродуоденуме используются балансовые уравнения сохранения массы и импульса, полученные Р.И. Нигматулиным для гетерогенной среды. Математическая постановка задачи многофазного течения в антродуоденуме на мезоуровне включает в себя уравнения сохранения массы и импульса для смеси жидких несжимаемых фаз, начальные и граничные условия. Слагаемые в балансовых уравнениях уточняются соотношениями для девиаторной части тензора напряжений, для вектора интенсивности потока массы за счет диффузионных процессов, для массовых источников за счет реакций, секреции и всасывания, для описания межфазного обмена.

Гетерогенные или многофазные смеси характеризуются наличием макроскопических включений (неоднородностей). Предполагается, что размеры включений во много раз превосходят молекулярно-кинетические и во много раз меньше расстояний, на которых макроскопические параметры существенно меняются.

Для описания первой фазы в антродуоденуме используется диффузионное приближение для гомогенной смеси. Полагается, что компоненты растворены и взаимодействуют на молекулярном уровне, при этом скорости относительного движения учитываются только для определения концентраций компонент, а динамическими и инерционными эффектами за счет относительного движения можно пренебречь. Относительные движения компонент определяются диффузионными механизмами. Кроме того, для компонент первой фазы в уравнения сохранения массы необходимо включить массовые источники за счет процессов секреции / всасывания, реакций между компонентами. Таким образом, уравнения сохранения массы для компонент первой фазы могут быть записаны в виде:

$$\begin{gathered}\frac{\partial}{\partial t}(\rho_{(1)}\alpha_{(1)}Y_{(i)})+\nabla\cdot(\rho_{(1)}\alpha_{(1)}\mathbf{v}_{(1)}Y_{(i)})=-\nabla\cdot\mathbf{J}_{(i)}+R_{(i)}+S_{(i)}+\sum_j m'_{(j)(i)},\\ \mathbf{r}\in\overline{\Omega},\quad t\in[0;T),\quad i=\overline{0,I},\quad j=\overline{2,J},\end{gathered}\tag{3.1.2}$$

где $\mathbf{r}$ – радиус-вектор пространственных точек, м;

Ω – внутренность всей области; $\partial\Omega$ – граница области; $\overline{\Omega}=\Omega\cup\partial\Omega$ – замкнутая область (внутренность области и ее граница); $\partial\Omega_{(l)}$ – l-я граница области, $l=\overline{1,L}$; $\Omega_{(l)}$ – внутренность области, прилегающая к l-й границе, $l=\overline{1,L}$;

$Y_{(i)}$ – массовая доля i-й компоненты первой фазы, $\sum_i Y_{(i)}=1$, $i=\overline{0,I}$;

∇ – оператор Гамильтона (оператор набла);

$\mathbf{J}_{(i)}$ – вектор интенсивности потока массы i-й компоненты первой фазы за счет диффузионных процессов, кг/(м^2·с), $i=\overline{0,I}$;

$R_{(i)}$ – интенсивность источника массы i-й компоненты первой фазы за счет реакций между компонентами, кг/(м^3·с), $i=\overline{0,I}$;

$S_{(i)}$ – интенсивность массовых источников и стоков i-й компоненты первой фазы в области за счет секреции и всасывания, кг/(м^3·с), $i=\overline{0,I}$;

$m'_{(j)(i)}\geq 0$ – слагаемое в уравнении баланса массы, определяющее интенсивность перехода массы из j-й фазы в i-ю компоненту первой фазы, кг/(м^3·с), $i=\overline{0,I}$, $j=\overline{2,J}$.

Уравнения сохранения массы для жидких фаз, описывающих частицы пищи, можно представить как:

$$\begin{gathered}\frac{\partial}{\partial t}(\rho_{(j)}\alpha_{(j)})+\nabla\cdot(\rho_{(j)}\alpha_{(j)}\mathbf{v}_{(j)})=-\sum_i m'_{(j)(i)}+m''_{(j-1)(j)}-m''_{(j)(j+1)},\\ \mathbf{r}\in\overline{\Omega},\quad t\in[0;T),\quad i=3,4,5,6,9,\quad j=\overline{2,J},\quad m''_{(1)(2)}=m''_{(J)(J+1)}=0,\end{gathered}\tag{3.1.3}$$

где $m''_{(j-1)(j)} \geq 0$ – слагаемое интенсивности перехода массы из фаз, описывающей частицы большего размера, в фазу частиц меньшего размера.

При описании гетерогенной смеси полагается, что каждая фаза занимает определенную долю $\alpha_{(j)}$ от общего объема смеси. Первая фаза является гомогенной смесью – каждая компонента занимает весь ее объем, поэтому при описании компонент оперируют с массовой долей компоненты $Y_{(i)}$. Таким образом, система уравнений сохранения массы дополняется двумя уравнениями:

$$\sum_i Y_{(i)} = 1, \quad \sum_j \alpha_{(j)} = 1, \; i = \overline{0,I}, \; j = \overline{1,J}. \tag{3.1.4}$$

Уравнения сохранения импульса для первой многокомпонентной фазы и для фаз, описывающих частицы пищи, имеют вид:

$$\begin{aligned}
&\frac{\partial}{\partial t}(\alpha_{(1)}\rho_{(1)}\mathbf{v}_{(1)}) + \nabla\cdot(\alpha_{(1)}\rho_{(1)}\mathbf{v}_{(1)}\mathbf{v}_{(1)}) = -\alpha_{(1)}\nabla p + \nabla\cdot\boldsymbol{\tau}_{(1)} + \\
&+\alpha_{(1)}\rho_{(1)}\mathbf{g} + \sum_j K_{(j)(1)}(\mathbf{v}_{(j)} - \mathbf{v}_{(1)}) + \sum_j \Big(\sum_{i=3,4,5,6,9} m'_{(j)(i)}\mathbf{v}_{(j)}\Big), \\
&\frac{\partial}{\partial t}(\alpha_{(j)}\rho_{(j)}\mathbf{v}_{(j)}) + \nabla\cdot(\alpha_{(j)}\rho_{(j)}\mathbf{v}_{(j)}\mathbf{v}_{(j)}) = -\alpha_{(j)}\nabla p + \nabla\cdot\boldsymbol{\tau}_{(j)} + \alpha_{(j)}\rho_{(j)}\mathbf{g} + \\
&+\sum_q K_{(q)(j)}(\mathbf{v}_{(q)} - \mathbf{v}_{(j)}) - \Big(\sum_{i=3,4,5,6,9} m'_{(j)(i)}\Big)\mathbf{v}_{(j)} + m''_{(j-1)(j)}\mathbf{v}_{(j-1)} - m''_{(j)(j+1)}\mathbf{v}_{(j)}, \\
&\mathbf{r} \in \Omega, \quad t \in [0;T), \quad j = \overline{2,J}, \quad q = \overline{1,J}, \quad m''_{(1)(2)} = m''_{(J)(J+1)} = 0.
\end{aligned} \tag{3.1.5}$$

Девиаторную часть тензора напряжений Коши $\boldsymbol{\tau}_{(j)}$, Па, $j = \overline{1,J}$, для вязкой несжимаемой жидкости можно записать в виде:

$$\boldsymbol{\tau}_{(j)} = \alpha_{(j)}\eta_{(j)}(\nabla\mathbf{v}_{(j)} + (\nabla\mathbf{v}_{(j)})^T), \quad j = \overline{1,J}, \quad \mathbf{r} \in \overline{\Omega}. \tag{3.1.6}$$

где $\eta_{(j)}$ – сдвиговая вязкость *j*-й фазы, Па·с, $j = \overline{1,J}$.

Так как температурные эффекты не учитываются, то диффузия компонент обусловлена только градиентом концентрации. Для ламинарного течения вектор интенсивности потока массы *i*-й компоненты за счет диффузионных процессов может быть представлен в виде:

$$\mathbf{J}_{(i)} = -\rho_{(1)}K_{(i)}\nabla Y_{(i)}, \tag{3.1.7}$$

где $K_{(i)}$ – коэффициент диффузии *i*-й компоненты первой фазы в полости ЖКТ, м^2/с, $i = \overline{0,I}$. В первом приближении $K_{(i)}$ предполагается одинаковым для всех компонент.

Слагаемое источника массы за счет реакции нейтрализации пропорционально произведению концентраций соляной кислоты и гидрокарбоната натрия (*i* = 2):

$$R_{(i)} = k_{(0)(2)}M_{(i)}C_{(0)}C_{(2)}, \quad i = 0, 1, 2, 9, \tag{3.1.8}$$

где $k_{(0)(2)}$ – константы скорости реакции, м^3/(с·кмоль);

$M_{(i)}$ – молярная масса *i*-й компоненты первой фазы, кг/кмоль, $i = \overline{0,I}$;

$C_{(i)}$ – молярная концентрация *i*-й компоненты первой фазы в полости антродуоденума, кмоль/м^3, $i = \overline{0,I}$.

Соляная кислота (*i* = 0) и гидрокарбонат натрия (*i* = 2) расходуются (массовые стоки) в результате реакции, при этом образуются (массовые источники) вода (*i* = 9), смесь углекислого газа и хлорида натрия (*i* = 1), поэтому слагаемое $R_{(i)}$ для реагентов принимается отрицательным, а для продуктов реакции – положительным. Молярную концентрацию *i*-й компоненты можно вычислить, используя соотношение:

$$C_{(i)} = \alpha_{(1)} Y_{(i)} \rho_{(1)} / M_{(i)}. \qquad (3.1.9)$$

В областях, примыкающих к границам, массовый источник за счет секреции компонент задается в виде:

$$S_{(i)(l)} = F_{(l)(1)} S^N_{(i)(l)}, \mathbf{r} \in \Omega_{(l)}, \; l = \overline{2,7}, \qquad (3.1.10)$$

где $S_{(i)(l)}$ – интенсивность массовых источников *i*-й компоненты первой фазы в *l*-й подобласти $\Omega_{(l)}$, кг/(м^3·с),

$S^N_{(i)(l)}$ – интенсивность массовых источников *i*-й компоненты первой фазы в *l*-й подобласти $\Omega_{(l)}$ при отсутствии функциональных нарушений, кг/(м^3·с). Таким образом, секреторный поток пропорционален функциональности, при $F_{(l)(1)}$ = 0 секреция полностью отсутствует, при $F_{(l)(1)}$ = 1 интенсивность источника соответствует секреции без функциональных нарушений $S_{(i)(l)} = S^N_{(i)(l)}$.

Интенсивность массового источника кишечных ферментов и ферментов, содержащихся в желчи и панкреатическом секрете, описывается уравнением:

$$S_{(i)(l)} = F_{(l)(1)} S^N_{(i)(l)} = F_{(l)(1)} \left(s^0_{(i)(l)} + F_{(l)(\text{ne})} \frac{s_{(i)(l)} [\rho_{(1)} \alpha_{(1)} Y_{(q)}]_{(m)}}{(s'_{(i)(l)} + [\rho_{(1)} \alpha_{(1)} Y_{(q)}]_{(m)})} \right), \quad \mathbf{r} \in \Omega_{(l)}, \quad l = \overline{5,7}, \qquad (3.1.11)$$

где $F_{(l)(1)}$ – секреторная функциональность участка *l*,

$F_{(l)(\text{ne})}$ – функциональность нервной системы по передаче сигнала в область *l*,

$[\rho_{(1)} \alpha_{(1)} Y_{(q)}]_{(m)}$ – средняя массовая концентрация компоненты пищи *q* в пристеночном слое области *m*,

$s^0_{(i)(l)}$ – базовый уровень скорости секреции фермента в области $\Omega_{(l)}$ (в отсутствии компонент пищи), кг/(м^3·с),

$s_{(i)(l)}$ – константа скорости секреции фермента в области $\Omega_{(l)}$, отражающая максимально возможный уровень секреции, обусловленный влиянием компонент пищи, кг/(м^3·с),

$s'_{(i)(l)}$ – вторая константа в соотношении для скорости секреции фермента (аналог константы Михаэлиса), кг/м^3.

Второе слагаемое в скобках уравнения (3.1.11) описывает нелинейное возрастание скорости секреции в зависимости от влияния компонент пищи до предела, определяемого константой $s_{(i)(l)}$. Константа $s'_{(i)(l)}$ численно равна концентрации компоненты пищи, при которой уровень секреции фермента равен половине максимальной скорости, определяемой вторым слагаемым в скобках уравнения (3.1.11). Следует отметить, что при *m* = *l* в уравнении (3.1.11) $F_{(l)(\text{ne})}$ принимается равным 1.

Предполагается, что функциональные нарушения проявляются только при передаче сигнала из одной области в другую.

Для более адекватного рассмотрения кишечной стадии пищеварения в уравнения, описывающие секрецию пепсина и соляной кислоты в желудке, добавлены обратные влияния в зависимости от уровня кислотности в кишечнике:

$$S_{(i)(2)} = F_{(2)(1)} S^N_{(i)(2)} =$$

$$= F_{(2)(1)} \left(s^0_{(i)(2)} + \frac{\sum_q s_{(i)(2)(q)} [\rho_{(1)} \alpha_{(1)} Y_{(q)}]_{(2)}}{(s'_{(i)(2)} + \sum_q [\rho_{(1)} \alpha_{(1)} Y_{(q)}]_{(2)})(1 + 10^{s_{(i)(2)(ne)} - pH_{(5)}} F^{n_{(2)(ne)}}_{(2)(ne)})} \right), \quad \mathbf{r} \in \Omega_{(2)}, \quad (3.1.12)$$

где $s_{(i)(2)(ne)}$ – константа (уровень *pH*), определяющая влияние концентрации кислоты в верхней части дуоденума $\Omega_{(5)}$ на скорость секреции *i*-й компоненты в теле желудка $\Omega_{(2)}$,

$F_{(2)(ne)}$ – функциональность нервной системы по передаче сигнала в область $\Omega_{(2)}$,

$n_{(2)(ne)}$ – степенной показатель, отражающий силу влияния функциональности нервной системы на подавление секреции кислоты в желудке.

При концентрации кислоты в кишечнике, равной $s_{(i)(2)(ne)}$, скорость секреции кислоты в желудке, обусловленная влиянием пищи, уменьшается в два раза.

Слагаемое источника массы за счет ферментативных реакций, описывающее переход массы из *r*-й компоненты в *i*-ю под воздействием *q*-го фермента, можно записать в виде:

$$R_{(i)} = -R_{(r)} = \frac{k_{(q)(r)} f_{(q)(r)}(pH) \alpha^2_{(1)} \rho^2_{(1)} Y_{(q)} Y_{(r)} / M_{(r)}}{k'_{(q)(r)} + \alpha_{(1)} \rho_{(1)} Y_{(q)} / M_{(q)}}. \quad (3.1.13)$$

В качестве $f_{(q)(r)}(pH)$ будем использовать квадратичную функцию:

$$f_{(q)(r)}(pH) = a_{(q)(r)} \cdot pH^2 + b_{(q)(r)} \cdot pH + c_{(q)(r)}, \quad (3.1.14)$$

где $a_{(q)(r)}, b_{(q)(r)}, c_{(q)(r)}$ – безразмерные коэффициенты, следует заметить, что коэффициент $a_{(q)(r)} < 0$, то есть ветви параболы направлены вниз.

Для учета регуляции моторики предложено ввести корректирующие амплитуду мультипликативные коэффициенты перистальтической волны в антруме и дуоденуме, которые принимают значения в интервале от 0 до 1 и зависят от концентрации растворенных компонент пищи:

$$A_{(ant)} = \frac{\sum_i [\rho_{(1)} \alpha_{(1)} Y_{(i)}]_{(2),(3)}}{(A'_{(ant)} + \sum_i [\rho_{(1)} \alpha_{(1)} Y_{(i)}]_{(2),(3)})}, \quad i = 3, 4, 5, 8; \quad (3.1.15)$$

$$A_{(duod)} = \frac{\sum_i [\rho_{(1)} \alpha_{(1)} Y_{(i)}]_{(5),(6)}}{(A'_{(duod)} + \sum_i [\rho_{(1)} \alpha_{(1)} Y_{(i)}]_{(5),(6)})}, \quad i = 8, 11, 14, 16, 18, 19, \quad (3.1.16)$$

где $[\rho_{(1)} \alpha_{(1)} Y_{(i)}]_{(2),(3)}$ – средняя массовая концентрация растворенных компонент пищи вблизи стенки тракта в области $\Omega_{(2)}$ и $\Omega_{(3)}$, кг/м^3,

$[\rho_{(1)}\alpha_{(1)}Y_{(i)}]_{(5),(6)}$ – средняя массовая концентрация растворенных компонент пищи в кишечнике вблизи стенки тракта в области $\Omega_{(5)}$ и $\Omega_{(6)}$, кг/м^3,

$A'_{(ant)}, A'_{(duod)}$ – константа, определяющая влияние компонент пищи на моторику в антруме и дуоденуме, кг/м^3. При равенстве массовой концентраций растворенных компонент пищи вблизи стенки тракта константе $A'_{(ant)}$ амплитуда перистальтической волны равна половине от максимальной. В нулевом приближении константы $A'_{(ant)}, A'_{(duod)}$ заданы равными 10 кг/м^3.

Моторика пилорического отверстия связана с моторикой антрума: когда перистальтическая волна достигает середины антрума, сфинктер открывается, если выполнен критерий:

$$\sum_i [\rho_{(1)}\alpha_{(1)}Y_{(i)}]_{(4)} > K_{pyl}, \quad i = 3, 4, 5, 8, \tag{3.1.17}$$

где K_{pyl} – критическая концентрация компонент пищи в области пилорического отверстия, если она превышена, сфинктер откроется, если нет, то останется в закрытом положении.

В желудке частицы пищи подвергаются воздействию кислоты, в результате растворенные питательные вещества переходят в раствор, рецепторы вблизи пилорического отверстия определяют концентрацию компонент пищи, при превышении критического уровня осуществляется открытие пилорического отверстия.

Всасывание химического вещества из полости желудочно-кишечного тракта осуществляется путем диффузии через стенки, интенсивность массового источника компоненты химических веществ можно записать следующим образом:

$$S_{(i)(l)} = -F_{(l)(2)}S^N_{(i)(l)} = -F_{(l)(2)}s_{(i)(l)}\left\langle[\rho_{(1)}\alpha_{(1)}Y_{(i)}]_{(l)} - h_{(i)}C^b_{(i)}\right\rangle, \quad l = \overline{2,6}, \tag{3.1.18}$$

где $s_{(i)(l)} > 0$ – коэффициент скорости всасывания *i*-го химического вещества в *l*-й подобласти тракта, 1/с,

$[\rho_{(1)}\alpha_{(1)}Y_{(i)}]_{(l)}$ – средняя массовая концентрация *i*-го химического вещества вблизи стенки в *l*-й подобласти тракта, кг/м^3,

$C^b_{(i)}$ – массовая концентрация *i*-го химического вещества в крови, кг/м^3,

$h_{(i)}$ – коэффициент пропорциональности, показывающий, при каком соотношении концентраций начинается диффузия.

Массовый источник линейно зависит от функциональности, при $F_{(l)(2)} = 1$ скорость всасывания соответствует всасыванию без функциональных нарушений, при $F_{(l)(2)} = 0$ всасывание веществ не происходит. В общем случае уравнение может быть записано для произвольного количества компонент химических веществ, на данном этапе в качестве примера рассмотрена только одна компонента, $i = 6$.

Предположим, что фазы, описывающие частицы пищи, содержат в своем составе сложные белки, жиры, углеводы, воду, химические вещества. Кроме того, полагается, что скорость перехода массы в компоненты первой фазы пропорциональна доле компонент $\beta_{(i)}$ в фазах, описывающих частицы ($\sum_i \beta_{(i)} = 1$, $i = 3, 4, 5, 6, 9$), поэтому $\beta_{(i)} = \text{const}$.

Интенсивность перехода массы из *j*-й фазы в *i*-ю компоненту первой фазы $m'_{(j)(i)}$ для сферической формы частиц может быть записана в виде

$$m'_{(j)(i)} = \beta_{(i)} \frac{6k \cdot \alpha_{(j)}}{d_{(j)}} . \qquad (3.1.19)$$

Слагаемое, отвечающее за переход массы из (j-1)-й фазы в j-ю фазу, для сферической формы частиц можно записать в виде:

$$m''_{(j)(j+1)} = \frac{6d^3_{(j+1)} k\alpha_{(j)}}{d_{(j)}(d^3_{(j)} - d^3_{(j+1)})} . \qquad (3.1.20)$$

На основе опубликованных экспериментальных данных по скорости растворения частиц пищи в установке *in vitro* коэффициент переноса массы принят степенной функцией от *pH*:

$$k = k_{phys} \cdot f(pH) = k_{phys} \cdot a \cdot pH^b , \qquad (3.1.21)$$

где k_{phys} – коэффициент переноса массы из фаз, описывающих частицы пищи, в первую фазу при физиологически нормальном уровне кислотности в теле желудка (приблизительно при $pH \approx 2$, $f(pH)$ = 1), кг/(м^2·с), при уменьшении кислотности (увеличении *pH*) скорость растворения уменьшается.

Коэффициент межфазного взаимодействия j-й и q-й фаз для сферической формы частиц при $\mathrm{Re}_{(j)(q)} \le 1000$ (жидкие фазы движутся с малой скоростью) можно представить в виде:

$$K_{(j)(q)} = K_{(q)(j)} = \frac{72\alpha_{(j)}\alpha_{(q)}(\alpha_{(j)}\eta_{(j)} + \alpha_{(q)}\eta_{(q)})}{(d_{(j)} + d_{(q)})^2(\alpha_{(j)} + \alpha_{(q)})}(1 + 0{,}15\mathrm{Re}^{0{,}687}_{(j)(q)}) , \qquad (3.1.22)$$

$$\mathrm{Re}_{(j)(q)} = \mathrm{Re}_{(q)(j)} = \frac{(\alpha_{(j)}\rho_{(j)} + \alpha_{(q)}\rho_{(q)})\left|\mathbf{v}_{(j)} - \mathbf{v}_{(q)}\right|(d_{(j)} + d_{(q)})}{2 \cdot (\alpha_{(j)}\eta_{(j)} + \alpha_{(q)}\eta_{(q)})} , \qquad (3.1.23)$$

$$K_{(j)(1)} = K_{(1)(j)} = \frac{18\alpha_{(j)}\alpha_{(1)}(\alpha_{(j)}\eta_{(j)} + \alpha_{(1)}\eta_{(1)})}{d^2_{(j)}(\alpha_{(j)} + \alpha_{(1)})}(1 + 0{,}15\mathrm{Re}^{0{,}687}_{(j)(1)}) , \qquad (3.1.24)$$

$$\mathrm{Re}_{(j)(1)} = \mathrm{Re}_{(1)(j)} = \frac{(\alpha_{(j)}\rho_{(j)} + \alpha_{(1)}\rho_{(1)})\left|\mathbf{v}_{(j)} - \mathbf{v}_{(1)}\right| d_{(j)}}{(\alpha_{(j)}\eta_{(j)} + \alpha_{(1)}\eta_{(1)})} , \quad j = \overline{2,J} , \quad q = \overline{2,J} . \qquad (3.1.25)$$

На стенках антродуоденальной области ЖКТ с учетом перистальтического движения в предположении прилипания частиц среды задаются кинематические граничные условия и условия нулевого потока компонент через границу:

$$\begin{gathered} \mathbf{v}_{(j)}(t,\mathbf{r}) = \mathrm{d}\mathbf{r}(t)/\,\mathrm{d}t, \quad \frac{\partial Y_{(i)}}{\partial n} = 0, \\ i = \overline{0,I}, \quad j = \overline{1,J}, \quad t \in [0;T), \quad \mathbf{r}(t) \in \partial\Omega_{(l)}, \quad l = \overline{2,7}, \end{gathered} \qquad (3.1.26)$$

где $\mathbf{r}(t) \in \partial\Omega_{(l)}$ – радиус-вектор материальной точки стенки антродуоденальной области желудочно-кишечного тракта. Амплитуда сокращений пропорциональна функциональности области $F_{(l)(3)}$. На остальных границах исследуемой области (сечения входа / выхода) задаются значения массовых долей компонент первой фазы, давление и условия равенства нулю касательных компонент вектора напряжений:

$$Y_{(i)} = Y_{(i)}^{\partial\Omega},\ \mathbf{n}\cdot\boldsymbol{\sigma}_{(j)}\cdot\mathbf{n} = p,\ \mathbf{t}_{(j)} - (\mathbf{n}\cdot\boldsymbol{\sigma}_{(j)}\cdot\mathbf{n})\mathbf{n} = \mathbf{0},\ t\in[0;T),\ \mathbf{r}\in\partial\Omega_{(l)},\ l = 1,8. \quad (3.1.27)$$

Система уравнений дополняется начальными условиями в виде:

$$\alpha_{(j)}(t,\mathbf{r}) = \alpha_{(j)}^{0},\ Y_{(i)}(t,\mathbf{r}) = Y_{(i)}^{0},\ \mathbf{v}_{(j)}(t,\mathbf{r}) = \mathbf{v}_{(j)}^{0},\ \mathbf{r}\in\overline{\Omega},\ t = 0. \quad (3.1.28)$$

Таким образом, математическая постановка задачи многофазного течения в антродуоденуме на мезоуровне включает в себя уравнения сохранения массы и импульса для смеси жидких несжимаемых фаз (3.1.2)–(3.1.5), начальные и граничные условия (3.1.26)–(3.1.28). Слагаемые в балансовых уравнениях уточняются соотношениями для девиаторной части тензора напряжений (3.1.6), для вектора интенсивности потока массы за счет диффузионных процессов (3.1.7), для массовых источников за счет реакций (3.1.8), (3.1.9), (3.1.13), (3.1.14), секреции (3.1.10)–(3.1.12) и всасывания (3.1.18), для описания межфазного обмена (3.1.19)–(3.1.25).

В приведенных выше уравнениях функциональность и поврежденность полагаются фиксированными на временах задачи течения в антродуоденуме («мезоуровне» модели). На «макроуровне» (более длительных временных масштабах) предложено уравнение для эволюции поврежденности участков антродуоденума с учетом результатов, полученных из модели многофазного течения:

$$\begin{gathered}\frac{dD_{(l)(m)}(t)}{dt} = \chi_{(l)(m)}^{0} - \chi_{(l)(m)}^{2} + (\chi_{(l)(m)}^{1} + \chi_{(l)(m)}^{2})D_{(l)(m)}(t) + \\ + \sum_{i}\chi_{(l)(m)(i)}^{3}\left\langle\frac{[\overline{C_{(i)}}]_{(l)}}{[\overline{C_{(i)}}]_{(l)}^{N}} - 1\right\rangle + \sum_{r}\chi_{(l)(m)(r)}^{4}\left\langle\frac{C_{(r)}^{b}(t)}{C_{(r)}^{bN}(t)} - 1\right\rangle, \\ D_{(l)(m)}(t)\in[0;1],\quad i = \overline{0,I},\quad l = \overline{2,7},\quad m = \overline{1,3},\quad r = \overline{0,R},\end{gathered} \quad (3.1.29)$$

где $\chi_{(l)(m)}^{0}$, $\chi_{(l)(m)}^{1}$, $\chi_{(l)(m)}^{2}$ – коэффициенты, характеризующие изменение поврежденности за счет естественных процессов, $\chi_{(l)(m)(i)}^{3}$, $\chi_{(l)(m)(r)}^{4}$ – коэффициенты, характеризующие интенсивность воздействия факторов из полости тракта и через кровь, подводимую к органу, соответственно, $[\overline{C_{(i)}}]_{(l)}$ – осредненная по времени и пространству (по *l*-й части) концентрация *i*-го химического вещества вблизи стенки *l*-й части антродуоденальной области ЖКТ, $[\overline{C_{(i)}}]_{(l)}^{N}$ – осредненная нормативная концентрация *i*-го химического вещества, $C_{(r)}^{b}(t)$ – концентрация *r*-го химического вещества в крови, $C_{(r)}^{bN}(t)$ – нормативная концентрация *r*-го химического вещества в крови.

Для того чтобы определить, насколько каждый маркерный показатель характеризует функциональное состояние системы, вводится понятие функциональных нарушений по *i*-му маркерному показателю, характеризующему *m*-е функциональное состояние *l*-й части системы, $\Phi_{(l)(m)(i)}\in[0,1]$. $\Phi_{(l)(m)(i)} = 0$, если значение маркерного показателя «в норме», $\Phi_{(l)(m)(i)} = 1$, если маркерный показатель достигает крайних возможных значений, которые характеризуют состояния, близкие к полной утрате функциональности. При промежуточных значениях маркерного показателя в интервале между границей нормы и крайним возможным значением $\Phi_{(l)(m)(i)}$ изменяется от 0 до 1 по заданному (например, линейному) закону. В том случае, если используется качественный маркерный показатель, для определения $\Phi_{(l)(m)(i)}$ применяется метод экспертных оценок. Поврежденность *l*-й части органа по выполнению *m*-й функции полагается взвешенной суммой функциональных нарушений:

$$D_{(l)(m)}^{(0)} = \sum\nolimits_{i}\varphi_{(l)(m)(i)}\Phi_{(l)(m)(i)}. \quad (3.1.30)$$

Оценка поврежденности $D^{(0)}_{(2)(1)}$ по производству соляной кислоты в области антродуоденума $\Omega_{(2)}$ (фактически $\Omega_{(2)}$ является областью тела желудка) основана на измерении уровня *pH* в этой части (табл. 3.1.1) и оценке морфологического состояния. Оценка поврежденности для антрума и дуоденума по функции секреции гидрокарбоната натрия $D^{(0)}_{(l)(1)}$, $l = \overline{3,6}$ выполняется на основе измерения разности *pH* в теле желудка и в антральном отделе (табл. 3.1.2), а также на основе оценки морфологического состояния (табл. 3.1.3). При нормальном функционировании между телом желудка и антрумом разность *pH* составляет более 4, если разница меньше 2, то функция нейтрализации нарушена. Как правило, уровень *pH* в антруме превышает уровень *pH* в объеме желудка, так как кислота производится только в теле желудка.

Таблица 3.1.1

Критерии оценки поврежденности антродуоденума по производству соляной кислоты

Диапазон уровней *pH*	Нарушение
[min; 0,5]	$\Phi_{(2)(1)(1)}$ = 1
[0,5; 1]	$\Phi_{(2)(1)(1)}$ = 0,66
[1; 1,7]	$\Phi_{(2)(1)(1)}$ = 0,33
[1,7; 2,2]	$\Phi_{(2)(1)(1)}$ = 0
[2,2; 3,0]	$\Phi_{(2)(1)(1)}$ = 0,33
[3,0; 5,0]	$\Phi_{(2)(1)(1)}$ = 0,66
[5,0; max]	$\Phi_{(2)(1)(1)}$ = 1

Таблица 3.1.2

Критерии оценки поврежденности антродуоденума по производству гидрокарбоната натрия

Диапазон разности *pH*	Нарушение
[min; 2]	$\Phi_{(l)(1)(1)}$ = 1, $l = \overline{3,6}$
[2,0; 4,0]	$\Phi_{(l)(1)(1)}$ = 0,5, $l = \overline{3,6}$
[4,0; max]	$\Phi_{(l)(1)(1)}$ = 0, $l = \overline{3,6}$

Таблица 3.1.3

Критерии оценки поврежденности антродуоденума по морфологическому состоянию

Показатель	Результат обследования	Нарушение
Состояние складок	Выраженные	$\Phi_{(l)(1)(2)}$ = 0, $l = \overline{2,6}$
	Другие состояния	$\Phi_{(l)(1)(2)}$ = 1, $l = \overline{2,6}$
Состояние слизистого покрова	Розовая и гладкая	$\Phi_{(l)(1)(3)}$ = 0, $l = \overline{2,6}$
	Гиперемированная	$\Phi_{(l)(1)(3)}$ = 0,5, $l = \overline{2,6}$
	Другие состояния	$\Phi_{(l)(1)(3)}$ = 1, $l = \overline{2,6}$

Окончание табл. 3.1.3

Показатель	Результат обследования	Нарушение
Эрозия	Отсутствует	$\Phi_{(l)(1)(4)}$ = 0, $l=\overline{2,6}$
	Единичная	$\Phi_{(l)(1)(4)}$ = 0,5, $l=\overline{2,6}$
	Множественная	$\Phi_{(l)(1)(4)}$ = 1, $l=\overline{2,6}$
Язва	Отсутствует	$\Phi_{(l)(1)(5)}$ = 0, $l=\overline{2,6}$
	Единичная	$\Phi_{(l)(1)(5)}$ = 0,5, $l=\overline{2,6}$
	Множественная	$\Phi_{(l)(1)(5)}$ = 1, $l=\overline{2,6}$

Взвешенные коэффициенты $\varphi_{(l)(1)(1)}$, $l=\overline{2,6}$ принимаются равными 0,5, коэффициенты $\varphi_{(l)(1)(i)}$, $l=\overline{2,6}$, $i=\overline{2,5}$ принимаются равными 0,125. Тогда формулу (3.1.30) для поврежденности участков антродуоденума можно представить в виде:

$$D^{(0)}_{(l)(1)} = 0{,}5\Phi_{(l)(1)(1)} + 0{,}125\sum_{i=2}^{5}\Phi_{(l)(1)(i)}, \quad l=\overline{2,6}. \tag{3.1.31}$$

Таким образом, для достижения полного невыполнения секреторной функции $D^{(0)}_{(l)(1)} = 1$ необходимо, чтобы все показатели $\Phi_{(l)(1)(i)}$ принимали значения 1. Для оценки поврежденности антродуоденума недостаточно измерения уровня кислотности в разных участках тракта, необходимо еще проводить осмотр морфологического состояния, – если на фоне изменений в уровне *pH* наблюдаются отклонения в морфологических признаках, то тогда поврежденность антродуоденума будет выше. Общую поврежденность в антродуоденуме по секреторной функции $D^{(0)}_{(1)}$ можно определить как максимум из поврежденностей участков:

$$D^{(0)}_{(1)} = \max_{l} D^{(0)}_{(l)(1)}. \tag{3.1.32}$$

Следует отметить, что даже достижение $D^{(0)}_{(1)}$ = 1 не приводит к летальному исходу, хотя и свидетельствует об очень тяжелом заболевании, при отсутствии нарушений других функций (моторной и всасывательной) общая поврежденность антродуоденума будет меньше 1. Укрупненную поврежденность всего антродуоденума определим следующим образом:

$$D^{(0)} = \frac{D^{(0)}_{(1)} + D^{(0)}_{(2)} + D^{(0)}_{(3)}}{3}, \tag{3.1.33}$$

где $D^{(0)}_{(2)}, D^{(0)}_{(3)}$ – поврежденность антродуоденума по всасывательной и моторной функции соответственно.

В первом приближении начальное значение поврежденности $D^{(0)}_{(7)(1)}$ поджелудочной железы и печени по функции выработки гидрокарбоната натрия определяется с помощью маркерных показателей: α-амилазы в крови (характеризует синтетическую функцию поджелудочной железы), общего белка и альбуминов в крови (характеризуют синтетическую функцию печени). Нормативное значение показателя α-амилазы в крови 0–100 Ед/л ($\Phi_{(7)(1)(1)}$ = 0), крайнее возможное значение, характе-

ризующее полную утрату функциональности ($\Phi_{(7)(1)(1)}$ = 1), полагается равным 1000 Ед/л, промежуточные значения поврежденности вычисляются применением интерполяции по линейному закону. Аналогичным образом вычисляются нарушения по показателям концентрации общего белка и альбуминов в крови. Нормативное значение показателя общего белка в крови от 66 до 87 г/л ($\Phi_{(7)(1)(2)}$ = 0), альбуминов – от 38 до 51 г/л ($\Phi_{(7)(1)(3)}$ = 0), крайнее возможное значение концентрации белка, характеризующее полную утрату функциональности ($\Phi_{(7)(1)(2)}$ = 1), равно 45 г/л, альбуминов – 0 г/л ($\Phi_{(7)(1)(3)}$ = 1). Таким образом, поврежденность нарастает при уменьшении концентрации альбуминов и общего белка в крови. Начальное значение поврежденности $D^{(0)}_{(7)(1)}$ определяется по формуле:

$$D^{(0)}_{(7)(1)} = 0{,}9\Phi_{(7)(1)(1)} + 0{,}05\Phi_{(7)(1)(2)} + 0{,}05\Phi_{(7)(1)(3)}. \qquad (3.1.34)$$

Преобладающий вклад в секрецию гидрокарбоната натрия вносит поджелудочная железа, поэтому весовой коэффициент перед параметром ее нарушений выше на порядок. При дальнейшем развитии модели может понадобиться модификация определения поврежденности как нарушения функции секреции определенного вещества, например, поврежденность поджелудочной железы по функции секреции фермента α-амилазы или поврежденность печени по секреции желчи.

Распространение перистальтических волн в антруме и дуоденуме, а также моторика пилорического отверстия моделируются на основе данных литературы и результатов проведенных ультразвуковых исследований. Основные параметры, характеризующие моторику антродуоденума, – амплитуда сокращения, ширина волны и скорость волны. Полагается, что сжатие / расслабление мышечного слоя стенки тракта осуществляется перпендикулярно к центральной линии в соответствующем эллиптическом сечении. Предполагается, что при нарушениях моторной функции антродуоденума амплитуда волны уменьшается, индивидуальная поврежденность моторной функции для *l*-го участка тракта определяется как $D_{(l)(3)} = 1 - A_{(l)(3)} / A^{(N)}_{(l)(3)}$ где $A_{(l)(3)}$ – определенная в результате ультразвуковых исследований амплитуда волн в *l*-м участке тракта, $A^{(N)}_{(l)(3)}$ – нормативная амплитуда волн в *l*-м участке тракта дуоденуме. Аналогичным образом определяются функциональные нарушения по степени открытия / закрытия пилорического отверстия.

Идентификация параметров является одним из сложнейших этапов построения любой математической модели, в том числе – в области биомедицинских исследований. Основные трудности вызывает определение пространственно распределенных реологических характеристик содержимого желудка на различных стадиях пищеварения. На данном этапе моделирования большая часть параметров определена на основе данных литературных источников.

Параметры секреции компонентов определены на основе данных максимальной и базовой скорости секреции в зависимости от вида принятой пищи (белки, жиры углеводы) [Физиология человека, 1997]. Максимальная секреция кислоты *HCl* в желудке $20 \cdot 10^{-3}$ моль/ч = 0,73 г/ч = 2,02 $\cdot 10^{-7}$ кг/с – приблизительно 0,58 % массовой доли раствора (отсюда $s_{(9)(2)}$ = 171,3), соответственно, поток воды в желудке 346 $\cdot 10^{-7}$ кг/с. Базовый уровень секреции соляной кислоты приблизительно в 5 раз меньше максимальной $s^0_{(0)(2)} = 0{,}404 \cdot 10^{-7} / V_{(2)}$ кг/(м^3·с). Максимальная секреция соответствует белковой пище, поэтому $s_{(0)(2)(3)} = 1{,}616 \cdot 10^{-7} / V_{(2)}$ кг/(м^3·с), константы скорости секреции для жиров и углеводов $s_{(0)(2)(4)} = 1{,}315 \cdot 10^{-7} / V_{(2)}$

кг/(м^3·с), $s_{(0)(2)(5)}$ = 1,54·10^{-7}/$V_{(2)}$ кг/(м^3·с). Аналогичным образом выполнена оценка констант скоростей секреции для пепсина и гидрокарбоната натрия в различных участках тракта.

Реакция ионного обмена протекает практически мгновенно k_{02} > 10^4 м^3/(кмоль·с), в расчетах использовано минимальное значение [Краткий справочник физико-химических величин, 2003]. Кинетические константы ферментативной реакции пепсина с различными сложными белками существенно отличаются [Sachdev G.P. et al., 1975], в расчетах использованы некоторые средние характеристики скорости реакции для синтетического белка $C_{20}H_{22}N_2O_4$ N-acetyl-L-phenylalanyl-L-phenylalanine ($M_{(3)}$ = 354,4 г/моль) $k_{(3)(7)}$ = 0,038 /с, $k'_{(3)(7)}$ = 1,4 ·10^{-3} кмоль/м^3, константы $a_{(3)(7)}$, $b_{(3)(7)}$, $c_{(3)(7)}$ определены по данным [Cornish-Bowden A.J. et al.,1969], максимальная скорость реакции достигается при *pH* = 2,32, при превышении *pH* = 4,44 скорость реакции равна нулю. Процесс всасывания химических веществ из желудочно-кишечного тракта в кровь рассматривается на примере свинца [Karmakar N. et al., 1988], коэффициент диффузии свинца принят равным 5,12·10^{-10} м^2/с, коэффициент проницаемости 3,34·10^{-3} с$^{-1}$. Доля компоненты свинца в частице пищи принята равной [Voegborlo R.B. et al., 1999] $\beta_{(6)} = 0{,}28 \cdot 10^{-6}$.

В расчетах для частиц пищи приняты параметры моркови, так как для этого вида пищи известны экспериментальные данные по скорости растворения в зависимости от уровня *pH* [Kong F. et al., 2011], для аппроксимации коэффициента переноса массы k использована степенная функция $k = k \cdot f(pH) = k \cdot a \cdot pH^b$, $a = 3{,}246$, $b = -2{,}092$. Содержание компонент в сырой моркови принято равным: $\beta_{(3)} = 0{,}013$, $\beta_{(4)} = 0{,}001$, $\beta_{(9)} = 0{,}893$, $\beta_{(5)} = 0{,}093 - \beta_{(6)}$.

Разработан алгоритм реконструкции трехмерной формы антродуоденальной области желудочно-кишечного тракта и оценки сдвигов узлов расчетной сетки при прохождении волны сокращения в антральном отделе и моторной активности пилорического сфинктера.

Алгоритм реконструкции трехмерной формы антродуоденальной области желудочно-кишечного тракта по результатам ультразвуковых исследований (УЗИ) основан на построении системы эллипсов переменных размеров, которые являются основой для аппроксимации трехмерной поверхности желудка. Центры эллипсов лежат на центральной линии, а сами эллипсы расположены в нормальной плоскости к центральной линии (рис. 3.1.3). Распространение волны и взаимодействие с моторикой пилорического сфинктера моделируется на основе известных литературных данных [Pal A. et al., 2004] и результатов УЗИ [Трусов П.В. и др., 2015а]. Волна антрального сокращения инициируется с эллипса с центром в точке начала антрального отдела и продвигается к пилорическому отверстию со скоростью v = 2,2·10^{-3} м/с, направленной по касательной к центральной линии, в течение 38 с. Базовые параметры моторики (при отсутствии функциональных нарушений): периодичность 18 с, ширина волны 0,02 м, амплитуда 0,009 м, волна инициируется в теле желудка и распространяется к пилорическому отверстию со скоростью 0,0022 м/с в течение 38 с. Параметры волн в двенадцатиперстной кишке: периодичность 9 с, ширина волны 0,04 м, амплитуда 0,0035 м, волна инициируется вблизи пилорического отверстия и распространяется со скоростью 0,005 м/с в течение 36 с. Открытие и закрытие пилорического отверстия осуществляется в течение 2 с каждые 18 с. Таким образом, при заданных параметрах моторика антрального отдела, пилорического отверстия и двенадцатиперстной кишки синхронизирована, геометрия расчетной области меняется периодически (рис. 3.1.4).

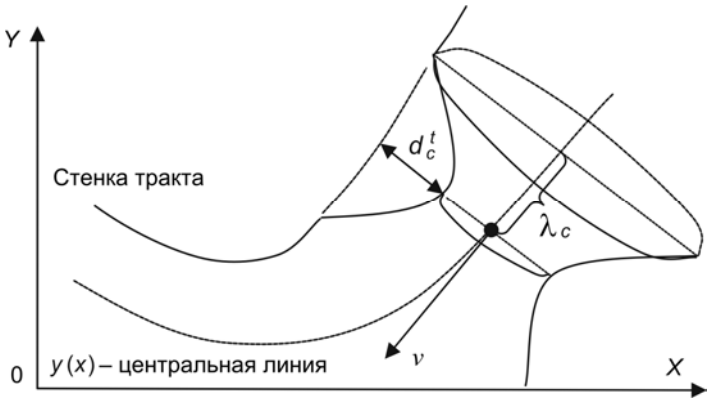


Рис. 3.1.3. Параметры волны сокращения в антродуоденальной области тракта

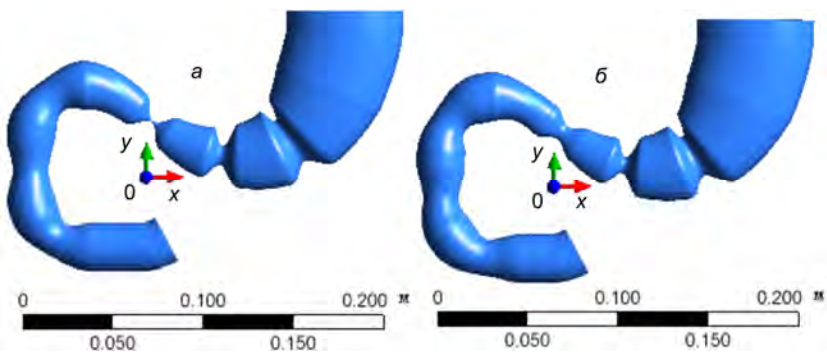


Рис. 3.1.4. Положение волн в антродуоденальной области тракта при закрытом пилорическом отверстии t = 28 с (*а*); при открытом пилорическом отверстии t = 30 с (*б*)

Основным этапом алгоритма является определение положения узла в расчетный момент времени через смещение из недеформированного состояния вдоль перпендикуляра к центральной линии с использованием синусоидальной функции:

$$d_{node}^{t+1} = (r_{node} / r_{1node}) \cdot d_c^{t+1} \cdot (1 + \sin(\pi \cdot \frac{\lambda_c - \rho_c}{2\lambda_c}))^2 / 2 \text{, при } \rho_c \le \lambda_c, \qquad (3.1.35)$$

где d_{node}^{t+1} – величина смещения;

ρ_c – расстояние между центром эллипса и положением центра волны;

r_{1node} – большой радиус эллипса в начальной конфигурации;

r_{node} – радиус эллипса в начальной конфигурации, соответствующего узлу расчетной сетки.

Возведение сомножителя с синусом в степень (в данном случае в квадрат) обеспечивает сглаживание в области пика волны.

В результатах численных экспериментов рассматривается течение многофазной среды, в начальный момент времени первая фаза содержит только компоненту воды $Y_{(9)}^0$ = 1, $\rho_{(1)}$ = 1000 кг/м^3, $\eta_{(1)}$ = 10^{-3} Па·с, плотность фаз, описывающих частицы пищи, равна $\rho_{(j)}$ = 1040 кг/м^3, вязкость $\eta_{(j)}$ = 10^{-3} Па·с, $j = \overline{2,6}$, функциональные нарушения тракта отсутствуют $F_{(l)(m)} = 1$, $l = \overline{2,5}$, $m = \overline{1,3}$. В силу большей плотности начальное рас-

положение частиц пищи задано в области выпуклой части желудка (рис. 3.1.5), массовые доли фаз в области, заполненной частицами, представлены в табл. 3.1.4.

Таблица 3.1.4

Начальные доли фаз в области, заполненной частицами

Фаза	Диапазон размеров, мм	Средний размер, мм	Объемная доля, $\alpha^0_{(j)}$
j = 1	-	-	0,4
j = 2	[3,2; max]	3,6	0,044
j = 3	[2,4; 3,2)	2,8	0,110
j = 4	[1; 2,4)	1,7	0,344
j = 5	[0,4; 1)	0,7	0,088
j = 6	[0; 0,4)	0,2	0,014

Результаты моделирования показали, что частицы с диаметром более 0,7 мм не эвакуируются в кишечник, оседая в нижней части желудка. Только частицы наименьшего размера (0,2 мм) концентрируются вблизи пилорического отверстия, переходя в кишечник при открытии сфинктера (рис. 3.1.6, рис. 3.1.7). В течение 15 мин из желудка в кишечник переходит около 20 % частиц шестой фазы.

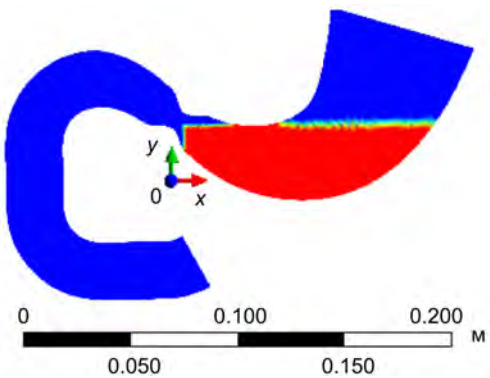


Рис. 3.1.5. Начальное заполнение частицами, синий цвет – первая фаза, красный цвет – область, заполненная частицами [Trusov P.V. et al., 2016]

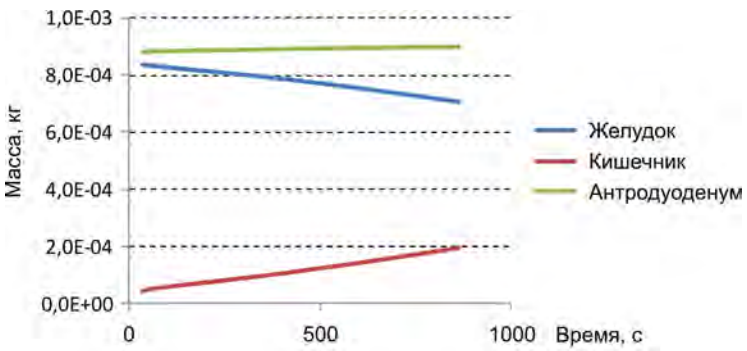


Рис. 3.1.6. Изменение массы шестой фазы частиц пищи в желудке и кишечнике [Trusov P.V. et al., 2016]

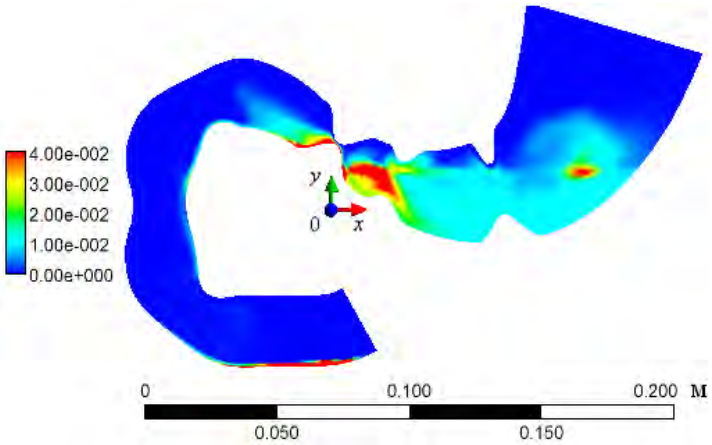


Рис. 3.1.7. Объемная доля частиц шестой фазы $\alpha_{(6)}$ (0,2 мм), *t* = 864 с [Trusov P.V. et al., 2016]

Однако литературные данные свидетельствуют, что частицы пищи размера менее 2 мм полностью эвакуируются в рассматриваемую стадию пищеварения [Kong F. et al., 2008]. Вероятно, данное несоответствие обусловлено значительным влиянием плотности на процесс эвакуации [Meyer J.H. et al., 1985], в рассматриваемом сценарии разница плотностей между основной жидкой фазой и фазами частиц составляет 40 кг/м^3. В процессе пищеварения эта разница уменьшается за счет взаимной диффузии, что на данный момент не учитывается в представленной модели. Результаты моделирования с меньшей разностью плотностей (плотность фаз, описывающих частицы $\rho_{(j)}$ = 1005 кг/м^3) показывают, что в этом случае частицы пищи размера менее 0,7 мм (фазы $j = \overline{5,6}$) переходят в дуоденум.

При закрытом пилорическом отверстии можно наблюдать наличие областей, в которых скорости (с величиной до 0,022 м/с) шестой фазы ($\rho_{(j)}$ = 1040 кг/м^3) направлены в сторону, обратную направлению распространения волн (рис. 3.1.8, *а*). При закрытом пилорическом отверстии значения скоростей в антральном отделе желудка близки к результатам, полученным с применением известных моделей [Dillard S. et al., 2007; Ferrua M.J. et al., 2014; Kozu H. et al., 2010; Xue Z. et al., 2012]. Когда волна сокращения достигает середины антрума, пилорическое отверстие открывается и содержимое желудка переходит в двенадцатиперстную кишку. Один из возможных механизмов открытия сфинктера заключается в увеличенном давлении, которое создают перистальтические волны в антруме. При открытом пилорическом отверстии скорость частиц, переходящих в кишечник, достигает 0,031 м/с (рис. 3.1.8, *б*). В процессе закрытия пилорического отверстия скорости частиц увеличиваются до 0,038 м/с (рис. 3.1.8, *в*). Независимо от состояния пилорического отверстия наблюдаются циркулирующие потоки между пиками волн в антруме.

В любой момент времени наблюдается течение первой фазы вдоль оси *y* в нижней части желудка (в области скопления частиц), что обусловлено ее меньшей плотностью относительно фаз частиц пищи. Оседая в области выпуклой части желудка, крупные частиц пищи образуют своеобразный заслон, уменьшая просвет между стенками тракта, что оказывает существенное влияние на профиль течения в тракте. Результаты моделирования при меньшей разности плотностей первой фазы и фаз частиц пищи ($\rho_{(j)}$ = 1005 кг/м^3) показывают, что в этом случае отмечается более выраженное перемешивание содержимого тракта (скорости достигают 0,05 м/с).

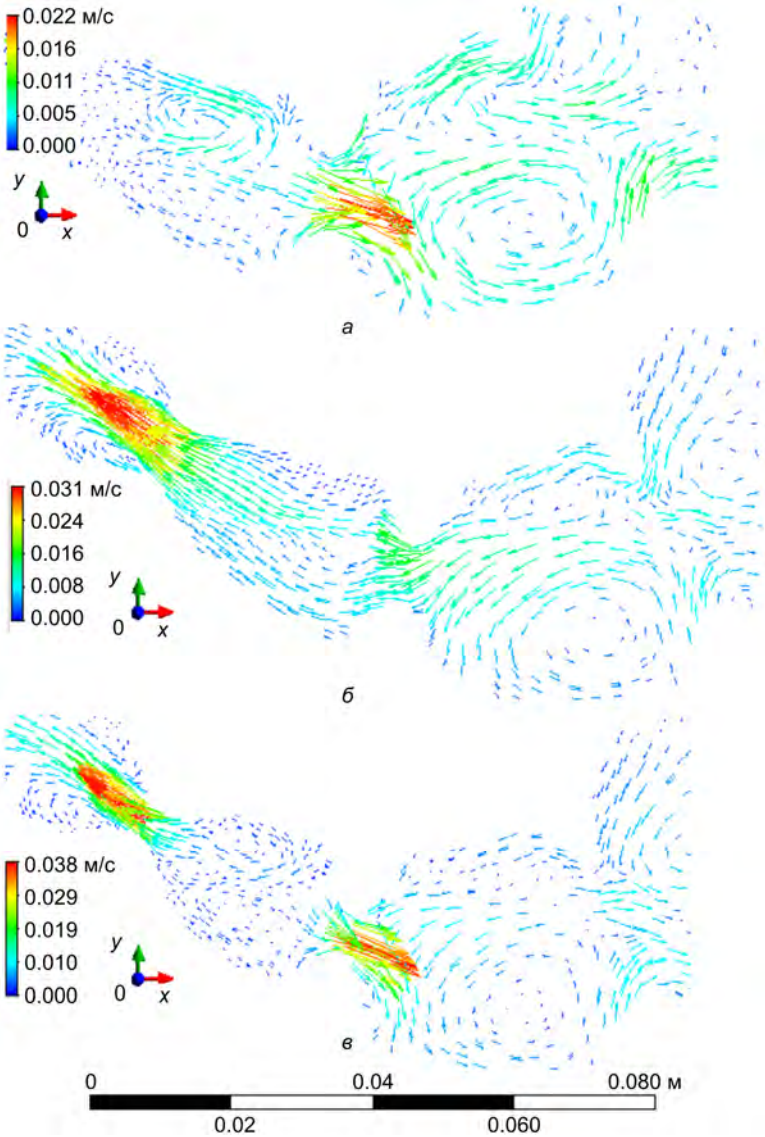


Рис. 3.1.8. Поле скоростей шестой фазы в антральном отделе и области сфинктера, м/с: *а* – *t* = 855 с, *б* – *t* = 858 с, *в* – *t* = 861 с [Trusov P.V. et al., 2016]

В численных экспериментах исследовано влияние изначально повышенной кислотности (например, за счет принятой кислой жидкости) на динамическое распределение кислотности в тракте в зависимости от объема и *pH* жидкости, наличия функциональных нарушений секреции щелочи, моторики антрума (табл. 3.1.5) [Камалтдинов М.Р., 2017].

В первом сценарии рассматривается случай употребления напитка с нейтральной кислотностью (*pH* = 7) объемом 170 мл, например, воды. Во втором и третьем сценарии рассматривается случай употребления напитка с повышенной кислотностью (*pH* = 2,3) объемом 100 и 170 мл соответственно. Такой уровень кислотности наблюдается у лимонного сока, «Кока-Колы» и подобных газированных

напитков [Reddy A. et al., 2016]. В четвертом сценарии анализируется распределение кислотности в желудочно-кишечном тракте при употреблении напитка с уровнем *pH* = 3,5 объемом 170 мл, что соответствует, например, яблочному, апельсиновому соку или другим фруктовым сокам и некоторым газированным напиткам. В сценариях 1, 2, 3, 4 какие-либо функциональные нарушения в антродуоденуме отсутствуют, в частности, интенсивности секреции соляной кислоты и гидрокарбоната натрия соответствуют физиологическим уровням у здорового человека. В сценарии 5 рассматривается случай употребления напитка (*pH* = 2,3, объем 170 мл) при наличии функциональных нарушений секреции гидрокарбоната натрия ($F_{(l)(1)}$ = 0,4, $l = \overline{3,5}$). В сценарии 6 анализируется влияние нарушений моторики антрума ($F_{(3)(3)}$ = 0,75) на характеристики течения жидкости в антродуоденуме при употреблении кислого напитка (*pH* = 2,3, объем 170 мл).

Таблица 3.1.5

Параметры для сценариев модели

№ п/п	Функциональные нарушения секреции щелочи, $F_{(l)(1)}$, $l = \overline{3,5}$	Функциональные нарушения моторики антрума, $F_{(3)(3)}$	Объем напитка, мл	Кислотность напитка, *pH*
1	1	1	170	7
2	1	1	100	2,3
3	1	1	170	2,3
4	1	1	170	3,5
5	0,4	1	170	2,3
6	1	0,75	170	2,3

На рис. 3.1.9 отмечены четыре точки мониторинга в пристеночном слое тела желудка (точка *1*), пилорического отдела (точка *2*), луковицы двенадцатиперстной кишки (точка *3*), в начальном сегменте нисходящей части дуоденума (точка *4*).

Анализируя результаты, можем видеть, что во всех сценариях в полости тела желудка кислотность смеси составляет от 2 до 3,5 *pH* (см. рис. 3.1.9). Полученные результаты соответствуют физиологическим нормативам. В сценариях 1, 4 в пристеночных слоях полости антрума и двенадцатиперстной кишки образуется область меньшей кислотности (от 5 до 7 *pH*) для защиты от негативного воздействия (см. рис. 3.1.9, *а*, *г*).

В сценариях 2, 3, 5, 6 можно наблюдать области повышенной кислотности (менее 4 *pH*) в полости пилорического отдела желудка и дуоденума (см. рис. 3.1.9, *б*, *в*, *д*, *е*), что может оказывать негативное воздействие на состояние слизистой оболочки тракта. Следует отметить, что зоны с низким *pH* имеют различную локализацию: в сценариях 2, 3 аномально низкие *pH* наблюдаются в области луковицы двенадцатиперстной кишки, в сценарии 5 высокая кислотность образуется во всей верхней части дуоденума и в начальном сегменте нисходящей части двенадцатиперстной кишки (ДПК), а в сценарии 6 можно видеть только небольшой участок повышенной кислотности в области луковицы ДПК.

В первом сценарии можно наблюдать, что кислотность в приграничных слоях желудка находится в пределах физиологической нормы (рис. 3.1.10, *а*). В пилорическом отделе желудка и луковице двенадцатиперстной кишки наблюдается небольшое повышение кислотности вследствие поступления кислотного содержимого желудка в дуоденум.

Во втором и третьем сценарии можно наблюдать значительно повышенную кислотность в пилорическом отделе желудка, луковице двенадцатиперстной кишки и в нисходящей части ДПК вследствие наличия кислого напитка (рис. 3.1.10, *б*–*г*). Постепенно (спустя 3 мин от приема напитка) уровень *pH* в пристеночном слое пилорического отдела желудка начинает медленно возрастать вследствие нейтрализации кислоты и перехода кислого напитка в кишечник (см. рис. 3.1.10, *б*). В силу поступ-

ления напитка в кишечник в области луковицы дуоденума кислотность остается очень высокой (2,3 *pH*) (см. рис. 3.1.10, *в*). В области нисходящей части ДПК уровень *pH* начинает медленно возрастать (спустя 3 мин после приема напитка) вследствие нейтрализации кислоты гидрокарбонатом натрия за счет массового источника в области *l* = 5 (выход протоков от поджелудочной железы и печени) (см. рис. 3.1.10, *г*). Напиток большего объема (сценарий 2) быстрее поступает в кишечник, формируя низкие уровни *pH* = 2,94 уже в первые 90 с после начала моделируемой стадии пищеварения (см. рис. 3.1.10, *в*).

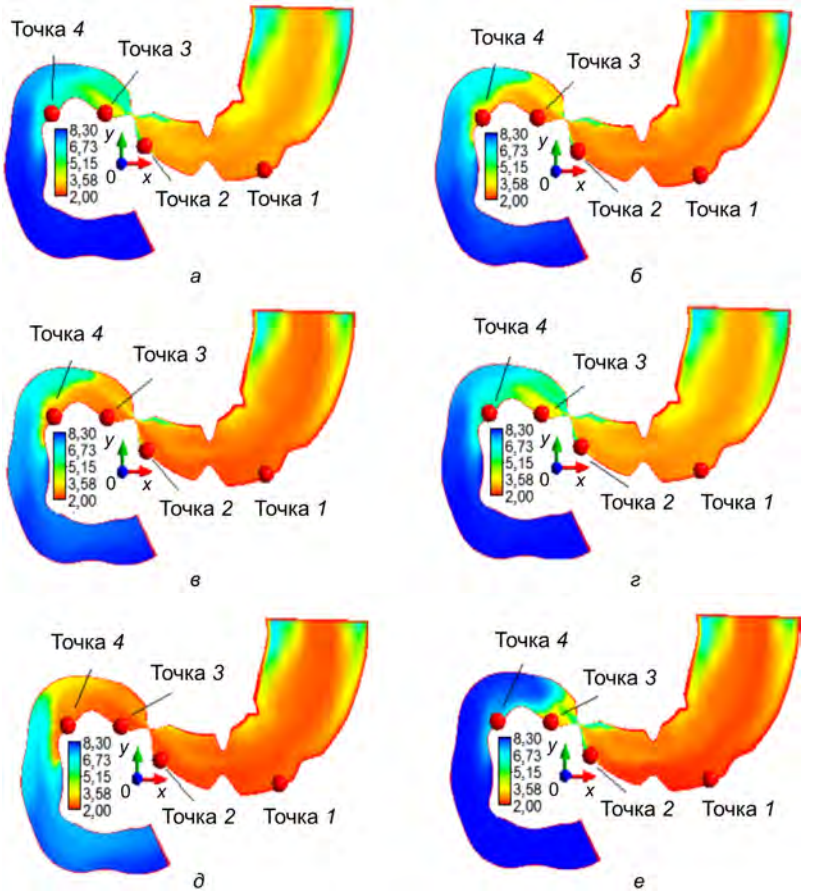


Рис. 3.1.9. Уровень *pH*, *t* = 330 с: *а* – сценарий 1; *б* – сценарий 2; *в* – сценарий 3; *г* – сценарий 4; *д* – сценарий 5; *е* – сценарий 6

В четвертом сценарии уровень *pH* в пристеночном слое тела желудка и пилорического отдела близок к значениям, полученным в первом сценарии при употреблении воды (см. рис. 3.1.10, *а*–*б*). В этом случае механизмы защиты слизистой антрума и пилорического отдела справляются с нейтрализацией агрессивного воздействия кислоты. Вследствие поступления кислого содержимого в кишечник *pH* в дуоденуме понижается до 4 в течение 5,5 мин после приема напитка, оставаясь значительно выше значений *pH*, полученных в сценарии 3 (см. рис. 3.1.10, *в*). В области нисходящей части ДПК *pH* восстанавливается до 5,7 вследствие нейтрализации кислоты (см. рис. 3.1.10, *г*), что очень близко к значениям, полученным в сценарии 1 (*pH* = 5,9).

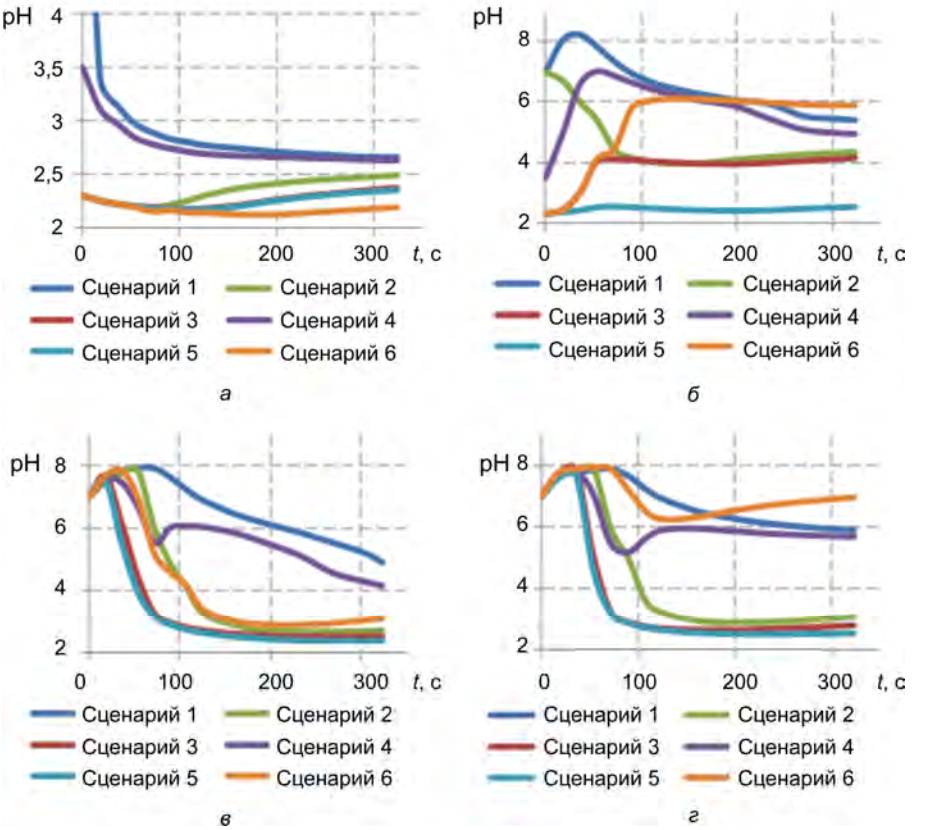


Рис. 3.1.10. Динамика уровня *pH* вблизи стенки тракта в различных частях ЖКТ: *а* – тело желудка (точка *1*); *б* – пилорический отдел (точка *2*); *в* – луковица двенадцатиперстной кишки (точка *3*); *г* – нисходящая часть двенадцатиперстной кишки (точка *4*)

При нарушении функции секреции гидрокарбоната натрия (сценарий 5) пилорический отдел желудка не может нейтрализовать аномально избыточную кислотность (*pH* = 2,5) на протяжении всего времени моделирования (см. рис. 3.1.10, *б*). В этом случае следует ожидать бóльшую вероятность локализации повреждений слизистого покрова в желудке по сравнению с другими сценариями. Кроме того, если в сценариях 2 и 3 зона низких значений *pH* в верхней части ДПК формируется преимущественно вблизи вогнутой стенки дуоденума, то в сценарии 5 высокая кислотность смеси обнаруживается вблизи вогнутой и выпуклой стенок ДПК.

В сценарии 6 вследствие наличия нарушений моторной функции антрума переход кислого содержимого желудка в кишечник осуществляется медленней, чем в сценариях 1–5. Например, при открытии пилорического отверстия скорость течения в наименьшем сечении сфинктера составляет 0,01 м/с в сценарии 5 и 0,019 м/с в сценарии 1. В связи с этим в сценарии 6 кишечник успешно нейтрализует кислоту, поэтому аномально низкие *pH* наблюдаются только в точке мониторинга 3 (в небольшом участке луковицы двенадцатиперстной кишки).

В целом можно отметить, что при отсутствии функциональных нарушений гидрокарбонат натрия значительно эффективней нейтрализует избыточную кислотность в антродуоденуме при употреблении заданного объема напитка с *pH* > 3,5. Напитки с *pH* = 2,3 обладают существенно большим повреждающим потенциалом для слизистой оболочки стенки ЖКТ, так как в сценарии 3 в течение всего расчетного времени уро-

вень кислотности в антродуоденуме остается критически высоким. При наличии нарушений секреции щелочи ситуация дополнительно усугубляется расширением площади потенциального поражения стенки тракта. Негативное воздействие кислоты может выражаться в подавлении способностей к восстановлению клеток слизистого слоя [Kapicioğlu S. et al., 1998].

Полученные результаты по распределению кислотности в тракте согласуются с известными данными экспериментов: у здоровых людей средний уровень *pH* в теле желудка равен 2,7 [Haruma K. et al., 1999], а при употреблении «Кока-Колы» достоверно повышается время повышенной кислотности в дуоденуме [McCloy R.F. et al., 1984].

Практическое использование модели предполагает индивидуальное прогнозирование развития нарушений антродуоденума на основе персональных данных конкретного пациента. Например, изменение свойств поступающей пищи, а также уменьшение поврежденности органа за счет лечения могут привести к совершенно иному распределению кислотности в полости тракта в зависимости от индивидуальной формы и моторики тракта, что приведет к уменьшению скорости повреждений слизистого покрова. Кроме того, если преимущественный вклад в накопление повреждений вносит химический компонент, содержащийся в пище, в этом случае, возможно, достаточно исключения неблагоприятного продукта питания из рациона без проведения дополнительных лечебных мероприятий (профилактика).

Таким образом, представленные результаты вносят вклад в развитие направления математического моделирования для описания многофазного течения в антродуоденальной области ЖКТ. В разрабатываемой модели комплексно учтены процессы, не рассматриваемые ранее, среди них – секреция соляной кислоты, пепсина и гидрокарбоната натрия, межфазный переход массы для описания процесса растворения частиц пищи, биохимические реакции, связи с нейроэндокринной и кровеносной системами. Результаты прогноза могут быть использованы практикующими врачами для предоставления рекомендаций пациентам, включая медико-профилактические мероприятия, такие как коррекция режима питания, назначение амбулаторного и стационарного лечения и пр.

3.2. Моделирование нарушений нейроиммуноэндокринной регуляции

Разнородные факторы среды обитания при различных путях поступления могут оказывать негативное влияние на функционирование системы регуляции организма человека. Данное неблагоприятное воздействие может проявляться в виде таких эффектов, как срыв адаптации, модификация и хронизация течения различных заболеваний и др. Например, загрязнение воздуха может усиливать адаптивные иммунные реакции Т-хелперных лимфоцитов 2-го типа и Т-хелперных лимфоцитов 17-го типа, как это наблюдается при аллергии и астме, а также нарушать регуляцию противовирусных иммунных реакций [Glencross D.A. et al., 2020].

Подавляющие эффекты соединений вредных веществ в воздухе реализуются через угнетение функций иммунных клеток (Т- и В-лимфоцитов и макрофагов) и продукции управляющих белков, изменение соотношения количества иммунных клеток [Calderón-Garcidueñas L. et al., 2013].

При воздействии техногенных химических факторов происходит ускорение накопления нарушений и снижение эффективности функционирования регуляторных органов и систем [Зайцева Н.В. и др., 2011]. Техногенные факторы среды обитания могут привести к патоморфозу, ухудшить течение и исход инфекционных заболеваний [Савилов Е.Д. и др., 2012, 2016; Степаненко Л.А. и др., 2016]. Техногенные процессы влияют на регуляторные (иммунную и нейроэндокринную) системы; так, ранее показано [Зайцева Н.В. и др., 2016b; Ланин Д.В., 2013], что техногенные химические факторы оказывают негативное влияние на функционирование указанных систем.

В настоящее время проблема описания взаимосвязи адаптивных систем, изменяющих свое функционирование с целью сохранения оптимального состояния при изменении внешних условий, представляет значительный интерес для исследователей как в области нейроэндокринной регуляции, так и иммунных механизмов [Pittman Q.J., 2011; Del Rey A. et al., 2017]. В работах данного направления описываются различные проявления взаимных регуляторных влияний [Ashley N.T. et al., 2017; Suarez E.C. et al., 2015]. В исследованиях показывается нейроэндокринная регуляция иммунной системы [Ланин Д.В. и др., 2011; Bellavance M. et al., 2012; Heffner K.L. et al., 2011] и управляющее влияние иммунной системы, например, через выделение цитокинов, как на саму себя, так и на нейроэндокринный контур регуляции [Miyake S., 2012; Suarez E.C. et al., 2015]. Большинство специалистов считают, что нейроэндокринный и иммунный контуры регуляции представляют «суперрегуляторную» метасистему [Полетаев А.Б. и др., 2002; Chapman C.R. et al., 2008], которая координирует сложный многоуровневый процесс управления в живой системе. Иммунная система отвечает за различные механизмы защиты макроорганизма, в том числе от вирусных инфекций, потери от которых составляют значимую долю в ущербе популяции от нарушений здоровья различного характера и являются значительной медико-социальной проблемой [World Health Organization, 2016]. Острые респираторные вирусные инфекции в РФ занимают первое место среди причин временной нетрудоспособности среди взрослого населения. Проблему представляет увеличение частоты заболеваемости вирусными гепатитами [Савилов Е.Д. и др., 2007], ВИЧ-инфекцией [Воронин Е.Е. и др., 2016] и т.д.

Из литературы хорошо известно, что с определенного возраста в организме начинаются процессы «естественного старения», которые протекают неравномерно для разных органов и тканей, однако в общем происходит накопление различных патофизиологических нарушений («поломов»), отклонений от нормативных показателей, которые ухудшают эффективность функционирования организма в целом и рассматриваемых систем в частности [Зайцева Н.В. и др., 2011; Roberts-Thomson IC et al., 1974]. Эти процессы, которые можно обозначить как «эволюцию функциональных нарушений органов и систем», необходимо учитывать при изучении вопросов, связанных с воздействием химических факторов на взаимодействие иммунной и нейроэндокринной систем.

Традиционно применяемые в биологии и медицине для оценки функциональных нарушений иммунной и нейроэндокринной систем методы наблюдения или экспериментальный подход с последующей статистической обработкой при всей их значимости не позволяют в полной мере осуществлять анализ механизмов и оценку последствий, вызванных эффектом накопления функциональных нарушений в системах организма ввиду ограничений при выборе репрезентативных групп, сложности идентификации и детекции основных факторов и значительных материальных затрат при организации и проведении экспериментов.

Математическое моделирование является одним из наиболее эффективных подходов нахождения оптимальной стратегии по изучению, а также прогнозированию течения вирусных заболеваний. Описываемый подход позволяет сократить время и ресурсы, необходимые для решения поставленной задачи. Математические модели дают возможность проводить анализ влияния различных факторов и их сочетаний на индивидуальном и популяционном уровнях. При моделировании процессов, протекающих в нейроэндокринной и иммунной системах, следует отметить сложность, разветвленность и малоизученность различных механизмов регуляции, что, безусловно, приводит к проблемам при выполнении концептуальной и математической постановки, а также идентификации и верификации параметров. Большинство работ в этой области посвящено биологическому и математическому описанию отдельных звеньев регуляторных механизмов [Zabel P. et al., 1990; Savić D. et al., 2005; Bairagi N. et al., 2008], что существенно облегчает понимание изучаемых явлений, хотя и не дает полного и системного представления о внутренних связях и протекающих процессах. Исходя из этого, возникает потребность создания и совершенствования модели для описания реакции организма на инфекции различного генеза, учитывающей взаимодействия

иммунной и нейроэндокринной систем, влияние химических факторов среды обитания на накопление функциональных нарушений в организме человека.

Структурная схема модели, представленная на рис. 3.2.1, состоит из совокупности взаимосвязанных элементов иммунной и нейроэндокринной систем, являющихся важнейшими составляющими в реакции организма на вирусную инфекцию [Трусов П.В. и др., 2018е]. В модели учитывается функциональное состояние включенных в рассмотрение органов. В качестве факторов, влияющих на изменение их состояния, можно выделить естественное старение и негативное воздействие различных химических веществ, поступающих из среды обитания.

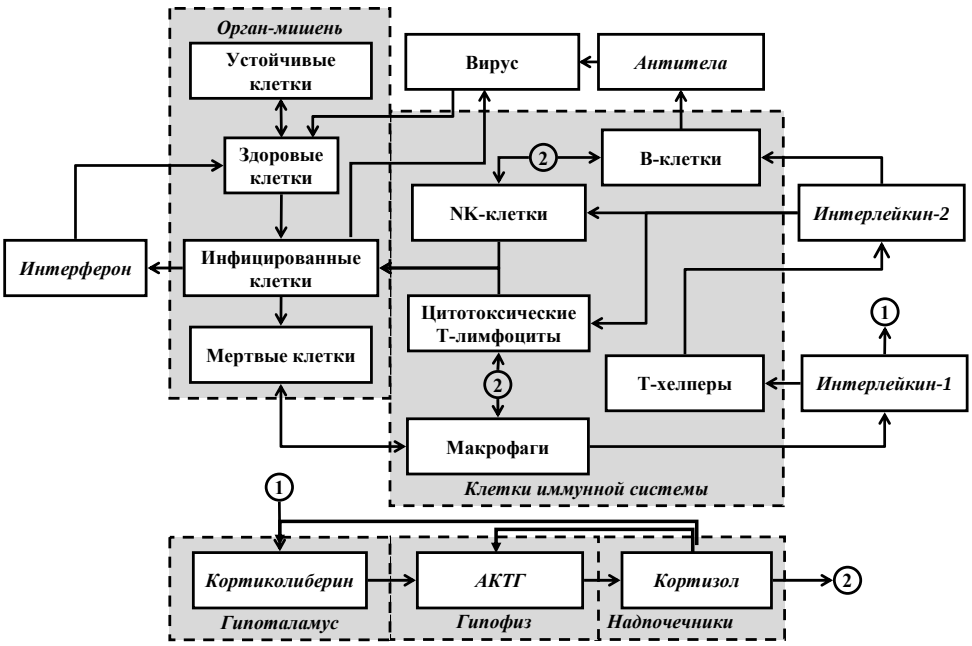


Рис. 3.2.1. Концептуальная схема функционирования иммунной и нейроэндокринной систем в случае вирусной инфекции

Ввиду сложности описываемых взаимодействий иммунной и нейроэндокринной систем в работе принят ряд упрощающих предположений, использующихся при построении модели. Популяции клеток и вирусов предполагаются равномерно распределенными по эпителиальному слою органа-мишени в любой момент времени. Предполагается, что скорость изменения любой переменной модели определяется текущим значением всех переменных. На данный момент считается, что основные процессы регуляции динамики иммунной защиты происходят в трех локальных объемах: головном мозге (гипофизе, гипоталамусе), брюшной полости (надпочечниках) и объеме органа-мишени. Взаимодействие между данными локальными объемами происходит с запаздыванием по времени.

Запуск защитных механизмов производится после взаимодействия макрофагов с отмершими клетками органа-мишени, разрушенными вследствие жизненного цикла вируса. Удаление макрофагами клеток, пораженных вирусом, сопровождается синтезом информационных молекул (цитокина) интерлейкина-1 [Zabel P. et al., 1990].

Появление в крови повышенного содержания интерлейкина-1 способствует выработке Т-хелперами интерлейкина-2 и стимулирует специфические рецепторы гипоталамуса на выработку рилизинг-гормона кортиколиберина, который, действуя на переднюю долю гипофиза, вызывает секрецию адренокортикотропного гормона (АКТГ)

[Bairagi N. et al., 2008]. АКТГ, попадая в кровь, стимулирует надпочечники к выработке кортизола, повышение концентрации которого по механизму отрицательной обратной связи подавляет секрецию АКТГ и блокирует выработку интерлейкина-1.

Целью регуляторного воздействия интерлейкина-2 являются NK-клетки [Kerdiles Y. et al., 2013], цитотоксические Т-лимфоциты [Andrew M.E. et al., 1985] и В-клетки [Muraguchi A. et al., 1985]. Основная функция NK-клеток связана с уничтожением инфицированных клеток на ранних этапах защиты организма против вирусных инфекций. Продукция NK-клеток осуществляется костным мозгом. На активность NK-клеток оказывают влияние различные цитокины и гормоны, производимые организмом. В данной работе учитывается угнетающее влияние кортизола [Demas G.E. et al., 2011; Haus E. et al., 1999] и стимулирующее влияние интерлейкина-2 [Marchuk G.I. et al., 1991].

Еще одним механизмом первичной противовирусной защиты организма является выработка зараженными клетками интерферона [Julkunen I. et al., 2000; Ronni T. et al., 1995; Sareneva T. et al., 1998]. Интерферон действует на соседние незараженные клетки и вызывает в них невосприимчивость к заражению вирусами, устойчивое состояние [Bocharov G.A. et al., 1994]. Состояние устойчивости временно, и далее клетка переходит в состояние рефрактерности, невосприимчивости к воздействию интерферона на некоторое время [Joklik W.K. et al., 1985]. Основными механизмами специфического приобретенного иммунного ответа являются производство В-клетками антител [Tamura S.I. et al., 1998], связывающих свободные вирусы, и уничтожение зараженных вирусом клеток цитотоксическими Т-лимфоцитами [Marchuk G.I. et al., 1991]. Запуск активного деления вышеуказанных клеток иммунного ответа происходит после первых сигналов организма о наличии вирусной инфекции через стимулирующее влияние интерлейкина-2. Активация производства антител В-клетками и выход Т-киллеров в кровеносную и лимфатическую системы происходит только по достижению специфическими клетками определенной численности. Кортизол оказывает подавляющее действие на противовирусную активность рассматриваемых клеток. Начальное количество клеток приобретенного иммунного ответа зависит от функционального состояния костного мозга и предшествующей истории заражения организма данным вирусом.

Представленный механизм описывает саморегулирующуюся систему, работа которой во многом зависит от функционального состояния органов (костный мозг, гипофиз, гипоталамус, надпочечники). Нарушение функций органов нейроэндокринной и иммунной систем может привести к сбою регуляции и дисбалансу показателей. Данные нарушения могут накапливаться в течение жизни индивида как при естественном старении рассматриваемых органов, так и при воздействии внешних техногенных химических факторов. Комплексы химических агентов, попадая в организм из окружающей среды, вмешиваются практически в любые цепи взаимодействий, активизируя патологические процессы [Онищенко Г.Г. и др., 2011].

Основываясь на приведенной выше схеме взаимодействия, математическую модель механизма регуляции с участием элементов иммунной и нейроэндокринной систем можно представить системой 17 обыкновенных дифференциальных уравнений первого порядка с запаздывающим аргументом. Идентификация параметров модели была выполнена на основании экспериментальных данных, полученных при исследовании процесса инфицирования организма вирусом гриппа. Использование представленной модели для описания инфекционного процесса, спровоцированного другими вирусами, возможно после дополнительной идентификации коэффициентов, отражающих специфику этих вирусов (скорость репликации, особенности органа-мишени) [Трусов П.В. и др., 2017].

Здоровые клетки. Уравнение, определяющее скорость изменения количества здоровых клеток при вирусной инвазии и иммунном ответе, можно записать в следующем виде:

$$\frac{dC_{HE}}{dt} = k_1\left(C_{HE} + C_R\right)C_D + k_2 C_R - k_3 C_{HE} C_{IFN} - k_4 C_{HE} C_V , \qquad (3.2.1)$$

где C_{HE} – количество здоровых нерезистентных клеток органа-мишени;

C_R – количество устойчивых (резистентных) клеток органа-мишени;

C_D – количество мертвых клеток органа-мишени;

C_{IFN} – концентрация интерферона;

C_V – концентрация вирусов.

Слагаемое $k_1(C_{HE}+C_R)C_D$ описывает производство новых здоровых клеток органа-мишени. Новые здоровые клетки генерируются в результате размножения здоровых и устойчивых клеток. Появление мертвых клеток опосредованно может стимулировать размножение незараженных клеток вследствие того, что макрофаги при поглощении мертвых клеток выделяют особые белки, которые стимулируют размножение клеток органа-мишени. Коэффициент восстановления (регенерации) клеток эпителия респираторного тракта k_1 = 4 [1/день]. Значение коэффициента определено, исходя из данных, что одно деление клетки эпителия длится 0,3–1 день [Keenan K.P. et al., 1982].

Слагаемое k_2C_R характеризует увеличение количества здоровых клеток за счет перехода устойчивых клеток в нормальное здоровое состояние. Резистентные клетки со временем теряют свою устойчивость к вирусу и возвращаются в свое исходное (здоровое) состояние [Joklik W.K., 1985]. Коэффициент скорости превращения резистентных клеток в здоровые клетки органа-мишени k_2 = 1 [1/день] [Marchuk G.I. et al., 1991]. Необходимо отметить, что коэффициент k_2 отличается для различных видов тканей.

Слагаемое $k_3C_{HE}C_{IFN}$ определяет приобретение здоровой клеткой свойства устойчивости. Переход клетки органа-мишени в устойчивое состояние происходит при взаимодействии с интерфероном. Коэффициент перехода здоровых клеток в устойчивое состояние k_3 = 0,01 [1/день] [Bocharov G.A. et al., 1994].

Слагаемое $k_4C_{HE}C_V$ описывает убыль здоровых клеток за счет перехода в инфицированное состояние. Инфицирование происходит в случае встречи вируса и здоровой клетки органа-мишени. Коэффициент инфицирования здоровых клеток k_4 = 0,34 [1/день] [Marchuk G.I. et al., 1991].

Модель не учитывает естественную смерть клеток, принимается гипотеза, что на временном масштабе течения инфекции данным процессом можно пренебречь. Средняя продолжительность жизни клеток эпителия респираторного тракта составляет 14 дней. В некоторых моделях, описывающих длительные инфекционные процессы (например, где в качестве клеток-мишеней выступают Т-хелперы) [Perelson A.S. et al., 2013; Smith A.M. et al., 2011], используются слагаемые вида: $-kC_{HE}$.

Инфицированные клетки. Для описания изменения количества инфицированных клеток при иммунном ответе используется следующее уравнение:

$$\begin{aligned}\frac{dC_I}{dt} &= k_4C_{HE}C_V - k_5C_{NK}C_IC_{IL2}\left(1-k_8\frac{C_K(t-T)}{1+C_K(t-T)}\right)-\\ &-k_6C_{CTL}C_I\left(1-k_9\frac{C_K(t-T)}{1+C_K(t-T)}\right)H(C_{CTL}-k_{46})-k_7C_I,\end{aligned} \tag{3.2.2}$$

где C_{NK} – концентрация NK-клеток (естественные киллеры);

C_I – количество инфицированных клеток органа-мишени;

C_{IL2} – концентрация интерлейкина-2;

C_K – концентрация кортизола;

C_{CTL} – концентрация цитотоксических Т-лимфоцитов.

Инфицирование описывается случайным процессом встречи вируса и здоровой клетки органа-мишени и описывается членом $k_4 C_{HE} C_V$.

Слагаемое $k_5 C_{NK} C_I C_{IL2} \left(1 - k_8 \frac{C_K(t-T)}{1+C_K(t-T)}\right)$ описывает разрушение инфицированных клеток органа-мишени с помощью NK-клеток, без образования новых вирусов. Разрушение происходит при встрече инфицированной клетки с NK-клеткой. Интерлейкин-2 оказывает стимулирующее воздействие на активность NK-клеток [Yoneda K. et al., 1993]. Кортизол оказывает угнетающее действие на активность NK-клеток, воздействие кортизола имеет запаздывающий характер, так как требуется время для его доставки из надпочечников к органу-мишени. Время запаздывания угнетающего воздействия кортизола на активность NK-клеток составляет 19 мин ($T = 0{,}0132$ [день]) [Vinther F. et al., 2011]. Коэффициент k_5 = 0,05 [1/день] отражает разрушение инфицированных клеток NK-клетками, стимулированных интерлейкином-2. Степень угнетения кортизолом NK-клеток определяется коэффициентом k_8 = 0,5.

Для описания разрушения инфицированных клеток с помощью цитотоксических Т-лимфоцитов используется слагаемое следующего вида $k_6 C_{CTL} C_I \left(1 - k_9 \frac{C_K(t-T)}{1+C_K K(t-T)}\right) H(C_{CTL} - k_{46})$. Разрушение происходит после встречи инфицированной клетки с цитотоксическим Т-лимфоцитом, при разрушении клетки не происходит образование новых вирусов. Кортизол оказывает угнетающее действие на работу цитотоксических Т-лимфоцитов. Для описания эффекта накопления данного типа клеток в лимфатических узлах до достижения определенного уровня используется функция Хевисайда следующего вида: $H(C_{CTL} - k_{46})$, где $k_{46} = 1$. Коэффициент $k_6 = 0{,}066$ [1/день] отражает скорость разрушения инфицированных клеток цитотоксическими Т-лимфоцитами. Значение коэффициента определено из известных данных, что один цитотоксический Т-лимфоцит может в среднем уничтожить 10 инфицированных клеток за период своего существования [Bocharov G.A. et al., 1994]. Степень угнетения кортизолом цитотоксических Т-лимфоцитов определяется коэффициентом k_9 = 0,5.

Необходимо отметить, что эффективность цитотоксических Т-лимфоцитов значительно больше NK-клеток. Основной функцией NK-клеток является сдерживание размножения вирусов на первых этапах инфекции, требуемое для накопления необходимого количества цитотоксических Т-лимфоцитов.

Слагаемое $k_7 C_I$ характеризует естественную смерть инфицированных клеток, после которой происходит высвобождение новых вирусов. Коэффициент k_7 = 1,5 [1/день] определяет скорость перехода инфицированной клетки в мертвое состояние. Значение коэффициента определяется из того факта, что жизненный цикл инфицированной клетки примерно равен одному дню [Жданов В.М. и др., 1969].

Влияние коэффициента $k_6 = 0{,}066$ (разброс значения коэффициента 0,02–0,1), задающего скорость разрушения инфицированных клеток цитотоксическими Т-лимфоцитами, выражается в изменении длительности и тяжести заболевания. При высоком значении коэффициента результаты расчета свидетельствуют о бессимптомном заболевании для стандартных начальных концентраций вируса. Чем выше коэффициент, тем короче длительность заболевания и повреждение органа-мишени ниже.

Устойчивые клетки. Уравнение для определения изменения количества устойчивых клеток может быть записано в следующем виде:

$$\frac{dC_R}{dt} = k_3 C_{HE} C_{IFN} - k_2 C_R , \qquad (3.2.3)$$

где C_R – количество устойчивых (резистентных) клеток органа-мишени.

Переход в устойчивое состояние здоровых клеток из-за влияния на них интерферона описывается членом $k_3 C_{HE} C_{IFN}$.

Слагаемое $k_2 C_R$ отражает потерю клетками свойства устойчивости к инфекции спустя конечный промежуток времени и возвращение их в свое исходное, чувствительное к инфекции состояние.

Интерферон. Для описания изменения концентрации интерферона при вирусной инвазии используется следующее уравнение:

$$\frac{dC_{IFN}}{dt} = k_{10} C_I - k_{11} C_{HE} C_{IFN} - k_{12} C_{IFN}, \tag{3.2.4}$$

где C_{IFN} – концентрация интерферона.

Инфицированные клетки стимулируют врожденный иммунитет, выделяя молекулы интерферона α и β [Julkunen I. et al., 2000; Ronni T. et al., 1995; Sareneva T. et al., 1998], которые, взаимодействуя со здоровыми клетками, наделяют их свойством устойчивости к инфекции, тем самым эффективно предотвращая распространение вируса. Данный механизм дает организму необходимое время для выработки адаптивного иммунного ответа и полной ликвидации вируса.

Выделение интерферона инфицированными клетками описывается слагаемым $k_{10} C_I$. Коэффициент $k_{10} = 2000$ [1/день] характеризует выработку интерферона инфицированными клетками.

Слагаемое $k_{11} C_{HE} C_{IFN}$ описывает взаимодействие интерферона со здоровыми клетками органа-мишени для перевода их в устойчивое состояние. Воздействие интерферона на здоровые клетки определяется коэффициентом $k_{11} = 17$ [1/день] [Bocharov G.A. et al., 1994].

Естественный распад интерферона описывается последним членом уравнения $k_{12} C_{IFN}$. Коэффициент естественного распада интерферона $k_{12} = 8$ [1/день] [Bocharov G.A. et al., 1994].

Мертвые клетки. Уравнение для описания изменения количества мертвых клеток органа-мишени при вирусной инвазии может быть записано следующим образом:

$$\begin{aligned} \frac{dC_D}{dt} &= k_7 C_I + k_5 C_{NK} C_I C_{IL2} \left(1 - k_8 \frac{C_K(t-T)}{1 + C_K(t-T_2)} \right) + \\ &+ k_6 C_{CTL} C_I \left(1 - k_9 \frac{C_K(t-T)}{1 + C_K(t-T)} \right) H(C_{CTL} - k_{46}) - k_{13} C_D C_M, \end{aligned} \tag{3.2.5}$$

где C_M – концентрация макрофагов (моноцитов).

Переменная C_D численно отражает повреждения ткани и является показателем тяжести заболевания [Марчук Г.И. и др., 1989; Hayden F.G. et al., 1998].

Слагаемое $k_7 C_I$ характеризует естественную смерть инфицированных клеток, после которой происходит высвобождение новых вирусов. Коэффициент $k_7 = 1{,}5$ [1/день] задает скорость перехода инфицированной клетки в мертвое состояние.

Слагаемое $k_5 C_{NK} C_I C_{IL2} \left(1 - k_8 \frac{C_K(t-T)}{1 + C_K(t-T)} \right)$ описывает разрушение инфицированных клеток органа-мишени с помощью NK-клеток (без образования новых вирусов). Время запаздывания угнетающего воздействия кортизола на активность NK-клеток составляет 19 мин ($T = 0{,}0132$ [день]) [Vinther F. et al., 2011]. Коэффициент $k_5 = 0{,}05$ [1/день] отражает разрушение инфицированных клеток NK-клетками, стимулированных интерлейкином-2. Степень угнетения кортизолом NK-клеток задается коэффициентом $k_8 = 0{,}5$.

Для описания разрушения инфицированных клеток с помощью цитотоксических Т-лимфоцитов используется слагаемое вида $k_6 C_{CTL} C_I \left(1 - k_9 \frac{C_K(t-T)}{1+C_K(t-T)}\right) H(C_{CTL} - k_{46})$. Для описания эффекта задержки данного типа клеток в лимфатических узлах до достижения определенного количества используется функция Хевисайда следующего вида: $H(C_{CTL} - k_{46})$, где $k_{46} = 1$.

Коэффициент $k_6 = 0{,}066$ отражает разрушение инфицированных клеток цитотоксическими Т-лимфоцитами. Степень угнетения кортизолом цитотоксических Т-лимфоцитов определяется коэффициентом $k_9 = 0{,}5$, значение коэффициента установлено, исходя из соответствия решения системы реальным данным об изменении показателей при вирусной инфекции.

Слагаемое $k_{13} C_D C_M$ описывает уничтожение мертвых клеток макрофагами. Коэффициент $k_{13} = 10$ [1/день] характеризует уничтожение мертвых клеток макрофагами.

Антиген. Изменение концентрации вирусов при иммунном ответе описывается уравнением следующего вида:

$$\frac{dC_V}{dt} = k_{14} C_I - k_{15} C_V C_A - k_{16} C_V C_{HE} - k_{17} C_V , \qquad (3.2.6)$$

где C_A – концентрация антител.

Производство вирусов инфицированными клетками задается слагаемым $k_{14} C_I$. Коэффициент выделения вирусов инфицированными клетками органа-мишени – $k_{14} = 510$ [1/день]. Значение коэффициента определяется из факта, что одна инфицированная клетка выделяет порядка 10^3–10^4 вирусов в день [Жданов В.М. и др., 1969].

Слагаемое $k_{15} C_V C_A$ описывает процесс нейтрализации вирусов специфическими антителами. Скорость взаимодействия вирусов и антител задается коэффициентом $k_{15} = 619{,}2$ [1/день]. Значение коэффициента основывается на факте, что для нейтрализации одного вируса необходимо 1–10 антител [Wohlfartt C.,1988].

Уменьшение количества вирусов, вызванное внедрением вирусов в здоровые клетки, описывается членом уравнения $k_{16} C_V C_{HE}$. Коэффициент k_{16}, характеризующий количество вирусов, необходимое для инфицирования здоровой клетки, равен 1,02 [1/день]. Основываясь на экспериментах *in vitro*, для инфицирования одной здоровой клетки необходимо 1–10 вирусов [Boer R.D. et al., 2013]. Разница значений коэффициентов k_4 и k_{16} обусловлена тем, что для инфицирования здоровой клетки необходимо несколько единиц вирусов.

Слагаемое $k_{17} C_V$ описывает неспецифическое удаление вирусов, например, с помощью кашля и других механизмов. Коэффициент характеризует неспецифическое удаление вирусов $k_{17} = 1{,}7$ [1/день]. Значение коэффициента задается, исходя из факта, что неспецифическое физическое удаление вируса занимает 4–24 ч [Bocharov G.A. et al., 1994].

Осуществлен анализ влияния значений коэффициентов, входящих в дифференциальные уравнения, на общее решение математической модели. Так, изменение коэффициента выделения вирусов инфицированными клетками органа-мишени $k_{14} = 510$ (разброс значения коэффициента 150–1500) значительно влияет на тяжесть заболевания. При высокой вирулентности болезнь всегда развивается; в свою очередь, при низкой вирулентности возможно бессимптомное заболевание. Чем

выше вирулентность, тем раньше начинается заболевание и тем короче длительность заболевания (снижение копий вирусов до нуля). Для коэффициента уничтожения вирусов антителами ($k_{15} = 619{,}2$) разброс значения коэффициента в пределах 200–1800 незначительно влияет на длительность заболевания, При высоком значении коэффициента длительность заболевания – около 6 дней, при низком значении – порядка 7 дней.

Макрофаги. Для описания изменения концентрации макрофагов в органе-мишени предлагается следующее уравнение:

$$\frac{dC_M}{dt} = k_{18}F_b - k_{19}C_M\,, \tag{3.2.7}$$

где F_b – функциональная способность костного мозга, синтезирующая функция.

Из-за сложности лабораторного определения количества макрофагов в различных органах и системах организма в качестве исследуемой переменной модели выбрано количество моноцитов в крови. Количество моноцитов прямо пропорционально количеству макрофагов в различных органах, так как все «неспециализированные» моноциты переходят в «специализированные» макрофаги.

Первый член уравнения $k_{18}F_b$ описывает процесс производства макрофагов с учетом снижения интенсивности кроветворной функции костного мозга при ее нарушениях. Коэффициент производства макрофагов принимается равным $k_{18} = 0{,}03$ [1/день]. Функциональность костного мозга в отношении производства моноцитов отражает параметр F_b.

Последний член уравнения $k_{19}C_M$ характеризует механизм гибели, связанный с концом жизненного цикла макрофага. Коэффициент $k_{19} = 0{,}03$ [1/день] описывает естественное выведение макрофагов [Marchuk G.I. et al., 1991]. Жизненный цикл макрофагов составляет от 14 до 60 суток, после чего они разрушаются и выводятся печенью.

Интерлейкин-1. Для описания изменения концентрации интерлейкина-1 вводится уравнение следующего вида:

$$\frac{dC_{IL1}}{dt} = k_{20}C_M C_D\left(1 - k_{21}\frac{C_K(t-T)}{1+C_K(t-T)}\right) - k_{22}C_{IL1}\,, \tag{3.2.8}$$

где C_{IL1} – концентрация интерлейкина-1.

Для описания механизма производства интерлейкина-1 используется слагаемое вида $k_{20}C_M C_D\left(1 - k_{21}\frac{C_K(t-T)}{1+C_K(t-T)}\right)$. При взаимодействии с мертвыми клетками макрофаги выделяют в кровь интерлейкин-1, при этом кортизол оказывает угнетающее действие на этот процесс. Чем больше мертвых клеток в организме, тем чаще происходит их взаимодействие с макрофагами и тем больше выделяется интерлейкина-1. Коэффициент $k_{20} = 0{,}145$ [1/день] характеризует производство макрофагами интерлейкина-1 [Bergeron Y. et al., 1998]. Время запаздывания угнетающего воздействия кортизола на производство интерлейкина-1 составляет 19 мин ($T = 0{,}0132$ [день]). Степень угнетения кортизолом функции макрофагов определяется коэффициентом $k_{21} = 0{,}5$.

Слагаемое $k_{22}C_{IL1}$ описывает распад интерлейкина-1 в печени, часть продуктов распада может выводиться через почки. Коэффициент естественного распада итерлейкина-1 принят равным $k_{22} = 0{,}1245$ [1/день] [Gloff C. et al., 1992].

Т-хелперы. Уравнение для описания изменения концентрации Т-хелперов может быть записано в следующем виде:

$$\frac{dC_{TH}}{dt} = k_{23}F_b - k_{24}C_{TH}\,, \tag{3.2.9}$$

где C_{TH} – концентрация Т-хелперов.

В предлагаемой модели принимается, что ключевой функцией Т-хелперов является выделение интерлейкина-2.

Первый член уравнения $k_{23}F_b$ описывает производство Т-хелперов костным мозгом. Функциональность костного мозга в отношении производства моноцитов отражает параметр F_b. Коэффициент $k_{23} = 0{,}0058$ [1/день] определяет интенсивность производства костным мозгом Т-хелперов.

Последний член уравнения $k_{24}C_{TH}$ характеризует естественную гибель Т-хелперов. Жизненный цикл макрофагов составляет порядка 170 дней, после чего они разрушаются и выводятся печенью. Коэффициент $k_{24} = 0{,}0058$ [1/день] описывает естественное выведение Т-хелперов.

Интерлейкин-2. Запуск активного деления клеток иммунного ответа происходит после первых сигналов организма о наличии вирусной инфекции через стимулирующее влияние интерлейкина-2. Для описания изменения концентрации интерлейкина-2 используется следующее уравнение:

$$\frac{dC_{IL2}}{dt} = k_{25}C_{TH}C_{IL1} - k_{26}C_{IL2}\,, \tag{3.2.10}$$

где C_{IL2} – концентрация интерлейкина-2.

Для отражения механизма производства Т-хелперами итерлейкина-2 используется слагаемое $k_{25}C_{TH}C_{IL1}$. Итерлейкин-2 вырабатывается при стимуляции клеток Т-хелперов интерлейкином-1. Коэффициент $k_{25} = 0{,}328$ [1/день] характеризует выработку Т-хелперами интерлейкина-2.

Слагаемое $k_{26}C_{IL2}$ описывает механизм естественного распада интерлейкина-2 в печени. Коэффициент $k_{26} = 0{,}248$ [1/день] определяет скорость естественного распада интерлейкина-2.

NK-клетки. Для описания изменения концентрации NK-клеток предлагается уравнение следующего вида:

$$\frac{dC_{NK}}{dt} = k_{27}F_b - k_{28}C_{NK}\,, \tag{3.2.11}$$

где C_{NK} – концентрация NK-клеток (естественные киллеры).

NK-клетки принимают участие в неспецифической защите организма против вирусных внутриклеточных патогенов. Они уничтожают все клетки, которые не проходят распознавание по принципу «свой – чужой».

Слагаемое $k_{27}F_b$ характеризует производство NK-клеток с учетом снижения интенсивности при нарушении кроветворной функции костного мозга. Коэффициент k_{27} = 0,11 [1/день] описывает производство костным мозгом NK-клеток.

Естественная смерть NK-клеток определяется слагаемым $k_{28}C_{NK}$. Жизненный цикл NK-клеток составляет порядка 7–10 дней, после чего они разрушаются и выво-

дятся печенью. Коэффициент k_{28} = 0,11 [1/день] характеризует естественную гибель NK-клеток.

Цитотоксические Т-лимфоциты. В здоровом состоянии эффекторные клетки находятся в лимфатических узлах и крови. В случае наличия инфекции в организме, клетки активируются и мигрируют в инфицированные ткани. Изменение концентрации цитотоксических Т-лимфоцитов при иммунном ответе описывается уравнением следующего вида:

$$\frac{dC_{CTL}}{dt} = k_{29} + k_{30}C_{CTL}C_{IL2} - k_{32}C_{CTL} - \\ -k_{31}C_{CTL}C_I\left(1 - k_9\frac{C_K(t-T)}{1+C_K(t-T)}\right)H(C_{CTL} - k_{46}), \quad (3.2.12)$$

где C_{CTL} – концентрация цитотоксических Т-лимфоцитов.

Слагаемое k_{29} = 0,4 [1/день] характеризует механизм естественного (фонового) производства цитотоксических Т-лимфоцитов, необходимый для поддержания минимального уровня клеток в отсутствии инфекции [Marchuk G.I. et al., 1991].

Слагаемое $k_{30}C_{CTL}C_{IL2}$ описывает деление цитотоксических Т-лимфоцитов стимулируемое интерлейктном-2, в случае наличия в организме инфекции. Коэффициент деления цитотоксических Т-лимфоцитов при наличии итерлейкина-2 k_{30} = 8,3 [1/день] [Marchuk G.I. et al., 1991].

Для описания уменьшения количества цитотоксических Т-лимфоцитов (при разрушении ими инфицированных клеток) используется слагаемое $k_{31}C_{CTL}C_I\left(1 - k_9\frac{C_K(t-T)}{1+C_K(t-T)}\right)H(C_{CTL} - k_{46})$. Для описания эффекта накопления данного типа клеток в лимфатических узлах до достижения определенного количества используется функция Хевисайда $H(C_{CTL} - k_{46})$, где k_{46} = 1. Коэффициент k_{31} = 2,72 [1/день] отражает разрушение цитотоксических Т-лимфоцитов при взаимодействии с инфицированными клетками. Значение коэффициента определено, исходя из факта, что один цитотоксический Т-лимфоцит может уничтожить около 100 инфицированных клеток [Bocharov G.A. et al., 1994]. Степень угнетения кортизолом цитотоксических Т-лимфоцитов задается коэффициентом k_9 = 0,5.

Естественная смерть цитотоксических Т-лимфоцитов описывается слагаемым $k_{32}C_{CTL}$. Жизненный цикл цитотоксических Т-лимфоцитов составляет порядка 2–3 дней, после чего они разрушаются и выводятся печенью. Коэффициент k_{32} = 0,4 [1/день] характеризует естественную гибель цитотоксических Т-лимфоцитов [Marchuk G.I. et al., 1991].

В-клетки. Уравнение, описывающее изменение концентрации В-клеток, предлагается записать в следующем виде:

$$\frac{dC_B}{dt} = k_{46} + k_{33}C_BC_{IL2} - k_{34}C_B, \quad (3.2.13)$$

где C_B – концентрация В-клеток.

Макрофаги стимулируют адаптивный иммунитет, активируя деление вирус-специфических В-клеток, производящих антитела [Tulp A. et al., 1994].

Слагаемое k_{46} = 0,4 [1/день] характеризует механизм естественного (фонового) производства В-клеток, необходимый для поддержания минимального уровня клеток в отсутствии инфекции [Kerdiles Y. et al., 2013].

Деление В-клеток, стимулированное интерлейкином-2, при наличии в организме инфекции описывается слагаемым $k_{33}C_BC_{IL2}$. Коэффициент деления В-клеток при наличии итерлейкина-2 принимается равным k_{33} = 11,5 [1/день] [Kerdiles Y. et al., 2013].

Слагаемое $k_{34}C_B$ описывает естественную смерть В-клеток. Жизненный цикл В-клеток составляет порядка 2–3 дней, после чего они разрушаются и выводятся печенью. Коэффициент k_{34} = 0,4 [1/день] характеризует естественную гибель В-клеток [Kerdiles Y. et al., 2013].

Антитела. Уравнение, характеризующее изменение концентрации антител, может быть представлено в следующем виде:

$$\frac{dC_A}{dt} = k_{35}C_B\left(1 - k_{36}\frac{C_K(t-T)}{1+C_K(t-T)}\right)H(C_B - k_{45}) - k_{37}C_VC_A - k_{38}C_A, \qquad (3.2.14)$$

где C_A – концентрация антител.

Антитела играют ключевую роль в борьбе с вирусом, нейтрализуя его до того, как он инфицирует клетки органа-мишени, в то время как NK-клетки и цитотоксические Т-лимфоциты отвечают за удаление инфицированных клеток и тем самым препятствуют размножению вируса [Tamura S.I. et al., 1998].

Слагаемое $k_{35}C_B\left(1 - k_{36}\frac{C_K(t-T)}{1+C_K(t-T)}\right)H(C_B - k_{45})$ характеризует производство антител В-клетками. Кортизол оказывает угнетающее действие на выработку антител, действие имеет запаздывающий характер, связанный с пространственным расположением органов. Для описания эффекта активации выработки антител В-клетками, начинающегося только после достижения В-клетками определенного уровня, используется функция Хевисайда $H(C_B - k_{45})$, где $k_{45} = 1$. Коэффициент $k_{35} = 0{,}043$ [1/день] отражает производство антител В-клетками с учетом подавляющего действия кортизола [Marchuk G.I. et al., 1991]. Степень угнетения кортизолом В-клеток задается коэффициентом $k_{36} = 0{,}5$.

Слагаемое $k_{37}C_VC_A$ описывает процесс нейтрализации специфическими антителами вирусов. Нейтрализация вирусов антителами определяется коэффициентом $k_{37} = 146{,}2$ [1/день] [Bocharov G.A. et al., 1994].

Естественный распад антител описывается слагаемым $k_{38}C_A$. Распад антител осуществляется с помощью печени, часть продуктов распада может выводиться через почки. Коэффициент естественного распада антител равен $k_{38} = 0{,}043$ [1/день] [Marchuk G.I. et al., 1991].

Кортиколиберин. Для описания изменения концентрации кортиколиберина при вирусной инфекции используется следующее уравнение:

$$\frac{dC_{CRH}}{dt} = k_{47}F_h\left(1 - k_{39}\frac{C_K(t-T)}{1+C_K(t-T)}\right)(1 + k_{40}C_{IL1}) - k_{41}C_{CRH}, \qquad (3.2.15)$$

где F_h – функциональная способность гипоталамуса, синтезирующая функция;

C_{CRH} – концентрация кортиколиберина.

Увеличение концентрации интерлейкина-1 в крови повышает скорость производства гипоталамусом кортиколиберина. При этом на скорость изменения концентрации кортиколиберина в организме оказывают влияние четыре процесса: естественное (фоновое) производство кортиколиберина, синтез за счет стимуляции гипоталамуса интерлейкином-1, снижение синтетической функции гипоталамуса, подавление синтеза высоким содержанием кортизола и естественное выведение кортиколиберина из организма.

Первое слагаемое уравнения $k_{47}F_h\left(1-k_{39}\frac{C_K(t-T)}{1+C_K(t-T)}\right)(1+k_{40}C_{IL1})$ описывает выработку кортиколиберина гипоталамусом с учетом влияния кортизола, интерлейкина-1 и синтетической функции гипоталамуса F_h, скорость производства k_{47} = 1 [1/день]. Кортизол оказывает угнетающее действие на активность гипоталамуса, воздействие кортизола имеет запаздывающий характер, так как требуется время для его доставки из надпочечников к органу-мишени. Время запаздывания угнетающего воздействия кортизола на активность гипоталамуса составляет 19 мин ($T=0{,}0132$ [день]). Скорость производства коэффициента k_{39} = 0,5 отражает степень угнетения кортизолом гипоталамуса и подавление выработки кортиколиберина. Стимулирующее действие интерлейкина-1 на производство кортиколиберина задано коэффициентом k_{40} = 1.

Второе слагаемое $k_{41}C_{CRH}$ отвечает за естественное выведение кортиколиберина из организма. Коэффициент естественного выведения кортиколиберина принят равным $k_{41}=3{,}7669$ [1/день]. Значение коэффициента определено из известных данных, согласно которым период полувыведения кортиколиберина в организме человека составляет 4 мин [Bocharov G.A., et al., 1994].

Адренокортикотропный гормон. Для описания изменения концентрации адренокортикотропного гормона используется уравнение следующего вида:

$$\frac{dC_{ACTH}}{dt}=k_{47}F_p\left(1-k_{42}\frac{C_K(t-T)}{1+C_K(t-T)}\right)C_{CRH}-k_{43}C_{ACTH}, \qquad (3.2.16)$$

где F_p – функциональная способность гипофиза, синтезирующая функция;

C_{ACTH} – концентрация адренокортикотропного гормона (АКТГ).

Кортиколиберин активирует производство гипофизом адренокортикотропного гормона; в свою очередь, кортизол оказывает угнетающее воздействие на секреторную функцию гипофиза.

Слагаемое $k_{48}F_p\left(1-k_{42}\frac{C_K(t-T)}{1+C_K(t-T)}\right)C_{CRH}$ описывает выработку адренокортикотропного гормона гипофизом при воздействии на него кортиколиберина, коэффициент k_{48} = 1 [1/день] отражает скорость производства адренокортикотропного гормона. Кортизол оказывает угнетающее действие на производство адренокортикотропного гормона, воздействие кортизола имеет запаздывающий характер, обусловленный пространственным расположением гипофиза и надпочечников, вырабатывающих кортизол. На снижение выработки адренокортикотропного гормона оказывает влияние нарушение синтетической функции гипофиза F_p. Время запаздывания угнетающего воздействия кортизола на активность гипофиза составляет 19 мин ($T=0{,}0132$ [день]). Коэффициент k_{42} = 0,5 отражает степень угнетения кортизолом гипофиза и подавление выработки адренокортикотропного гормона. Естественный распад адренокортикотропного гормона описывается слагаемым вида $k_{43}C_{ACTH}$. Коэффициент естественного выведения адренокортикотропного гормона $k_{43}=0{,}75716$ [1/день]. Значение коэффициента определено из данных, что период полувыведения адренокортикотропного гормона в организме человека составляет порядка 20 мин [Carroll B.J. et al., 2007].

Кортизол. Изменение концентрации кортизола описывается уравнением следующего вида:

$$\frac{dC_K}{dt}=k_{49}F_aC_{ACTH}(t-T)-k_{44}C_K, \qquad (3.2.17)$$

где F_a – функциональная способность надпочечников, синтезирующая функция.

Адренокортикотропный гормон воздействует на надпочечники, которые при стимуляции начинают выработку кортизола. Скорость производства кортизола характеризуется коэффициентом k_{49} = 1 [1/день]. Слагаемое $F_a C_{ACTH}(t-T)$ описывает механизм увеличения скорости выработки кортизола при увеличении уровня адренокортикотропного гормона с учетом временной задержки вызванной пространственным расположением надпочечников. На скорость выработки кортизола влияет нарушение синтетической функции надпочечников F_a. Время запаздывания угнетающего воздействия адренокортикотропного гормона на активность надпочечников составляет 19 мин ($T = 0{,}0132$ [день]).

Естественный распад кортизола описывается слагаемым $k_{44}C_K$. Коэффициент естественного выведения адренокортикотропного гормона равен $k_{44} = 0{,}19722$ [1/день]. Значение коэффициента определено из факта, что период полувыведения кортизола в организме человека составляет порядка 76 мин [Carroll B.J. et al., 2007].

Взаимодействия между популяциями клеток и информационными молекулами организма основаны на клонально-селективной теории (теория Бернета, согласно которой в организме возникают клоны клеток (В-клетки), специфичных в отношении различных вирусов, вирус избирательно контактирует с соответствующим клоном, стимулируя выработку им антител), законе действующих масс (скорости реакций пропорциональны произведению концентрации веществ), использовании характеристик взаимодействия и марковских процессов гибели и возрождения.

Основываясь на приведенной выше схеме взаимодействия (см. рис. 3.2.1), математическую модель механизма регуляции с участием элементов иммунной и нейроэндокринной систем можно описать с помощью построенной модели – системы уравнений, состоящей из 17 обыкновенных дифференциальных уравнений первого порядка с запаздывающим аргументом.

Система уравнений с начальными условиями ($C_{HE}(0) = C_{HE,0}$, $C_I(-T,0) = C_{I,0}$, $C_R(0) = C_{R,0}$, $C_V(0) = C_{V,0}$, $C_{IFN}(0) = C_{IFN,0}$, $C_D(-T,0) = C_{D,0}$, $C_M(0) = C_{M,0}$, $C_{IL1}(-T,0) = C_{IL1,0}$, $C_{TH}(0) = C_{TH,0}$, $C_{IL2}(0) = C_{IL2,0}$, $C_{NK}(0) = C_{NK,0}$, $C_{CTL}(-T,0) = C_{CTL,0}$, $C_B(0) = C_{B,0}$, $C_A(-T,0) = C_{A,0}$, $C_{CRH}(-T,0) = C_{CRH,0}$, $C_{ACTH}(-T,0) = C_{ACTH,0}$, $C_K(-T,0) = C_{K,0}$) представляет собой задачу Коши, записанную для системы обыкновенных дифференциальных уравнений первого порядка с запаздывающим аргументом.

Предположим, что все константы в уравнении неотрицательны (это следует из их биологического значения) и F_i являются непрерывными и неотрицательными функциями времени, тогда для любых неотрицательных начальных условий ($C_{HE}(0) \geq 0$, $C_I(-T,0) \geq 0$, $C_R(0) \geq 0$, $C_V(0) \geq 0$, $C_{IFN}(0) \geq 0$, $C_D(-T,0) \geq 0$, $C_M(0) \geq 0$, $C_{IL1}(-T,0) \geq 0$, $C_{TH}(0) \geq 0$, $C_{IL2}(0) \geq 0$, $C_{NK}(0) \geq 0$, $C_{CTL}(-T,0) \geq 0$, $C_B(0) \geq 0$, $C_A(-T,0) \geq 0$, $C_{CRH}(-T,0) \geq 0$, $C_{ACTH}(-T,0) \geq 0$, $C_K(-T,0) \geq 0$) решение задачи существует и единственно во всей области функции ($t \geq 0$).

Кроме того, из теоремы о существовании и единственности решения задачи Коши следует, что при принятых условиях решение будет непрерывным и неотрицательным ($C_{HE}(t) \geq 0$, $C_I(t-T) \geq 0$, $C_R(t) \geq 0$, $C_V(t) \geq 0$, $C_{IFN}(t) \geq 0$, $C_D(t-T) \geq 0$, $C_M(t) \geq 0$, $C_{IL1}(t-T) \geq 0$, $C_{TH}(t) \geq 0$, $C_{IL2}(t) \geq 0$, $C_{NK}(t) \geq 0$, $C_{CTL}(t-T,0) \geq 0$, $C_B(t) \geq 0$, $C_A(t-T,0) \geq 0$, $C_{CRH}(t-T,0) \geq 0$, $C_{ACTH}(t-T,0) \geq 0$, $C_K(t-T,0) \geq 0$).

Сформированная система, в которой отражены наиболее существенные закономерности анализируемых процессов, позволяет описать течение вирусных инфекций на уровне популяции клеток; все уравнения системы приведены ниже:

$$
\begin{cases}
\dfrac{dC_{HE}}{dt} = k_1\left(C_{HE} + C_R\right)C_D + k_2C_R - k_3C_{HE}C_{IFN} - k_4C_{HE}C_V, \\
\dfrac{dC_I}{dt} = k_4C_{HE}C_V - k_5C_{NK}C_IC_{IL2}\left(1 - k_8\dfrac{C_K\left(t-T\right)}{1+C_K\left(t-T\right)}\right) - \\
-k_6C_{CTL}C_I\left(1 - k_9\dfrac{C_K\left(t-T\right)}{1+C_K\left(t-T\right)}\right)H\left(C_{CTL} - k_{46}\right) - k_7C_I, \\
\dfrac{dC_R}{dt} = k_3C_{HE}C_{IFN} - k_2C_R, \\
\dfrac{dC_{IFN}}{dt} = k_{10}C_I - k_{11}C_{HE}C_{IFN} - k_{12}C_{IFN},
\end{cases}
$$

$$
\begin{cases}
\dfrac{dC_D}{dt} = k_7C_I + k_5C_{NK}C_IC_{IL2}\left(1 - k_8\dfrac{C_K\left(t-T\right)}{1+C_K\left(t-T_2\right)}\right) + \\
+k_6C_{CTL}C_I\left(1 - k_9\dfrac{C_K\left(t-T\right)}{1+C_K\left(t-T\right)}\right)H\left(C_{CTL} - k_{46}\right) - k_{13}C_DC_M \\
\dfrac{dC_V}{dt} = k_{14}C_I - k_{15}C_VC_A - k_{16}C_VC_{HE} - k_{17}C_V \\
\dfrac{dC_M}{dt} = k_{18}F_b - k_{19}C_M \\
\dfrac{dC_{IL1}}{dt} = k_{20}C_MC_D\left(1 - k_{21}\dfrac{C_K\left(t-T\right)}{1+C_K\left(t-T\right)}\right) - k_{22}C_{IL1} \\
\dfrac{dC_{TH}}{dt} = k_{23}F_b - k_{24}C_{TH} \\
\dfrac{dC_{IL2}}{dt} = k_{25}C_{TH}C_{IL1} - k_{26}C_{IL2} \\
\dfrac{dC_{NK}}{dt} = k_{27}F_b - k_{28}C_{NK} \\
\dfrac{dC_{CTL}}{dt} = k_{29} + k_{30}C_{CTL}C_{IL2} - k_{32}C_{CTL} - k_{31}C_{CTL}C_I\left(1 - k_9\dfrac{C_K\left(t-T\right)}{1+C_K\left(t-T\right)}\right)H\left(C_{CTL} - k_{46}\right) \\
\dfrac{dC_B}{dt} = k_{47} + k_{33}C_BC_{IL2} - k_{34}C_B \\
\dfrac{dC_A}{dt} = k_{35}C_B\left(1 - k_{36}\dfrac{C_K\left(t-T\right)}{1+C_K\left(t-T\right)}\right)H\left(C_B - k_{45}\right) - k_{37}C_VC_A - k_{38}C_A \\
\dfrac{dC_{CRH}}{dt} = k_{47}F_h\left(1 - k_{39}\dfrac{C_K\left(t-T\right)}{1+C_K\left(t-T\right)}\right)\left(1 + k_{40}C_{IL1}\right) - k_{41}C_{CRH} \\
\dfrac{dC_{ACTH}}{dt} = k_{48}F_p\left(1 - k_{42}\dfrac{C_K\left(t-T\right)}{1+C_K\left(t-T\right)}\right)C_{CRH} - k_{43}C_{ACTH} \\
\dfrac{dC_K}{dt} = k_{49}F_aC_{ACTH}\left(t-T\right) - k_{44}C_K
\end{cases}
\qquad (3.2.18)
$$

где C_{HE} – количество здоровых нерезистентных клеток органа-мишени [безразмерная величина];

k_i – коэффициенты модели;

C_R – количество устойчивых (резистентных) клеток органа-мишени [клеток];

C_D – количество мертвых клеток органа-мишени [клеток];

C_{IFN} – концентрация интерферона [МЕ/мл];

C_V – концентрация вирусов [копий/мл];

C_I – количество инфицированных клеток органа-мишени [клеток];

C_{NK} – концентрация NK-клеток (естественные киллеры) [клеток/мл];

C_{IL2} – концентрация интерлейкина-2 [пг/мл];

C_K – концентрация кортизола [нанограмм/мл];

T – время запаздывания [мин];

C_{CTL} – концентрация цитотоксических Т лимфоцитов [клеток/мл];

C_M – концентрация макрофагов (моноцитов) [клеток/мл];

C_A – концентрация антител [милиМеждународных единиц/мл (мМЕ/мл)];

F_b – функциональная способность костного мозга, синтезирующая функция [безразмерная величина];

C_{IL1} – концентрация интерлейкина-1 [пг/мл];

C_{TH} – концентрация Т хелперов [клеток/мл];

C_B – концентрация В-клеток [клеток/мл];

C_{CRH} – концентрация кортиколиберина [пг/мл];

F_h – функциональная способность гипоталамуса, синтезирующая функция [безразмерная величина];

C_{ACTH} – концентрация адренокортикотропного гормона (АКТГ) [пикограмм/мл (пг/мл)];

F_p – функциональная способность гипофиза, синтезирующая функция [безразмерная величина]

F_a – функциональная способность надпочечников, синтезирующая функция [безразмерная величина].

Сложность и нелинейность уравнений (3.2.18) затрудняют получение аналитического решения и приводят к необходимости использования численных методов. Для решения системы дифференциальных уравнений (3.2.18) используется неявный численный метод Рунге – Кутты третьего порядка.

Нарушение функционального состояния иммунной системы предлагается рассмотреть на примере продуцирующего иммуноциты костного мозга, изменения в работе которого, возникающие в том числе при химической контаминации, влияют на скорость продукции различных клеток врожденного и приобретенного иммунитета, что в дальнейшем приводит как к количественному (динамика численности иммуноцитов и вспомогательных клеток иммунной системы), так и качественному (снижении функциональной активности иммунокомпетентных и вспомогательных клеток) изменению состояния иммунитета, в том числе – за счет нарушения ауторегуляторных механизмов. В свою очередь, описанные авторами ранее нарушения функционального состояния элементов нейроэндокринной системы, связанные, кроме всего прочего, с воздействием химических факторов среды обитания [Зайцева Н.В. и др., 2016b; Ланин Д.В. и др., 2016], способны приводить к сбою «внешней» регуляции иммунной системы и снижению эффективности иммунного ответа.

Для описания этого фактора используется математическая модель, позволяющая прогнозировать эволюцию функциональных нарушений под воздействием факторов среды обитания. Модель учитывает индивидуальные возрастные особенности организма, накопление функциональных нарушений из-за естественных процессов организма и воздействий внешнесредовых факторов.

Нарушение функциональных способностей каждого органа будет характеризоваться параметром функциональной поврежденности F; $F \in [0;1]$; значению $F = 1$ соответствует нормальному (идеальному) функционированию, $F = 0$ – невозможность органа выполнять свои функции.

Основными причинами развития поврежденности являются внешние (по отношению к рассматриваемому органу) воздействия и внутренние разрушения (старение). Под воздействиями понимаются поступления вредных веществ, оказывающие влияние на эволюцию поврежденности органа.

Принимая гипотезу об аддитивности скоростей поврежденности от разных факторов, структура уравнений, описывающих эволюцию функциональной поврежденности органов человека, может быть представлена в следующем виде (3.2.19):

$$\frac{dF}{dt} = \alpha F + \sum_{i=1}^{n} \beta_i \left\langle \frac{p_i}{p_i^N} - 1 \right\rangle, \qquad (3.2.19)$$

где α – коэффициент, характеризующий скорость старения органа [1/год];

β_i – коэффициент, характеризующий величину воздействия *i*-х негативных факторов на функциональную поврежденность органа [1/год];

p_i – поступления *i*-го вредного вещества в организм человека;

p_i^N – нормативное (предельно допустимое) значение поступления *i*-го вещества для рассматриваемого органа.

Через $\langle x \rangle$ будут обозначаться так называемые скобки Мак-Кейли (McCauley): $\langle x \rangle = 0$ при $x < 0$ и $\langle x \rangle = x$ при $x \geq 0$.

Первое слагаемое в уравнении (3.2.19) вносит дополнительный вклад в функциональную поврежденность из-за увеличения интенсивности функционирования неповрежденной частью органа в случае структурных нарушений, так как здоровой части органа для полноценного исполнения функции необходимо работать в форсированном режиме. Усиленный режим работы сокращает продолжительность жизни клеток и ведет к ускоренному разрушению органа. Второе слагаемое характеризует поврежденность, вызванную воздействием факторов среды обитания, которая может возникать из-за избыточного поступления вредных веществ. Представленная структура уравнений отражает общий вид эволюции повреждений и учитывает процесс саморазрушения (естественного старения) и накопления повреждений за счет ненормативного поступления вредных веществ.

Для апробации модели поставлен численный эксперимент, реализовано три возможных сценария поведения системы. Сценарии различаются степенью нарушения синтетической функции костного мозга. При этом степень определяется интенсивностью воздействия негативных химических факторов. Каждый сценарий предполагает выведение системы из состояния равновесия заданием начального уровня вирусов. Графически результаты показаны на рис. 3.2.2 и 3.2.3.

В первом сценарии моделировалась вирусная инфекция и успешная борьба организма ($F_b = 1$). В начальный момент времени макрофагами выделялся интерлейкин-1, который стимулировал выработку интерлейкина-2. Последний, в свою очередь, активировал находящиеся в организме NK-клетки, которые быстро подавляли инфицированные клетки, не позволяя высвободиться вирусам. После успешного уничтожения всех вирусов количество интерлейкина-1 снижалось до нуля. Условно можно сказать, что в клинической практике это будет соответствовать либо отсутствию клинических проявлений, либо легкой форме заболевания, заканчивающейся выздоровлением.

Второй сценарий описывает активацию не только врожденного, но и приобретенного иммунитета ($F_b = 0{,}85$). В клинической практике примером данного вида сценария может служить средняя тяжесть заболевания. На начальных этапах борьба с вирусом осуществляется силами врожденного иммунитета. Организм не справляется, и происходит дальнейшее размножение вирусов. На пятый день начинается активация механизмов приобретенного иммунитета и происходит быстрое уменьшение количества вирусов. Данный сценарий может наблюдаться при снижении проду-

цирующей функции костного мозга, при значительной вирусной нагрузке или при отсутствии иммунной памяти к данному типу вирусов.

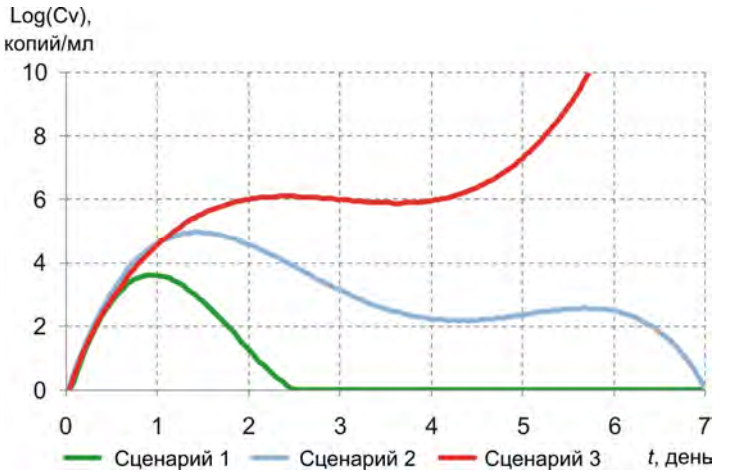


Рис. 3.2.2. График изменения количества копий вирусов в организме во времени в зависимости от уровня нарушения синтетической функции костного мозга

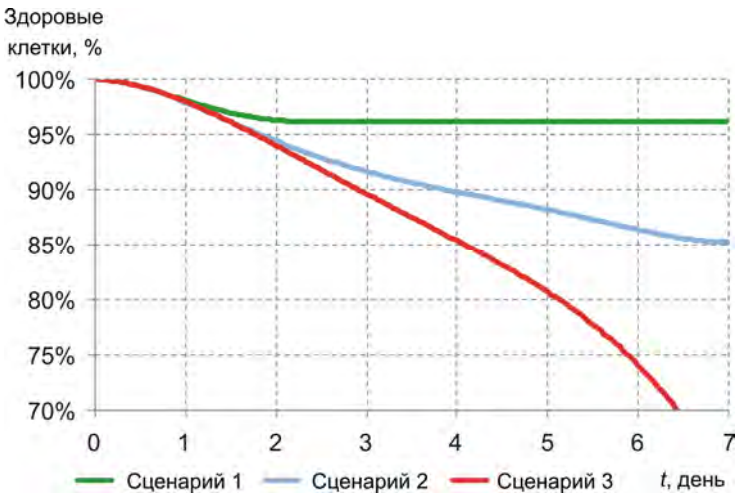


Рис. 3.2.3. График изменения процентного значения количества здоровых клеток по отношению к начальному уровню

В третьем сценарии отображена вирусная инфекция на фоне значительного снижения продуцирующей функции костного мозга ($F_b = 0{,}7$) в результате вредного воздействия среды обитания. Вследствие этого в организме изначально содержится пониженное количество макрофагов, NK-клеток, B-клеток и цитотоксических T-лимфоцитов. В результате происходит непрерывное увеличение количества вирусов в организме. В клинике это может соответствовать тяжелой форме болезни или летальному исходу.

При инфекции происходит постепенное уменьшение количества здоровых клеток в органе-мишени вследствие негативного действия вирусов. Существуют следующие градации соответствия поврежденности ткани органа-мишени клинической форме заболевания: повреждение менее 8–10 % ткани соответствует легкой

форме болезни; 10–20 % – средней форме болезни; 20–25 % – тяжелой форме болезни; при повреждении свыше 25–30 % ткани органа-мишени вероятен летальный исход [Марчук Г.И. и др.,1989].

Представленная модель позволяет осуществлять прогнозирование течения и исхода инфекционных заболеваний при различных уровнях воздействия химических факторов среды обитания. Параметры, характеризующие начальное состояние иммунной системы, позволяют учесть индивидуальные особенности организма пациента на момент возникновения заболевания. Предложенная модель может быть использована для решения задач выбора оптимального лечения и проведения профилактических мероприятий с целью уменьшения негативного воздействия инфекционного заболевания.

3.3. Моделирование нарушений функций дыхательной системы

Качественная и количественная характеристика атмосферного воздуха – неотъемлемый инструмент в оценке безопасности среды обитания. В современных отечественных и зарубежных научных публикациях приводятся многочисленные доказательства негативного влияния на состояние здоровья населения загрязнения атмосферного воздуха химическими веществами различного агрегатного состояния, в том числе твердыми пылевыми частицами разного дисперсного, компонентного и морфологического состава [Shi T. et al., 2020; Alghamdi A.G. et al., 2022; Ambastha S.K. et al., 2022; Попова А.Ю. и др. 2019; Ракитский В.Н. и др., 2019; Zhang R. et al., 2022]. В частности, показано, что взвешенные частицы, попадая с вдыхаемым воздухом в организм, оседают на стенках воздухоносных путей и легочной ткани; обладают раздражающим, токсичным, фиброгенным действием и являются одной из причин возникновения и / или обострения заболеваний различной локализации [Yu-FeiXing et al., 2016; Тихонова И.В. и др., 2020; Rumchev K. et al., 2023; Men C. et al., 2022; Thangavel P. et al., 2022; Zhu C. et al., 2021].

Распространенность и значимость проблемы загрязнения атмосферного воздуха как одного из приоритетных факторов риска для здоровья человека, действующего на протяжении всей жизни, обусловливают необходимость разработки методов прогнозирования развития патологических состояний, основанных на эволюционных математических моделях [Зайцева Н.В. и др. 2011, 2013, 2016а; Трусов П.В. и др., 2012; Май И.В. и др. 2011]. Необходимость учитывать поступление химических веществ из атмосферного воздуха в организм человека ингаляционным способом, а также прогнозировать развитие заболеваний болезней органов дыхания обусловливает необходимость моделирования процессов, протекающих в дыхательной системе человека.

Воздухоносные пути органов дыхания человека по существу являются биологическими каналами сложной формы; в связи с этим для описания механических аспектов течения воздуха в дыхательных путях широко используются модели газовой динамики в трехмерной постановке (например, в работах ряда авторов – для верхних дыхательных путей [Фомин В.М. и др., 2010; Ганимедов В.Л. и др., 2015] и нижних отделов дыхательных путей [Gemci T. et al., 2008; Zhang Z. et al., 2008]). В современных работах наблюдается тенденция перехода к персонализированной медицине, в том числе рассматривается реальная геометрия дыхательных путей, полученных с использованием компьютерной томографии [Wall W.A. et al., 2008; Lambert A.R., 2010]. С точки зрения моделирования процесса дыхания в запыленных условиях и для моделирования переноса лекарственных препаратов ингаляционным способом интерес представляют работы [Cui X., 2012; Kleinstreuer C. et al., 2008]. С ростом вычислительных мощностей и развитием вычислительных методов увели-

чивается степень детализации респираторного тракта; так, в работе [Gemci T. et al., 2008] моделируется 17 генераций дыхательных путей, рассматривается 1400 элементов каналов.

Численные модели, описывающие транспорт и оседание частиц, как правило, базируются на методах и подходах вычислительной гидродинамики. При численном моделировании находят применение два основных подхода: Эйлера и Лагранжа. В эйлеровом подходе воздух (многокомпонентная смесь газов) и твердые частицы рассматриваются как взаимопроникающие континуумы. При этом течение описывается обычными уравнениями гидродинамики (для смеси и / или отдельных компонент) с дополнительными членами, учитывающими межфазное взаимодействие [Нигматулин Р.И., 1978]. По сравнению с подходом Эйлера, применение подхода Лагранжа для моделирования поведения дисперсной фазы позволяет описывать поведение отдельных частиц в различные моменты времени, имеет преимущества при описании массо- и теплообмена, но оказывается менее эффективным с вычислительный точки зрения, особенно при моделировании большого количества частиц и использовании модели турбулентности. На практике применимость данного подхода ограничивается содержанием дисперсной фазы не более 10 % по объему.

Среди моделей движения газовзвеси в респираторном тракте эйлеров подход можно встретить в работах авторов [Zamankhan P. et al., 2006; Zhang Z. et al., 2008; Longest P.W. et al., 2008a,b], лагранжев – [Jayaraju S.T. et al., 2007; Matida E.A. et al., 2008; Zhang Z. et al., 2002; Kleinstreuer C. et al., 2004]. В моделях обычно рассматриваются частицы сферической формы, коагуляция частиц не рассматривается. В зависимости от характера дыхания (объемного расхода воздуха) и индивидуальных особенностей формы дыхательных путей воздушный поток может иметь как ламинарный, так и турбулентный режимы течения [Doorly D.J. et al., 2008a,b; Inthavong K. et al., 2019]. Так, при рассмотрении течения в носовой полости входному объемному расходу менее 15 л/мин соответствует ламинарный режим течения, более 20 л/мин – турбулентное течение [Subramaniam R. et al., 1998; Zhao K. et al., 2004; Shang Y.D. et al., 2015; Garcia G.J. et al., 2007; Ge Q.J. et al., 2012; Goodarzi-Ardakani V. et al., 2016]. При моделировании воздушных потоков в носовой полости многие исследователи отмечают необходимость учитывать наличие турбулентности; в [Фомин В.М. и др., 2010; Садовский А.С. и др., 2015; H¨orschler I. et al., 2006; Wen J. et al., 2008] использовалась – k–ω-модель в [Lindemann J. et al., 2005] – $k - \varepsilon$, в [Воронин А.А. и др., 2013; Лукьянов Г.Н. и др., 2017; Tang H. et al., 2004] – DES (detached eddy simulation – модель отсоединенных вихрей). При моделировании течения воздуха в нижних воздухоносных путях часто используют предположение о ламинарности потока воздуха.

При моделировании движения воздуха по воздухоносным путям с использованием средств вычислительной аэромеханики возникают существенные сложности при описании геометрии всей иерархии дыхательных путей вплоть до альвеол (в легких взрослого человека содержится около 600–700 млн альвеол) и соединяющих их каналов. При этом детальное математическое описание процесса дыхания требует чрезвычайно больших вычислительных ресурсов. С целью преодоления указанных трудностей представляется возможным для описания течения газовой среды в мелких дыхательных путях и альвеолах легких использовать модель пористой среды с привлечением соотношений теории фильтрации [Трусов П.В. и др., 2016, 2020].

В концептуальной постановке предполагается, что воздух представляет собой газовзвесь – многофазную смесь с твердыми частицами. Полная математическая модель «мезоуровня» дыхательной системы человека в силу своей сложности может рассматриваться совокупностью подмоделей, взаимосвязанных между собой и описывающих движение воздуха в воздухоносных путях (верхних, крупных нижних), деформируемых легких человека, газообмен между воздухом в легких и кровью. Каждая из подмоделей имеет свои особенности, патологии различных структурных элементов имеют различные механизмы патогенеза (механизмы зарождения и развития заболеваний) и этиологию, что необходимо учитывать в процессе моделиро-

вания. При моделировании верхних воздухоносных путей необходимо учитывать нагревание вдыхаемого воздуха, оседание крупных частиц, рассматривать турбулентное течение воздуха. В стенках верхних и крупных нижних воздухоносных путей содержится хрящевая ткань, которая не позволяет им деформироваться во время дыхания; стенки воздухоносных путей полагаются неподвижными. Легкие человека в процессе дыхания испытывают циклические упругие деформации. При проведении локальных исследований в различных структурных элементах (например, для моделирования возникновения заболеваний в отдельном участке дыхательной системы) каждая из подмоделей может рассматриваться изолированно, при этом все подмодели встраиваются в общую структуру разрабатываемой модели «мезоуровня» дыхательной системы человека.

Дыхательную систему представим состоящей из неподвижных крупных воздухоносных путей, входящих в соответствующие участки легких. Легкие человека, образованные мелкими дыхательными путями и альвеолами с содержащимся в них воздухом, будем рассматривать сплошной деформируемой насыщенной пористой средой, заключенной во внутреннюю камеру с изменяющимся объемом (подвижными стенками). Насыщенная газом пористая среда представлена двухфазной сплошной средой, одна из фаз которой – деформируемый скелет (матрикс, каркас) среды, описываемый моделью деформируемого твердого тела, вторая фаза – газ, заполняющий поровое пространство. Предполагается, что все пространство непрерывно заполнено двумя фазами, полностью взаимопроникающими и взаимодействующими друг с другом. Пористая среда содержит в себе альвеолярно-капиллярную мембрану с площадью, равной суммарной площади альвеол, через которую посредством диффузии происходит газообмен между воздухом и кровью. В кровь из воздуха попадает кислород, а выделяется углекислый газ. Кроме кислорода и углекислого газа в газообмене участвуют другие химические вещества, содержащиеся в атмосферном воздухе. Регуляция дыхания осуществляется центральной нервной системой за счет контроля уровней кислорода и углекислого газа в крови.

В проводящих воздухоносных путях не происходит газообмен между воздухом и кровью. Соответственно в подмодели движения воздуха в воздухоносных путях (для экономии вычислительных ресурсов) вдыхаемый воздух рассматривается как многофазная смесь гомогенного однокомпонентного газа и твердых частиц. Используется эйлерово-лагранжев подход к моделированию движения многофазной смеси: для описания движения несущей газовой фазы используется модель вязкой жидкости; несомая фаза (пылевые частицы) моделируется как отдельные включения различных размеров, для которых записываются отдельные уравнения. Предполагается, что пылевые частицы имеют сферическую форму, между фазами обмен массы не происходит. Объемная доля несомой фазы много меньше несущей фазы и составляет около $2 \cdot 10^{-7}$. Для учета турбулентности (в верхних воздухоносных путях) используется k–ω-модель, которая продемонстрировала свою адекватность при моделировании внутренних течений по искривленным каналам небольших объемов и позволяет рассчитывать пристеночную турбулентность. Скорость частиц в сечении входа равна скорости газа.

Дыхание является нестационарным процессом, движение воздуха осуществляется за счет разности давлений между атмосферой и легкими. У здоровых людей внутриальвеолярное давление при спокойном дыхании изменяется на 1 см вод. ст. (98 Па) [Уэст Д., 1988]. Один цикл дыхания (вдох – выдох) у человека в среднем занимает 4 с. Рассматривается нестационарное течение воздуха, которое осуществляется за счет перепада давлений на входе и выходе из воздухоносных путей. При рассмотрении подмодели течения в верхних воздухоносных путях входом является ноздря, выходом – хоана; при рассмотрении течения в нижних воздухоносных путях входом является трахея, выходом – граница выхода из бронхов, которая является одновременно входом в легкие. На входе в область задается постоянное атмосферное давление ($p^{in} = 101325$ Па). На выходе задается закон изменения давления

$p^{out} = 101325 - 98\sin\left(\frac{\pi}{2}t\right)$, касательные составляющие тензора напряжений на входе и на выходе полагаются равными нулю. Для рассмотрения оседания взвешенных частиц в воздухоносных путях будем рассматривать только фазу вдоха. Механизмы самоочищения бронхов и легких от твердых частиц не учитываются.

В стенках воздухоносных путей содержится хрящевая ткань; стенки полагаются твердыми и неподвижными. Слизистая оболочка и подслизистая основа покрыты густым сплетением венозных сосудов, наличие которых способствует согреванию воздуха [Борзяк Э.И. и др., 1993]. Предполагается, что поверхность стенок воздухоносных путей покрыта высоковязким слоем; взвешенные частицы, контактируя со стенкой, гасят свою скорость и останавливаются. При рассмотрении течения воздуха в верхних воздухоносных путях необходимо учитывать нагревание воздуха. На стенках носовой полости задается постоянная температура $\theta_Г$ = 36,6 °С; вдыхаемый воздух, контактируя со стенками, нагревается в процессе движения. В начальный момент времени давление в носовой полости равно атмосферному, температура равна 36,6 °С.

В подмодели движения воздуха в пористой среде легких совместно с газообменом вдыхаемый воздух рассматривается как многофазная смесь многокомпонентного газа и твердых частиц. Предполагается, что частицы равномерно распределены в воздухе легких. Для описания относительного движения газовой фазы в пористой среде легких используется закон фильтрации Дарси [Лейбензон Л.С., 1947; Баренблатт Г.И. и др., 1972]. Легкие человека неоднородны, поэтому в общем случае состав и свойства различных участков легких отличаются друг от друга. Проницаемость легочной ткани в общем случае анизотропна и описывается тензором второго ранга.

Скорость частиц двухфазной среды определяется через скорости движения частиц каждой из фаз как среднемассовая скорость смеси [Нигматулин Р.И., 1978, 1987]. В силу того, что масса газа, содержащегося в легких, пренебрежимо мала по сравнению с массой частиц твердого каркаса, скорость двухфазной среды можно считать совпадающей со скоростью твердой фазы ($\mathbf{v} = \mathbf{v}_S$). Абсолютную скорость движения газа (за счет переноса вместе с деформируемой средой) можно считать совпадающей со скоростью частиц твердой фазы (скелета) и со скоростью двухфазной среды, относительная скорость движения газа (относительно твердой фазы) в пористой среде легких, возникающая за счет градиента давления, определяется с использованием методов теории фильтрации.

Вследствие геометрической нелинейности и неопределенности конфигурации в каждый момент деформирования для исследования предпочтительно использовать скоростную постановку [Поздеев А.А. и др., 1986] краевой задачи теории упругости. В качестве определяющего соотношения (ОС) в этом случае может быть использован гипоупругий закон (или эквивалентный ему гиперупругий закон) [Xiao H. et al., 1997; Трусов П.В. и др., 2015b]; в качестве меры деформации используется логарифмическая мера деформации [Hencky H. et al., 1928]:

$$\boldsymbol{\Sigma}^{\Omega_{\log}} = \boldsymbol{\Pi} : \mathbf{H}^{\Omega_{\log}} \equiv \boldsymbol{\Pi} : \mathbf{D}, \quad \boldsymbol{\Sigma}^{\Omega_{\log}} = \dot{\boldsymbol{\Sigma}} - \boldsymbol{\Omega}_{\log} \cdot \boldsymbol{\Sigma} + \boldsymbol{\Sigma} \cdot \boldsymbol{\Omega}_{\log}, \tag{3.3.1}$$

где $\boldsymbol{\Sigma}$ – взвешенный тензор напряжений Кирхгоффа двухфазной среды, состоящей из воздуха и твердой фазы, связанный с тензором напряжений Коши ($\boldsymbol{\sigma}$) через отношение плотностей двухфазной среды в отсчетной ($\overset{\circ}{\rho}$) и текущей ($\hat{\rho}$) конфигурациях ($\boldsymbol{\Sigma} = \left(\frac{\overset{\circ}{\rho}}{\hat{\rho}}\right)\boldsymbol{\sigma}$ [Atluri S.N. et al., 1980]); $\boldsymbol{\Pi}$ – 4-валентный тензор упругих характеристик (принимается гипотеза об изотропии свойств), $\boldsymbol{\Omega}_{\log}$ – логарифмический спин;

H – тензор деформации Генки, определенный в актуальной конфигурации; верхний индекс $\Omega_{\log}$ – обозначение логарифмической коротационной производной; $\mathbf{H}^{\Omega_{\log}} = \mathbf{D}$ [Xiao H. et al., 1997]; $\mathbf{D}$ – тензор скорости деформации (в нелинейной механике его обычно называют «тензором деформации скорости» – «деформатор» над полем скорости перемещений [Трусделл К., 1975]); все характеристики в ОС относятся к 2-фазной среде.

Газ в легких (альвеолах и каналах) и легочная ткань взаимодействуют друг с другом; изменение объема легких вызывает изменение давления газа, находящегося в легких, которое, в свою очередь, приводит к изменению напряжений в легочной ткани. Давление газа действует во все стороны одинаково, не меняя форму материала (девиаторную часть тензора деформаций), а лишь меняя его объем (шаровую часть). В то же время сопротивление газа изменению формы (сдвиговым деформациям) пренебрежимо мало по сравнению со сдвиговой жесткостью твердого тела, что позволяет не учитывать вклад газовой среды в девиатор тензора напряжений двухфазной среды. В силу вышесказанного тензор напряжений для двухфазной среды определяется суммой девиатора напряжений в твердой фазе, умноженного на долю твердой фазы, и шаровой составляющей для двухфазной среды легких:

$$\mathbf{\Sigma}^{\Omega_{\log}} = \dot{\Sigma}_{cp}\mathbf{I} + \mathbf{S}^{\Omega_{\log}}\hat{\gamma}_s \ , \qquad (3.3.2)$$

где $\dot{\Sigma}_{cp}$ – скорость изменения среднего напряжения Кирхгоффа двухфазной среды; $\mathbf{I}$ – единичный тензор; $\mathbf{S}$ – девиатор тензора напряжений Кирхгоффа в твердой фазе; $\hat{\gamma}_s$ – объемная доля твердой фазы.

В силу малости изменения плотности твердой фазы девиатор тензора напряжений Кирхгоффа равен девиатору тензора напряжений Коши. Скорость изменения девиатора напряжений твердой фазы определяется согласно соотношению:

$$\mathbf{S}^{\Omega_{\log}} = 2\mu\mathbf{d}, \qquad (3.3.3)$$

где $\mathbf{d}$ – девиаторная составляющая тензора скорости деформации, μ – параметр Ламе (модуль сдвига твердой фазы).

В математической модели предполагается использование граничных условий кинематического типа. Области входа крупных воздухоносных путей в легкие полагаются неподвижными (относительно тела человека). В начальный момент времени легочная ткань находится в естественном ненапряженном состоянии (момент перехода от выдоха к вдоху), когда давление в легких равно давлению на входе и равно атмосферному.

В силу существенной нелинейности задачи для ее решения необходимо разработать и использовать пошаговую процедуру с применением достаточно малых (с точки зрения достижения требуемой точности) шагов по времени. На каждом малом промежутке времени массу газа, находящегося в альвеоле, можно считать постоянной; при изотермических условиях произведение давления и объема газовой фазы постоянно.

Математическая постановка задачи течения многофазной смеси газа с твердыми частицами содержит соотношения для несущей и несомой фаз, начальные и граничные условия. Для описания движения газовой (несущей) фазы (обозначена нижним индексом «1») использованы:

– уравнение неразрывности

$$\frac{\partial \rho_{(1)}}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho_{(1)}\mathbf{v}_{(1)}) = 0; \qquad (3.3.4)$$

– уравнение движения

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho_{(1)}\mathbf{v}_{(1)}) + \nabla\cdot(\rho_{(1)}\mathbf{v}_{(1)}\mathbf{v}_{(1)}) = \nabla\cdot\boldsymbol{\sigma}_{(1)} + \rho_{(1)}\mathbf{g} - \sum_j \mathbf{P}_{(1)(j)}; \quad (3.3.5)$$

– соотношение для тензора напряжений Коши

$$\boldsymbol{\sigma}_{(1)} = -p_{(1)}\mathbf{I} + \hat{\boldsymbol{\tau}}_{(1)}; \quad (3.3.6)$$

– соотношение для девиаторной части тензора напряжений Коши

$$\hat{\boldsymbol{\tau}}_{(1)} = \mu_{(1)}\left[\nabla\mathbf{v}_{(1)} + (\nabla\mathbf{v}_{(1)})^T - \frac{2}{3}\mathbf{I}\nabla\cdot\mathbf{v}_{(1)}\right] + \boldsymbol{\tau}_{(1)}; \quad (3.3.7)$$

– соотношение для тензора напряжений Рейнольдса:

$$\boldsymbol{\tau}_{(1)} = \mu_{T(1)}\left[\nabla\mathbf{v}_{(1)} + (\nabla\mathbf{v}_{(1)})^T - \frac{2}{3}\mathbf{I}\nabla\cdot\mathbf{v}_{(1)}\right] - \frac{2}{3}\rho k\mathbf{I}; \quad (3.3.8)$$

– закон сохранения энергии

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho_{(1)}h_{tot}) - \frac{\partial p_{(1)}}{\partial t} + \nabla\cdot(\rho_{(1)}\mathbf{v}_{(1)}h_{tot}) = \nabla\cdot(\lambda\nabla\theta_{(1)}) + \nabla\cdot(\mathbf{v}_{(1)}\cdot\boldsymbol{\tau}_{(1)}); \quad (3.3.9)$$

– соотношения для кинетической энергии турбулентности k–ω-модели

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho_{(1)}k) + \nabla\cdot(\rho_{(1)}\mathbf{v}_{(1)}k) = \nabla\cdot((\mu + \frac{\mu_t}{\sigma_k})\nabla k) + P_k - \beta'\rho_{(1)}k\omega; \quad (3.3.10)$$

– соотношение для удельной скорости диссипации энергии турбулентности k–ω-модели

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho_{(1)}\omega) + \nabla\cdot(\rho_{(1)}\mathbf{v}_{(1)}\omega) = \nabla\cdot((\mu + \frac{\mu_t}{\sigma_w})\nabla\omega) + \alpha\frac{\omega}{k}P_k - \beta\rho_{(1)}\omega^2; \quad (3.3.11)$$

– уравнение состояния для гидростатической составляющей тензора напряжений Коши

$$p_{(1)} = \rho_{(1)}R\theta_{(1)}; \quad (3.3.12)$$

где $\rho_{(1)}$ – плотность воздуха (несущей фазы), кг/м^3; $\mathbf{v}_{(1)}$ – вектор скорости несущей фазы, м/с; $\boldsymbol{\sigma}_{(1)}$ – тензор напряжений Коши несущей фазы, Па; $\mathbf{g}$ – вектор массовых сил, м/с^2; $\mathbf{P}_{(1)(j)}$ – член, характеризующий интенсивность обмена импульсом между первой и j-й фазами, Н/м^3; $p_{(1)}$ – давление несущей фазы, Па; $\mathbf{I}$ – единичный тензор; $\hat{\boldsymbol{\tau}}_{(1)}$ – девиаторная часть тензора напряжений Коши несущей фазы, Па; $\boldsymbol{\tau}_{(1)}$ – тензор напряжений Рейнольдса, Па; $\eta_{(1)}$ – сдвиговая вязкость несущей фазы, Па·с); h_{tot} – общая удельная энтальпия, Дж; λ – коэффициент теплопроводности, Вт/(м·К); $\theta_{(1)}$ – температура несущей фазы, градусы Цельсия °С; k – кинетическая энергия

турбулентности, Дж/кг; μ – динамическая вязкость, Па·с; μ_t – турбулентная вязкость, Па·с; P_k – член, характеризующий образование турбулентности за счет вязких сил; ω – удельная скорость диссипации энергии турбулентности; α, β, β', σ_k, σ_w – параметры модели турбулентности ($\sigma_k = 1$, $\sigma_w = 2$).

Движение твердых частиц (несомой фазы, $j = \overline{2,J}$) описывается следующими соотношениями:

– уравнениями для определения скорости перемещения центров масс *j*-й частицы

$$\mathbf{v}_{(j)} = \frac{d\mathbf{r}_{(j)}}{dt}; \tag{3.3.13}$$

– уравнениями движения частиц

$$m_{(j)} \frac{d\mathbf{v}_{(j)}}{dt} = \frac{1}{8} \rho_{(j)} \pi d_{(j)}^2 C_D \left|\mathbf{v}_{(1)} - \mathbf{v}_{(j)}\right| (\mathbf{v}_{(1)} - \mathbf{v}_{(j)}) + m_{(j)} \mathbf{g}; \tag{3.3.14}$$

– соотношением для коэффициента сопротивления потоку воздуха для сферических частиц

$$C_D = \begin{cases} \dfrac{24}{\mathrm{Re}}(1 + 0{,}15\,\mathrm{Re}), & \text{при } \mathrm{Re} \le 1000, \\ 0{,}44, & \text{при } \mathrm{Re} > 1000, \end{cases} \qquad \mathrm{Re} = \frac{\left|\mathbf{v}_{(1)} - \mathbf{v}_{(j)}\right| d_{(j)}}{\nu_{(1)}}, \tag{3.3.15}$$

где $\mathbf{v}_{(j)}$ – скорость центра масс *j*-й частицы, м/с; $\mathbf{r}_{(j)}$ – радиус-вектор центра масс *j*-й частицы; $m_{(j)}$ – масса *j*-й частицы, кг ($m_{(j)} = \frac{\pi}{6} d_{(j)}^3 \rho_{(j)}$); $\rho_{(j)}$ – плотность *j*-й частицы, кг/м^3; $d_{(j)}$ – диаметр *j*-й частицы; C_D – коэффициент сопротивления; Re – критерий Рейнольдса.

Начальные условия для системы уравнений имеют вид ($\mathbf{r} \in \bar{\Omega}$):

$$\mathbf{v}_{(j)}(0,\ \mathbf{r}) = \mathbf{0}, \tag{3.3.16}$$

$$p_{(1)}(0,\ \mathbf{r}) = p^{atm}, \tag{3.3.17}$$

$$\theta_{(1)}(0,\ \mathbf{r}) = 36{,}6, \tag{3.3.18}$$

где Ω – внутренняя область носовой полости; Г – граница области носовой полости (стенка); Γ^{in}, Γ^{out} – границы входа и выхода из носовой полости; $\bar{\Omega} = \Omega \cup \Gamma \cup \Gamma^{in} \cup \Gamma^{out}$ – замкнутая область.

Граничные условия включают следующие соотношения:

– соотношение для компонент тензора напряжений на входе (Γ^{in}) для несущей газовой фазы

$$\mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\sigma}_{(1)} \cdot \mathbf{n} = p^{in}, \quad \mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\sigma}_{(1)} - (\mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\sigma}_{(1)} \cdot \mathbf{n})\mathbf{n} = \mathbf{0}; \tag{3.3.19}$$

– соотношение для компонент тензора напряжений на выходе (Γ^{out}) для несущей газовой фазы

$$\mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\sigma}_{(1)} \cdot \mathbf{n} = p^{out}, \quad \mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\sigma}_{(1)} - (\mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\sigma}_{(1)} \cdot \mathbf{n})\mathbf{n} = \mathbf{0}; \tag{3.3.20}$$

– соотношение для температуры на стенках носовой полости (Г)

$$\theta\big|_{\Gamma} = 36{,}6; \tag{3.3.21}$$

– соотношение для температуры несущей фазы на входе в носовую полость (Γ^{in})

$$\theta_{(1)}\big|_{\Gamma^{in}} = \theta^{Air}; \tag{3.3.22}$$

– соотношение для скорости несущей газовой фазы на стенке носовой полости (Г) (условие прилипания)

$$\mathbf{v}_{(1)}\big|_{\Gamma} = \mathbf{v}^{AW}; \tag{3.3.23}$$

– соотношение для скорости частиц (несомой фазы, $j = \overline{2,J}$) на стенке носовой полости (Г) (условие прилипания)

$$\mathbf{r}_j = \mathbf{r}^{AW}, \quad \mathbf{n}\cdot(\mathbf{v}_j - \mathbf{v}^{AW}) < 0, \tag{3.3.24}$$

где $\mathbf{v}^{AW}$ – вектор скорости стенки носовой полости.

В соотношениях (3.3.4)–(3.3.24) все переменные относятся к газовзвеси.

Математическая постановка краевой задачи описания легких как пористой среды содержит следующие соотношения:

– уравнение равновесия в скоростях:

$$\hat{\nabla}\cdot\dot{\boldsymbol{\sigma}} - \hat{\nabla}\cdot(\mathbf{v}\cdot\hat{\nabla}\boldsymbol{\sigma}) = 0, \quad \mathbf{r}\in\Omega_{Л}; \tag{3.3.25}$$

– соотношение для скорости изменения взвешенного тензора напряжений Кирхгоффа:

$$\dot{\boldsymbol{\Sigma}} = \dot{\Sigma}_{cp}\mathbf{I} + 2\mu\mathbf{d}\hat{\gamma}_s + \boldsymbol{\Omega}_{\log}\cdot\mathbf{S} - \mathbf{S}\cdot\boldsymbol{\Omega}_{\log}, \quad \boldsymbol{\Sigma} = \left(\frac{\overset{\circ}{\rho}}{\hat{\rho}}\right)\boldsymbol{\sigma}, \quad \mathbf{r}\in\overline{\Omega}_{Л}; \tag{3.3.26}$$

– соотношения для тензора скорости деформации и его девиатора:

$$\mathbf{D} = \frac{1}{2}(\hat{\nabla}\mathbf{v} + \hat{\nabla}\mathbf{v}^T), \quad \mathbf{d} = \mathbf{D} - \frac{1}{3}I_1(\mathbf{D})\mathbf{I}; \tag{3.3.27}$$

– соотношение для логарифмической коротационной производной логарифмической меры деформации:

$$\hat{\mathbf{H}}^{\Omega_{\log}} = \dot{\hat{\mathbf{H}}} - \boldsymbol{\Omega}_{\log}\cdot\hat{\mathbf{H}} + \hat{\mathbf{H}}\cdot\boldsymbol{\Omega}_{\log} = \mathbf{D}; \tag{3.3.28}$$

– соотношение для тензора вихря:

$$\mathbf{W} = \frac{1}{2}(\hat{\nabla}\mathbf{v}^T - \hat{\nabla}\mathbf{v}); \tag{3.3.29}$$

– соотношение для компонент логарифмического спина в базисе главных векторов меры **H**:

$$\begin{cases} \Omega_{\log ij} = W_{ij} + \left(\dfrac{1}{\ln\dfrac{\lambda_i}{\lambda_j}} - \dfrac{\lambda_i^2+\lambda_j^2}{\lambda_i^2-\lambda_j^2}\right)D_{ij}, & \lambda_i \neq \lambda_j,\ i\neq j, \\ \Omega_{\log ij} = W_{ij}, & \lambda_i = \lambda_j,\ i\neq j; \end{cases} \tag{3.3.30}$$

– соотношение для описания относительного движения газовой фазы, полученное из закона Дарси:

$$\mathbf{v}_f = -\frac{\mathbf{k}(\hat{\mathbf{H}})}{\mu_f} \cdot \hat{\nabla}(p_f), \quad \mathbf{r} \in \Omega_Л, \quad t \in (0;T]; \tag{3.3.31}$$

– соотношение для изменения давления газовой фазы в зависимости от изменения объема газовой фазы, полученное из закона Бойля – Мариотта:

$$\frac{\dot{p}_f}{p_f} = -\frac{\dot{\hat{V}}_f}{\hat{V}_f}, \quad \mathbf{r} \in \bar{\Omega}_Л, \quad t \in (0;T]; \tag{3.3.32}$$

– начальные условия:

$$\hat{\nabla} \cdot \boldsymbol{\sigma}^0 = 0, \quad \mathbf{r} \in \Omega_Л, \quad t = 0, \tag{3.3.33}$$

$$\mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\sigma}^0 \cdot \mathbf{n} = p^{AW}, \quad \mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\sigma}^0 - (\mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\sigma}^0 \cdot \mathbf{n})\mathbf{n} = \mathbf{0}, \quad \mathbf{r} \in \Gamma_{ДП/Л}, \quad t = 0; \tag{3.3.34}$$

– граничные условия:

$$\mathbf{v} = \hat{\mathbf{v}}_{\Gamma_л}, \quad \mathbf{r} \in \Gamma_Л, \quad t \in [0;T), \tag{3.3.35}$$

$$\mathbf{v} = \mathbf{0}, \quad \mathbf{r} \in \Gamma_{ДП/Л}, \quad t \in [0;T), \tag{3.3.36}$$

где $\bar{\Omega}_Л$ – замкнутая область двухфазной насыщенной пористой среды легких человека ($\bar{\Omega}_Л = \Omega_Л \cup \Gamma_Л \cup \Gamma_{ДП/Л}$), $\Omega_Л$ – внутренность области легких, $\Gamma_Л$ – граница области легких; $\Gamma_{ДП/Л}$ – границы выходов из крупных дыхательных путей, являющихся одновременно входами в легкие человека; $\hat{\nabla}$ – оператор Гамильтона, определенный в актуальной конфигурации; $\boldsymbol{\sigma}$ – тензор напряжений Коши для двухфазной среды, $\mathbf{v}$ – скорость частиц двухфазной среды; $\mathbf{v}_f$ – скорость газовой фазы; $\mathbf{k}(\hat{\mathbf{H}})$ – тензор проницаемости (второго ранга) пористой среды, м^2; μ_f – динамическая вязкость, Па·с; $\hat{\mathbf{H}}$ – тензор логарифмических деформаций твердой фазы (мера деформации Генки), определенный в терминах актуальной конфигурации; p_f – давление газовой фазы, Па; $\hat{V}_f$ – объем газовой фазы; $\mathbf{W}$ – тензор вихря; λ_i – относительные главные удлинения.

Соотношение, описывающее связь скорости изменения среднего напряжения и изменение объема двухфазного континуума, установленное с помощью аналитического решения вспомогательной задачи (в геометрически линейной постановке) о всестороннем сжатии представительного объема двухфазной среды в форме замкнутой сферы, заполненной воздухом [Trusov P.V. et al., 2020]:

$$\begin{gathered}\dot{\Sigma}_{cp} = \frac{\dot{\hat{V}}}{\overset{\circ}{V}}\{[A\hat{\gamma}_f + B]^{-1}[AB(1-\hat{\gamma}_f)(1-\frac{2}{3}\sqrt[3]{\frac{\overset{\circ}{V}}{\hat{V}}}) - Cp_f(\hat{\gamma}_f + 1)] - \\ -[A\hat{\gamma}_f + B]^{-2}[A+B][AB(1-\hat{\gamma}_f)(1-\sqrt[3]{\frac{\overset{\circ}{V}}{\hat{V}}}) - C\hat{\gamma}_f p_f]\} + \frac{\dot{\hat{V}}_f}{\overset{\circ}{V}}\frac{\hat{V}}{\overset{\circ}{V}}[A\hat{\gamma}_f + B]^{-1}Cp_f,\end{gathered} \tag{3.3.37}$$

где $A = (2\mu + 3\alpha)$, $B = 4\mu$, $C = (6\mu + 3\alpha)$, α, μ – параметры Ламе твердой фазы; $\hat{\gamma}_f$ – объемная доля газовой фазы; $\hat{V}$, $\overset{\circ}{V}$ – объем двухфазной среды в актуальной и отчетной конфигурациях.

Диффузия через альвеолярно-капиллярный барьер описывается с помощью уравнения, полученного на основе первого закона Фика [Уэст Д., 1988]. Диффузионная способность легких зависит от функционального состояния мембраны. Функциональность альвеолярно-капиллярной мембраны F принимает значения в интервале [0; 1].

Уравнение диффузии химических веществ принимает вид:

$$\tilde{Q}_i = K_i F\left(\tilde{C}_{i1} - C_{i2}\right), \quad r \in \bar{\Omega}', \ t \in [0;T), \tag{3.3.38}$$

где $\tilde{Q}_i$ – локальный поток i-го вещества из воздуха в кровь, $\tilde{C}_{i1}$, C_{i2} – локальные концентрация i-го вещества в воздухе легких и крови, K_i – коэффициент проницаемости мембраны для i-го вещества, F – функциональность альвеолярно-капиллярной мембраны

На основе представленной математической постановки (соотношения (3.3.4)–(3.3.38)) было выполнено исследование нестационарного течения запыленного воздуха в различных участках дыхательных путей человека. Начальным этапом исследования является построение геометрии рассматриваемого участка респираторного тракта. Построение геометрии может быть выполнено в пакетах прикладных инженерных программ, системах проектирования на основе медицинских анатомических данных, приведенных в литературе, либо с использованием оцифрованных снимков компьютерной томографии. Трехмерная геометрия первых четырех генераций нижних дыхательных путей была воссоздана на основе известных литературных данных при постоянном консультировании со специалистами – практикующими врачами. По литературным данным размеры воздухоносных путей у различных людей довольно существенно отличаются. В табл. 3.3.1 приведены размеры (диаметр и длина) участков бронхиального дерева, приведенные в разных источниках.

Таблица 3.3.1

Диаметр и длина участков нижних воздухоносных путей человека (1–4 генерации) по литературным источникам и принятые в модели

Источник	№ генерации воздухоносных путей									
	1		2				3		4	
	Название воздухоносных путей									
	Трахея		Левый главный бронх		Правый главный бронх		Долевые бронхи		Сегментарные бронхи	
	d^*	l^*	d	l	d	l	d	l	d	l
Вейбель Э.Р., 1970	18	120	12.2	47.6	12.2	47.6	8.3	19	5.6	27.6
Синельников Р.Д. и др., 1996	15–27	90–150		40–50		30				
Борзяк Э.И., 1993	15–18	90–110		40–50		30				
Кукес В.Г. и др., 2006	15–25	м – 140 ж – 120	8–16	40–50	12–22	30				
Золотко Ю.Л., 1967		80–150	9–20	45–60	14–23	20–30				
Математическая модель	**15**	**100**	**12**	**50**	**14**	**30**	**8.3**	**21**	**5.6**	**27.6**

Такой большой диапазон данных можно объяснить индивидуальными анатомическими особенностями исследуемых людей, а также колебаниями степени достижения максимальных размеров исследуемых легких. Углы ответвления главных бронхов от трахеи также варьируются в зависимости от телосложения. В табл. 3.3.2 обозначены величины углов ответвления главных бронхов от трахеи (от сагиттальной плоскости), приведенные в разных источниках.

Таблица 3.3.2

Углы ответвления главных бронхов от трахеи по литературным источникам и принятые в модели

Источник	Угол отклонения главного бронха от сагиттальной плоскости	
	Левый главный бронх	Правый главный бронх
Кукес В.Г. и др., 2006	50–70º	15–40º
Золотко Ю.Л., 1967	18–54º	12–40º
Морган и др., 2001	45º	25º
Математическая модель	**50º**	**30º**

В медицинских атласах приводятся подробные данные о размерах и углах ветвления трахеи и главных бронхов, но отсутствует информация о более мелких воздухоносных путях [Синельников Р.Д. и др., 1996; Борзяк и др., 1993; Кукес В.Г. и др., 2006; Золотко Ю.Л., 1967; Морган Э.Д. и др., 2001]. Наиболее полное описание количественных характеристик (диаметр и длина) для всех генераций воздухоносных путей приведено у Э.Р. Вейбеля [Вейбель Э.Р., 1970] (см. табл. 3.3.1). Предложенная Вейбелем модель построена на данных исследования препарированных здоровых легких и бронхограмм живых людей, однако получена при предположении о правильной дихотомии воздухоносных путей, что не соответствует реальному бронхиальному дереву человека. Кроме того, у Э.Р. Вейбеля отсутствует информация об углах ветвления воздухоносных путей (см. табл. 3.3.2).

Таким образом, в основу воссоздаваемой геометрии дыхательной системы человека легла модель Вейбеля (так как в ней приведены количественные характеристики долевых и сегментарных бронхов), скорректированная на основе информации, полученной из медицинских справочников и консультаций со специалистами – практикующими врачами. Основное дополнение заключалось в корректировке размеров и углов ответвления главных бронхов, позволяющей учесть неправильную дихотомия бронхиального дерева (угол ответвления правого главного бронха от трахеи меньше левого, правый бронх короче и шире левого). Диаметр и длина участков нижних воздухоносных путей человека (1–4-я генерации) приведены в табл. 3.3.1. Углы ответвления главных бронхов от трахеи были определены из медицинских справочников (см. табл. 3.3.2). В дальнейшем планируется введение параметров, позволяющих изменять форму бронхиального дерева в зависимости от индивидуальных особенностей человека. Правое легкое состоит из трех долей, левое – из двух. Каждая доля состоит из сегментов. В каждом легком различают по 10 сегментов. Долевые бронхи входят в легочные доли, сегментарные бронхи – в соответствующие сегменты. В модели дыхательной системы человека с атмосферой граничит один вход (трахея), с легкими – 20, которые соответствуют сегментарным бронхам (в верхней доле правого легкого – 3, в средней – 2, нижней – 5; в верхней и нижней долях левого легкого по 5). На рис. 3.3.1 представлена воссозданная трехмерная геометрия воздухоносных путей в аксонометрии (вид спереди), а также обозначения областей и границ областей.

Рассматривается движение воздуха, содержащего взвешенные частицы диаметром менее 10 мкм (PM_{10}), в нижних воздухоносных путях человека. Взвешенные частицы, поступающие ингаляционным путем, оказывают негативное влияние на состояние дыхательной, сердечно-сосудистой системы. В расчетах использовалась плотность взвешенных частиц равная плотности оксида алюминия. Алюминий при хроническом воздействии способен вызывать заболевания центральной нервной системы, оксид алюминия приводит к заболеваниям органов дыхания и нарушения массы тела [Р 2.1.10.3968-23]. Взвешенные частицы оксида алюминия встречаются в воздухе рабочей зоны предприятий, осуществляющих деятельность по добыче, подготовке и обогащению руд цветных металлов, содер-

жащих алюминий, производству изделий из алюминия и алюминийсодержащих сплавов, а также в атмосферном воздухе населенных мест вокруг расположения данных предприятий.

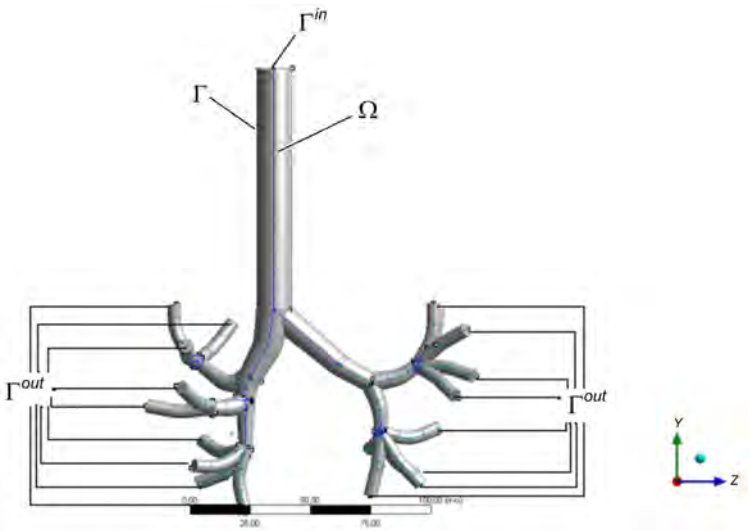


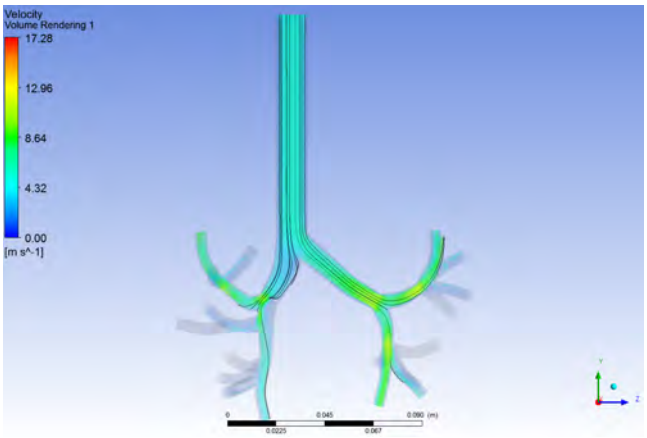
Рис. 3.3.1. Трехмерная геометрия воздухоносных путей в аксонометрии (вид спереди)

Исследуется содержание взвешенных веществ PM_{10} во вдыхаемом воздухе на уровне норматива «предельно допустимых среднесуточных концентраций», который составляет 0,06 мг/м^3. Часть взвешенных частиц оседает в верхних воздухоносных путях и не достигает трахеи. Для определения концентрации взвешенных частиц, достигших входа в трахею, были использованы результаты, полученные с помощью модели ICRP Международного комитета радиационной защиты [Brain J.D. et al., 1974]. С учетом принятого поправочного коэффициента концентрация взвешенных частиц в сечении входа в трахею принята равной 0,027 мг/м^3.

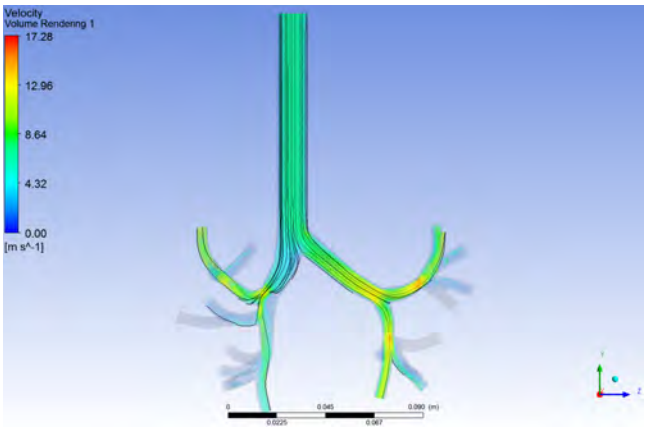
Взвешенные частицы задаются через грани эйлеровых конечных элементов в сечении входа. Твердые частицы вводятся равномерно в центрах каждой площадки. На всех границах используется распределение диаметров частиц по нормальному закону от 0 до 10 мкм (среднее значение диаметра частиц равно 5 мкм, стандартное отклонение распределения равно 5) по каждой площадке. Скорость частиц в сечении входа совпадает со скоростью несущей фазы. На входе в трахею задается суммарный массовый расход всех вводимых частиц, исходя из скорости несущей фазы, площади трахеи и концентрации взвешенных частиц.

Расчеты нестационарного течения воздуха (многокомпонентной смеси с твердыми частицами) в крупных воздухоносных путях выполнены с использованием программного продукта ANSYS CFX. Получены параметры течения газовой смеси с твердыми частицами диаметром менее 10 мкм во время вдоха. На рис. 3.3.2 (*а–г*) представлены поля скоростей и траектории движения твердых частиц во время вдоха в различные моменты времени (0,5; 1; 1,5; 2 с).

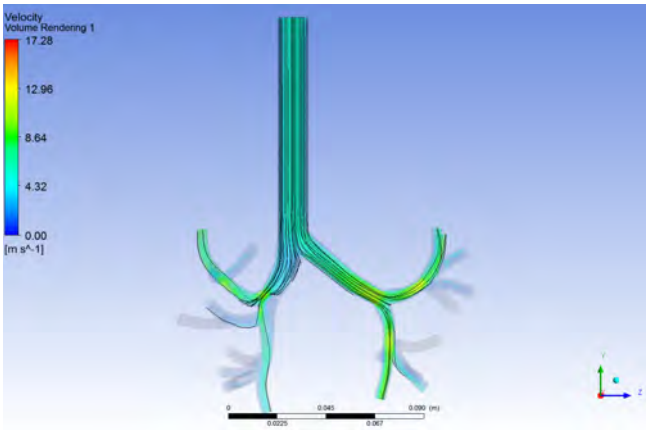
Скорость течения воздуха в течении вдоха плавно увеличивается до середины вдоха (момента t = 1 с). В момент времени t = 1 с наблюдается наибольшая скорость течения воздуха, что обусловлено наибольшим градиентом давления между входом в трахею и входами в легкие. Максимальная скорость наблюдается в левом долевом бронхе и составляет 17,28 м/с (при t = 1 с). Скорость течения воздуха во время вдоха на входе в трахею достигает 7,07 м/с.



а

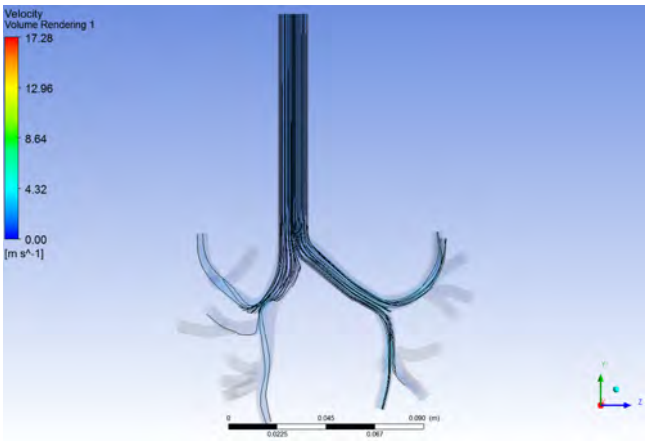


б



в

Рис. 3.3.2. Поле скорости течения газа и траектории твердых частиц (0,5 с):
а – 0,5 с; *б* – 1 с; *в* – 1,5 с; *г* – 2 с



г

Рис. 3.3.2. Окончание

В целом по мере уменьшения диаметра воздухоносных путей уменьшаются скорости течения воздуха. Это объясняется тем, что суммарная площадь сечений на входе в легкие больше площади поперечного сечения трахеи. Наименьшая скорость наблюдается в сегментарных бронхах. В местах сужения и ветвления наблюдается увеличение скоростей течения воздуха. Черными линиями на рис. 3.3.2 отмечены траектории движения твердых частиц в респираторном тракте в различные моменты времени. На рис. 3.3.3 представлены траектории движения частиц в зависимости от их размера (красным цветом отмечены крупные частицы, синему цвету соответствуют более мелкие частицы).

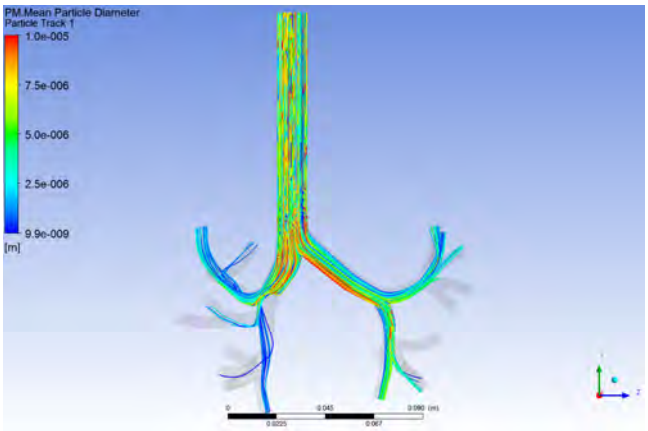


Рис. 3.3.3. Траектории движения частиц в воздухоносных путях
(красный цвет – крупные частицы; синий – мелкие)

Для частиц большего размера и массы (5–10 мкм) характерен инерционный механизм оседания, данные частицы оседают в трахее и главных бронхах, частицы размером 2,5–5 мкм – в долевых бронхах, частицы размером менее 2,5 мкм способны проникать более глубоко в воздухоносные пути и легкие человека. Попадая в легкие, взвешенные частицы способны в них накапливаться и оказывать негативное влияние на состояние здоровья человека, способствовать появлению заболеваний.

Трехмерная геометрия нижних дыхательных путей, полученная на основе снимков компьютерной томографии (КТ) трахеи и бронхов, представлена на рис. 3.3.4. Обработанные снимки КТ после выполнения процедуры сегментации представляют собой поверхностную геометрию, выгруженную в STL-формате. На основе исходной геометрии построена улучшенная геометрия при помощи Ansys SpaceClaim (см. рис. 3.3.4): были сглажены неровности стенок, некоторые артефакты удалены вручную. Данная модель дыхательных путей имеет на входе площадь сечения, равную 1,389 см^2, и длину трахеи, равную 125 мм. Данные размеры являются анатомически верными для взрослого человека.

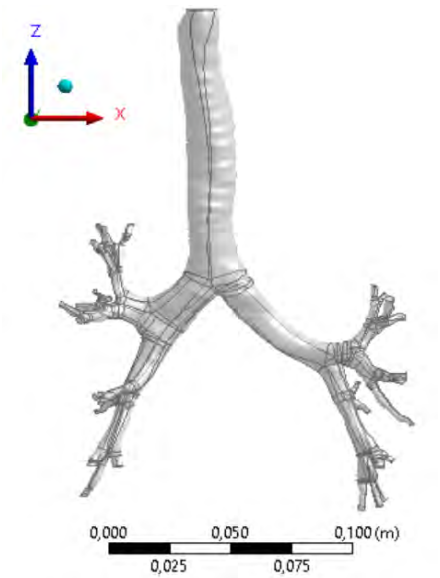


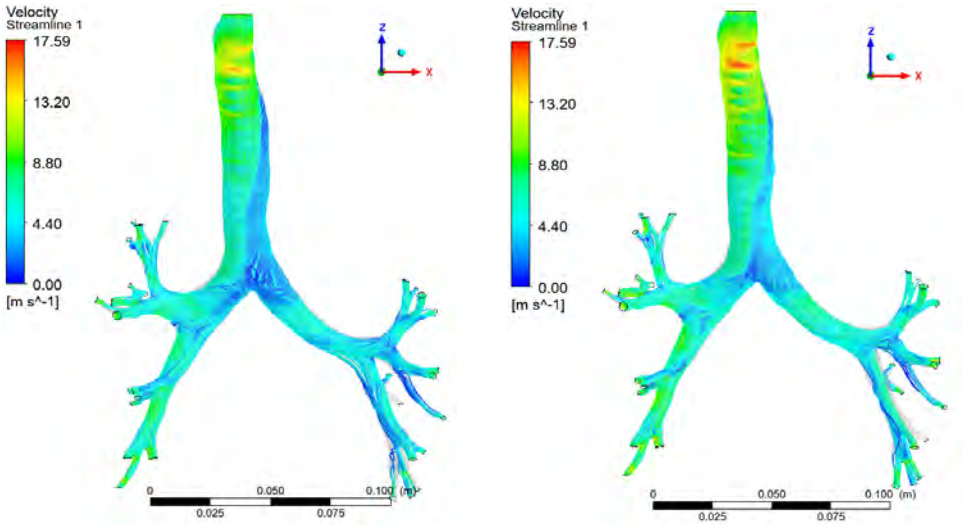
Рис. 3.3.4. Трехмерная геометрия нижних дыхательных путей (вид спереди)

На основе обработанной геометрии с помощью модуля ANSYS CFD была построена тетраэдрическая объемная сетка трахеи и бронхов, состоящая из 2 304 049 конечных элементов. Расчеты нестационарного течения воздуха в крупных воздухоносных путях выполнены с использованием программного продукта ANSYS CFX. На рис. 3.3.5 приведены линии тока скоростей воздушных потоков в момент времени 0,5; 1 и 1,5 с соответственно.

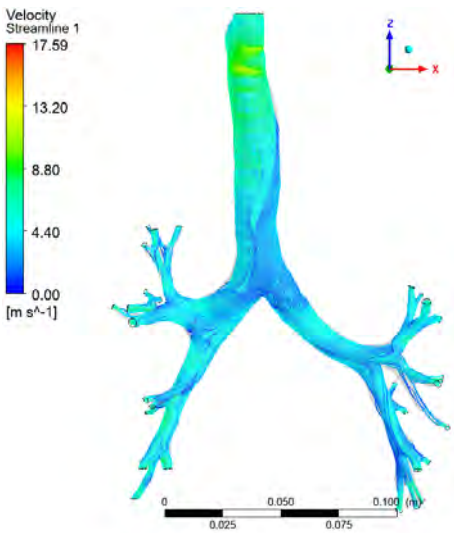
В процессе вдоха скорость течения воздуха принимала значения от 0,0 до 17,59 м/с. В момент времени 0,5 с скорость принимала значения от 0,0 до 15 м/с, в момент времени 1,5 с – от 0,0 до 13 м/с. Наибольшее значение скоростей наблюдается в момент времени 1 с – 17,59 м/с. Воздушные потоки достигали наибольшей скорости на входе в трахею в любой из рассматриваемых моментов времени. В процессе течения воздуха возникают завихрения в трахее и местах бифуркации дыхательных путей, причем локализация завихрений сохраняется для всех моментов времени одинаковой.

Полученные результаты по скорости (максимальная скорость равна 17,59 м/с) при заданных граничных условиях хорошо согласуются с полученными авторами ранее для аналогичных граничных условий результатами для упрощенной геометрии (трахея и три генерации бронхов), построенной на основе медицинских атласов (см. рис. 3.3.2) [Трусов П.В. и др., 2018d] (максимальная скорость 17,28 м/с). Также в обоих вариантах расчета наблюдаются завихрения в местах ветвления воздухоносных путей. Между полученными результатами для реальной анатомической формы

и полученными ранее результатами различия проявляются в бóльших скоростях течения воздуха в трахее и меньших скоростях в левых долевых бронхах при использовании реальной геометрии.



а *б*



в

Рис. 3.3.5. Линии тока скоростей движения воздуха в нижних дыхательных путях человека: *а* – в момент времени 0,5 с (вид спереди); *б* – в момент времени 1 с (вид спереди); *в* – в момент времени 1,5 с (вид спереди)

С использованием разработанной модели «мезоуровня» дыхательной системы человека исследовано течение воздуха, содержащего пылевые частицы, в носовой полости человека [Трусов П.В. и др., 2021]. Носовая полость разделена костно-хрящевой перегородкой на две половины (левую и правую), имеющих схожее строение, почти симметричное относительно носовой перегородки. Входом в каждую половину полости носа является ноздря, через которую воздух попадает

в передний отдел полости носа (преддверие). Из преддверия воздух движется по трем носовым ходам (верхнему, среднему, нижнему), образованным верхней, средней и нижней носовыми раковинами, имеющими костный каркас. Выходя их носовых ходов, воздух попадает в один общий канал, выход из которого является выходом из носовой полости (одновременно является входом в носоглотку) и называется хоаной.

Для определения характеристик течения смеси воздуха и пылевых частиц у людей была использована усредненная геометрия носовой полости, полученная на основе томографических снимков 30 здоровых взрослых людей, не имеющих анатомических аномалий. Изображения левых носовых ходов были зеркально отражены относительно плоскости симметрии, что позволило получить 30 дополнительных наборов изображений правых носовых дыхательных путей. На основе 60 наборов изображений (правых и зеркально отраженных левых) с использованием специального алгоритма коллективом ученых из Канады (Ю. Лю, М.Р. Джонсон, Э.А. Матида) была получена усредненная геометрия правой части носовой полости человека [Liu Y. et al., 2009].

Голубым цветом на рис. 3.3.6 отмечены зоны входа и выхода. Рассматривается нестационарное течение воздуха, которое осуществляется за счет перепада давлений на входе (ноздря, область слева на рис. 3.3.6) и выходе (хоана, сечение *G*) в носовой полости. На рис. 3.3.6 область слева от коронарного сечения *C* соответствует переднему отделу носовой полости; область между сечениями *C* и *F* соответствует носовым ходам (в сечение *D* можно увидеть средний и нижний носовой ход; в сечении *E* – все три носовых хода).

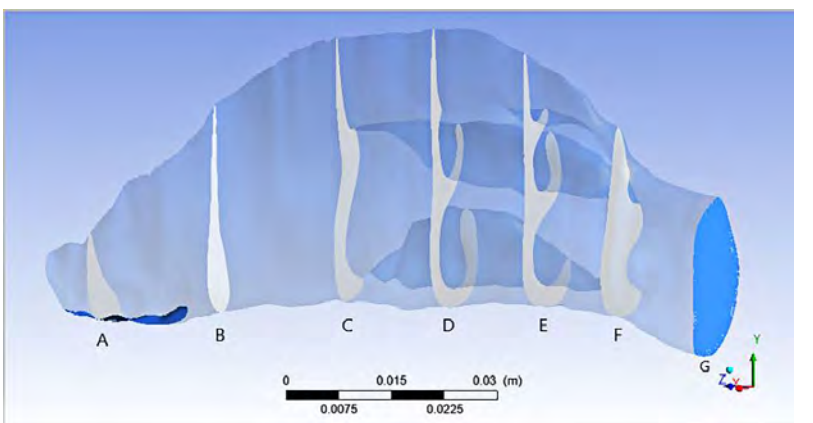


Рис. 3.3.6. Усредненная трехмерная геометрия правой части носовой полости человека

Внутренний объем используемой геометрии (см. рис. 3.3.6) составляет 13,19 см^3, площадь поверхности – 90,69 см^2, длина носовой полости (разница по координате *Z* (см. рис. 3.3.6) между крайними правой и левой точками области) – 11,2 см. Построенная объемная сетка содержит 311 996 конечных элементов. Характеристики нестационарного течения многофазной смеси воздуха с частицами пыли были получены с использованием Ansys CFX для нескольких сценариев. Первая группа сценариев (сценарии 1–5) была посвящена исследованию нагревания воздуха в носовой полости человека: просчитаны сценарии для различной температуры вдыхаемого воздуха θ^{Air} (25 °C; 10 °C; 0 °C; -10 °C; -25 °C) без твердых частиц.

В сценарии 6 исследовано течение вдыхаемого воздуха с твердыми частицами различных размеров (диаметром от 0,01 до 800 мкм) и оседание в носовой по-

лости частиц пыли, образующейся на реальном машиностроительном производстве (при температуре вдыхаемого воздуха (несущей фазы) 25 °С). Машиностроительные производства – широко распространенная отрасль промышленности с активными процессами пылеобразования на большинстве технологических участков. Рассматривался дисперсный состав пыли, образованной в результате работы отрезного станка, при данной технологической операции образуется большое количество частиц, для которых существуют гигиенические нормативы (PM_{10}, $PM_{2.5}$) [СанПиН 1.2.3685-21]. Так, согласно дисперсному составу пылевых выбросов от работы отрезного станка, выполненному сотрудниками ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» [Май И.В. и др., 2014], около 33 % частиц имеет размер менее 10 мкм (PM_{10}), в том числе около 7 % частиц имеет размер менее 2,5 мкм ($PM_{2.5}$), около 67 % частиц имеет размер от 10 до 800 мкм. В качестве исходных данных использовалась концентрация взвешенных частиц на уровне 0,5 мг/м^3. Плотность взвешенных частиц была взята равной плотности оксида алюминия.

В процессе вдоха скорость течения воздуха изменяется в диапазоне от 0 до 15,2 м/с и достигает наибольшего значения в момент времени t = 1 (момент соответствующий середине вдоха, при котором достигается наибольший перепад давления на входе и выходе из носовой полости). На рис. 3.3.7 представлено поле значений скорости течения воздуха в момент времени t = 1 (для сценария 1, соответствующего температуре вдыхаемого воздуха равной θ^{Air} = 25 °С), на рис. 3.3.8 представлены результаты в семи коронарных сечениях.

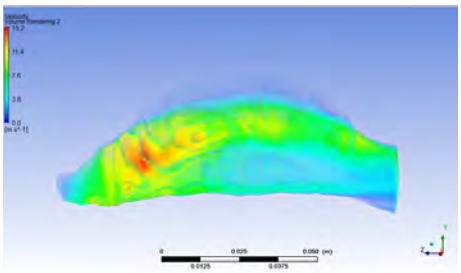


Рис. 3.3.7. Поле значений скорости течения воздуха в момент времени t = 1 (сценарий 1, θ^{Air} = 25 °С)

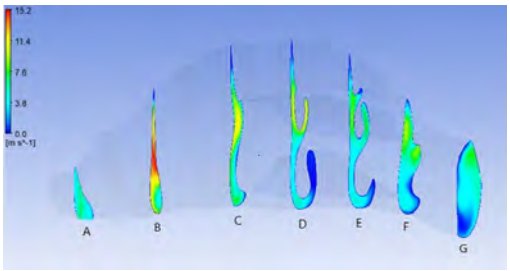


Рис. 3.3.8. Поле значений скорости течения воздуха в момент времени t = 1 (сценарий 1, θ^{Air} = 25 °С) в коронарных сечениях носовой полости

Наибольшая скорость течения воздуха наблюдается в преддверии носа (в области между коронарными сечениями B и C), поток воздуха через нижний носовой ход движется медленнее, чем в среднем и верхнем носовых ходах. На рис. 3.3.10 приведены поля вектора скорости в трех сагиттальных сечениях (*H*, *I*, *J*) носовой полости (приведенных на рис. 3.3.9).

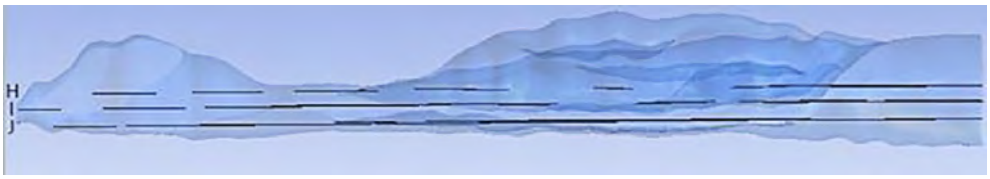
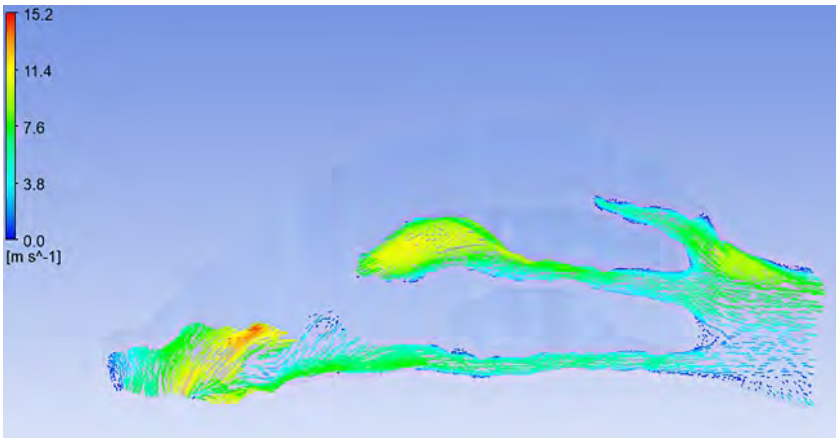
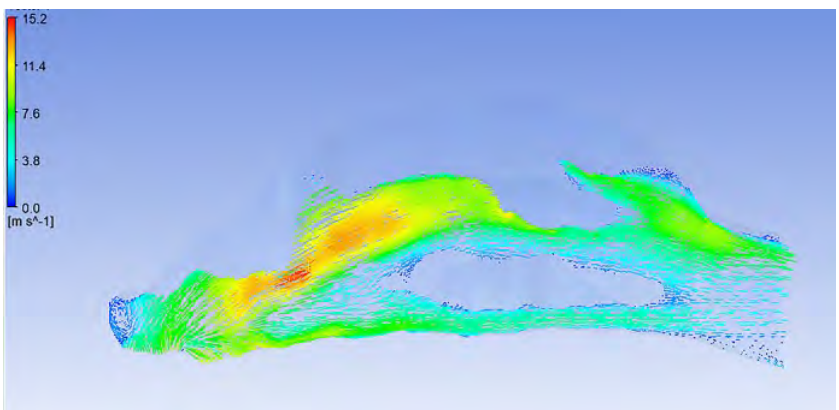


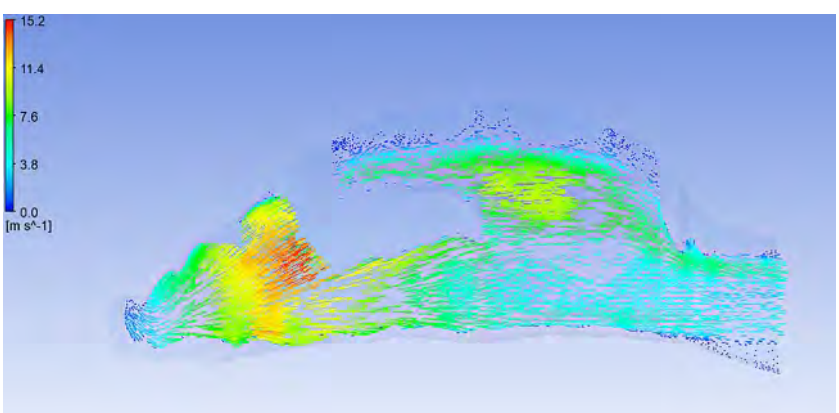
Рис. 3.3.9. Геометрия правой части носовой полости человека (вид сверху)



а



б



в

Рис. 3.3.10. Поле вектора скорости (θ^{Air} = 25 °C, t = 1 с): *а* – в сагиттальном сечении *H* (отмеченном на рис. 3.3.14); *б* – в сагиттальном сечении *I* (отмеченном на рис. 3.3.14); *в* – в сагиттальном сечении *J* (отмеченном на рис. 3.3.14)

В процессе течения воздуха в носовой полости возникают завихрения, которые способствуют процессам перемешивания, нагревания воздуха, защите от попадания пылевых частиц. На рис. 3.3.11 приведены увеличенные фрагменты носовой полости, в которых возникают завихрения: укрупненный фрагмент *1* (ноздря), *2* (верхняя стенка носового клапана), *3* (верхняя носовая раковина), *4* (нижняя носовая раковина).

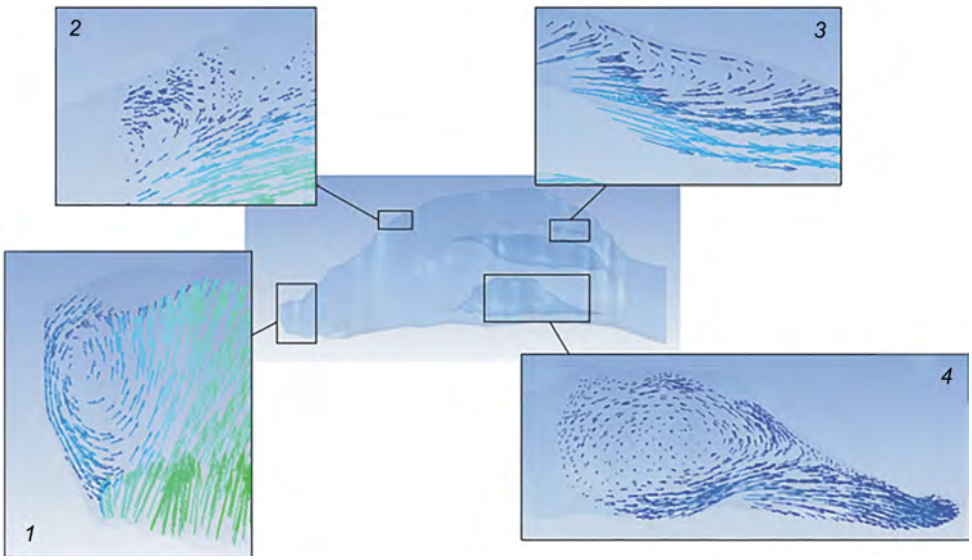
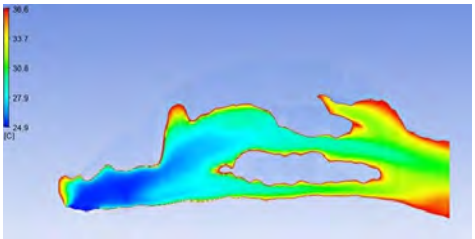


Рис. 3.3.11. Поле вектора скорости в укрупненных фрагментах участков носовой полости

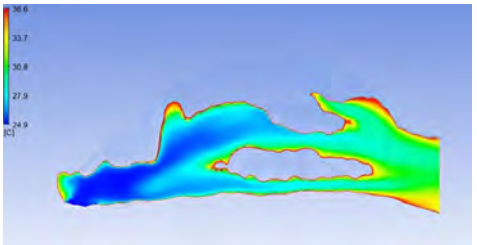
При заданных граничных условиях (перепаде давлений на входе и выходе) массовый расход воздуха достигает 0,0006 кг/с, объемный расход – около 30 л/мин. Числа Рейнольдса для данных условий составляют порядка 3200, в процессе течения воздуха возникают завихрения, характер течения соответствуют турбулентному режиму. Предварительно выполненные расчеты течения воздуха с учетом турбулентности и без такового показали значительные различия в характеристиках потока воздуха. Все приведенные сценарии были получены с использованием k–ω-модели турбулентности.

В процессе продвижения по носовой полости вдыхаемый воздух нагревается. На рис. 3.3.12 показаны распределения температуры в сагиттальном сечении *I* носовой полости во время вдоха в различные моменты времени (0,1; 0,5; 1; 1,5; 2 с) для сценария 1, при котором температура вдыхаемого воздуха равна 25 °С.

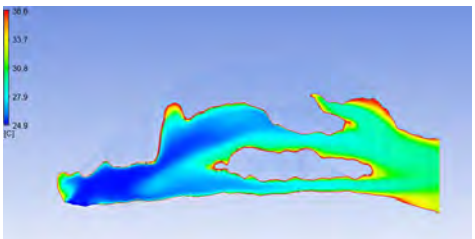
На рис. 3.3.12 синий цвет соответствует более холодному воздуха, красный – теплому; около входа в носовую полость наблюдаются наименьшие значения температуры, по мере прохождения воздуха вглубь носовой полости температура повышается и в области хоан имеет наибольшую температуру. Наибольшее нагревание воздуха происходит в начале и конце вдоха (рис. 3.3.12, *а* и *д*). В данные моменты времени скорости потока воздуха наименьшие, и воздух успевает больше прогреться за счет более длительного контакта со стенками носовой полости. В середине вдоха (рис. 3.3.12, *б–г*) вдыхаемый воздух прогревается меньше. Области около стенок прогреваются до более высоких температур (отмечены красным цветом на рисунках). На рис. 3.3.13 представлены значения температур в области выхода из носовой полости в течении вдоха для сценариев 1–5, различающихся по температуре входящего возраста.



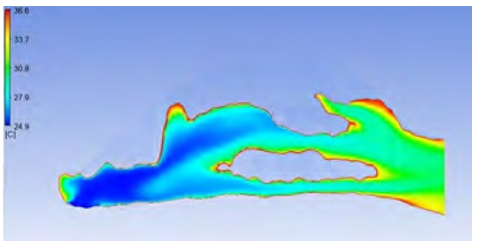
а



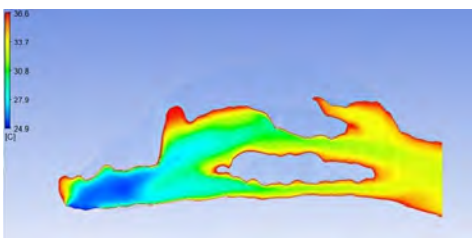
б



в



г



д

Рис. 3.3.12. Распределение температуры в сагиттальном сечении *I* носовой плоскости (θ^{Air} = 25 °C) в различные моменты времени: *а* – *t* = 0,1 с; *б* – *t* = 0,5 с; *в* – *t* = 1 с; *г* – *t* = 1,5 с; *д* – *t* = 2 с

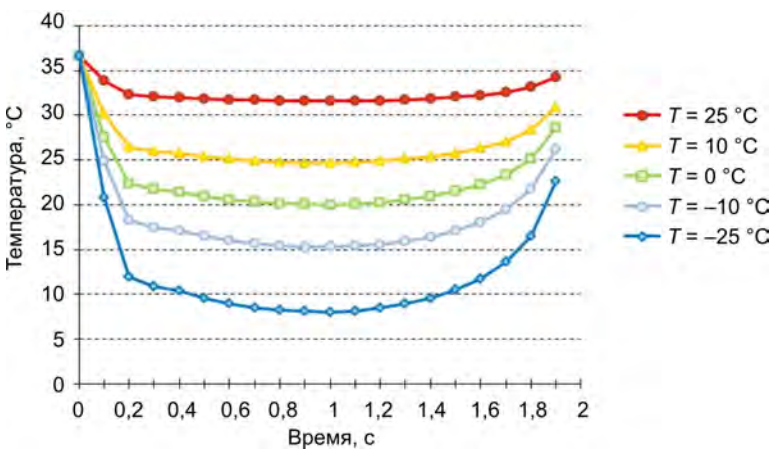


Рис. 3.3.13. Температура воздуха в сечении выхода из носовой полости при различных температурах вдыхаемого воздуха

Чем теплее вдыхаемый воздух изначально, тем более высокое значение температуры достигается в течение вдоха. Согласно полученным результатам численного моделирования, при температуре вдыхаемого воздуха 25 °С в процессе течения по носовой полости воздух нагревается до 31,5–34,2 °С (см. рис. 3.3.13), при температуре вдыхаемого воздуха 10 °С (θ^{Air} = 10 °С) – до 24,5–31 °С, при температуре 0 °С – до 20,3–28,5 °С, при температуре -10 °С воздух нагревается до 15,3–26 °С, при температуре -25 °С – до 8–22,5 °С.

В сценарии 6 исследовалось течение многофазной смеси воздуха и взвешенных частиц, образованных при работе отрезного станка на реальном машиностроительном производстве. В табл. 3.3.3 приведен дисперсионный состав пылевых выбросов по фракциям, используемый в модели, а также доля осевших частиц в носовой полости человека, вычисленная по результатам численного моделирования.

Таблица 3.3.3

Дисперсный состав пыли, образованной при работе отрезного станка; доля осевших частиц в носовой полости человека, полученная в результате численного моделирования

Размер частиц, мкм		Объемная доля фракций от общего объема частиц по определяемым диапазонам, %	Доля осевших частиц, % (результаты численного моделирования)
Размер частиц > 10 мкм	700,01–800,0	0,37	99,93
	600,01–700,0	-	-
	500,01–600,0	0,88	99,94
	400,01–500,0	4,54	99,92
	300,01–400,0	1,81	99,91
	200,01–300,0	2,71	99,94
	100,01–200,0	4,61	99,91
	90,01–100,00	-	-
	80,01–90,00	1,55	99,91
	70,01–80,00	1,93	99,94
	60,01–70,00	2,90	99,91
	50,01–60,00	4,07	99,91
	40,01–50,00	4,12	99,91
	30,01–40,00	5,80	99,93
	20,01–30,00	7,72	99,90
	10,01–20,00	24,04	99,71
PM_{10} (размер частиц до 10 мкм включительно)	8,51–10,00	4,20	92,75
	7,01–8,50	4,56	80,87
	5,51–7,00	4,58	68,76
	4,01–5,50	6,78	47,31
	2,51–4,00	5,80	23,43
$PM_{2.5}$ (размер частиц ≤ 2,5 мкм)	2,01–2,50	1,42	0,00
	1,01–2,00	3,39	0,00
	0,01–1,00	2,27	0,00

Согласно результатам численного моделирования, более 99,7 % частиц размером более 10 мкм оседают в носовой полости человека, не достигая носоглотки (табл. 3.3.3). Это обусловлено тем, что для крупных частиц, обладающих достаточно большой массой, характерен инерционный механизм оседания. При резкой смене направления несущей фазы крупные частицы продолжают двигаться в прежнем направлении, ударяются о поверхности слизистой носовой полости и оседают на ней.

По мере уменьшения диаметра и массы частиц доля осевших частиц уменьшается; так, в носовой полости оседает 92,75 % частиц диаметром 8,5–10 мкм,

80,87 % частиц размером 7–8,5 мкм, 68,76 % частиц размером 5,5–7 мкм, 47,31 % частиц диаметром 4–5,5 мкм, 23,43 % частиц размером 2,5–4 мкм. Согласно полученным результатам, взвешенные частицы $PM_{2.5}$ почти не оседают в носовой полости. На рис. 3.3.14 приведены траектории движения частиц в носовой полости в зависимости от размера.

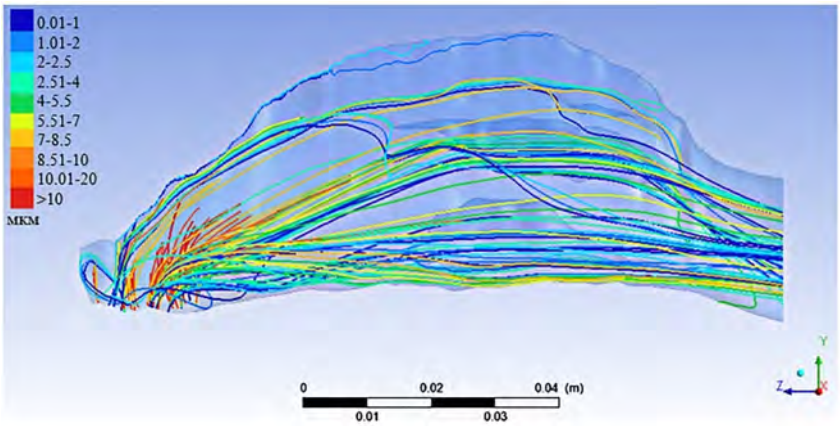


Рис. 3.3.14. Траектории движения частиц, образованных при работе отрезного станка, в носовой полости человека

У частиц диаметром более 10 мкм наблюдаются схожие траектории движения; на рис. 3.3.14 все частицы диаметром более 10 мкм были обозначены темно-красным цветом. Почти все частицы более 10 мкм оседают в преддверии носовой полости. Частицы размером 7–10 мкм (отмечены оттенками оранжевого цвета) достигают носовых ходов, более мелкие частицы (голубого, синего цвета) достигают входа в носоглотку и проходят в нижние дыхательные пути.

Полученные результаты хорошо согласуются с данными отдельных исследований. Так, порядок полученных скоростей потока воздуха в носовой полости соответствует сведениям, приведенным в [Фомин В.М. и др., 2010; Лукьянов Г.Н. и др., 2017], объемный и массовый расходы хорошо согласуются с данными, представленными в [Liu Y. et al., 2010]. В процессе течения воздуха возникают завихрения, характер течения соответствует турбулентному режиму, в силу чего при моделировании течения воздуха необходимо учитывать наличие турбулентности, что согласуется с данными [Фомин В.М. и др., 2010; Садовский А.С. и др., 2015; Воронин А.А. и др., 2013; Лукьянов Г.Н. и др., 2017; Tang H. et al., 2004; Doorly D.J. et al., 2008a,b; Inthavong K. et al., 2019; Subramaniam R. et al., 1998].

Полученные результаты по нагреванию воздуха для сценария 1 (вдыхаемый воздух, температура 25 °C, в процессе течения по носовой полости воздух нагревается до 31,5–34,2 °C) подтверждают данные, полученные в [Inthavong K. et al., 2009], что вдыхаемый воздух температуры 25 °C нагревается до 34 °C, и близки к данным, приведенным в [Garcia J.M. et al., 2006].

Согласно результатам численного моделирования, частицы пыли размером более 10 мкм эффективно оседают в носовой полости, что соответствует существующим представлениям [Saghaian S.E. et al., 2018; Zamankhan P. et al., 2006; Кацнельсон Б.А. и др., 1995; Brain J.D. et al., 1974]. Так, согласно [Saghaian S.E. et al., 2018], доля осевших частиц диаметром более 10 мкм в носовой полости достигает 97 %; в приведенном исследовании также отмечено, что для лечения заболеваний носовой полости рекомендуется использовать аэрозоли с дисперсной фазой более 8 мкм. Взвешенные частицы $PM_{2.5}$ почти не оседают в носовой полости человека, с вдыхаемым воздухом способны проникать в нижние дыхательные пути и легкие, обла-

дая фиброгенным и токсическим действием, могут являться причиной возникновения заболеваний. При исследовании влияния пылевых частиц на состояние здоровья человека необходимо уделять особое внимание частицам размером менее 2,5 мкм, способным проникать вглубь человеческого организма.

Разрабатываемая модель и полученные предварительные результаты носят скорее теоретический характер и позволяют проводить только качественные оценки процессов оседания пылевых частиц на различных участках воздухоносных путей. Адаптация теоретической модели для практического использования в задачах оценки и прогнозирования негативных последствий для здоровья человека требует проведения процедуры идентификации и верификации, в основе которой лежат натурные измерения в реальных условиях загрязнения вдыхаемого воздуха пылевым фактором различного дисперсного, компонентного и морфологического состава.

Эксперимент по оценке дисперсного, компонентного и морфологического состава пылевых фракций атмосферного (вдыхаемого), выдыхаемого воздуха, образцов смывов, мазков и мокроты со слизистой оболочки различных участков дыхательных путей человека при естественном дыхании проводился в условиях городской среды, с разнородным и разноуровневым пылевым загрязнением атмосферного воздуха природного и техногенного происхождения. Испытания проводились в соответствии с принципами волонтерского движения с оформленным соответствующим образом согласием и с одобрения этического комитета: исследование одобрено локальным этическим комитетом ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора (протокол заседания № 2 от 11.02.2021), проведено согласно общепринятым научным принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (редакция 2013 г.).

Экспериментальное исследование проводилось в трех зонах (точках), характеризующихся различным уровнем экспозиции и дисперсным, компонентным и морфологическим составом пылевых фракций в атмосферном воздухе: точка 1 соответствовала зоне превалирующего влияния крупного металлургического предприятия; точка 2 – зоне влияния крупной ТЭЦ; точка 3 располагалась в зоне относительного санитарно-эпидемиологического благополучия по качеству атмосферного воздуха.

Выбор зон проведения исследований обусловлен наличием выраженных гигиенических и экологических проблем с качеством атмосферного воздуха на территории жилых массивов города-участника эксперимента федерального проекта «Чистый воздух» в местах наибольшего влияния крупного металлургического предприятия и ТЭЦ [Клейн С.В. и др., 2020]. Для выбора точек проведения исследований проводился гигиенический анализ качества атмосферного воздуха на соответствие СанПиН 1.2.3685-21 [СанПиН 1.2.3685-21] по результатам расчетов рассеивания загрязняющих веществ (с использованием актуальной базы данных по источникам выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух (2020) и программного модуля УПРЗА «Эколог-город» 4.60.1), верифицированных данными инструментальных исследований на постах мониторинга качества атмосферного воздуха за 2019–2021 гг.

Для учета влияния погодно-климатических параметров окружающей среды (температура, влажность) исследования проводились в холодный и теплый периоды года. Всего эксперимент состоял из шести серий измерений в трех обозначенных зонах.

Каждое исследование состояло в одновременном отборе проб атмосферного и выдыхаемого воздуха в течение 30 мин: в процессе эксперимента каждый испытуемый вдыхал воздух через нос, выдыхал через рот в прибор для сбора пылевых частиц. Прибор состоял из фильтродержателя ИРА-20-2 (закрытого типа с рабочей площадью фильтра 20 см^2), фильтра АФА-ВП-20 (на котором оседали частицы), шланга и газового счетчика, измеряющего объем выдыхаемого воздуха. Перед началом каждого исследования выполнялась санация носовой полости. После окончания отбора проб воздуха каждому испытуемому проводили смыв из носовых ходов путем промывания полостей 5 мл физ.раствора; отбирали мазок со слизистой оболочки носоглотки стерильным зондом; выполняли сбор мокроты при простом и на-

тужном откашливании; проводили отбор проб крови по 1–2 мл в стерильную пробирку с последующим изготовлением мазков для электронной микроскопии.

Отобранные образцы исследовались на дисперсный, компонентный и морфологический составы присутствующих взвешенных частиц, на основе чего выполнялась оценка распределения осевших твердых пылевых частиц в различных участках дыхательной системы. Исходили из предположения, что образцы смывов из носовых ходов характеризуют оседание частиц в начальном участке дыхательных путей – носовой полости; образцы мазков со слизистой оболочки носоглотки – оседание в более глубоком участке дыхательного тракта – глотке; исследование мокроты при откашливании без стимуляции и со стимуляцией – оседание в средних и нижних отделах дыхательных путей соответственно. В крови исследовался только дисперсный и морфологический составы твердых частиц. Результаты анализов крови отражали степень проникновения взвешенных частиц через мелкие альвеолы в поток крови.

Исследование образцов на дисперсный, компонентный и морфологический составы пылевых частиц проводилось на основе анализа изображений, которые были получены методом растровой электронной микроскопии (марка микроскопа JSM-63090LV). Анализ изображений для получения количественных характеристик проведен в программе ImageJ-Fiji (модуль AnalyzeParticles).

Гигиеническая оценка качества атмосферного воздуха исследуемых территорий на соответствие нормативам, установленным СанПиН 1.2.3685-21, показала, что в точках проведения эксперимента (по расчетным данным, верифицированным данными инструментальных измерений) превышения регистрировались по следующим веществам:

– зона № 1: взвешенные вещества (2,83 ПДК$_{мр}$; 1,68 ПДК$_{сг}$), марганец и его соединения (1,79 ПДК$_{сг}$), медь оксид (1,29 ПДК$_{сг}$), хром (в пересчете на хрома (VI) оксид) (2,91 ПДК$_{сг}$);

– зона № 2: взвешенные вещества (3,29 ПДК$_{мр}$; 1,36 ПДК$_{сг}$), пыль неорганическая: 70–20 % SiO_2 (1,52 ПДК$_{мр}$), марганец и его соединения (1,08 ПДК$_{сг}$), медь оксид (3,42 ПДК$_{сг}$), хром (в пересчете на хрома (VI) оксид) (1,36 ПДК$_{сг}$), фториды неорганические плохо растворимые (1,02 ПДК$_{сг}$).

В период отбора проб в зоне № 1 в холодный период регистрировались превышения по взвешенным веществам до 1,2 ПДК$_{сс}$, взвешенным частицам PM_{10} – до 1,65 ПДК$_{сс}$, $PM_{2.5}$ – до 1,7 ПДК$_{сс}$, в теплый период – по взвешенным веществам до 2,73 ПДК$_{сс}$, взвешенным частицам PM_{10} – до 3,2 ПДК$_{сс}$, $PM_{2.5}$ – до 1,2 ПДК$_{сс}$; в зоне № 2 в холодный период регистрировались превышения по взвешенным веществам до 1,13 ПДК$_{сс}$, взвешенным частицам PM_{10} – до 1,38 ПДК$_{сс}$, $PM_{2.5}$ – до 1,42 ПДК$_{сс}$, в теплый период – по взвешенным веществам до 1,3 ПДК$_{сс}$, взвешенным частицам PM_{10} – до 1,14 ПДК$_{сс}$, $PM_{2.5}$ – до 1,0 ПДК$_{сс}$.

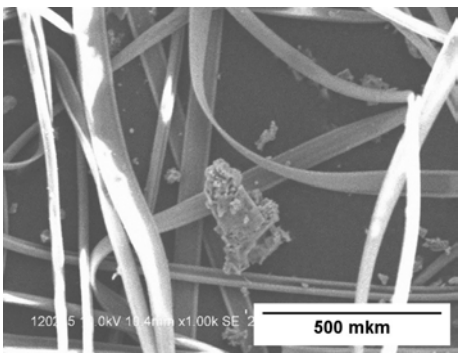
Гигиеническая оценка качества атмосферного воздуха в зоне с наиболее низкой пылевой нагрузкой на соответствие гигиеническим нормативам показала отсутствие превышений предельно допустимых концентраций всех исследуемых веществ в холодный и теплый периоды года.

По результатам оценки риска здоровью населения установлено, что при остром ингаляционном неканцерогенном воздействии в точках исследования по взвешенным веществам формируются повышенные уровни коэффициентов опасности, классифицируемые как «высокие» (зона № 1 – 4,72 HQ_{ac}, зона № 2 – 5,48 HQ_{ac}), и индексов опасности формирования патологии со стороны органов дыхания: в зоне № 1 – 4,72 HI_{ac}, № 2 – 5,48 HI_{ac}, классифицируемых как «настораживающие».

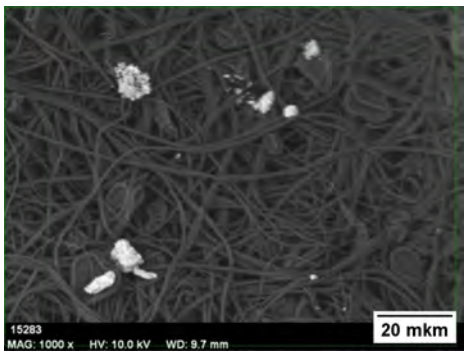
Хроническое ингаляционное неканцерогенное воздействие исследуемых химических веществ формирует «настораживающий» (1,1–3,0 HQ) и «высокий» (более 3,0 HQ) уровни риска здоровью, выраженные коэффициентами опасности по пяти веществам: зона № 1: марганец и его соединения (1,79 $HQ_{сг}$), меди оксид (1,29 $HQ_{сг}$), никель оксид (1,46 $HQ_{сг}$), взвешенные вещества (1,69 $HQ_{сг}$); зона № 2: марганец и его соединения (1,08 $HQ_{сг}$), меди оксид (3,42 $HQ_{сг}$), никель оксид (2,29 $HQ_{сг}$), фториды неорганические плохо растворимые (2,36 $HQ_{сг}$), взвешенные вещества (1,54 $HQ_{сг}$).

Установленные уровни хронической экспозиции формируют повышенные уровни индексов опасности: в зоне № 1 в отношении возникновения заболеваний органов дыхания (6,23 HI_{ch}), нервной (1,79 HI_{ch}), кроветворной (1,46 HI_{ch}) систем; № 2 – в отношении органов дыхания (8,59 HI_{ch}), нервной (1,08 HI_{ch}), кроветворной (2,29 HI_{ch}), костно-мышечной (2,36 HI_{ch}) систем.

Исследование компонентного состава пыли в атмосферном воздухе методом электронной микроскопии показало, что в зонах проведения эксперимента № 1 и № 2 регистрируется сравнительно широкий перечень твердых частиц, представленный соединениями натрия, магния, железа, кремния, алюминия, калия, серы, фосфора, кальция, меди, титана, свинца, серебра, фтора и др. В качестве иллюстрации на рис. 3.3.15 приведены микрофотографии поверхности фильтра, содержащего пылевые частицы, присутствующие в атмосферном (вдыхаемом) (см. рис. 3.3.15, *а*) и выдыхаемом (см. рис. 3.3.15, *б*) воздухе.



а



б

Рис. 3.3.15. Микрофотографии поверхностей фильтров, содержащих пылевые частицы, присутствующие в атмосферном (вдыхаемом) (*а*) и выдыхаемом (*б*) воздухе

Компонентный состав твердых частиц вдыхаемого воздуха в зоне № 1 (зона превалирующего влияния крупного металлургического предприятия) в холодное и теплое время года отличался незначительно, основную долю твердых частиц в данной зоне в холодный период составляли соединения меди, кремния, алюминия, железа (60,1 %), в теплый период – соединения кремния, железа, алюминия, магния (35,1 %) (табл. 3.3.4).

Компонентный состав твердых частиц в атмосферном воздухе в зоне влияния объекта теплоэнергетики (зона № 2) в холодный период идентифицировали, как более широкий, чем в теплый период года. Так, основную долю твердых частиц, содержащуюся в атмосферном (вдыхаемом) воздухе в холодный период, составляли соединения алюминия, кремния, железа, натрия (58,6 %). В теплый период состав частиц был несколько иным, но при этом кремний и алюминий остались приоритетными по количественному содержанию и составили почти 50 % от общего количества частиц. Исследование компонентного состава пыли в зоне № 3 показало, что в теплый и холодный периоды года порядка 50 % содержания химических веществ в атмосферном воздухе приходилось на кремний.

Компонентный состав выдыхаемого воздуха в обеих зонах исследования в холодный и летний периоды изменился незначительно по сравнению с вдыхаемым атмосферным воздухом. По-прежнему основную долю твердых частиц составляли соединения кремния, железа, кальция, алюминия, при этом количество частиц в выдыхаемом воздухе за счет их оседания в разных участках воздухоносных путей уменьшилось более чем на 50 % и составило 23,1–30,0 % (зона № 1) и 11,4–19,6 % (зона № 2).

Таблица 3.3.4

Элементный состав частиц, присутствующих в атмосферном воздухе, в точках проведения экспериментальных исследований, %

Загрязняющее вещество	Холодное время года			Теплое время года		
	Зона № 1	Зона № 2	Зона № 3	Зона № 1	Зона № 2	Зона № 3
Натрий (Na)	0,04	**11,9**	–	1,47	0,45	–
Магний (Mg)	0,06	–	–	5,07	0,34	–
Железо (Fe)	3,12	**12,68**	**–**	**6,50**	–	–
Кремний (Si)	**17,98**	**16,24**	49,58	**17,29**	**25,06**	51,54
Алюминий (Al)	**12,95**	**17,77**	**–**	**6,26**	**24,65**	–
Калий (K)	0,41	6,56	–	1,72	**8,03**	–
Сера (S)	0,84	**10,24**	–	3,50	–	–
Фосфор (P)	1,27	**10,85**	–	0,62	–	–
Кальций (Ca)	1,51	4,51	–	3,54	**–**	–
Медь (Cu)	**26,09**	–	–	-	–	–
Титан (Ti)	–	–	–	1,22	–	–
Свинец (Pb)	–	–	–	0,41	–	–
Серебро (Ag)	–	–	–	0,22	–	–
Фтор (F)	–	–	–	–	**6,68**	–
Кислород (O)	35,73	9,27	51,42	52,18	34,78	48,46

Полученные результаты исследования компонентного состава свидетельствуют, что каждая зона исследования в соответствии с типом приоритетного источника загрязнения атмосферного воздуха характеризуется соответствующим набором твердых химических соединений, и при движении по дыхательным путям компонентный состав пылегазовой смеси существенно не изменяется и не оказывает значимого влияния на закономерности оседания твердых частиц в различных отделах дыхательной системы.

Результаты экспериментального исследования дисперсного состава вдыхаемого (атмосферного) и выдыхаемого воздуха для всех серий измерений представлены на рис. 3.3.16.

Представленные диаграммы со структурой дисперсного состава пылевых частиц во вдыхаемом воздухе отражают как особенности пылевого загрязнения атмосферного воздуха в каждой зоне, так и общие черты и закономерности. В структуре твердых частиц во вдыхаемом воздухе соотношение фракций соответствует экспоненциальному распределению с выраженным смещением в сторону мелких фракций (до 2,5 мкм). Так, в зоне № 1 (см. рис. 3.3.16, *а*) в холодный период года доля частиц $PM_{2.5}$ составила 69,4 %, из них 54,8 % соответствовали размеру менее 1,5 мкм. Схожая картина наблюдалась для остальных исследуемых зон – как для холодного, так и для теплого периодов. Кроме того, в зоне № 1 смещение доли пылевых частиц в структуре в сторону мелких фракций более выражено в холодный период года: фракции пылевых частиц размером менее 2,5 мкм составили 69,4 %, в летний период – 58,6 %; в зоне № 2 – наоборот, в теплый период – $PM_{2.5}$ 48,5 %, в холодный период – 24,1 %.

Сравнительный анализ пылевых фракций вдыхаемого (атмосферного) и выдыхаемого воздуха показал, что в большинстве исследований (см. рис. 3.3.16, *а–г*, *е*) наблюдается значимое отличие в структуре дисперсного состава: за счет физиологических процессов неравномерного оседания твердых частиц в различных отделах дыхательной системы наблюдается перераспределение в их фракционной структуре. В отличие от вдыхаемого воздуха, где максимум распределения приходится на мелкие фракции (частицы менее 2,5 мкм 24,1–69,9 %), в выдыхаемом воздухе максимальна доля более крупных частиц (частицы более 10 мкм 10,9–52,3 %). Наибо-

лее выражена эта закономерность в зонах с повышенной пылевой нагрузкой (см. рис. 3.3.16, *а–в*). В зоне относительного санитарно-эпидемиологического благополучия указанная закономерность выражена слабее.

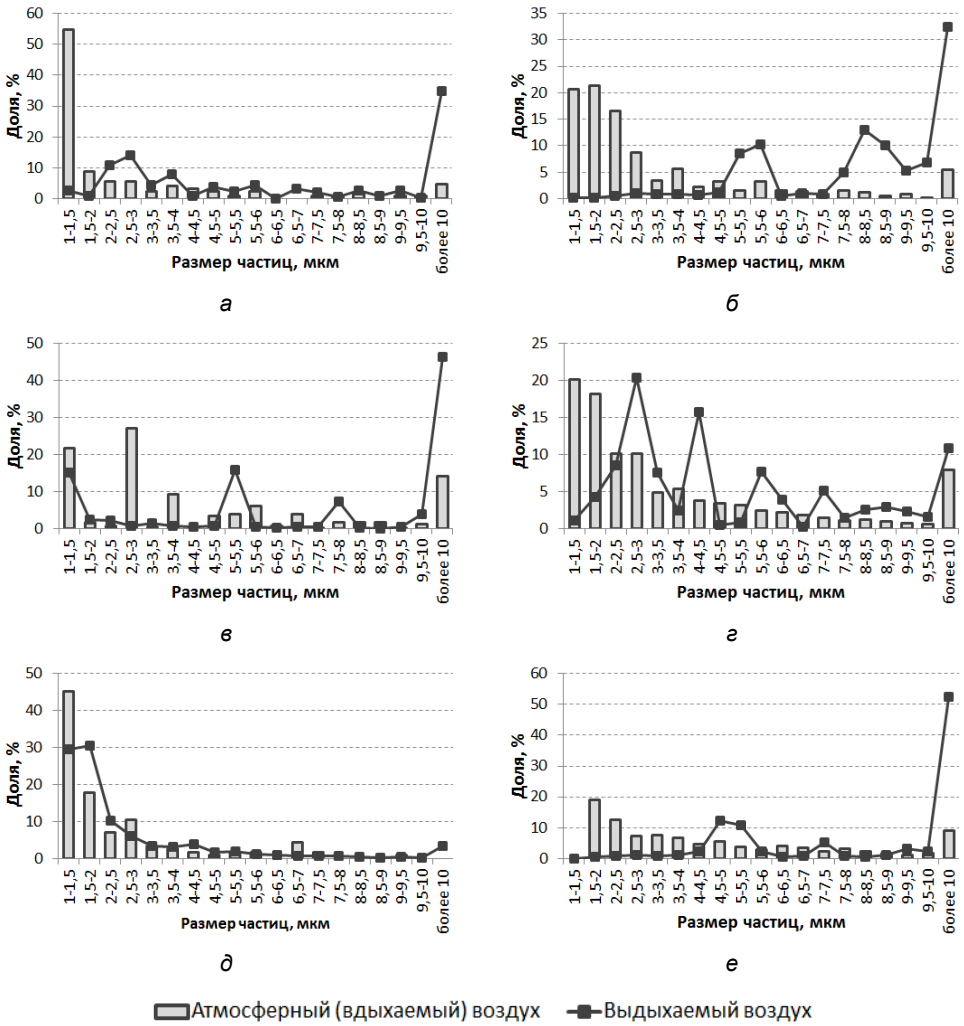


Рис. 3.3.16. Структура дисперсного состава частиц в атмосферном (вдыхаемом) и выдыхаемом воздухе в зонах натурного эксперимента в исследуемые периоды года: *а* – зона № 1, холодный период; *б* – зона № 1, теплый период; *в* – зона № 2, холодный период; *г* – зона № 2, теплый период; *д* – зона № 3, холодный период; *е* – зона № 3, теплый период

На основе исследования образцов смывов из носовых ходов, мазков из носоглотки и мокроты из бронхов при откашливании без стимуляции и со стимуляцией были оценены варианты распределения частиц по отдельным участкам дыхательной системы. На рис. 3.3.17 представлены осредненные структуры дисперсного состава частиц (а также диапазоны минимального и максимального значений долей их содержания), определенные во всех исследованиях.

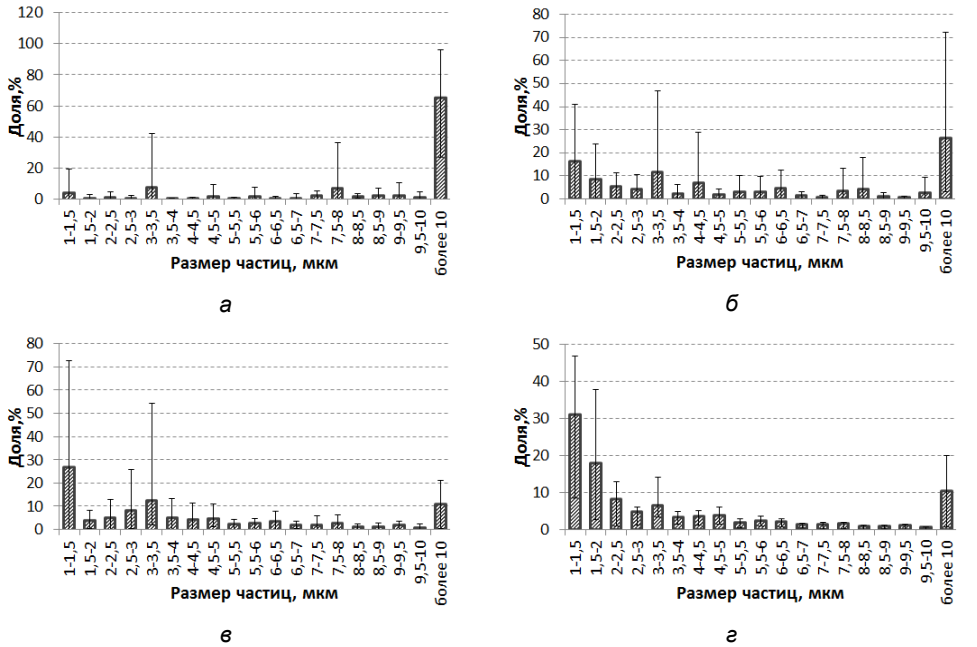


Рис. 3.3.17. Структура дисперсного состава частиц, осевших в различных участках дыхательного тракта: *а* – смыв из носовых ходов; *б* – мазок из носоглотки; *в* – мокрота при откашливании без стимуляции; *г* – мокрота при откашливании со стимуляцией

В смывах, отобранных в начальном участке воздухоносных путей (носовой полости), обнаружены преимущественно крупные частицы пыли (более 10 мкм), доля которых в среднем составила 65,6 % частиц от общего количества. Доля частиц менее 1,5 мкм составила в среднем 3,77 % (см. рис. 3.3.17, *а*). По мере продвижения вдыхаемого воздуха по дыхательным путям уменьшается доля крупных частиц и соответственно увеличивается доля более мелких частиц. Так, в носоглотке доля частиц более 10 мкм в среднем составляет 25,9 % (доля частиц менее 1,5 мкм – 15,7 %) (см. рис. 3.3.17, *б*). В средних и нижних участках бронхов доля частиц диаметром более 10 мкм составляет 10,9 и 10,2 % соответственно, частиц менее 1,5 мкм – 26,6 и 30,97 % соответственно (см. рис. 3.3.17, *в*, *г*). В образцах мокроты, полученной при откашливании со стимуляцией, характеризующей оседание в нижних дыхательных путях (см. рис. 3.3.17, *г*), доля частиц диаметром менее 2,5 мкм составила 56,8 %.

Анализ результатов электронной микроскопии мазков крови по определению дисперсного состава твердых частиц показал, что в крови обследуемых всех трех зон содержались преимущественно частицы менее 2,5 мкм – от 79,3 до 99,7 %, при этом частицы менее 1,5 мкм составляли 42,3–90,5 %. Значимых отличий в структуре содержания твердых частиц в биосубстратах крови в холодный и теплый периоды года не установлено.

Анализ морфологического состава взвешенных частиц показал, что в атмосферном воздухе во всех трех точках исследования преобладали частицы со сферичностью 0,6–1,0 (52,7–100 %), при этом в холодное время доля более округлых частиц была выше (58,9–100 %), чем в теплое время года (52,7–79,2 %). Характерно, что в зимнее время в зоне относительного санитарно-эпидемиологического благополучия по качеству атмосферного воздуха доля частиц со сферичностью 0,6–1,0 регистрировалась достоверно ($p < 0,05$) выше, чем на территориях с повышенным

пылевым загрязнением (в зонах № 1 и 2) в 1,6–1,7 раза, для теплого времени достоверных отличий не установлено.

В зонах с повышенным пылевым загрязнением (зоны № 1 и 2) доля частиц со сферичностью 0,6–1,0 по мере продвижения вдыхаемого воздуха по дыхательным путям неравномерно увеличивается до 90,4–94,1 %, что подтверждает гипотезу о более глубоком проникновении в дыхательные пути твердых частиц более округлой формы. В зоне относительного санитарно-эпидемиологического благополучия доля частиц со сферичностью 0,6–1,0 во вдыхаемом воздухе на всех участках дыхательных путей в холодный период остается на высоком уровне (83,7–100 %), в теплый – также неравномерно растет до 64,3–84,8 %.

В биосубстратах крови обследуемых из всех трех зон эксперимента регистрировалась максимальная доля частиц с коэффициентом сферичности 0,6–1,0–99–100 %, при этом доля частиц максимально округлой формы (сферичность 0,9–1,0) составила 64,3–88,1 %.

Полученные в настоящем исследовании результаты изменения структуры дисперсного состава пылевых частиц на различных участках дыхательного тракта качественно согласуются как с результатами, полученными ранее другими исследователями, так и с результатами моделирования, выполненного на предыдущем этапе [Трусов П.В. и др., 2016, 2021]. Вместе с тем отмечаются количественные расхождения оценок доли осевших частиц разного дисперсного состава в результатах релевантных исследований. В [Brain J.D., Valberg P.A., 1974] показано, что частицы размером более 10 мкм оседают в верхних воздухоносных путях более чем на 75 %, а в [Saghaian S.E. et al., 2018] эта доля достигает 97 %. Численное моделирование течения воздуха, содержащего частицы пыли [Трусов П.В. и др., 2021], показало, что доля осевших в носовой полости частиц размером более 10 мкм достигает 99 %; а частицы диаметром менее 2,5 мкм почти не оседают в этой части воздухоносных путей. Вероятными причинами такого расхождения результатов являются, с одной стороны, различия в условиях проведения исследований, приборного и методического оснащения эксперимента, с другой – ограниченный набор статистического материала, позволяющего получать неоспоримые количественные оценки установленных закономерностей.

Полученные в настоящем исследовании результаты свидетельствуют о неравномерном характере оседания пылевых частиц в воздухоносных путях человека. Мелкие фракции проникают на максимальную глубину дыхательной системы и, соответственно, область их наибольшего оседания может находиться в легочных альвеолах. Присутствие в выдыхаемом воздухе частиц крупного размера может объясняться коагуляцией мелких фракций за счет физиологических процессов, что необходимо учитывать при дальнейшем развитии математической модели дыхательной системы и численном моделировании движения пылегазовой смеси в дыхательных путях человека в качестве дополнительного сценария, учитывающего коагуляцию частиц. Компонентный состав вдыхаемого воздуха практически не сказывается на закономерностях оседания частиц в различных участках дыхательных путей, однако может существенно корректировать виды формируемых патологических состояний организма, что подтверждается результатами других релевантных исследований [Toxicological profile for Silica, 2019; Toxicological profile for Aluminum, 2008; Aguilera A. et al., 2006; Thangavel P et.al., 2022; Sundram TKM et. al., 2022]. Компонентный состав пыли является важной информационной базой при разработке мероприятий медико-профилактической направленности в зонах санитарно-эпидемиологического неблагополучия по пылевому фактору.

В исследованиях [Гаврилова Н.Н. и др., 2012; Кашуба Н.А., 2018; Аверкова О.А. и др., 2019] показано, что скорость оседания шарообразных твердых частиц значительно выше, чем частиц с неровными краями и сферичностью до 0,6. Данный факт объясняется их пластинчатой и неправильной формой, что приводит к гораздо большему аэродинамическому сопротивлению и сцеплению со слизистой оболочкой дыхательных путей. Твердые частицы с коэффициентом сферичности более 0,6 (более

округлые), как правило, не задерживаются и проникают в более глубокие отделы дыхательной системы, что подтверждается результатами приведенного авторами данной статьи исследования. При этом логично предположить, что мелкие и более круглые частицы пыли, в отличие от крупных и «неровных» частиц, способны проникать через мембраны клеток альвеол легких и попадать в общий кровоток.

Принимая во внимание, что описание экспериментальных исследований в представленной постановке отсутствует в доступной научной литературе, данные материалы могут служить основой для верификации теоретических моделей дыхания в условиях повышенного пылевого загрязнения атмосферного воздуха и последующего анализа процессов и закономерностей формирования нарушений здоровья человека с учетом дисперсного, компонентного и морфологического состава вдыхаемых твердых частиц. Таким образом, представленная математическая модель дыхательной системы человека позволяет определять состав пылегазовой смеси в различных участках воздухоносного тракта, оценивать оседание частиц на стенках, анализировать интенсивность поступления веществ в организм, а также при совместном использовании с моделью «макроуровня» выполнять прогноз изменения параметров функционального состояния элементов дыхательной системы. Полученные результаты могут быть использованы в области решения задач здоровьесбережения.

Список сокращений

CFD – Computational Fluid Dynamics
RFC – единица референтной концентрации
АКТГ – адренокортикотропный гормон
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
КТ – компьютерная томография
ОНВОС – объект накопленного вреда окружающей среде
ОПЖ – ожидаемая продолжительность жизни
ОС – определяющее соотношение
УЗИ – ультразвуковые исследования
ФИПС – Федеральный институт промышленной собственности

Список литературы к главе 3

Аверкова, О.А. Исследование физико-механических свойств пыли, образуемой в маникюрных кабинетах / О.А. Аверкова, И.В. Крюков, В.А. Уваров, В.А. Минко, О.С. Крюкова // Вестник Белгородского государственного технологического университета им. В.Г. Шухова. – 2019. – № 2. – С. 69–80.

Авраменко, А.А. К вопросу о локализации и численности язвенных дефектов, которые образуются у больных хроническим хеликобактериозом и при экспериментальном моделировании на крысах / А.А. Авраменко, А.И. Гоженко, В.С. Гойдык // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2008. – Т. 12, № 2. – С. 124–127.

Бабский, Е.Б. Приборы эндорадиозондирования / Е.Б. Бабский, А.М. Сорин, С.Н. Давыдов. – М.: Наука, 1975. – 176 с.

Баренблатт, Г.И. Теория нестационарной фильтрации жидкости и газа / Г.И. Баренблатт, В.М. Ентов, В.М. Рыжик. – М.: Недра, 1972. – 288 с.

Борзяк, Э.И. Анатомия человека / Э.И. Борзяк, Л.И. Волкова, Е.А. Добровольская, В.С. Ревазов, М.Р. Сапин; под ред. М.Р. Сапина. – М.: Медицина, 1993. – Т. 1. – 544 с.

Вейбель, Э.Р. Морфометрия легких человека / Э.Р. Вейбель. – М.: Медицина, 1970. – 175 с.

Воронин, А.А. Моделирование воздушного потока в каналах нерегулярной формы / А.А. Воронин, Г.Н. Лукьянов, Р.В. Неронов // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. – 2013. – № 3 (85). – С. 113–118.

Воронин, Е.Е. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации / Е.Е. Воронин, И.Б. Латышева // Уральский медицинский журнал. – 2016. – № 9 (142). – С. 6–8.

Гаврилова, Н.Н. Микроскопические методы определения размеров частиц дисперсных материалов: учебное пособие / Н.Н. Гаврилова, В.В. Назаров, О.В. Яровая. – М.: РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2012. – 52 с.

Ганимедов, В.Л. Течение воздуха в носовой полости человека. Результаты математического моделирования / В.Л. Ганимедов, М.И. Мучная, А.С. Садовский // Российский журнал биомеханики. – 2015. – Т. 19, № 1. – С. 37–51.

Домарев, Л.В. Капсульная колоноскопия. первый опыт использования / Л.В. Домарев, А.Е. Русских, Е.А. Шитиков // Колопроктология. – 2015. – Т. 51, № 1. – С. 27–31.

Жданов, В.М. Репродукция миксовирусов (вирусов гриппа и сходных с ними) / В.М. Жданов, А.Г. Букринская. – М.: Медицина, 1969. – 280 с.

Зайцева Н.В., Шур П.З., Кирьянов Д.А. К вопросу о применении прогнозирования эволюции риска здоровью в гигиенических оценках // Гигиена и санитария. – 2016a. – Т. 95, № 1. – С. 106–112.

Зайцева, Н.В. Иммунная и нейроэндокринная регуляция в условиях воздействия химических факторов различного генеза / Н.В. Зайцева, Д.В. Ланин, В.А. Черешнев. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2016b. – 236 с.

Зайцева, Н.В. Методические подходы к оценке интегрального риска здоровью населения на основе эволюционных математических моделей / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, И.В. Май, Д.А. Кирьянов // Здоровье населения и среда обитания. – 2011. – № 10. – С. 6–9.

Зайцева, Н.В. Методические подходы к оценке риска воздействия разнородных факторов среды обитания на здоровье населения на основе эволюционных моделей / Н.В. Зайцева, П.В. Трусов, П.З. Шур, Д.А. Кирьянов, В.М. Чигвинцев, М.Ю. Цинкер // Анализ риска здоровью. – 2013. – № 1. – С. 15–23.

Золотко, Ю.Л. Атлас топографической анатомии человека / Ю.Л. Золотко. – М.: Медицина, 1967. – 272 с.

Камалтдинов, М.Р. Течение многокомпонентной смеси в желудке и двенадцатиперстной кишке с учетом функциональных нарушений: результаты численного моделирования для определения кислотности / М.Р. Камалтдинов, П.В. Трусов, Н.В. Зайцева // Российский журнал биомеханики. – 2017. – Т. 21, № 3. – С. 239–259.

Кацнельсон, Б.А. Пневмокониозы: патогенез и биологическая профилактика / Б.А. Кацнельсон, О.Г. Алексеева, Л.И. Привалова, Е.В. Ползик. – Екатеринбург: УрО РАМН, 1995. – 325 с.

Кашуба, Н.А. О новых подходах к оценке влияния пыли на органы дыхания / Н.А. Кашуба // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 3. – С. 264–268.

Клейн, С.В. Формирование программ наблюдения за качеством атмосферного воздуха для задач социально-гигиенического мониторинга: практический опыт реализации мероприятий федерального проекта «Чистый воздух» / С.В. Клейн, Н.В. Зайцева, И.В. Май, С.Ю. Балашов, С.Ю. Загороднов, Д.В. Горяев, И.В. Тихонова, А.М. Андришунас // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99, № 11. – С. 1196–1202.

Краткий справочник физико-химических величин. Издание десятое, испр. и дополн.; под ред. А.А. Равделя, А.М. Пономаревой. – СПб: Иван Федоров, 2003. – 117 с.

Кукес, В.Г. Врачебные методы диагностики (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация): учебное пособие для вузов / В.Г. Кукес, В.Ф. Маринин, И.А. Реуцкий, С.И. Сивков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 720 с.

Ланин, Д.В. Анализ корегуляции иммунной и нейроэндокринной систем в условиях воздействия факторов риска / Д.В. Ланин // Анализ риска здоровью. – 2013. – № 1. – С. 73–81.

Ланин, Д.В. Воздействие химических факторов среды обитания на функции и взаимосвязи регуляторных систем у детей / Д.В. Ланин, Т.М. Лебедева // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 94–96.

Ланин, Д.В. Нейроэндокринные механизмы регуляции функций иммунной системы / Д.В. Ланин, Н.В. Зайцева, О.В. Долгих // Успехи современной биологии. – 2011. – № 2. – С. 122–134.

Лейбензон, Л.С. Движение жидкостей и газов в пористой среде / Л.С. Лейбензон; под ред. Л.А. Вольперт, А.З. Рывкина. – М. – Л.: Государственное издательство технико-теоретической литературы, 1947. – 244 с.

Лукьянов, Г.Н. Моделирование конвективных потоков в каналах нерегулярной формы на примере полости носа и околоносовых пазух человека / Г.Н. Лукьянов, А.А. Воронин, А.А. Рассадина // Журнал технической физики. – 2017. – Т. 87, № 3. – С. 462–467.

Май, И.В. Атлас промышленных пылей. Пыли машиностроительных, металлургических, горнодобывающих, горно-перерабатывающих производств и предприятий цветной металлургии / И.В. Май, Н.В. Зайцева, Т.С. Уланова, С.А. Вековшинина, С.Ю. Загороднов, А.А. Кокоулина, Э.В. Седусова, Е.В. Попова. – Пермь, 2014. – 285 с.

Май, И.В. Подход к оценке риска возникновения нарушений здоровья под воздействием шума / И.В. Май, М.Ю. Цинкер, В.М. Чигвинцев, Д.Н. Кошурников // Здоровье населения и среда обитания. – 2011. – Т. 223, № 10. – С. 10–12.

Марчук, Г.И. Острые пневмонии. Иммунология, оценка тяжести, клиника, лечение / Г.И. Марчук, Э.П. Бербенцова. – М.: Наука, 1989. – 304 с.

Морган, Э.Д. Клиническая анестезиология: книга вторая / Э.Д. Морган, С.М. Мэгид. – М.-СПб: БИНОМ-Невский Диалект, 2001. – 396 с.

Нигматулин, Р.И. Динамика многофазных сред / Р.И. Нигматулин. – М.: Наука. Гл. ред. физ.-мат. лит., 1987. – Ч. 1. – 464 с.

Нигматулин, Р.И. Основы механики гетерогенных сред / Р.И. Нигматулин. – М.: Наука, 1978. – 336 с.

Онищенко, Г.Г., Зайцева Н.В., Землянова М.А. Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических элементов / Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцева, М.А. Землянова. – Пермь: Книжный формат, 2011. – 489 с.

Осадчий, В.А. Клинико-морфологические и патогенетические особенности эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны у больных с различной тяжестью хронической сердечной недостаточности, ассоциированной с ишемической болезнью сердца / В.А. Осадчий, Т.Ю. Буканова // Журнал сердечная недостаточность. – 2014. – Т. 15, № 6. – С. 374–381.

Поздеев, А.А. Большие упругопластические деформации: теория, алгоритмы, приложения / А.А. Поздеев, П.В. Трусов, Ю.И. Няшин. – М.: Наука, 1986. – 232 с.

Полетаев, А.Б. Регуляторная метасистема (иммунонейроэндокринная регуляция гомеостаза) / А.Б. Полетаев, С.Г. Морозов, И.Е. Ковалев. – М.: Медицина, 2002. – 166 с.

Попова, А.Ю., Здоровье населения как целевая функция и критерий эффективности мероприятий федерального проекта «Чистый воздух» / А.Ю. Попова, Н.В. Зайцева, И.В. Май // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 4. – С. 4–13.

Р 2.1.10.3968-23 Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания / утв. Руководителем ФС по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 06.09.2023. – М., 2023. – 221 с.

Ракитский, В.Н. Анализ риска здоровью при воздействии атмосферных загрязнений как составная часть стратегии уменьшения глобальной эпидемии неинфекцион-

ных заболеваний / В.Н. Ракитский, С.Л. Авалиани, С.М. Новиков, Т.А. Шашина, Н.С. Додина, В.А. Кислицин // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 4. – С. 30–36.

Савилов, Е.Д. Особенности инфекционной патологии детского населения в условиях техногенного загрязнения окружающей среды / Е.Д. Савилов, С.В. Ильина // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2012. – № 1 (62). – С. 58–63.

Савилов, Е.Д. Техногенное загрязнение окружающей среды и здоровье населения: анализ ситуации и прогноз / Е.Д. Савилов, Е.В. Анганова, С.В. Ильина, Л.А. Степаненко // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 6. – С. 507–512.

Савилов, Е.Д. Эпидемиологическая характеристика вирусного гепатита С в условиях крупного промышленного города / Е.Д. Савилов, М.В. Мальцев // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2007. – № 1. – С. 70–71.

Садовский, А.С. Численное моделирование последствий реальных и виртуальных операций на носовой полости человека / А.С. Садовский, Л.Ю. Босых, В.Л. Ганимедов, М.И. Мучная // XI Всероссийский съезд по фундаментальным проблемам теоретической и прикладной механики: сборник докладов / под ред. Д.А. Губайдуллина, А.И. Елизарова, Е.К. Липачева. – Казань: Казанский (Приволжский) федеральный университет. – 2015. – С. 3298–3300.

СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания. – М., 2021.

Синельников, Р.Д., Синельников Я.Р. Атлас анатомии человека. 2-е издание в 4 томах / Р.Д. Синельников, Я.Р. Синельников. – М.: Медицина, 1996. – Т. 2. – 264 с.

Степаненко, Л.А. Оценка состояния иммунной системы детского населения как маркера техногенного загрязнения окружающей среды / Л.А. Степаненко, М.Ф. Савченков, С.В. Ильина, Е.В. Анганова, Е.Д. Савилов // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 12. – С. 1129–1133.

Тихонова, И.В. Гигиеническая оценка аэрогенного воздействия взвешенных веществ на заболеваемость детей болезнями органов дыхания в зоне влияния выбросов металлургического производства / И.В. Тихонова, М.А. Землянова, Ю.В. Кольдибекова, Е.В. Пескова, А.М. Игнатова // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 3. – С. 61–69.

Трусделл, К. Первоначальный курс рациональной механики сплошных сред / К. Трусделл. – М.: Мир, 1975. – 592 с.

Трусов, П.В. Математическая модель для описания регуляции противовирусного иммунного ответа с учетом функциональных нарушений в организме человека / П.В. Трусов, Н.В. Зайцева, В.М. Чигвинцев, Д.В. Ланин // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 4. – С. 117–128.

Трусов, П.В. Математическая модель течения воздуха с твердыми частицами в носовой полости человека / П.В. Трусов, Н.В. Зайцева, М.Ю. Цинкер, А.В. Некрасова // Математическая биология и биоинформатика. – 2021. – Т. 16, № 2. – С. 349–366.

Трусов, П.В. Математическая модель эволюции функциональных нарушений в организме человека с учетом внешнесредовых факторов / П.В. Трусов, Н.В. Зайцева, Д.А. Кирьянов, М.Р. Камалтдинов, М.Ю. Цинкер, В.М. Чигвинцев, Д.В. Ланин // Математическая биология и биоинформатика. – 2012. – № 2. – С. 589–610.

Трусов, П.В. Моделирование процесса дыхания человека: концептуальная и математическая постановки / П.В. Трусов, Н.В. Зайцева, М.Ю. Цинкер // Математическая биология и биоинформатика. – 2016. – Т. 11, № 1. – С. 64–80.

Трусов, П.В. Моделирование течения запыленного воздуха в респираторном тракте / П.В. Трусов, Н.В. Зайцева, М.Ю. Цинкер, А.В. Бабушкина // Российский журнал биомеханики. – 2018d.– Т. 22, № 3. – С. 301–314.

Трусов, П.В. О геометрически нелинейных определяющих соотношениях упругого материала / П.В. Трусов, Н.С. Кондратьев, А.И. Швейкин // Вестник ПНИПУ. Механика. – 2015b. – № 3. – С. 182–200.

Трусов, П.В. О моделировании течения воздуха в легких человека: конститутивные соотношения для описания деформирования пористой среды / П.В. Трусов, Н.В. Зайцева, М.Ю. Цинкер // Вестник Пермского национального исследовательского политехнического университета. Механика. – 2020. – № 4. – С. 165–174.

Трусов, П.В. Регуляция противовирусного иммунного ответа организма: математическая модель, качественный анализ, результаты / П.В. Трусов, Н.В. Зайцева, В.М. Чигвинцев, Д.В. Ланин // Математическая биология и биоинформатика. – 2018е. – Т. 13, № 2. – С. 402–425.

Трусов, П.В. Течение в антродуоденальной области пищеварительного тракта: математическая модель и некоторые результаты / П.В. Трусов, Н.В. Зайцева, М.Р. Камалтдинов // Математическая биология и биоинформатика. – 2015а. – № 1. – С. 34–53.

Уэст Д. Физиология дыхания. Основы: пер. с англ. / Д. Уэст. – М.: Мир, 1988. – 196 с.

Физиология человека: в 2 т. / под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько. – М.: Медицина, 1997. – 816 с.

Фомин, В.М. Исследование течения воздуха в носовой полости человека / В.М. Фомин, В.Н. Ветлуцкий, В.Л. Ганимедов, М.И. Мучная, В.Н. Шепеленко, М.Н. Мельников, А.А. Савина // Прикладная механика и техническая физика. – 2010. – Т. 51, № 2. – С. 107–115.

Aguilera, A. Health risk of heavy metals in street dust / A. Aguilera, F. Bautista, A. Goguitchaichvili, F. Garcia-Oliva // Front Biosci (Landmark Ed). – 2021. – Vol. 26, № 2. – P. 327–345.

Alghamdi, A.G. Heavy metal pollution and associated health risk assessment of urban dust in Riyadh, Saudi Arabia / A.G. Alghamdi, M.H. El-Saeid, A.J. Alzahrani, H.M. Ibrahim // PLoS One. – 2022. – Vol. 17 (1). – P. e0261957.

Ambasth, S.K. Emission of respirable dust from stone quarrying, potential health effects, and its management / S.K. Ambastha, A.K. Haritash // Environ Sci Pollut Res Int. – 2022. – Vol. 29, № 5. – P. 6670–6677.

Andrew, M.E. Activation of virus specific CTL clones: antigen-dependent regulation of interleukin 2 receptor expression / M.E. Andrew, A.M. Churilla, T.R. Malek, V.L. Braciale, T.J. Braciale // J Immunol. – 1985. – № 134 (2). – P. 920–925.

Ashley, N.T. Neuroendocrine-immune circuits, phenotypes, and interactions / N.T. Ashley, G.E. Demas // Hormones and Behavior. – 2017. – Vol. 87. – P. 25–34.

Atluri, S.N. On Some New General and Complementary EnergyTheorems for the Rate Problems in Finite Strain, classical Elastoplasticity / S.N. Atluri // Journal of Structural Mechanics: An International Journal – 1980. – Vol. 8, № 1. – P. 61–92.

Bairagi, N. Variability in the secretion of corticotropin-releasing hormone, adrenocorticotropic hormone and cortisol and understandability of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis dynamics – a mathematical study based on clinical evidence / N. Bairagi, S. Chatterjee, J. Chattopadhyay // Mathematical Medicine and Biology. – 2008. – № 1 (25). – P. 37–63.

Bellavance, M. The neuroendocrine control of the innate immune system in health and brain diseases / M. Bellavance, S. Rivest // Immunological Reviews. – 2012. – № 1 (248). – P. 36–55.

Bergeron, Y. Cytokine kinetics and other host factors in response to pneumococcal pulmonary infection in mice / Y. Bergeron, N. Ouellet, A. Deslauriers, M. Simard, M. Olivier, M. Bergeron // Infect. Immun. – 1998. – № 3 (66). – P. 912–922.

Bocharov, G.A. Mathematical model of antiviral immune response III. Influenza A virus infection / G.A. Bocharov, A.A. Romanyukha // Journal of Theoretical Biology. – 1994. – Vol. 167, № 4. – P. 323–360.

Boer, R.D. Quantifying T lymphocyte turnover / R.D. Boer, A. Perelson // J. Theor. Biol. – 2013. – № 327. – P. 45–87.

Brain, J.D. Models of lung retention based on the ICRP task group report / J.D. Brain, P.A. Valberg // Arch. Environ. Health. – 1974. – Vol. 28, № 1. – P. 1–11.

Calderón-Garcidueñas, L. et al. Brain immune interactions and air pollution: macrophage inhibitory factor (MIF), prion cellular protein (PrP (C)), Interleukin-6 (IL-6), interleukin 1 receptor antagonist (IL-1Ra), and interleukin-2 (IL-2) in cerebrospinal fluid and MIF in serum differentiate urban children exposed to severe vs. low air pollution / L. Calderón-Garcidueñas, J.V. Cross, M. Franco-Lira [et al.] // Front Neurosci. – 2013. – № 10 (7). – P. 183–184.

Carroll, B.J. Pathophysiology of hypercortisolism in depression / B.J. Carroll, F. Cassidy, D. Naftolowitz, N.E. Tatham, W.H. Wilson, A. Iranmanesh, P.Y. Liu, J.D. Veldhuis // Acta Psychiatrica Scandinavica. – 2007. – Vol. 115. – P. 90–103.

Chang, J.H. A novel placement method of the bravo wireless ph monitoring capsule for measuring intragastric pH / J.H. Chang, M.G. Choi, D.S. Yim, Y.K. Cho, J.M. Park, I.S. Lee, S.W. Kim, I.S. Chung // Dig Dis Sci. – 2009. – Vol. 54. – P. 578–585.

Chapman, C.R. Pain and Stress in a Systems Perspective: Reciprocal Neural, Endocrine, and Immune Interactions / C.R. Chapman, R.P. Tuckett, C.W. Song // Journal of Pain. – 2008. – № 2 (9). – P. 122–145.

Clough, M.R. The Calcium Carbonate Breath Test, a noninvasive test of stimulated gastric acid secretion: preliminary communication / M.R. Clough, A.T. Axon // Eur J Gastroenterol Hepatol. – 2009. – Vol. 21, № 3. – P. 266–272.

Cornish-Bowden, A.J. The pH-dependence of pepsin-catalysed reactions / A.J. Cornish-Bowden, J.R. Knowles // Biochemical Journal. – 1969. – Vol. 113, № 2. – P. 353–362.

Cui, X. CFD Study of the flow field and particle dispersion and deposition in the upper human respiratory system / X. Cui. – Heidelberg: Universität Heidelberg, 2012. – 176 p.

De Loubens, S. Fluid mechanical consequences of pendular activity, segmentation and pyloric outflow in the proximal duodenum of the rat and the guinea pig [Электронный ресурс] / S. de Loubens, R.G. Lentle, R.J. Love, C. Hulls, P.W.M. Janssen // J.R. Soc. Interface. – 2013. – Vol. 10, № 83. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23536539/ (дата обращения: 20.07.2023).

Del Rey, A. et al. Immune-Neuro-Endocrine Reflexes, Circuits, and Networks: Physiologic and Evolutionary Implications / A. Del Rey, H.O. Besedovsky // Front Horm Res. – 2017. – № 48. – P. 1–18.

Demas, G.E. Neuroendocrine-immune crosstalk in vertebrates and invertebrates: Implications for host defence / G.E. Demas, S.A. Adamo, S.S. French // Functional Ecology. – 2011. – Vol. 25, № 1. – P. 29–39.

Dillard, S. Mechanics of flow and mixing at antroduodenal junction / S. Dillard, S. Krishnan, H.S. Udaykumar // World J Gastroenterol. – 2007. – Vol. 13. – P. 1365–1371.

Doorly, D.J. Mechanics of airflow in the human nasal airways / D.J. Doorly, D.J. Taylor, R.C. Schroter // Respiratory Physiology and Neurobiology. – 2008b. – Vol. 163. – P. 100–110.

Doorly, D.J. Nasal architecture: form and flow / D.J. Doorly, D.J. Taylor, A.M. Gambaruto, R.C. Schroter, N. Tolley // Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences. – 2008a. – Vol. 366, № 1879. – P. 3225–3246.

Ehlen, L.A. Acidic beverages increase the risk of *in vitro* tooth erosion / L.A. Ehlen, T.A. Marshall, F. Qian, J.S. Wefel, J.J. Warren // Nutrition Research. – 2008. – Vol. 28, № 5. – P. 299–303.

Farmer, A.D. Gastrointestinal motility revisited: The wireless motility capsule / A.D. Farmer, S.M. Scott, A.R. Hobson // United European Gastroenterol J. – 2013. – Vol. 1, № 6. – P. 413–421.

Feinle, C. Scintigraphic validation of a magnetic resonance imaging method to study gastric emptying of a solid meal in human / C. Feinle, P. Kunz, P. Boesiger, M. Fried, W. Schwizer // Gut. – 1999. – Vol. 44, № 1. – P. 106–111.

Ferrua, M.J. Modeling the fluid dynamics in a human stomach to gain insight of food digestion / M.J. Ferrua, R.P. Singh // Journal of food science. – 2010. – Vol. 75, № 7. – P. 151–162.

Ferrua, M.J. On the kinematics and efficiency of advective mixing during gastric digestion – A numerical analysis / M.J. Ferrua, Z. Xue, R.P. Singh // Journal of Biomechanics. – 2014. – V. 47, № 15. – P. 3664–3673.

Frokjaer, J.B. Ultrasound-determined geometric and biomechanical properties of the human duodenum / J.B. Frokjaer, S.D. Andersen, A.M. Drewes, H. Gregersen // Dig. Dis. Sci. – 2006. – Vol. 51, № 9. – P. 1662–1669.

Fullard, L.A. Advective mixing due to longitudinal and segmental contractions in the ileum of the rabbit / L.A. Fullard, W.J. Lammers, M.J. Ferrua // Journal of Food Engineering. – 2015. – Vol. 160. – P. 1–10.

Garcia, G.J. Atrophic rhinitis: A CFD study of air conditioning in the nasal cavity / G.J. Garcia, N. Bailie, D.A. Martins, J.S. Kimbell // Journal of Applied Physiology. – 2007. – Vol. 103, № 3. – P. 1082–1092.

Garcia, J.M. Sniffing out airflow and transport processes in the nasal cavity / J.M. Garcia, J.D. Schroeter, J.S. Kimbell // Fluent News Appl. Comput. Fluid Dynamics. – 2006. – Vol. 15, № 3. – P. 3–5.

Ge, Q.J. Local deposition fractions of ultrafine particles in a human nasal-sinus cavity CFD model / Q.J. Ge, K. Inthavong, J.Y. Tu // Inhalation Toxicology. – 2012. – Vol. 24, № 8. – P. 492–505.

Gemci, T. Computational model of airflow in upper 17 generations of human respiratory tract / T. Gemci, V. Ponyavin, Y. Chen, H. Chen, R. Collins // J. Biomech. – 2008. – Vol. 41, № 9. – P. 2047–2054.

Georgia, D. 24-h multichannel intraluminal impedance pH-metry 1 year after laparocopic sleeve gastrectomy: an objective assessment of gastroesophageal reflux disease / D. Georgia, T. Stamatina, N. Maria, A. Konstantinos, F. Konstantinos, L. Emmanouil, Z. Georgios, T. Dimitrios // Obesity Surgery. – 2017. – Vol. 27, № 3. – P. 749–753.

Ghosh, T. Review article: methods of measuring gastric acid secretion / T. Ghosh, D.I. Lewis, A.T.R. Axon, S.M. Everett // Aliment Pharmacol Ther. – 2011. – Vol. 33, № 7. – P. 768–781.

Glencross, D.A. Air pollution and its effects on the immune system / D.A. Glencross, T.-R. Ho, N. Camina, C.M. Hawrylowicz, P.E. Pfeffer // Free Radical Biology and Medicine. – 2020. – № 151. – P. 56–68.

Gloff, C. Pharmacokinetics and Metabolism of Therapeutic Cytokines / C. Gloff, R. Wills; eds. B. Ferraiolo, M. Mohler, C. Gloff. – New York: Plenum Press, 1992. – P. 127–150.

Goodarzi-Ardakani, V. Computational simulation of temperature and velocity distribution in human upper respiratory airway during inhalation of hot air / V. Goodarzi-Ardakani, M. Taeibi-Rahni, M.R. Salimi, G. Ahmadi // Respiratory Physiology and Neurobiology. – 2016. – Vol. 223. – P. 49–58.

H¨orschler, I. Investigation of the impact of the geometry on the nose flow / I. H¨orschler, C. Brücker, W. Schr¨oder, M. Meinke // European Journal of Mechanics – B/Fluids. – 2006. – Vol. 25, № 4. – P. 471–490.

Hao, S. Density-dependent gastroretentive microparticles motion in human gastric emptying studied using computer simulation / S. Hao, B. Wang, Y. Wang // European Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2015. – Vol. 70. – P. 72–81.

Hari, B. Computational Modeling and Simulation of the Human Duodenum / B. Hari, S. Bakalis, P. Fryer // Excerpt from the Proceedings of the 2012 COMSOL Conference in Milan. – Milan, 2012. – 6 c.

Haruma, K. Eradication of Helicobacter pylori increases gastric acidity in patients with atrophic gastritis of the corpus – evaluation of 24-h pH monitoring / K. Haruma, M. Mihara, E. Okamoto, H. Kusunoki, M. Hananoki, S. Tanaka, M. Yoshihara, K. Sumii, G. Kajiyama // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. – 1999. – Vol. 13, № 2. – P. 155–162.

Haus, E. Biologic rhythms in the immune system / E. Haus, M.H. Smolensky // Chronobiology international. – 1999. – Vol. 16, № 5. – P. 581–622.

Hayden, F.G. Local and systemic cytokine responses during experimental human influenza A virus infection. Relation to symptom formation and host defense / F.G. Hayden, R. Fritz, M.C. Lobo, W. Alvord, W. Strober, S.E. Straus // J Clin Invest. – 1998. – Vol. 101, № 3. – P. 643–649.

Heffner, K.L. Neuroendocrine Effects of Stress on Immunity in the Elderly: Implications for Inflammatory Disease / K.L. Heffner // Immunology and Allergy Clinics of North America. – 2011. – Vol. 31, № 1. – P. 95–108.

Hencky, H. Über die Form des Elastizitätsgesetzes bei ideal elastischen Stoffen / H. Hencky // Zeitschriftfür technische Physik. – 1928. – № 6. – P. 215–220.

Imai, Y. Antral recirculation in the stomach during gastric mixing / Y. Imai, I. Kobayashi, S. Ishida, T. Ishikawa, M. Buist, T. Yamaguchi // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2013. – Vol. 304, № 5. – P. 536–542.

Inthavong, K. From CT scans to CFD modelling-fluid and heat transfer in a realistic human nasal cavity / K. Inthavong, J. Wen, J. Tu, Z. Tian // Eng. Appl. Comput. Fluid Mech. – 2009. – Vol. 3, № 3. – P. 321–335.

Inthavong, K. In silico approaches to respiratory nasal flows: A review / K. Inthavong, P. Das, N. Singh, J. Sznitman // Journal of Biomechanics. – 2019. – Vol. 97. – P. 109434.

Jayaraju, S.T. Fluid flow and particle deposition analysis in a realistic extrathoracic airway model using unstructured grids / S.T. Jayaraju, M. Brouns, S. Verbanck, C. Lacor // Journal of Aerosol Science. – 2007. – Vol. 38, № 5. – P. 494–508.

Johannessen, E.A. Implementation of radiotelemetry in a lab-in-a-pill format / E.A. Johannessen, L. Wang, S.W.J. Reid, D.R.S. Cumminga, J.M. Cooper // Lab Chip. – 2006. – Vol. 6, № 1. – P. 39–45.

Joklik, W.K. Interferons / W.K. Joklik; eds. B.N. Fields. – New York: Raven Press, 1985. – P. 281–307.

Jones, K.L. Effects of posture on gastric emptying, transpyloric flow, and hunger after a glucose drink in healthy humans / K.L. Jones, D.G. O'Donovan, M. Horowitz, A. Russo, Y. Lei, T. Hausken // Dig. Dis. Sci. – 2006. – Vol. 51, № 8. – P. 1331–1338.

Julkunen, I. Inflammatory responses in influenza A virus infection / I. Julkunen, K. Melen, M. Nyqvist, J. Pirhonen, T. Sareneva, S. Matikainen // Vaccine. – 2000. – Vol. 19, № 1. – P. 32–37.

Kamaltdinov, M. A mathematical model of the multiphase flow in the antroduodenum: consideration of the digestive enzymes and regulation processes / M. Kamaltdinov, P. Trusov, N. Zaitseva // Series on biomechanics. – 2018. – Vol. 32, № 3. – P. 36–42.

Kapicioğlu, S. The inhibiting effect of cola on gastric mucosal cell cycle proliferation in humans / S. Kapicioğlu, A. Baki, Y. Tekelioğlu, M. Arslan, M. Sari // Ovali Scand J Gastroenterol. – 1998. – Vol. 33, № 7. – P. 701–703.

Karmakar, N. Linear diffusion of lead in the intestinal wall: a theoretical study / N. Karmakar, G. Jayaraman // IMA Journal of Mathematics Applied in Medicine & Biology. – 1988. – Vol. 5, № 1. – P. 33–43.

Keenan, K.P. Regeneration of hamster tracheal epithelium after mechanical injury / K.P. Keenan, J.W. Combs, E.M. McDowell // Virchows Archiv B Cell Pathology Including Molecular Pathology. – 1982. – Vol. 41. – P. 231–252.

Kerdiles, Y. T cell regulation of natural killer cells / Y. Kerdiles, S. Ugolini, E. Vivier // The Journal of Experimental Medicine. – 2013. – Vol. 210, № 6. – P. 1065–1068.

Kleinstreuer, C. A new methodology for targeting drug-aerosols in the human respiratory system / C. Kleinstreuer, Z. Zhanga, Z. Lia, W.L. Roberts, C. Rojasc // International Journal of Heat and Mass Transfer. – 2008. – Vol. 51. – P. 5578–5589.

Kleinstreuer, C. Efficient computation of micro-particle dynamics including wall effects / C. Kleinstreuer, P.W. Longest, J.R. Buchanan // Comput. Fluids. – 2004. – Vol. 33. – P. 577–601.

Kong, F. Disintegration of solid foods in human stomach / F. Kong, R.P. Singh // Journal of food science. – 2008. – Vol. 73. – P. 67–80.

Kong, F. Solid loss of carrots during simulated gastric digestion / F. Kong, R.P. Singh // Food biophysics. – 2011. – Vol. 6. – P. 84–93.

Koziolek, M. Investigation of pH and temperature profiles in the GI tract of fasted human subjects using the intellicap® system / M. Koziolek, M. Grimm, D. Becker, V. Iordanov, H. Zou, J. Shimizu, C. Wanke, G. Garbacz, W. Weitschies // J. Pharm. Sci. – 2015. – Vol. 104. – P. 2855–2863.

Kozu, H. Analysis of flow phenomena in gastric contents induced by human gastric peristalsis using CFD / H. Kozu, I. Kobayashi, M. Nakajima, K. Uemura, S. Sato, S. Ichikawa // Food Biophysics. – 2010. – Vol. 5. – P. 330–336.

Lam, S.K. Pathogenesis and pathophysiology of duodenal ulcer / S.K. Lam // Clinics in Gastroenterology. – 1984. – Vol. 13, № 2. – P. 447–472.

Lambert, A.R. Regional deposition of particles in an image-based airway model: CFD simulation and left-right lung ventilation asymmetry / A.R. Lambert. – Iowa: University of Iowa, 2010. – 68 p.

Liao, D. Analysis of surface geometry of the human stomach using real-time 3-D ultrasonography *in vivo* / D. Liao, H. Gregersen, T. Hausken, O.H. Gilja, M. Mundt, G. Kassab // Neurogastroenterol Motil. – 2004. – Vol. 16. – P. 315–324.

Lindemann, J. Numerical simulation of intranasal airflow after radical sinus surgery / J. Lindemann, H.-J. Brambs, T. Keck, K.M. Wiesmiller, G. Rettinger, D. Pless // American Journal of Otolaryngology – Head and Neck Medicine and Surgery. – 2005. – Vol. 26, № 3. – P. 175–180.

Liu, Y. Creation of a standardized geometry of the human nasal cavity / Y. Liu, M.R. Johnson, E.A. Matida, S. Kherani, J. Marsan // J Appl Physiol. – 2009. – Vol. 106. – P. 784–795.

Liu, Y. Experimental measurements and computational modeling of aerosol deposition in the Carleton-Civic standardized human nasal cavity / Y. Liu, E.A. Matida, M.R. Johnson // Journal of Aerosol Science. – 2010. – Vol. 41. – P. 569–586.

Longest, P.W. Effects of oral airway geometry characteristics on the diffusional deposition of inhaled nanoparticles [Электронный ресурс] / P.W. Longest, J.X. Xi // J. Biomech. Eng. – 2008a. – Vol. 130, № 1. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18298184/ (дата обращения: 23.11.2023).

Longest, P.W. Numerical and experimental deposition of fine respiratory aerosols: Development of a two-phase drift flux model with near-wall velocity corrections / P.W. Longest, M.J. Oldham // J. AerosolSci. – 2008b. – Vol. 39. – P. 48–70.

Mackay, S. Endoradiosonde / S. Mackay, B. Jacobson // Nature. – 1957. – Vol. 179. – P. 1239–1240.

Marchuk, G.I. Mathematical model of antiviral immune response. I. Data analysis, generalized picture construction and parameters evaluation for hepatitis B / G.I. Marchuk, R.V. Petrov, A.A. Romanyukha, G.A. Bocharov // Journal of Theoretical Biology. – 1991. – Vol. 151, № 1. – P. 1–40.

Marciani, L. Gastric response to increased meal viscosity assessed by echo-planar magnetic resonance imaging in humans / L. Marciani, P.A. Gowland, R.C. Spiller, P. Manoj, J.R. Moore, P. Young, S. Al-Sahab, D. Bush, J. Wright, A.J. Fillery-Travis // The journal of nutrition. – 2000. – Vol. 130. – P. 122–127.

Matida, E.A. Asymmetrical aerosol deposition in an idealized mouth with a DPI mouthpiece inlet / E.A. Matida, M. Ilie, W.H. Finlay // Aerosol Sci. Technol. – 2008. – Vol. 42. – P. 10–17.

McCloy, R.F. Duodenal pH in health and duodenal ulcer disease: effect of a meal, Coca-Cola, smoking, and cimetidine / R.F. McCloy, G.R. Greenberg, J.H. Baron // Gut. – 1984. – Vol. 25, № 4. – P. 386–392.

Men, C. Impact of particle sizes on health risks and source-specific health risks for heavy metals in road dust / C. Men, R. Liu, Y. Wang, L. Cao, L. Jiao, L. Li, Y. Wang // Environ Sci Pollut Res Int. – 2022. – Vol. 29, № 50. – P. 75471–75486.

Meyer, J.H. Effect of size and density on canine gastric emptying of nondigestible solids / J.H. Meyer, J. Dressman, A. Fink, G. Amidon // Gastroenterology. – 1985. – Vol. 89, № 4. – P. 805–813.

Miyake, S. Mind over cytokines: Crosstalk and regulation between the neuroendocrine and immune systems / S. Miyake // Clinical and Experimental Neuroimmunology. – 2012. – Vol. 3, № 1. – P. 1–15.

Muraguchi A., Kehrl J.H., Longo D.L., Volkman D.J., Smith K.A., Fauci A.S. Interleukin 2 receptors on human B cells. Implications for the role of interleukin 2 in human B cell function // The Journal of experimental medicine. – 1985. – № 1 (161). – P. 181–97.

Pal, A. A stomach road or «Magenstrasse» for gastric emptying / A. Pal, J.G. Brasseur, B. Abrahamsson // Journal of Biomechanics. – 2007. – Vol. 40, № 6. – P. 1202–1210.

Pal, A. Gastric flow and mixing studied using computer simulation / A. Pal, K. Indireshkumar, W. Schwizer, B. Abrahamsson, M. Fried, J.G. Brasseur // Proc. R. Soc. Lond. B. – 2004. – Vol. 271, № 1557. – P. 2587–2594.

Perelson, A.S. Modeling the within-host dynamics of HIV infection / A.S. Perelson, R.M. Ribeiro // BMC biology. – 2013. – Vol. 11, № 1. – P. 96.

Phan, J. Gastric hypersecretory states: investigation and management / J. Phan, J.N. Benhammou, J.R. Pisegna // Curr Treat Options Gastro. – 2015. – Vol. 13, № 4. – P. 386–397.

Pittman, Q.J. A neuro-endocrine-immune symphony / Q.J. Pittman // J Neuroendocrinol. – 2011. – Vol. 23, № 12. – P. 1296–1297.

Reddy, A. The pH of beverages in the United States / A. Reddy, D.F. Norris, S.S. Momeni, B. Waldo, J.D. Ruby // J Am Dent Assoc. – 2016. – Vol. 147, № 4. – P. 255–263.

Report on the Benchmark Dose Peer Consultation Workshop. – Washington, DC, 1996. – P. 268.

Roberts-Thomson, I.C. Ageing, immune response, and mortality / I.C. Roberts-Thomson, S. Whittingham, U. Youngchaiyud, I.R. Mackay // Lancet. – 1974. – Vol. 2, № 7877. – P. 368–370.

Ronni, T. Activation of IFN-alpha, IFN-gamma, MxA, and IFN regulatory factor 1 genes in influenza A virus-infected human peripheral blood mononuclear cells / T. Ronni, T. Sareneva, J. Pirhonen, I. Julkunen // Journal of immunology. – 1995. – Vol. 154, № 6. – P. 2764–2774.

Rumchev, K. Exposure to dust and respiratory health among Australian miners / K. Rumchev, D. Van Hoang, A.H. Lee // Int Arch Occup Environ Health. – 2023. – Vol. 96, № 3. – P. 355–363.

Saad, R.J. The wireless motility capsule: a one-stop shop for the evaluation of GI motility disorders / R.J. Saad // Curr Gastroenterol Rep. – 2016. – Vol. 18, № 3. – P. 14.

Sachdev, G.P. Kinetics of action of pepsin on fluorescent peptide substrates / G.P. Sachdev, J.S. Fruton // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1975. – Vol. 72, № 9. – P. 3424–3427.

Saghaian, S.E. Computational analysis of airflow and particle deposition fraction in the upper part of the human respiratory system / S.E. Saghaian, A.R. Azimian, R. Jalilvand, S. Dadkhah, S.M. Saghaian // Biology, Engineering and Medicine. – 2018. – Vol. 3, № 6. – P. 6–9.

Sammon, A.M. 24-Hour measurement of gastric pH in rural South Africa [Электронный ресурс] / A.M. Sammon, E.J. Ndebia, E. Umapathy, J.E. Iputo // Gastroenterology Research and Practice. – 2015. – Vol. 2015. – URL: https://www.hindawi.com/journals/grp/2015/658106/ (дата обращения: 24.07.2023).

Sareneva, T. Influenza A virus-induced IFN-alpha/beta and IL-18 synergistically enhance IFN-gamma gene expression in human T cells / T. Sareneva, S. Matikainen, M. Kurimoto, I. Julkunen // Journal of immunology. – 1998. – Vol. 160, № 12. – P. 6032–6038.

Savić, D. A mathematical model of the hypothalamo-pituitary-adrenocortical system and its stability analysis / D. Savić, S. Jelić // Chaos Solitons Fractals. – 2005. – Vol. 26, № 2. – P. 427–436.

Shang, Y.D. Detailed micro-particle deposition patterns in the human nasal cavity influenced by the breathing zone / Y.D. Shang, K. Inthavong, J.Y. Tu // Computers and Fluids. – 2015. – Vol. 114. – P. 141–150.

Shay, H. Etiology and pathology of gastric and duodenal ulcer / H. Shay, D.C.H. Sun // Bockus H.L. Gastroenterology. – Philadelphia-London, 1968. – Vol. 1. – P. 420–465.

Shi, T. Heavy metals in indoor dust: Spatial distribution, influencing factors, and potential health risks / T. Shi, Y. Wang // Sci Total Environ. – 2021. – Vol. 755, Part 1. – P. 142–367.

Shinkai, H. Calcium carbonate breath test for non-invasive estimation of gastric acid secretion / H. Shinkai, K. Iijima, T. Koike, K. Nakagawa, R. Maejima, H. Endo, N. Ara, N. Asano, A. Imatani, S. Ohara, T. Shimosegawa // Tohoku J Exp Med. – 2014. – Vol. 232, № 4. – P. 255–261.

Simonian, H.P. Simultaneous assessment of gastric accommodation and emptying: studies with liquid and solid meals / H.P. Simonian, A.H. Maurer, L.C. Knight, S. Kantor, D. Kontos, V. Megalooikonomou, R.S. Fisher, H.P. Parkman // J. Nucl. Med. – 2004. – Vol. 45, № 7. – P. 1155–1160.

Smith, A.M. Influenza A virus infection kinetics: Quantitative data and models / A.M. Smith, A.S. Perelson // Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine. – 2011. – Vol. 3, № 4. – P. 429–445.

Solana, M.J. Comparison of continuous pH-meter and intermittent pH paper monitoring of gastric pH in critically ill children / M.J. Solana, J. López-Herce, C. Sánchez, M. Cordero, J. Urbano, M. Botrán, J. Del Castillo, J.M. Bellón, A. Carrillo // Eur J Gastroenterol Hepatol. – 2012. – Vol. 24, № 1. – P. 33–36.

Suarez, E.C. Depressogenic vulnerability and gender-specific patterns of neuroimmune dysregulation: What the ratio of cortisol to C-reactive protein can tell us about loss of normal regulatory control / E.C. Suarez, J.S. Sundy, A. Erkanli // Brain, Behavior, and Immunity. – 2015. – Vol. 44. – P. 137–147.

Subramaniam, R.P. Computational fluid dynamics simulations of inspiratory airflow in the human nose and nasopharynx / R.P. Subramaniam, R.B. Richardson, K.T. Morgan, J.S. Kimbell, R.A. Guilmette // Inhalation Toxicology. – 1998. – Vol. 10, № 2. – P. 91–120.

Sundram, T.K.M. Impacts of particulate matter ($PM_{2.5}$) on the health status of outdoor workers: observational evidence from Malaysia / T.K.M. Sundram, E.S.S. Tan, S.C. Cheah, H.S. Lim, M.S. Seghayat, N.A. Bustami, C.K. Tan // Environ Sci Pollut Res Int. – 2022. – Vol. 29, № 47. – P. 71064–71074.

Taghipoor, M. Mathemathical modeling of transport and degradation of feddstuffs in the small intestine / M. Taghipoor, P. Lescoat, J.R. Licois, C. Georgelin, G. Barles // Journal of Theoretical Biology. 2012. – Vol. 294. – P. 114–121.

Tamura, S.I. Antibody-forming cells in the nasal-associated lymphoid tissue during primary influenza virus infection / S.I. Tamura, T. Iwasaki, A.H. Thompson, H. Asanuma, Z. Chen, Y. Suzuki, C. Aizawa, T. Kurata // Journal of General Virology. – 1998. – Vol. 79, № 2. – P. 291–299.

Tang, H. Dynamic Analysis of Airflow Features in a 3D Real-Anatomical Geometry of the Human Nasal Cavity [Электронный ресурс] / H. Tang, J.Y. Tu, H.F. Li, B. Au-Hijleh, C.C. Xue, C.G. Li // 15th Australasian Fluid Mechanics Conference. – Sydney, Australia, 2004. – URL: https://www.aeromech.usyd.edu.au/15afmc/proceedings/papers/AFMC00174.pdf (дата обращения: 24.07.2023).

Thangavel, P. Recent Insights into Particulate Matter ($PM_{2.5}$)-Mediated Toxicity in Humans: An Overview / P. Thangavel, D. Park, Y.C. Lee // Int J Environ Res Public Health. – 2022. – Vol. 19, № 12. – P. 7511.

Toxicological profile for Aluminum [Электронный ресурс]. – Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, 2008. – URL: https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp22.pdf (дата обращения: 12.01.2023).

Toxicological profile for Silica [Электронный ресурс]. – Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, 2019. – URL: https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp211.pdf (дата обращения: 10.01.2023).

Trusov, P.V. A mathematical model of the human respiratory system considering environmental influence [Электронный ресурс] / P.V. Trusov, N.V. Zaitseva, M.Yu. Tsinker // 28th Russian Conference on Mathematical Modelling in Natural Sciences: AIP Conference Proceedings 2216. – 2020. – URL: https://pubs.aip.org/aip/acp/article-abstract/2216/1/060007/946610/A-mathematical-model-of-the-human-respiratory?redirectedFrom=fulltext (дата обращения: 25.07.2023).

Trusov, P.V. A multiphase flow in the antroduodenal portion of the gastrointestinal tract: a mathematical model [Электронный ресурс] / P.V. Trusov, N.V. Zaitseva, M.R. Kamaltdinov // Computational and Mathematical Methods in Medicine. – 2016. – Vol. 2016. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27413393/ (дата обращения: 24.07.2023).

Tulp, A. et al. Isolation and characterization of the intracellular MHC class II compartment / A. Tulp, D. Verwoerd, B. Dobberstein, H.L. Ploegh, J. Pieters // Nature. – 1994. – Vol. 369, № 6476. – P. 120–126.

Vinther, F. The minimal model of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis / F. Vinther, M. Andersen, J.T. Ottesen // Journal of Mathematical Biology. – 2011. – Vol. 63, № 4. – P. 663–690.

Voegborlo, R.B. Mercury, cadmium and lead content of canned tuna fish / R.B. Voegborlo, A.M. El-Methnani, M.Z. Abedin // Food Chemistry. – 1999. – Vol. 67, № 4. – P. 341–345.

Wall, W.A. Fluid structure interaction in lower airways of CT-based lung geometries / W.A. Wall, T. Rabczuk // International Journal for Numerical Methods in Fluids. – 2008. – Vol. 57. – P. 653–675.

Wang, Y.L. Erosive potential of soft drinks on human enamel: an *in vitro* study / Y.L. Wang, C.C. Chang, C.W. Chi, H.H. Chang, Y.C. Chiang, Y.C. Chuang, H.H. Chang, G.F. Huang, Y.S. Liao, C.P. Lin // J Formos Med Assoc. – 2014. – Vol. 113, № 11. – P. 850–856.

Weinstein, D.H. A new method for determining gastric acid output using a wireless pH-sensing capsule / D.H. Weinstein, S. deRijke, C.C. Chow, L. Foruraghi, X. Zhao, E.C. Wright, M. Whatley, R. Maass-Moreno, C.C. Chen, S.A. Wank // Alimentary Pharmacology and Therapeutics. – 2013. – Vol. 37, № 12. – P. 1198–1209.

Wen, J. Numerical simulations for detailed airflow dynamics in a human nasal cavity / J. Wen, K. Inthavong, J. Tu, S. Wang // Respiratory Physiology and Neurobiology. – 2008. – Vol. 161, № 2. – P. 125–135.

WHO, 2016. World health statistics 2016: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals / World Health Organization, 2016. – 121 p.

Wohlfartt, C. Neutralization of Adenoviruses: Kinetics, Stoichiometry, and Mechanisms / C. Wohlfartt // Journal of Virology. – 1988. – Vol. 62, № 7. – P. 2321–2328.

Xiao, H. Hypo-elasticity model based upon the logarithmic stress rate / H. Xiao, O.T. Bruhns, A. Meyers // Journal of Elasticity. – 1997. – Vol. 47. – P. 51–68.

Xiao, H. Logarithmic strain, logarithmic spin and logarithmic rate / H. Xiao, O.T. Bruhns, A. Meyers // ActaMechanica. – 1997. – Vol. 124. – P. 89–105.

Xing, Y.F. The impact of $PM_{2.5}$ on the human respiratory system / Y.F. Xing, Y.H. Xu, M.H. Shi, Y.X. Lian // Journal of Thoracic Disease. – 2016. – Vol. 8, № 1. – P. 69–74.

Xue, Z. Computational fluid dynamics modeling of granular flow in human stomach / Z. Xue, M.J. Ferrua, R.P. Singh // Alimentos hoy. – 2012. – Vol. 21. – P. 3–14.

Yoneda, K. Effects of tumour necrosis factor-alpha (TNF-alpha), IL-1 beta and monocytes on lymphokine-activated killer (LAK) induction from natural killer (NK) cells and T lymphocytes / K. Yoneda, T. Osaki, T. Yamamoto, E. Ueta // Clin Exp Immunol. – 1993. – Vol. 93, № 2. – P. 229–236.

Zabel P., Horst H.J., Kreiker C., Schlaak M. Circadian rhythm of interleukin-1 production of monocytes and the influence of endogenous and exogenous glucocorticoids in man // Klinische Wochenschrift. – 1990. – № 24 (68). – P. 1217–1221.

Zamankhan, P. Airflow and Deposition of Nano-Particles in a Human Nasal Cavity / P. Zamankhan, G. Ahmadi, Z. Wang, P.K. Hopke, Y-S. Cheng, W.S. Su, D. Leonard // Aerosol Science and Technology. – 2006. – Vol. 40, № 6. – P. 463–476.

Zhang, R. Establishing the exposure-outcome relation between airborne particulate matter and children's health / R. Zhang, N.M. Johnson, Y. Li // Thorax. – 2022. – Vol. 77, № 4, P. 322–323.

Zhang, Z. Airflow and nanoparticle deposition in a 16-generation tracheobronchial airway model / Z. Zhang, C. Kleinstreuer, C.S. Kim // Ann. Biomed. Eng. – 2008. – Vol. 36, № 12. – P. 2095–2110.

Zhang, Z. Micro-particle transport and deposition in a human oral airway model / Z. Zhang, C. Kleinstreuer, C.S. Kim // Journal of Aerosol Science. – 2002. – Vol. 33, № 12. – P. 1635–1652.

Zhao, K. Effect of anatomy on human nasal air flow and odorant transport patterns: implications for olfaction / K. Zhao, P.W. Scherer, S.A. Hajiloo, P. Dalton // Chemical Senses. – 2004. – Vol. 29, № 5. – P. 365–379.

Zhu, C. Role of atmospheric particulate matter exposure in COVID-19 and other health risks in human: A review / C. Zhu, K. Maharajan, K. Liu, Y. Zhang // Environ Res. – 2021. – Vol. 198. – P. 111–281.

ГЛАВА 4
МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ УПРАВЛЕНИЯ РИСКАМИ ЗДОРОВЬЮ

4.1. Принципы управления рисками здоровью. Обоснование приоритетных мероприятий на локальном уровне

В условиях постоянно меняющегося и усложняющегося мира и роста техногенного прессинга на здоровье населения с целью обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия необходимы оценки для прогноза негативных медико-демографических процессов и упреждения перерастания локальных и частных проблем в региональные и общие. В этой ситуации методология оценки рисков практически не имеет аналогов, о чем свидетельствует ее все более широкое применение во многих отраслях государственного управления [Дубровский В.Ж. и др., 2010; Яйли Е.А. и др., 2007; Шелунцова М.А., 2011; Тимашова Т., 2012; Воробьев Ю.Л., 2004]. При этом методология и технологии управления рисками в рамках структурно-сложных социально-экономических систем на уровне государств и регионов находятся в стадии становления.

Необходимость создания многоуровневой системы управления рисками здоровью (федерация – регион – территория – объект) признается многими исследователями [Онищенко Г.Г., 2013; Кузьмин С.В. и др., 2010; Зайцева Н.В. и др., 2007; Якушева М.Ю., 2008] и диктуется целым рядом сложившихся в стране проблем, к которым относятся:

– нарастание числа опасных объектов с близкими к предельным или полностью исчерпанными техническими и технологическими ресурсами, что сопровождается стабильно высоким количеством территорий и населения, длительное время испытывающим значительное, в том числе ненормативное, техногенное загрязнение;

– недостаточная эффективность государственного управления и регулирования в области обеспечения безопасности территорий и населения (при этом безопасность рассматривается как отсутствие недопустимого риска для жизни и здоровья);

– ослабление государственных функций надзора в области обеспечения химической и биологической безопасности в результате отставания правовой и методической базы от потребностей управления в изменяющихся социально-экономических условиях;

– недостаточная социальная ответственность ряда хозяйствующих субъектов, являющихся источниками угроз и опасностей для здоровья населения, при переносе государственных акцентов с надзорных методов управления бизнесом на саморегулирующие;

– отсутствие принципиально новых подходов к пространственному развитию территории и поселений, недоучет факторов и показателей риска для здоровья населения;

– недостаточность финансирования мер по снижению и профилактике угроз и рисков;

– неполная адекватность критериев установления допустимых нагрузок на среду обитания реальному воздействию;

– в ряде случаев – политический приоритет экономических показателей хозяйственной деятельности перед показателями безопасности.

Эффективный процесс управления санитарно-эпидемиологической ситуацией и рисками для здоровья заключается в достаточной минимизации или предотвращении неблагоприятного воздействия факторов риска на население, а результатом управления является устойчивое развитие общества. Последнее подразумевает такие уровни медико-демографических показателей, которые свидетельствуют об отсутствии недопустимых рисков, формируемых средой обитания человека.

Анализ отечественного и международного опыта свидетельствует, что наиболее активно обсуждаются принципы и алгоритмы управления рисками, обоснование принятия управленческих решений по минимизации рисков, в том числе с использованием экономических оценок риска здоровью, установление гигиенических нормативов по критериям риска здоровью (risk-based нормативы), риск-ориентированная контрольно-надзорная деятельность, применение оценки рисков в задачах пространственного планирования и градостроительства, медико-профилактические технологии управления рисками здоровью.

В общем виде управление рисками здоровью населения представляет собой последовательность действий, укладывающихся в классическую схему управления процессами и явлениями и включающую этапы планирования, реализации и контроля, а также анализа эффективности системы управления в целом (рис. 4.1.1).

Рис. 4.1.1. Концептуальная модель системы управления рисками здоровью в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения

В рамках этой схемы на этапе планирования выполняется:

– общий анализ ситуации, в рамках которой должен выполняться процесс;

– установление контекста риск-менеджмента;

– определение стратегических и тактических целей и задач управления, определение критериев оптимизации системы мероприятий;

– оценка всей совокупности рисков для здоровья (через идентификацию всех видов опасности);

– приоритизация рисков с учетом масштабности и тяжести тех или иных последствий для здоровья, в том числе в экономическом выражении;

– формирование планов и программ действий с учетом экономической эффективности каждого мероприятия и оптимальных сроков реализации;

♦ на стадии реализации выполняется:

– внедрение разработанных мероприятий;

– контроль выполнения планов и программ;

– мониторинг достижения промежуточных (индикативных) показателей;

♦ на стадии отчетности и анализа эффективности управления проводится:

– оценка степени достижения поставленных целей и задач;

– оценка остаточного риска для здоровья после выполнения запланированных мероприятий (мониторинг и контроль рисков);

– информирование о рисках всех заинтересованных сторон;

– оценка эффективности управления в целом.

На основе завершающей оценки эффективности системы управления принимаются решения по новым стратегическим и тактическим целям и задачам и, соответственно, по новым планам и программам действий, учитывающим как накопленные риски и ущербы прошедших периодов, так и вновь возникающие угрозы и опасности.

Общие принципы и типовая схема управления рисками здоровью пригодны для любого уровня – федерального, регионального, локального, объектового. На их базе могут быть разработаны и реализованы конкретные алгоритмы действий и сформированы планы и программы мероприятий.

Модели оценки и управления рисками для здоровья населения на уровне региона или отдельных проблем санитарно-эпидемиологической ситуации рассмотрены рядом авторов [Быков А.А. и др., 1997; Соколова Л.А. и др., 2009; Диконская О.В., 2010; Фридман К.Б. и др., 2011; Березин И.И. и др., 2013] и в том или ином виде реализованы в ряде регионов страны и за рубежом [Заряева Е.В., 2011; Кузьмин С.В. и др., 2011; Механтьев И.И. и др., 2012]. В части санитарно-гигиенических аспектов наиболее полно освещены вопросы управления рисками здоровью при воздействии факторов внешней среды [Гурвич В.Б. и др., 2013; Суржиков В.Д., 2004] и условий труда [Измеров Н.Ф. и др., 2011]. Отработаны подходы к оценке и управлению радиационными рисками [Тихонов М.Н. и др., 2013; Ракитин А.И. и др., 2013; Комаров Ю.А., 2014].

Так, в работах С.В. Кузьмина и др. (2010, 2011) описана региональная система управления рисками для здоровья в рамках деятельности органов федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, включающая этапы: а) идентификации факторов риска, оценки взаимосвязи между различными факторами риска, выбор приоритетных факторов риска для управления; оценка надежности и достаточности данных о факторах риска и их воздействии на здоровье населения); б) оценки риска для здоровья населения с выделением приоритетных территорий и контингентов риска, установления целевого приемлемого уровня риска; в) планирования деятельности по управлению риском; г) оценки риска для здоровья населения при реализации выбранного сценария, установление уровня остаточного риска; д) контроля деятельности по управлению риском; е) оценки эффектов и результатов обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и управления риском для здоровья населения, сравнения полученных результатов с планируемыми. В работе Ю.А. Комарова (2011) рассматривается подход к управлению рисками, основанный на оценке риска как убытков в системе «надежность – безо-

пасность – эффективность», применении при вероятностном анализе безопасности теории нечетких множеств. При этом основным выходом системы управления является обоснование и реализация минимально достаточных мер по обеспечению безопасности объекта.

Большой интерес представляют подходы, разрабатываемые лабораторией интегрированных систем автоматизированного проектирования ИПМаш РАН, в рамках которых предложен ряд логико-вероятностных моделей риска с любой логической сложностью связей события. Модели в большей части отработаны на примерах, не связанных со здоровьем населения, но научное направление представляется перспективным, в том числе для задач государственного, муниципального и объектового управления.

Государственный уровень управления ориентирован, прежде всего, на управление рисками через программно-целевое планирование, что позволяет реализовать систему долго- средне- и краткосрочных мероприятий по достижению стратегических целей через минимизацию наиболее существенных рисков для здоровья [Кондратьев-Фирсов В.М., 2008]. При этом общая методология и алгоритм управления рисками здоровью при воздействии факторов среды обитания на уровне страны или региона сохраняются, дополняясь элементами системного анализа, анализа «затраты – выгоды» и т.п.

Типовой алгоритм управления рисками через систему программно-целевого планирования приведен на рис. 4.1.2.

В силу того что методология оценки риска позволяет выполнить оценку риска от отдельных факторов и источников опасности, а также от их совокупности, лицо, принимающее решение, получает возможность оценить структуру риска, выполнить сравнительный анализ различных рисков и выделить наиболее существенные из них. Последнее позволяет определять срочность и очередность реализации тех или иных мер и, соответственно, очередность и срочность их финансирования.

На решение аналогичной задачи направлено и моделирование эволюции риска. Метод дает возможность оценить период нарастания риска и качественного изменения его характеристики (например, трансформации допустимого риска в недопустимый или умеренного риска – в высокий) и обоснованно принимать решение о возможности применения не краткосрочных, а средне- или долгосрочных мер. В иных случаях оценка эволюции риска позволяет, напротив, спрогнозировать неочевидный риск для здоровья в условиях длительного низкоуровневого воздействия, что позволяет принимать меры, которые могли бы быть упущенными при анализе иными способами.

Ряд органов исполнительной власти страны поэтапно переходит на системы управления рисками, создавая и совершенствуя собственный опыт организации такого управления. Так, в структуре Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека выстраивается каскадная система управления рисками, где каждый этап обеспечен соответствующими функциями и информационно-аналитическими данными, прежде всего результатами контрольно-надзорной деятельности и социально-гигиенического мониторинга.

Задача управления риском должна быть решена наиболее эффективным способом, особенно в условиях бюджетного финансирования. Безусловно, система управления рисками нуждается в критериях управления. При отсутствии общепринятых критериев оценки медико-демографических рисков существенно возрастает роль экономических оценок. Последние не только дают сравнительные величины ущербов, вероятностно наносимых факторами различной природы, но и позволяют сравнивать эффективность мероприятий по минимизации рисков с учетом как предотвращенных ущербов, так и затрат на реализацию мероприятий. Роль количественной экономической оценки риска значительно возрастает, когда существует возможность выбора из совокупности альтернативных вариантов оптимального решения, обеспечивающего наибольшую вероятность наилучшего результата при наименьших затратах и потерях.

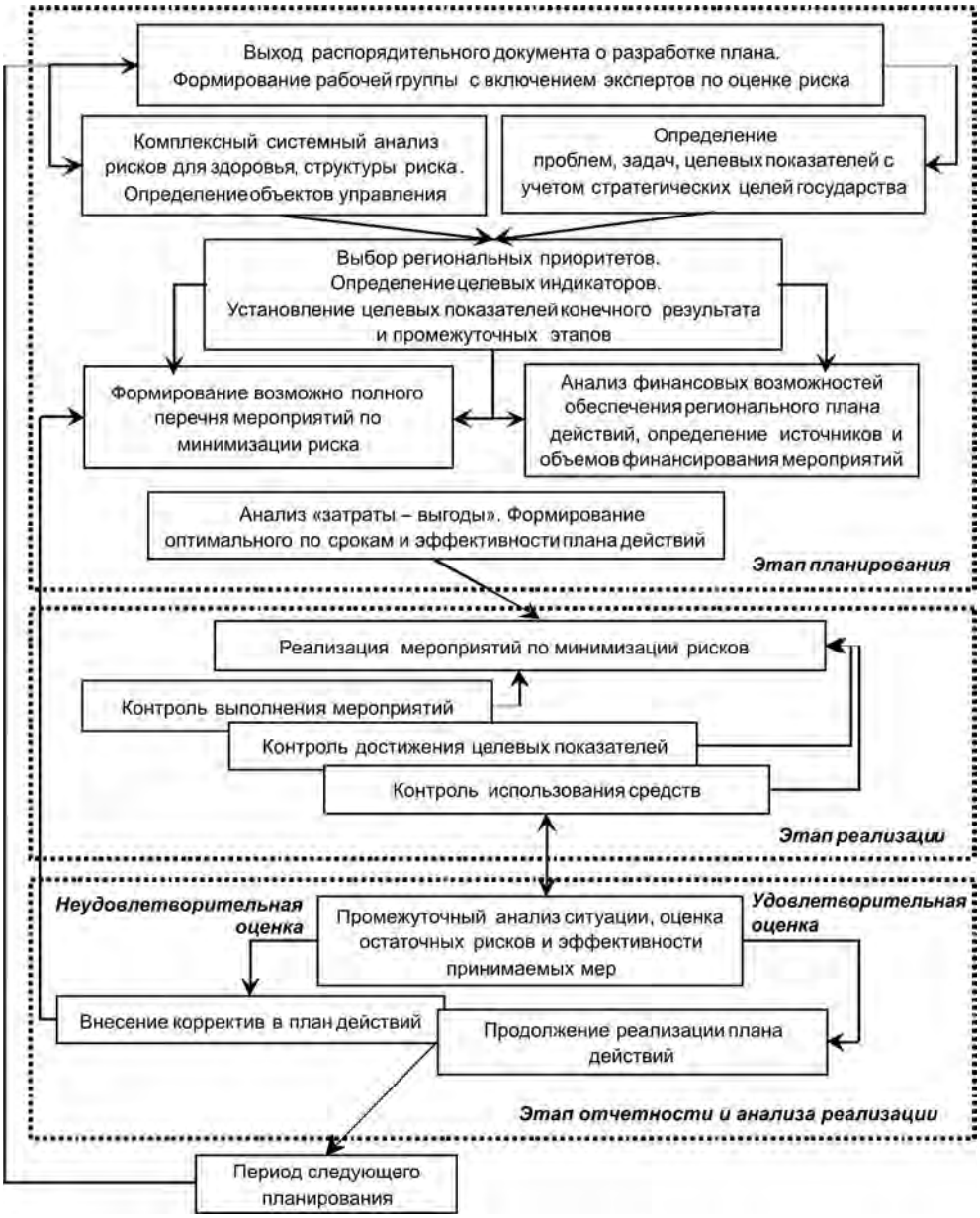


Рис. 4.1.2. Типовой алгоритм управления рисками здоровью через программно-целевое планирование

Если алгоритм принятия решений по управлению рисками здоровью населения в задачах обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия носит характер, общий для управления в целом, то конкретные мероприятия определяются спецификой объектов управления, к которым относятся источники и факторы риска и население как реципиент риска. При этом на всех уровнях используются методы уклонения от рисков; методы диверсификации и профилактики рисков и / или методы компенсации. Вместе с тем успех и эффективность управления существенно

зависят от точек приложения усилий, от выбора перечня мероприятий и принятия решений по их первоочередности и срочности.

Основные типы мер по управлению рисками здоровью на уровне государства определены федеральными законодательными документами. Так, Федеральный закон № 52-ФЗ от 30.03.1999 «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» определяет виды мер, предназначенных для управления на уровне государства угрозами санитарно-эпидемиологического характера. Федеральный закон «Об охране окружающей среды» предусматривает меры по управлению угрозами экологического характера.

Федеральный закон № 29-ФЗ от 02.01.2000 «О качестве и безопасности пищевых продуктов» определяет меры по управлению безопасностью пищевых продуктов, материалов и изделий и т.п. В силу того что понятия «угроза» и «безопасность» очень близки понятию «риск», практически все устанавливаемые законами действия могут быть квалифицированы как меры по управлению рисками, в том числе рисками здоровью. Примеры соотнесения управляющих действий с классификацией методов управления рисками приведены в табл. 4.1.1.

Таблица 4.1.1

Соотнесение управляющих действий, предусмотренных российским законодательством, с классификацией методов управления рисками

Управляющие действия	Классификация как метод управления рисками	Федеральный закон
1	2	3
Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование	Уклонение (отказ) от рисков	№ 52-ФЗ от 30.03.1999 «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»
Профилактика заболеваний	Локализация рисков (профилактика, снижение рисков)	
Государственный санитарно-эпидемиологический надзор	Уклонение (отказ) от рисков, локализация рисков	
Формирование и ведение открытых и общедоступных федеральных информационных ресурсов об угрозах	Уклонение (отказ) от рисков, локализация рисков	
Обязательное подтверждение соответствия продукции санитарно-эпидемиологическим требованиям	Уклонение от рисков	
Лицензирование деятельности, представляющей потенциальную опасность для человека	Уклонение от рисков, принятие рисков	
Государственная регистрация потенциально опасных для человека химических и биологических веществ	Уклонение от рисков, принятие рисков	
Гигиеническое воспитание и обучение населения и пропаганда здорового образа жизни	Уклонение (отказ) от рисков, локализация рисков	№ 52-ФЗ от 30.03.1999 «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»
Разработка и реализация федеральных и региональных целевых программ охраны атмосферного воздуха	Уклонение (отказ) от рисков, локализация рисков	№ 96-ФЗ 04.05.1999 «Об охране атмосферного воздуха»
Предъявление исков о возмещении вреда окружающей среде	Компенсация рисков	

Окончание табл. 4.1.1

1	2	3
Экологическое страхование	Передача рисков	№ 7-ФЗ от 10.01.2002 «Об охране окружающей среды»
Экономическая поддержка предпринимательской, инновационной и иной деятельности, направленной на охрану окружающей среды	Локализация рисков	№ 7-ФЗ от 10.01.2002 «Об охране окружающей среды»
Привлечение к ответственности за нарушение законодательства Российской Федерации в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения	Компенсация рисков, локализация рисков, профилактика рисков	№ 52-ФЗ от 30.03.1999 «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»
Государственная экспертиза строительной документации	Уклонение (отказ) от рисков	Градостроительный кодекс

В целом государственное управление существенно ориентировано на уклонение (отказ) от рисков и локализацию рисков, что полностью соответствует стратегическим целям и задачам страны. Основными инструментами управления рисками здоровью при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения являются гигиеническое нормирование и надзор. При этом и то, и другое может иметь следствием разработку и реализацию конкретных мер первичной и вторичной профилактики рисков, играть существенную роль в управлении рисками. На локализацию или полный отказ от рисков ориентированы и такие методы государственного регулирования, как лицензирование деятельности, представляющей потенциальную опасность для человека, регистрация потенциально опасных для человека химических и биологических веществ и т.п.

При этом очевидно: для того, чтобы управление рассматривалось как риск-ориентированное, требуется методическая поддержка каждого из видов управляющих действий с позиций включения в систему принятия решений результатов оценки или прогнозирования рисков. Так, система гигиенического нормирования для того, чтобы рассматриваться как метод управления рисками здоровью, должна включать в себя элементы оценки риска при установлении критериев допустимых уровней воздействия. Меры по профилактике заболеваний должны быть ориентированы на контингенты риска и иметь адресную территориальную привязку к зонам наибольшей опасности и т.п.

Методические разработки в части поддержки риск-ориентированных систем управления в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и сохранения здоровья населения ведутся рядом научных коллективов.

Комплексы мероприятий по управлению рисками здоровью в значительной степени зависят от уровня принятия решения. На федеральном и региональном уровнях управление рисками осуществляется в основном правовыми методами и через реализацию стратегий развития. В связи с этим крайне важным является адекватный сложившимся рискам выбор направлений совершенствования государственной законодательной базы и стратегий социально-экономического развития страны и регионов. Следует отметить, что нерациональный выбор приоритетов (прежде всего в экономической сфере) определен экспертами как наиболее высокий и значимый из 36 основных стратегических рисков для устойчивого развития России [Стратегические риски России, 2005; Воробьев Ю.Л., 2004].

В связи с этим адекватность формирования программ и планов действий по минимизации рисков здоровью должна обеспечиваться надежной наукоемкой информационно-аналитической поддержкой, основанной на комплексной динамической оценке объектов, зон, территорий, факторов риска и данных о фактическом

уровне медико-демографических показателей (как отражении всей совокупности воздействующих на население факторов риска). Последнее реализуется через системы социально-гигиенического, экологического мониторинга, сбор и обработку статистических данных о демографических и медико-демографических показателях состояния здоровья населения.

На уровне федерации и регионов программно-целевое планирование управления рисками может базироваться как на экспертных оценках, так и на результатах оценки взаимосвязи факторов риска с медико-демографическими показателями. При этом методические подходы к выделению приоритетных факторов риска для здоровья базируются на обобщении максимально полной информации обо всех потенциально вредных факторах, способных вызывать нарушения здоровья у экспонированных лиц. Параллельно выполняется сбор данных о численности или плотности проживания населения на исследуемой территории. Источниками такой информации могут являться данные органов местного самоуправления, органов записи актов гражданского состояния (ЗАГС), фонда ОМС и др. Оценка риска позволяет определить вклады тех или иных факторов в формирование повышенных уровней смертности и заболеваемости населения.

Именно в отношении факторов, источников и причин, формирующих наибольшие вклады в негативные медико-демографические процессы, на уровне федерации и регионов для задач стратегического планирования целесообразным представляется выполнение процедуры типологизации территорий. Типологизация может быть выполнена разными методами, в том числе, например, методами кластерного анализа. Это позволяет выявлять типичные для объекта оценки (регион, административная территория, зона, объект) проблемы и рассматривать в рамках федеральных и / или региональных целевых программ общие или единообразные меры снижения или профилактики рисков (рис. 4.1.3).

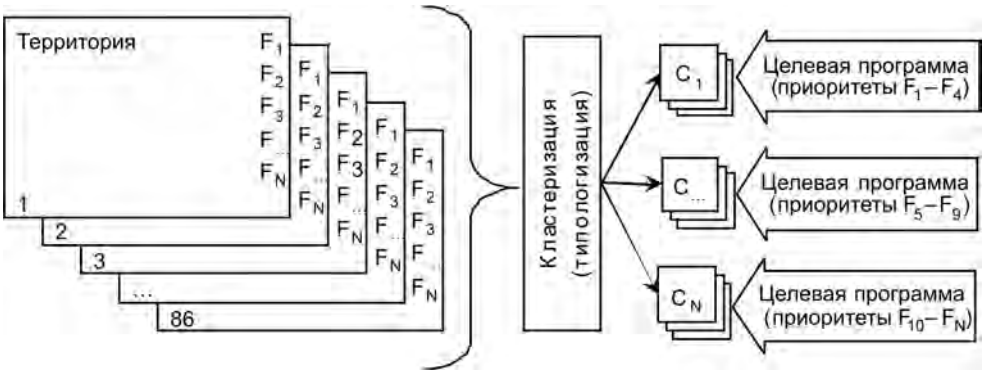


Рис. 4.1.3. Общая схема обоснования межрегиональных целевых программ и / или типовых планов действий

Для каждой группы могут быть определены приоритеты, вносящие наибольший вклад в медико-демографические потери, выделены факторы, требующие мер по управлению. Так, в работе группы исследователей [Зайцева Н.В. и др., 2022] было установлено, что для ряда регионов страны достигнутый уровень социально-экономических показателей не оказывает существенного влияния на негативные тенденции медико-демографических показателей, тогда как санитарно-гигиенические параметры среды обитания достоверно формируют риск повышенной смертности и заболеваемости населения. Очевидно, для регионов с данными приоритетами наиболее важными являются целевые региональные программы и планы действий по улучшению качества питьевых вод, почв, атмосферного воздуха. Именно мероприятия в данном направлении вероятностно приведут к наиболее ощутимым результатам.

Для группы иных регионов страны приоритетными являются меры, направленные на повышение социально-экономических показателей жизни населения. Действия, ориентированные на улучшение санитарно-гигиенических характеристик, могут оказаться неэффективными на фоне сохраняющихся высоких уровней приоритетных факторов риска.

Обоснование планов действий по управлению рисками на уровне муниципальных образований может и должно сопровождаться пространственным анализом и картографированием рисков, методические подходы к которым изложены в соответствующей главе настоящей монографии. Это позволяет выделить зоны максимального риска для здоровья населения.

Аналогично выделяются приоритетные источники риска, которые должны являться объектом управления. При этом оптимальным является категорирование источников риска и дифференциация мероприятий как по их срочности, так и по содержанию. В качестве примера приведены категории объектов по степени химической опасности (табл. 4.1.2).

Для зон недопустимого риска выполняется идентификация источников рисков и выделения долевых вкладов отдельных хозяйствующих субъектов в формировании этих рисков.

Вклад фактора в суммарный риск оценивается как отношение риска, формируемого *i*-м фактором в общий риск. Однако больший интерес представляет оценка вклада отдельных источников опасности (хозяйствующих субъектов) в формирование общего риска на территории. Оценка долевого вклада хозяйствующего субъекта в риски для населения на территории поселения (или на конкретном участке этого поселения) выполняется на основании построения «полей риска», или «матрицы риска», которые представляют собой системы точек, репрезентативных для изучаемой территории постоянного проживания населения. В точках оцениваются риски, формируемые каждым отдельным источником опасности и совокупные риски для здоровья. При этом риски разного рода (канцерогенный, острый неканцерогенный, хронический неканцерогенный) должны оцениваться отдельно в силу того, что они формируются различными факторами и различными источниками (4.1.1)–(4.1.3). Долевой вклад объекта в каждый параметр риска в каждой точке (x, y) в общем виде выражается:

$$\Delta(x;y)^{\circ} = \left(Risk^{\circ} / Risk^{TERR}\right)100, \qquad (4.1.1)$$

где Δ (x; y) О – долевой вклад объекта в каждый параметр риска в каждой точке матрицы;

$Risk^{\circ}$ – уровень риска, создаваемый исследуемым объектом опасности в каждой точке матрицы;

$Risk^{TERR}$ – суммарный уровень риска всех объектов химической опасности (на данной территории) в каждой точке матрицы.

Долевой вклад объекта химической опасности в уровень канцерогенного риска в каждой точке (x, y) в общем виде выражается:

$$\Delta(x;y)^{\circ} = \left(TCR^{\circ} / TCR^{TERR}\right)100, \qquad (4.1.2)$$

где Δ (x; y) О – долевой вклад объекта в уровень канцерогенного риска в каждой точке матрицы;

TCR° – уровень канцерогенного риска, создаваемый исследуемым объектом химической опасности в каждой точке матрицы;

TCR^{TERR} – суммарный уровень канцерогенного риска всех объектов химической опасности (на данной территории) в каждой точке матрицы.

Таблица 4.1.2

Категории объектов химической опасности по показателям риска

Категория объекта	Критерии	Мероприятия на объекте	Мероприятия для населения, проживающего в зоне действия объекта
Категория I Обект очень высокой степени опасности	$10^{-3} < TCR$, $THI > 5$ (один индекс и более), более 1000 населения	Проведение на объекте химической опасности экстренных мероприятий по снижению уровня химического воздействия на здоровье населения (санитарно-гигиенических, технологических, организационных и пр.). Информирование органов власти о ситуации и динамике ее изменения. Обязательный постоянный контроль на прямом источнике опасности (установке, трубе, технологическом оборудовании и пр.)	Экстренные медико-профилактические, реабилитационные и оздоровительные мероприятия по снижению риска. Информирование населения. Обязательный постоянный импактный мониторинг ситуации в зоне влияния в режиме online
Категория II Объект высокой степени опасности	$10^{-4} < TCR < 10^{-3}$, $1 < THI < 5$ (один индекс и более), более 100 человек	Проведение на объекте химической опасности оперативных мероприятий, по снижению уровня химического воздействия на здоровье населения (санитарно-гигиенических, технологических, организационных и пр.). Информирование органов власти о ситуации. Обязательный постоянный контроль на прямом источнике опасности (установке, трубе, технологическом оборудовании и пр.)	Оперативные медико-профилактические, реабилитационные и оздоровительные мероприятия по снижению риска. Информирование населения. Системные наблюдения с повышенной частотой за приоритетными факторами риска
Категория III Объект средней степени опасности	$10^{-6} < TCR < 10^{-4}$, $THI = 1$ (один индекс и более), любое население	Проведение на объекте химической опасности плановых мероприятий по снижению уровня химического воздействия на здоровье населения (санитарно-гигиенических, технологических, организационных и пр.). Плановый контроль на прямом источнике опасности (установке, трубе, технологическом оборудовании и пр.)	Плановые медико-профилактические, реабилитационные и оздоровительные мероприятия по снижению риска. Плановый мониторинг факторов риска по развернутой программе
Категория IV Объект низкой степени опасности	$TCR < 10^{-6}$, $THI < 1$ (каждый индекс), любое население	Не требует дополнительных мероприятий по снижению влияния объекта химической опасности. Плановые природоохранные, технологические, управленческие и административные мероприятия по поддержанию объекта в нормативном состоянии	Не требует дополнительных мероприятий по снижению уровня риска. Факторы риска подлежат периодическому контролю по сокращенной программе для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения

Долевой вклад объекта химической опасности в уровень острого неканцерогенного риска в каждой точке (x, y) можно выразить:

$$\Delta(x;y)^{o}_{ac} = \left(THI^{o}_{ac} / THI^{TERR}_{ac}\right)100, \qquad (4.1.3)$$

где Δ (x; y) о – долевой вклад объекта в уровень острого неканцерогенного риска в каждой точке матрицы;

THI^{o}_{ac} – уровень острого неканцерогенного риска, создаваемый исследуемым объектом химической опасности в каждой точке матрицы;

THI^{TERR}_{ac} – суммарный уровень острого неканцерогенного риска всех объектов химической опасности (на данной территории) в каждой точке матрицы.

Долевой вклад объекта химической опасности в уровень хронического неканцерогенного риска в каждой точке (x, y) можно выразить:

$$\Delta(x;y)^{o}_{cr} = \left(THI^{o}_{cr} / THI^{TERR}_{cr}\right)100, \qquad (4.1.4)$$

где Δ (x; y) о – долевой вклад объекта в уровень хронического неканцерогенного риска в каждой точке матрицы;

THI^{o}_{cr} – уровень хронического неканцерогенного риска, создаваемый исследуемым объектом химической опасности в каждой точке матрицы;

THI^{TERR}_{cr} – суммарный уровень хронического неканцерогенного риска всех объектов химической опасности (на данной территории) в каждой точке матрицы.

Долевой вклад объекта в общий показатель риска может быть признан незначительным (малым), если его величина не превышает 10 %; вклад от 10 до 50 % следует рассматривать как средний, вклад источника (предприятия) в показатель риска на уровне 51–75 % следует признать высоким. Если источник формирует более 75 % от общей величины всего риска для здоровья, то его вклад следует признать основным.

Таким образом, использование методов кластерного анализа, пространственной оценки рисков и расчетов долевого вклада отдельных факторов и источников в суммарный риск для здоровья на стадии планирования мероприятий выделят факты, источники, зоны риска и контингенты риска, которые должны явиться объектами управления.

Выбор собственно мер по минимизации приоритетных факторов риска определяется, как правило, экспертно или с применением экономических оценок по методу «затраты – выгоды» [Brent R.J., 1999].

Выгодой от снижения риска нарушений здоровья вследствие планируемых или внедренных управленческих решений является разность между величиной предотвращенного компенсированного ущерба, связанного с нарушениями здоровья, и затратами на внедрение управленческих решений (4.1.5).

$$W = U - Z\ , \qquad (4.1.5)$$

где W – выгода от снижения нарушений здоровья;

U – величина компенсированного ущерба;

Z – величина затрат на внедрение управленческих решений.

Выгоды классифицируются на планируемые (расчетные) и фактические (наблюдаемые). Плановые выгоды рассчитываются на основе планируемых затрат, а фактические выгоды – на основе реальных затрат.

Главным условием, необходимым для расчета выгод, является согласованность измерений ущербов и затрат. Чаще всего для измерения величин, используемых для расчета выгод, применяются экономические показатели, выраженные в единицах финансовых ресурсов. Кроме того, допускается использование в качестве еди-

ниц измерения выгод демографические показатели (численность населения, демографическая нагрузка и др.), социальные показатели и пр.

В случае различий между способами измерения ущербов и затрат вводится специальный оператор преобразования или оператор связи мер. Обычно в качестве такого оператора используется линейная функция или коэффициент преобразования:

$$\mu(U) = k\mu(Z), \tag{4.1.6}$$

где μ (U), μ (Z) – меры ущерба и затрат соответственно;

k – коэффициент преобразования.

Например, при использовании в качестве меры ущерба суммарного числа лет недожития до пенсионного возраста, а в качестве меры затрат – финансирование программы реабилитационных мероприятий в рублях может быть введено понятие стоимости одного года жизни. В качестве показателей выгоды от снижения риска нарушений здоровья используются абсолютные и относительные характеристики выгоды.

Абсолютная выгода показывает превышение компенсированных ущербов над затратами и выражается в единицах ущерба.

Показатель относительной выгоды (или показатель эффективности мероприятия) характеризует эффективность управленческих решений и выражается либо в отношении «рублей выгоды на один рубль затрат», либо в процентах:

$$\tilde{W} = \frac{W}{Z} 100\ \%, \tag{4.1.7}$$

где $\tilde{W}$ – показатель относительной выгоды, выраженный в процентах.

Область применения показателей, характеризующих выгоды от снижения риска нарушений здоровья, детерминированных факторами опасности, распространяется на задачи планирования санитарно-гигиенических, лечебно-профилактических мероприятий, а также другие аспекты управленческих решений.

Выбор приоритетных мероприятий на основе анализа «затраты – выгоды» позволяет рассматривать эффективность принимаемых по управлению рисками решений с учетом всех иных выгод, которое несет за собой мероприятие (рис. 4.1.4).

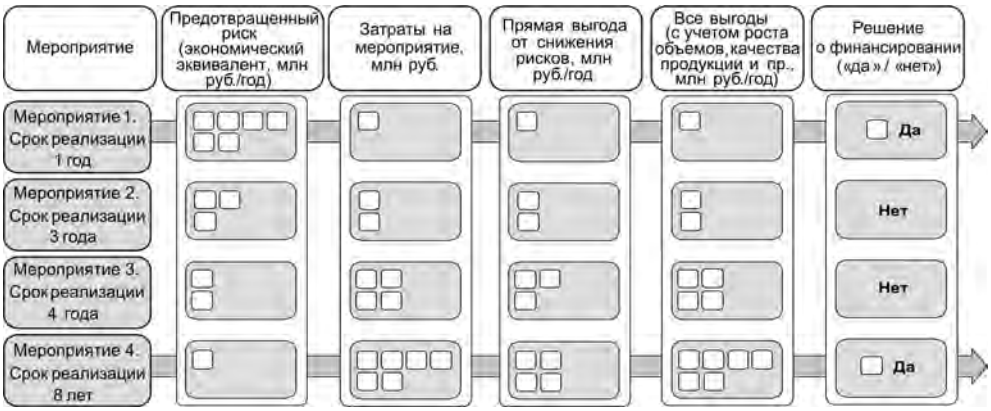


Рис. 4.1.4. Схема оценки «затраты – выгоды»

Следует отметить, что метод «затраты – выгоды» крайне востребован на текущий момент на локальном (объектовом) уровне. Вместе с тем оценка регулирующего воздействия законодательных и нормативно-правовых актов до настоящего времени

не рассматривает экономическую составляющую предотвращенных в результате внедрения нормативных актов потерь здоровья населения, что в ряде случаев влечет за собой недооценку значимости и эффективности принимаемых решений.

4.2. Методические подходы к обоснованию принятия управленческих решений на основе экономической оценки риска здоровью

Экономическая оценка эффективности мероприятий, направленных на снижение риска для жизни и здоровья человека: теория, подходы и методы

Результаты оценки риска для здоровья являются базой для обоснования управленческих решений и выбора приоритетных мероприятий по охране здоровья населения. Однако представление этих результатов в виде вероятности негативных ответов или в виде дополнительных случаев заболевания или смерти не может в полной мере быть обоснованием мер по минимизации риска и, главное, затрат на эти меры. В связи с этим экономическую оценку риска здоровью можно определить как один из ключевых аспектов, определяющих принятие управленческих решений и оценку эффективности реализованных мер / мероприятий.

В общем виде вопрос об экономической оценке эффективности мероприятий / проектов подразумевает сопоставление вложений и эффектов от этих мероприятий в стоимостном выражении. Соответственно, в контексте экономической оценки эффективности мероприятий, направленных на снижение риска для жизни и здоровья человека, для сопоставления необходимы данные о вложенных средствах (затратах на мероприятия) и стоимостном выражении снижения риска (снижения возможных потерь). Таким образом, в основе оценки эффективности лежат подходы и методы оценки потерь (предотвращенных потерь) от смертности и заболеваемости.

Затраты на мероприятия по снижению риска для здоровья населения могут различаться по источникам, периодичности осуществления и пр., но все они должны быть учтены в расчете эффективности мероприятий с учетом времени их осуществления.

В зависимости от источника инвестиций затраты могут осуществляться: федеральным бюджетом РФ, бюджетом субъекта РФ, бюджетом муниципального образования, коммерческими и некоммерческими организациями, самим человеком, совместно (разными источниками финансирования).

Следующий важный аспект – уровень оценки в системе «государство – хозяйствующий субъект[1] – человек», так как инициатор профилактических мероприятий, источник финансирования и получатель эффектов могут быть как на одном уровне, так и на всех уровнях одновременно. Капитал здоровья как составляющая человеческого капитала является как объектом управления, так и ресурсом на разных уровнях, соответственно, управленческое воздействие может осуществляться разными субъектами экономических отношений и результаты будут получены также на всех уровнях (рис. 4.2.1).

[1] Здесь и далее «хозяйствующий субъект – коммерческая организация, некоммерческая организация, осуществляющая деятельность, приносящую ей доход, индивидуальный предприниматель, иное физическое лицо, не зарегистрированное в качестве индивидуального предпринимателя, но осуществляющее профессиональную деятельность, приносящую доход, в соответствии с федеральными законами на основании государственной регистрации и (или) лицензии, а также в силу членства в саморегулируемой организации» (Федеральный закон от 26.07.2006 № 135-ФЗ «О защите конкуренции»).

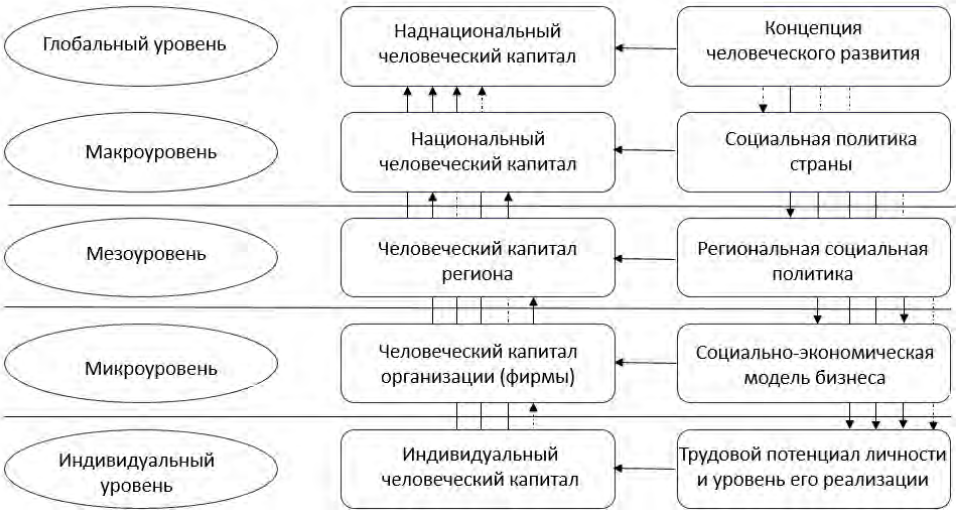


Рис. 4.2.1. Иерархическая структура формирования человеческого капитала [Носкова К.А., 2014]

Учитывая, что интересантами состояния здоровья являются разные субъекты экономических отношений, и в том числе государство, оно может воздействовать на принятие решений компаниями и населением в отношении реализации инвестиций в здоровье.

Экономическая оценка риска для жизни и здоровья населения, а также экономическая оценка ущерба в результате болезни (инвалидности) населения рассматривается на трех основных уровнях (по уровням заинтересованных экономических субъектов):

- ♦ государство (на уровне федеральной власти, власти субъекта РФ, местного самоуправления);
- ♦ хозяйствующий субъект (предприятие);
- ♦ человек.

То есть в оценке эффективности мероприятий, направленных на снижение рисков для жизни и здоровья человека, важно понимать, для кого осуществляется оценка и какие уровни задействованы.

Обзор основных подходов и методов оценки эффективности мероприятий, направленных на снижение рисков для жизни и здоровья человека, представлен в табл. 4.2.1.

Отдельные исследования уже были посвящены систематизации подходов и методов в оценке экономической эффективности инвестиций в здоровье [Сартакова П.В., 2019], где подходы и методы были систематизированы по уровням «государство – предприятие – человек» и объекту оценивания (расходы, эффекты, эффективности или риски). В настоящем исследовании подходы и методы перечислены от более общих (и принятых в форме нормативно-правовых актов) к частным. Кроме того, учтены подходы и методы, которые дают возможность сопоставить как вложения и эффекты одновременно, так и подходы, которые предусматривают оценку хотя бы одного из этих элементов. Поименованы методики, которые предусматривают оценку и по заболеваемости, и по смертности (как крайнему проявлению риска развития заболевания).

Общий алгоритм оценки эффективности мероприятий, направленных на снижение риска для здоровья человека (применимый на уровнях «государство», «хозяйствующий субъект», «человек»), можно представить в виде схемы (рис. 4.2.2).

Таблица 4.2.1

Обзор подходов и методов оценки эффектов и эффективности мероприятий, направленных на снижение рисков для жизни и здоровья человека

№ п/п	Подход / метод (содержание метода)	Единицы измерения вложений	Единицы измерения эффектов	Комментарий
1	2	3	4	5
1	**Методология расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения** [Методологии расчета экономических потерь, 2012]. Рассчитываются потери от выбытия человека как трудового ресурса в экономических отношениях (по усредненному производимому продукту)	Не предусмотрены	Денежные единицы (рубли произведенного / недопроизведенного ВВП)	Основной подход в оценке для государства
2	**Оценка страхового возмещения здоровью в результате причинения вреда здоровью** [ФЗ № 40-ФЗ; ФЗ № 67-ФЗ]. Утраченный заработок, дополнительно понесенные расходы, связанные с ухудшением состояния здоровья, причиненный вред жизни и здоровью	Не предусмотрены	Денежные единицы	Унифицированный подход к расчету утраченного заработка; унифицированный подход к дополнительно понесенным расходам (может быть использован к вложениям)
3	**Экономическая оценка риска для жизни и здоровья населения** [Зайцева Н.В. и др., 2012b]. Интегральная экономическая оценка предусматривает оценку потерь для бюджетов и внебюджетных фондов РФ	Денежные единицы (расходы из бюджета)	Денежные единицы (потери / предотвращенные потери бюджета бюджетной системы и внебюджетных фондов)	Усредненный расчет потерь по налогам в оценке для государства (для федерального и регионального бюджетов)
4	**Оценка ущерба от экологически обусловленной заболеваемости населения** [Ревича Б.А. и др., 2007; Суркова И.В. и др., 2016]. Оценка для бюджета из-за недополученных налогов вследствие сокращения периода трудоспособности населения, в том числе нетрудоспособного	Денежные единицы	Денежные единицы (потери бюджета)	Усредненный расчет по потерям доходов может быть применен для отдельного физического лица
5	**Анализ «затраты – эффективность», CEA (cost – effectiveness analysis)** [Drummond M.F., 1980; Murray C.J. et al., 2000]. Оценка затрат в денежных единицах на одну единицу здоровья	Денежные единицы	Натуральные единицы (годы жизни, дни нетрудоспособности, случаи заболеваний и т.д.)	Предусматривает сложности с прогнозированием отдаленных эффектов и требует специальных знаний

Продолжение табл. 4.2.1

1	2	3	4	5
6	**Анализ «затраты – полезность», CUA (cost – utility analysis)** [Грищенко К.С., 2012; Hirth R.A. et al., 2000]. Эффект (полезность) выражается в условной единице «выигрыш в годах жизни» или «предотвращенной смерти»	Денежные единицы	Дни / годы здоровой жизни с учетом ее качества	Не позволяет произвести расчет «рубль на рубль», но дает возможность формализовать эффект на единицу вложенных средств
7	**Анализ «затраты – выгода», CBA (cost – benefit analysis)** [Drummond M.F., 1980; Hansson S.O., 2007]. Варианты анализа «затраты – эффективность», при котором как затраты, так и результаты (эффективность) представлены в денежном выражении	Денежные единицы	Денежные единицы	Предусматривает сложности с прогнозированием отдаленных эффектов и требует специальных знаний
8	**Анализ минимизации затрат, CMA (cost minimization analysis)** [Drummond M.F., 1980; Briggs A.H. et al., 2001]. Принцип сравнения затрат для профилактических (и иных медицинских) технологий / мероприятий при одинаковом прогнозируемом эффекте	Денежные единицы	Могут использоваться разные единицы измерения для эффектов	Предусматривает сложности с прогнозированием отдаленных эффектов и требует специальных знаний
9	**Анализ влияния набюджет, BIA (budget impact analysis)** [Sullivan S.D. et al., 2014; Faleiros D.R. et al., 2016; Ягудина Р.И. и др., 2014]. Оценка влияния на бюджет, включая расходы и эффекты в стоимостном выражении, в том числе отложенные (суммарный экономический эффект)	Денежные единицы	Денежные единицы	Предусматривает сложности с прогнозированием отдаленных эффектов и требует специальных знаний
10	**Анализ стоимости болезни, COI (cost of illness)** [Омельяновский В.В. и др., 2011a,b]. Изучение экономического бремени определенного заболевания или состояния здоровья для общества, человека или предприятия через идентификацию, измерение и оценку прямых и косвенных затрат [Berger M.L. et al., 2003]	Денежные единицы	Денежные единицы	Предусматривает сложности с прогнозированием отдаленных эффектов и требует специальных знаний
11	**Анализ «относительной ценности»** [Серпик В.Г. и др., 2019]. В основе оценка стоимости дополнительной единицы эффективности на клинически более эффективную технологию. Критерием сравнения является ВВП на душу населения	Денежные единицы	Денежные единицы (в сопоставлении с ВВП на душу населения)	Может быть использован принцип сравнения технологий

Продолжение табл. 4.2.1

1	2	3	4	5
12	**Метод экономической эффективности скрининга на основе статистических данных** [Хан И.С., 2010]. Оценка экономической эффективности технологий на основе статистических данных об их применении	Денежные единицы	Денежные единицы	Обладает высокой трудоемкостью. В то же время при наличии периодически обновляемых данных об эффективности профилактических технологий по наиболее значимым заболеваниям, может стать наиболее простым в использовании инструментом анализа и оценки
13	**Оценка стоимости среднестатистической человеческой жизни** [Прохоров Б.Б. и др., 2002; Косякина А.И. и др., 2021; Шипицына С.Е. и др., 2012; Костакова С.А., 2017]. В основе классические подходы теории оценки (доходный, затратный и сравнительный подходы). Смежная вариация: оценка человеческого капитала	Денежные единицы (в рамках затратного подхода)	Денежные единицы	Ограниченные возможности использования отдельных подходов оценки (затратный и доходный подход методологически применимы при некоторой адаптации)
14	**Оценка человеческого капитала** [Кастрюлина Ю.М., 2013; Краковская И.Н., 2008; Чигоряев К.Н. и др., 2008]. Основывается на оценке влияния инвестиций в здоровье на стоимость человеческой жизни	Денежные единицы	Денежные единицы	Ограниченные возможности использования отдельных подходов оценки
15	**Модель спроса на здоровье М. Гроссмана** [Рощина Я.М., 2009] **(вариация метода оценки человеческого капитала).** Оптимальный объем инвестиций выбирается в зависимости от рационального выбора человека для максимизации его функции полезности (и зависит от персональных характеристик и предпочтений человека)	Денежные единицы	Денежные единицы	Обладает высокой трудоемкостью
16	**Метод «готовности платить», WTP (willingness to pay)** [Тихомирова Т.М. и др., 2020]. Метод основан на субъективной оценке стоимости жизни, которую индивид готов платить, чтобы не пострадать или не погибнуть	Денежные единицы	Годы жизни	С осторожностью следует относится к результатам применения метода, учитывая субъективность, заложенную в его основу

Окончание табл. 4.2.1

1	2	3	4	5
17	**Рентабельность инвестиций, ROI (return in investment)** [Song Z. et al., 2021; Андропова О.В., 2020]. Сопоставление величины эффекта от меры по укреплению здоровья с величиной инвестиций. ROI – это отношение дисконтированной (текущей) стоимости полученного эффекта к сумме инвестиционных расходов	Денежные единицы	Денежные единицы	Классический метод оценки эффективности любых инвестиций. В сфере профилактики заболеваний активно используется компаниями
18	**Оценка экономической эффективности инвестиций в профилактику заболеваний для человека** [Сартакова П.В., 2020] **(адаптация метода ROI для индивида).** Методика позволяет сопоставить «инвестиции в здоровье» и изменение денежных потоков индивида, с учетом временной стоимости денег	Денежные единицы	Денежные единицы	Подход предназначен для применения в личном финансовом планировании Можно отметить трудоемкость использования, необходимость использования большого количества данных и некоторых специальных знаний

Рис. 4.2.2. Общий алгоритм оценки эффективности мероприятий, направленных на снижение риска для здоровья человека

Для целей оценки эффективности мероприятий по снижению риска для жизни и здоровья населения выделяют прогнозный и постпрогнозный период (рис. 4.2.3),

где $эф_i$ – экономический эффект на *i*-м отрезке прогнозного периода;

$ЭФ_n$ – экономический эффект в постпрогнозном периоде;

$затр_0$ – затраты на реализацию мероприятия.

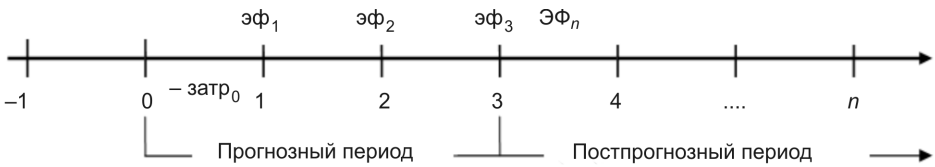


Рис. 4.2.3. Прогнозный и постпрогнозный период в оценке эффективности мероприятий по снижению риска для жизни и здоровья

Прогнозный горизонт планирования характеризуется значительной детализацией эффектов от мероприятий, направленных на снижение рисков для здоровья, и, как правило, составляет от года до нескольких лет (в зависимости от источников риска и интенсивности проявления эффектов).

Постпрогнозный период выделяется только при наличии эффектов, не поддающихся стандартным оценкам и требующих бóльших экспертных оценок, а также при наличии эффектов для нескольких поколений. Постпрогнозный период может составлять от нескольких лет до бесконечности.

При этом для максимально полного учета эффективности мер (мероприятий) по минимизации риска является целесообразным учитывать и эффекты, обладающие устойчивостью и проявляющиеся в течение длительного времени (отложенные эффекты).

Отложенный эффект мероприятий по снижению рисков для здоровья населения обладает следующими чертами [Голева О.И., 2012]:

1) большая продолжительность;

2) отложенный эффект проявляется в изменении произведенного продукта (оцененного по добавленной стоимости);

3) накопленный эффект;

4) эффект от масштаба;

5) характер эффекта (универсальный и специфический);

6) отраслевая и половозрастная специфика;

7) взаимосвязанность профилактических мероприятий (независимые, взаимоисключающие, комплементарные);

8) особенности статистического наблюдения (формы, периодичность, показатели и др.);

9) необходимость учета временной стоимости денег (применение дисконтирования).

Распределение во времени эффектов и затрат на мероприятия по снижению риска для здоровья населения схематично представлено на рис. 4.2.4.

Учитывая, что стоимость денег для разных субъектов экономических отношений может быть разной, ставка дисконтирования рассчитывается в зависимости от источника финансирования мероприятий и характера ожидаемого эффекта. С экономической точки зрения ставка дисконтирования – это норма доходности на вложенный капитал, требуемая инвестором (или стоимость альтернативного вложения). Иначе говоря, при помощи ставки дисконтирования можно определить сумму, которую инвестору придется заплатить сегодня за право получить предполагаемый эффект в будущем. Поэтому от значения ставки дисконтирования зависит принятие ключевых решений, в том числе при выборе мероприятий, направленных на снижение рисков для здоровья населения.

Сопоставление затрат и эффектов проводится классическим для оценки экономической эффективности путем:

– абсолютные показатели эффективности – «чистый дисконтированный доход» (как разница приведенных эффектов и вложений), в денежных единицах (где результат выше «0» говорит о наличии эффекта);

– относительные показатели эффективности – «рентабельность инвестиций» (как отношение чистых[1] приведенных эффектов в стоимостном выражении к вложенным средствам), в процентах (где значение будет характеризовать количество денежных единиц на денежную единицу; экономически эффективными будут считаться мероприятия с показателем выше «0»);

– «срок окупаемости» – целесообразно рассчитывать только для мер и мероприятий, которые осуществляются продолжительное время и / или с регулярной периодичностью, в таком случае можно оценить период времени, когда чистые положительные эффекты превысят расходы на эти мероприятия.

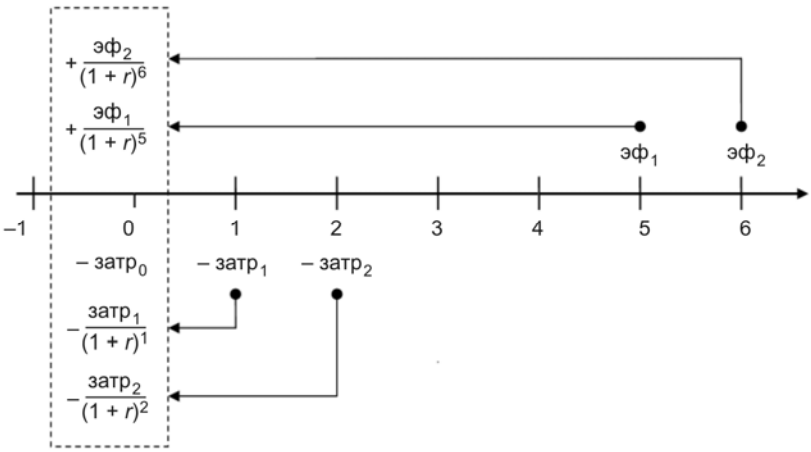


Рис. 4.2.4. Схема приведения денежных потоков (эффектов и затрат) к начальному (нулевому) моменту времени при отложенном эффекте

Основными критериями приоритетности финансирования тех или иных мероприятий являются классические экономические критерии:

- ♦ достижение заданного эффекта при минимальных затратах;
- ♦ достижение максимального эффекта при фиксированных затратах.

Но следует отметить, что особенности рассматриваемых проектов / мероприятий и их социальная направленность могут обусловливать отступление от указанных критериев (неотложная необходимость реализации мероприятий, необходимость реализации мероприятий в отдаленных и малонаселенных территориях и т.д.).

При определении типа (типов) мероприятий используются следующие критерии:

– для независимых мероприятий (направленных на различные цели) решения принимаются независимо друг от друга, ограничения могут накладываться только ограниченными финансовыми ресурсами;

– для взаимоисключающих мероприятий решения принимаются на основе вышеназванных критериев (достижение заданного эффекта при минимальных затратах, достижение максимального эффекта при фиксированных затратах) с целью выбора одного из рассматриваемых мероприятий;

– для взаимодополняемых мероприятий (комплементарных) учитывается возможный синергетический эффект на основе рассматриваемых стандартных подходов.

Оценка экономической эффективности мероприятий по снижению риска для здоровья, по результатам которой принимаются решения по целесообразности и очередности их финансирования различными субъектами экономических отношений

[1] Чистые эффекты = эффекты – вложения.

(в том числе человеком), требует корректной стоимостной оценки расходов и эффектов в соответствующих единицах измерения (источник расходов и получатель эффектов должны быть сопоставимы).

Экономическая оценка эффективности мероприятий, направленных на снижение риска для жизни и здоровья человека: уровень «государство» (производимый в экономике продукт и налоговые поступления)

Трудоспособное население

Еще не в полной мере однозначно, но наиболее масштабно попытки дать экономическую оценку потерям (предотвращенным потерям) в результате болезни (инвалидности) населения (по фактическим ретроспективным данным) и реже оценку риска для жизни и здоровья населения (по прогнозным данным о количестве случаев предотвращенного риска) осуществляются на уровне государства. Активизация научной работы в этом направлении в РФ прослеживается в связи с переходом на бюджетирование, ориентированное на результат при планировании и осуществлении расходов бюджетов всех уровней бюджетной системы РФ.

Экономическая оценка потерь (предотвращенных потерь), связанных с риском здоровью населения, как правило, осуществляется в соответствии с Методологией расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения (Приказ Минэкономразвития, Минздравосоцразвития, Минфина и Росстата от 10 апреля 2012 г. № 192/323н/45н/113) (далее – Методология). Экономические потери от смертности и заболеваемости населения рассчитываются как сумма упущенной выгоды в производстве ВВП (объем недопроизведенного ВВП) из-за выбытия (временного выбытия) человека из сферы производства в результате временной нетрудоспособности или смерти.

В полном объеме требуемые для «методологии» данные могут быть доступны не всегда. При отсутствии данных о половозрастном составе заболевших расчет осуществляется на усредненных данных. Так, упрощенно экономические потери от заболеваемости населения рассчитываются как произведение числа дней временной нетрудоспособности на ВВП в расчете на одного занятого в день (исходя из числа календарных дней в году) в соответствующей группе населения по следующим формулам:

$$\text{УВЗ}(\text{РФ})_{x,m} = \text{ДВН}_{x,m} \cdot \text{СВН}_{x,m} \cdot \frac{\text{ВВП}}{365 \cdot \text{ЧЗ}(\text{РФ})}, \qquad (4.2.1)$$

где УВЗ (РФ)$_{x,m}$ – экономические потери (упущенная выгода в производстве ВВП) вследствие заболеваемости лиц возрастной категории (x) по причине нетрудоспособности (m) в Российской Федерации, в рублях ВВП;

ДВН$_{x,m}$ – среднее число дней временной нетрудоспособности для лиц возрастной категории (x) по причине нетрудоспособности (m) на один случай заболевания в отчетном году, в днях;

СВН$_{x,m}$ – число случаев временной нетрудоспособности для лиц возрастной категории (x) по причине нетрудоспособности (m) в отчетном году, в шт.;

ВВП – валовой внутренний продукт в Российской Федерации в отчетном году, в рублях;

ЧЗ (РФ) – численность занятых в Российской Федерации в отчетном году, количество человек.

Экономическая оценка потерь от реализации случаев риска для здоровья населения, выраженная в ВВП на один день нетрудоспособности, в разных субъектах РФ идентична и рассчитывается как отношение ВВП к численности занятого населения в РФ (в соответствии с Методологией).

Еще одной проблемой существующих подходов является невозможность сопоставления «рублей ВВП» и «рублей из бюджета» для целей принятия управленческих решений органами государственной власти по организации мероприятий, направленных на снижение рисков для жизни и здоровья населения (всех категорий граждан).

Предложено оценивать потери (предотвращенные потери) по налоговым поступлениям (кроме скорректированных потерь по ВВП), так как человек генерирует не только ВВП, но и налоговые платежи в бюджеты разных уровней бюджетной системы Российской Федерации, являясь плательщиком по налогу на доходы физических лиц и косвенно генерируя налоговые платежи юридических лиц – работодателей (участвуя в производстве товаров, работ, услуг).

В свою очередь, оценка изменений по налоговым поступлениям даст возможность для сопоставления затрат и результатов в одних единицах для целей государственного управления рисками для жизни и здоровья всех категорий населения.

Для расчета изменений денежных потоков по уровням бюджетной системы РФ учитываются уменьшения поступлений по налогу на добавленную стоимость, налогу на прибыль организаций, налогу на доходы физических лиц.

Потери бюджетов по налогу на добавленную стоимость определяются как произведение потерь валовой добавленной стоимости и расчетной ставки по налогу. Потери по налогу на прибыль определялись как произведение ВВП, скорректированного на рентабельность товаров, работ, услуг на территории, и ставки по налогу на прибыль. Потери по налогу на доходы физических лиц определяются как произведение сокращения среднестатистического фонда оплаты труда в соответствии со стажем работников и ставки налога на доходы физических лиц.

Усредненные потери по налоговым поступлениям во все уровни бюджетной системы Российской Федерации от заболеваемости населения учитывают потери по налогу на добавленную стоимость, налогу на прибыль организаций и налогу на доходы физических лиц и рассчитываются по следующей формуле [Голева О.И., 2016]:

$$\text{УВЗН}_{x,m} = \text{УВЗ}(\text{РФ})_{x,m} \cdot t_{\text{НДС}} + \text{УВЗ}(\text{РФ})_{x,m} \cdot R \cdot t_{\text{НП}} + \\ + \text{СМЗП} \cdot 12 \cdot (1 - d_x) \cdot \frac{\text{ДВН}_{x,m} \cdot \text{СВН}_{x,m}}{365} \cdot t_{\text{НДФЛ}},$$

где $\text{УВЗН}_{x,m}$ – потери по налоговым поступлениям во все уровни бюджетной системы вследствие заболеваемости лиц возрастной категории (x) по причине нетрудоспособности (m) в Российской Федерации, в рублях;

$\text{УВЗ (РФ)}_{x,m}$ – экономические потери (упущенная выгода в производстве ВВП) вследствие заболеваемости лиц возрастной категории (x) по причине нетрудоспособности (m) в Российской Федерации, в рублях ВВП;

$t_{\text{НДС}}$ – расчетная ставка по налогу на добавленную стоимость, доля. С учетом различных ставок по НДС в Российской Федерации, наличия специальных налоговых режимов и особенностей расчета налоговой базы $t_{\text{НДС}} = 0{,}035$ (рассчитано по данным об объемах произведенного валового продукта и уплаченного НДС);

R – рентабельность деятельности организаций (проданных товаров, работ, услуг) в субъекте РФ, доля;

$t_{\text{НП}}$ – базовая налоговая ставка по налогу на прибыль, доля;

СМЗП – среднемесячная заработная плата лиц в возрасте (x) пола (s) в отчетном году в субъекте РФ, в рублях;

d_x – коэффициент, соответствующий доле среднего заработка, выплачиваемого как пособие по временной нетрудоспособности в соответствии со стажем работника ($d_x = 0{,}7$ – рассчитано в соответствии с нормами оплаты больничных листов в зависимости от стажа и численности занятых по возрастным группам);

$\text{ДВН}_{x,m}$ – среднее число дней временной нетрудоспособности для лиц возрастной категории (x) по причине нетрудоспособности (m) на один случай заболевания в отчетном году, в днях;

$СВН_{x,m}$ – число случаев временной нетрудоспособности для лиц возрастной категории (x) по причине нетрудоспособности (m) в отчетном году, в шт.;

$t_{НДФЛ}$ – базовая налоговая ставка по налогу на доходы физических лиц, доля;

12 – количество месяцев в году;

365 – число дней в году.

Нетрудоспособное население

С точки зрения устойчивого социально-экономического развития учет потерь (предотвращенных потерь) для жизни и здоровья населения является необходимым условием оценки эффективности деятельности органов государственной власти в вопросах снижения рисков для жизни и здоровья населения.

Оценивать стоимость периода экономической активности человека (точнее, сокращение этого периода) для государства представляется возможным через влияние величины периода экономической активности на основные социально-экономические показатели (ВВП для страны и ВРП для региона).

Существующие методики экономической оценки потерь (риска) для жизни и здоровья населения (и в частности, методология расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения) базируются на стоимостной оценке периода нетрудоспособности, таким образом, фактически исключая из категории «население» его нетрудоспособную часть. В то же время социальная функция государства предусматривает создание условий для жизни всех членов общества.

Вопрос оценки потерь по причинам реализации риска для жизни и здоровья населения нетрудоспособного возраста является частным случаем понесенных потерь населения в целом. Поэтому опыт оценок частных всегда связан с оценками общими. Кроме того, некоторые отечественные и зарубежные ученые, занимающиеся данным вопросом, концентрируются на категории «трудоспособного населения», аргументируя это его бóльшим вкладом в социально-экономическую систему. Можно отметить исследования, посвященные экономической оценке потерь от различных заболеваний, в том числе среди молодежи и пенсионеров.

Элементы экономической оценки встречаются в контексте оценки стоимости превентивных мероприятий с демонстрацией положительного экономического эффекта для государственного сектора [Hall S.E. et al., 2003; Hendrie D. et al., 2004; Garrett S. et al., 2008]; расчетов экономических потерь по причине распространенных заболеваний среди людей пожилого возраста в различных группах стран [World Health Organisation, 2010]; потерь ВВП и изменения среднестатистической стоимости жизни [The Global Economic Burden of Non-communicable Diseases, 2011]; оценки затрат бюджета и индивидов на лечение болезни наряду с оценкой потерь ВВП [Theodore K., 2001]; оценки стоимости риска [Molinari N.A.M. et al., 2007]; оценки ежемесячных и годовых трат пенсионеров, дифференцированных по уровню жизни, образу жизни, финансовому достатку [MacDonald B.J. et al., 2008].

В качестве основных методов, используемых для оценки потерь, связанных с риском для жизни и здоровья населения нетрудоспособного возраста, как в России, так и за рубежом (США, Канада, Австралия, ЕС) используются такие показатели, как DALY (Disability-Adjusted Life Years), характеризующий потери лет здоровой жизни вследствие временной нетрудоспособности, инвалидности или преждевременной смерти, и QALY (Quality-Adjusted Life Years), характеризующий число лет жизни, взвешенных по их качеству [Мосейко Е.Е., 2013; Bleichrodt H. et al., 1996].

При таком подходе получают либо интегральные оценки, выраженные в усредненных натуральных показателях (например, потерянные годы жизни), либо покомпонентные оценки, сводимые воедино при проведении денежной оценки каждой составляющей дополнительной заболеваемости, смертности или инвалидности. Примечательно, что в целом подход к оценке потерь жизни и здоровья нетрудоспособного и трудоспособного населения фактически одинаковый. Разница заключается в стоимо-

сти года жизни и в показателях, эту стоимость формирующих (упущенные доходы и понесенные затраты).

Интегральный подход применяется при решении задач на федеральном, региональном и, отчасти, муниципальном уровнях. Достоинством данного подхода является то, что агрегированные оценки не требуют сбора большого количества статистических данных помимо таблиц смертности и проведения выборочных социологических опросов с незначительным количеством задаваемых вопросов в опросниках. К недостаткам этого подхода следует отнести приблизительность получаемых результатов.

Покомпонентный подход уместен при решении задач на муниципальном уровне и уровне отдельного района города или предприятия. К достоинствам данного подхода следует отнести точность получаемых оценок с привязкой к месту и времени проведения данных оценок, что особенно важно на микроуровне. К недостаткам данного подхода следует отнести необходимость сбора значительного числа статистических показателей, что требует значительного времени и финансовых затрат.

Ущерб от заболеваемости, смертности или инвалидности состоит из следующих основных компонент (табл. 4.2.2):

♦ затраты на оказание медицинской помощи людям, включая амбулаторное, стационарное лечение; реабилитационные мероприятия, санаторно-курортное лечение;

♦ затраты на компенсацию временной или постоянной нетрудоспособности людей, потерявших свое здоровье (жизнь);

♦ дополнительная компенсация пострадавшему (или его семье), если это заболевание или смерть доказательно связаны с воздействием загрязненной окружающей среды, например иски пострадавших людей;

♦ упущенная выгода для общества из-за постоянной и / или временной нетрудоспособности в результате заболевания (смерти) – справедливо для молодого нетрудоспособного населения.

При установлении значений ущерба учитываются как непосредственные прямые затраты, так и отдаленные:

♦ в непосредственные прямые затраты входят затраты на медицинское обслуживание, реабилитационные мероприятия и оплату больничных листов;

♦ отдаленные потери – это дополнительные потери в результате снижения / полной потери / частичной потери трудоспособности в отдаленный период и другие остаточные явления после лечения, т.е. снижение качества жизни человека, а также такой один из основных показателей, как число лет (дней) потерянной здоровой жизни.

Сравнение или суммирование разновременных ущербов следует осуществлять с учетом ставок дисконтирования.

Важнейшим моментом, который необходимо отметить в изучении отечественной практики оценки потерь от смертности и заболеваемости населения, является наличие Методологии расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения [Методология расчета экономических потерь, 2012]. Указанная методология предусматривает возможность оценки потерь от смертности всех групп населения (выраженная в рублях ВВП), а также заболеваемости трудоспособного населения (в том числе фактически работающего населения в возрасте старше трудоспособного), то есть население рассматривается только как рабочая сила (будущая рабочая сила), а неработающее население с точки зрения вклада в ВВП менее значимо (или не значимо).

Таким образом, если западная наука и практика в оценке потерь от смертности и заболеваемости населения базируется на критериях «качества жизни», то отечественные подходы носят преимущественно утилитарный характер, что вступает в некоторое противоречие с социальными функциями, реализуемыми государством.

Таблица 4.2.2

Затраты, учитываемые при оценке потерь, связанных с риском для жизни и здоровья трудоспособного и нетрудоспособного населения

Затраты на каждый случай	Возрастная группа		
	моложе трудоспособного возраста	трудоспособного возраста	старше трудоспособного возраста
Болезнь	Затраты на лечение по каждому классу заболевания	Затраты на лечение по каждому классу заболевания; выплаты по социальному страхованию за период временной нетрудоспособности; упущенная выгода в производстве ВРП из-за невыхода на работу в течение болезни; налоги	Затраты на лечение по каждому классу заболевания
Инвалидность	Затраты на лечение; пенсии по инвалидности	Пенсии по инвалидности; упущенная выгода в производстве ВРП из-за выбытия из производственного процесса (в случае полной утраты трудоспособности); затраты на лечение	Затраты на лечение; пенсии по инвалидности
Смерть	Социальное пособие на погребение	Социальные выплаты в связи с потерей кормильца; социальное пособие на погребение; упущенная выгода в производстве ВРП из-за уменьшения численности занятых в экономике	Социальное пособие на погребение

Большое значение для экономической оценки потерь от смертности и заболеваемости любых категорий населения имеет четкое представление об эффектах от «присутствия» человека в экономике, соответственно, определив их, можно будет сделать выводы о том, каковы будут потери (последствия), если человек выбывает из экономики как субъект отношений, временно или в связи со смертью. Подобные эффекты могут быть не только единоразовыми, но и носить отложенный характер.

Теория оценки предлагает три основных подхода: доходный, затратный и сравнительный. Так, наиболее очевидным стал подход (в рамках доходного подхода в теории оценки), в котором население рассматривается как трудовые ресурсы государства, т.е. с точки зрения генерируемых ими будущих денежных потоков.

В основе оценки выступает период нетрудоспособности (сокращение периода нетрудоспособности), и оценивать предлагается именно его (через потери в производстве валового внутреннего продукта). Таким образом, в полной мере этот подход применим только для трудоспособного населения.

Для того чтобы оценить возможные потери от смертности и заболеваемости среди населения нетрудоспособного возраста, необходимо определить, какую функцию в экономике выполняет данная категория граждан.

Определение категории «население нетрудоспособного возраста» отличается в разных странах, но в целом, обобщив его смысл, можно утверждать, что к нетрудоспособному (по возрасту) населению относятся люди моложе законодательно установленного трудоспособного возраста (как правило, до 16 лет) – дети, а также люди старше трудоспособного возраста (от 55–70 лет и старше) – пенсионеры.

Дети – это будущее трудоспособное население, которое будет создавать ВВП в будущих периодах, будет нести определенные расходы, связанные с процессом жизнедеятельности, которые, опять же, будут генерировать платежеспособный спрос в экономике, а также формировать и разнообразить структуру ВВП.

Какие потенциальные потери могут возникнуть для системы хозяйствования в целом?

В каждом из случаев реализации риска (смерти, болезни) отдельный индивид уменьшает свой (потенциальный) вклад в ВВП в будущем или, в случае смерти, лишает экономику своего вклада вообще. Потери в данном случае выражены через уменьшение / исчезновение потенциального вклада в ВВП.

Но кроме непосредственного участия в «производстве ВВП» «сегодняшние дети» – это «завтрашние родители», т.е. важно понимать, что человек не только выступает в качестве рабочей силы, но и воспроизводит эту рабочую силу. «Будущих детей» целесообразно учитывать для оценки потерь в случаях смерти населения женского пола моложе трудоспособного возраста.

Пенсионеры – это «неактивная» часть населения, которая создавала ВВП в прошлых периодах. Но в настоящем периоде пенсионеры получают различного рода пенсии, с помощью которых генерируют платежеспособный спрос в экономике. Пенсии как разновидность межбюджетных трансфертов выполняют не только социальную функцию (забота общества, заслуженная награда за труды), но и воспроизводятся в ВВП через ежедневные траты.

Таким образом, человек в экономике – это трудовой ресурс, ресурс для воспроизводства трудовых ресурсов и потребитель результатов экономической деятельности (обеспечивающий спрос). Образно скорректированная (относительно принятой методологии) схема участия населения в производстве ВВП изображена на рис. 4.2.5.

Рис. 4.2.5. Схема участия населения в производстве ВВП

Следовательно, выбытие человека как субъекта экономической деятельности приведет к выбытию человека как трудового ресурса, участника воспроизводства и потребителя в экономике.

Следующий шаг в исследовании результатов присутствия человека (и разных групп населения) в экономике продиктован необходимостью дальнейшего сопоставления результатов деятельности человека в экономике (выбытия из экономики) и расходов бюджетов разных уровней бюджетной системы страны на мероприятия по снижению рисков для жизни и здоровья населения (различных категорий населения) для целей оценки экономической эффективности таких мероприятий. Проблема заключается в том, что государство расходует «рубли из бюджета», а эффект предлагается оценивать только в «рублях ВВП», что не одно и то же, и не является базой для корректного сопоставления.

С этой позиции можно отметить, что человек генерирует не только ВВП (ВРП), но и налоговые платежи в бюджеты разных уровней бюджетной системы Российской Федерации, являясь плательщиком по налогу на доходы физических лиц и косвенно генерируя налоговые платежи юридических лиц – работодателей (участвуя в производстве товаров, работ, услуг).

Стоит отметить, что смертность и заболеваемость населения в обозримом периоде отразятся не на всех налогах, а только на тех, налоговой базой по которым являются доходы физических лиц (налог на доходы физических лиц), а также налоги, налоговая база по которым зависит от объема производимого продукта (налог на добавленную стоимость и налог на прибыль организаций). Денежные потоки по имущественным налогам не изменятся.

Таким образом, учитывая эффекты (последствия) от смертности и заболеваемости населения (в том числе нетрудоспособного возраста), необходимо оценку потерь ВВП (ВРП) скорректировать с учетом демографического фактора и участия населения в потребительском спросе, а также расширить инструментарий оценки потерь показателями оценки потерь по налоговым поступлениям, связанным со смертностью и заболеваемостью населения.

Представляется целесообразным, взяв за основу принятую в РФ Методологию, скорректировать ее с учетом обозначенных дополнительных отложенных эффектов в экономике, а именно учесть тот факт, что население – это не только трудовые ресурсы сегодня. В перспективе человек способен воспроизводить трудовые ресурсы. Иными словами не только будущий труд на благо государства, но и «будущие (потенциальные) дети» должны быть учтены при экономической оценке потерь от смертности детского населения. Кроме того, человек не только «производит», но и «потребляет». То есть, кроме того, что человек производит общественный продукт, тем самым осуществляя вклад в его общий объем, он является потребителем в экономике (что особо актуально для понимания экономической роли неработающего населения). Рост потребления повышает спрос и ведет к росту объема ВВП. При этом расходы увеличивают объем производства на величину большую, чем объем расходов. Срабатывает мультипликационный эффект – способность расходов вызывать прирост доходов больший, чем вызвавшие этот прирост расходы.

Логика вычислений потерь по ВВП от смертности детского населения с учетом участия человека в воспроизводственном процессе следующая: в основе расчета сумма геометрической прогрессии (условный произведенный ВВП – член прогрессии, коэффициент демографии – знаменатель прогрессии).

Упрощенный вариант оценки экономических потерь по ВВП с учетом участия в воспроизводственном процессе предусматривает учет одного «нерожденного» поколения, тогда расчет будет выглядеть следующим образом:

$$\text{ВВП}_{\text{Д}}^{*} = \text{ВВП}_{\text{расч}} \cdot q,$$

где $\text{ВВП}_{\text{Д}}^{*}$ – потенциальные потери по ВВП по «нерожденным детям»;

$\text{ВВП}_{\text{расч}}$ – расчетный ВВП номинальный (вся жизнь «на дожитие») для данного пола;

q – отношение числа рожденных детей на одного человека (на одну женщину) в соответствии с возрастной группой. Например, если в среднем женщина в РФ за свою жизнь рожает 1,5 ребенка, то коэффициент q для категории дети (женского пола) будет равен 1,5. Данная корректировка на демографический фактор производится только для детского населения женского пола.

Логика оценки потерь по ВВП с учетом участия человека в потребительском спросе строится на одном из методов расчета ВВП (согласно методологии Росстата).

Метод использования доходов при расчете ВВП основан на следующем алгоритме расчета ВВП:

ВВП = конечное потребление + инвестиции + государственные расходы + + чистый экспорт,

где конечное потребление включает в себя расходы на удовлетворение конечных потребностей индивидов или общества, произведенные следующими институциональными секторами: сектор домашних хозяйств, сектор органов государственной власти (госсектор), сектор частных некоммерческих организаций, обслуживающих домашние хозяйства.

Соответственно, нетрудоспособное население, даже не производя нового продукта, влияет на размер ВВП, обеспечивая потребление в экономике (в определенной части).

Упрощенный вариант с учетом особенностей статистического наблюдения в РФ может быть следующим:

$$\text{ВВП}_{\text{п}}^{*} = \text{ВВП}_{\text{расч}} \cdot g,$$

где $\text{ВВП}_{\text{п}}^{*}$ – потенциальные потери по ВВП по «с учетом потребления в экономике»,
$\text{ВВП}_{\text{расч}}$ – расчетный ВВП номинальный (на одного человека).

$$g = \frac{\text{Расх_на_конеч_потреб}}{\text{ВВП}} \cdot \frac{\text{Расх_на_конечн_потребл_д} / x}{\text{Расх_на_конеч_потреб}} \times$$
$$\times \frac{\text{Расх_потр_ПВгр}}{\text{Расх_на_конечн_потребл_д} / x};$$

g рассчитывается по статистическим данным за последние пять лет;

$\frac{\text{Расх_потр_ПВгр}}{\text{Расх_на_конечн_потребл_д} / x}$ – это отношение расходов на конечное потребление определенной половозрастной группы к расходам на конечное потребление домохозяйств.

Корректировка на участие в потребительском спросе применяется только для оценки потерь ВВП (ВРП) от смертности населения (в том числе нетрудоспособного населения), так как для случаев заболеваний данный подход неактуален – снижения потребления не происходит, происходит изменение структуры потребления (расходы на медикаменты и лечение).

Так, в целом экономические потери по ВВП с учетом вероятности дожития, участия человека в воспроизводственном процессе и потребительском спросе в экономике могут быть уточнены:

$$\text{УВС(д,п)}_{x,s,d} = \text{УВС}_{x,s,d} + \text{УВС(д)}_{x,f,d} + \text{УВС(п)}_{x,s,d},$$

где $\text{УВС(д,п)}_{x,s,d}$ – упущенная выгода (предотвращенные потери) в производстве ВВП в результате смертности лиц в возрасте (x) пола (s) по причине смерти (d) в РФ в отчетном году с учетом вероятности дожития, рождаемости, уровня занятости и уровня потребления в экономике в результате смертности лиц;

$\text{УВС}_{x,s,d}$ – упущенная выгода (предотвращенные потери) в производстве ВВП в результате смертности лиц в возрасте (x) пола (s) по причине смерти (d) в РФ в отчетном году с учетом вероятности дожития и уровня занятости в результате смертности лиц;

$\text{УВС(д)}_{x,f,d}$ – упущенная выгода (предотвращенные потери) в производстве ВВП в результате смертности лиц в возрасте (x) женского пола (f) по причине смерти (d) в РФ в отчетном году с учетом вероятности дожития, рождаемости и уровня занятости в результате смертности лиц:

$$\text{УВС(д)}_{x,f,d} = \text{УВС}_0 \cdot q_x;$$

$УВС_0$ – упущенная выгода (предотвращенные потери) в производстве ВВП в результате смертности человека в РФ в отчетном году с учетом вероятности дожития (за всю продолжительность жизни) и уровня занятости в результате смертности лиц (по Методологии приказ от 10.04.2012 № 192/323н./45н./113);

q_x – отношение среднего числа рожденных детей на одну женщину за период жизни начиная от возраста (x). Для $x \leq 16$ коэффициент q равен коэффициенту рождаемости в РФ, для $16 < x < 55$ коэффициент q равен коэффициенту рождаемости в РФ, умноженному на 0,5, где 0,5 – коэффициент, учитывающий распределение времени рождений детей в течение репродуктивного периода;

$УВС(п)_{x,s,d}$ – упущенная выгода (предотвращенные потери) в производстве ВВП в результате смертности лиц в возрасте (x) пола (s) по причине смерти (d) в РФ в отчетном году с учетом вероятности дожития и уровня занятости и уровня потребления в экономике в результате смертности лиц:

$$УВС(п)_{x,s,d} = УВС_0 \cdot g_x;$$

g_x – отношение расходов на конечное потребление лиц в возрасте (x) к ВВП в отчетном году. Для $16 < x < 60$ у мужчин и $16 < x < 55$ у женщин коэффициент g равен отношению среднегодовой суммы расходов на конечное потребление домохозяйств к ВВП в отчетном году. Для $60 \leq x$ у мужчин и $55 \leq x$ у женщин коэффициент g равен отношению среднегодовой суммы расходов на конечное потребление домохозяйств, главы которых имеют возраст 60 лет и более к ВВП в отчетном году.

Потери по налоговым поступлениям во все уровни бюджетной системы РФ от заболеваемости нетрудоспособного населения могут быть рассчитаны (по аналогии с расчетом для трудоспособного населения) следующим образом:

$$УВЗН_{x,s,m} = УВЗ_{x,s,m} \cdot t_{НДС} + УВЗ_{x,s,m} \cdot R \cdot t_{НП} + (СМЗП \cdot 12 \cdot (1 - d_x) \cdot \frac{ДВН_{x,s,m}}{365} \cdot t_{НДФЛ}) / 1000,$$

где $УВЗН_{x,s,m}$ – предотвращенные потери по налоговым поступлениям во все уровни бюджетной системы вследствие заболеваемости лиц в возрасте (x) пола (s) по причине нетрудоспособности (m) в РФ, млн руб.;

$УВЗ_{x,s,m}$ – предотвращенные потери в производстве ВВП вследствие заболеваемости лиц в возрасте (x) пола (s) по причине нетрудоспособности (m) в РФ, ($УВЗД_{x,s,m}$ – для населения моложе трудоспособного возраста), млн руб.;

$t_{НДС}$ – расчетная ставка по налогу на добавленную стоимость, доля. С учетом различных ставок по НДС в РФ, наличия специальных налоговых режимов и особенностей расчета налоговой базы $t_{НДС} = 3{,}5$ % (0,035);

R – рентабельность деятельности организаций в РФ, доля;

$t_{НП}$ – базовая налоговая ставка по налогу на прибыль, доля;

СМЗП – среднемесячная заработная плата в отчетном году в РФ, тыс. руб.;

d_x – коэффициент, соответствующий доле среднего заработка выплачиваемого как пособие по временной нетрудоспособности в соответствии со стажем работника;

$ДВН_{x,s,m}$ – число дней временной нетрудоспособности для лиц пола (s) по причине заболеваемости у детей (m) в Российской Федерации в отчетном году ($ДВН(д)_{s,m}$ – при расчете для лиц моложе трудоспособного возраста);

$t_{НДФЛ}$ – базовая налоговая ставка по налогу на доходы физических лиц, доля;

12 – количество месяцев в году;

365 – число дней в году.

Предотвращенные экономические потери по налоговым поступлениям от заболеваемости населения за отчетный год в федеральный бюджет и бюджет субъекта РФ могут быть рассчитаны в соответствии с налоговыми ставками, утвержденными на территории данных субъектов РФ законами субъектов РФ.

Алгоритм экономических потерь, связанных с риском для жизни и здоровья населения, базируется на Методологии расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения. Подходы, предложенные в Методологии (преимущественно для трудоспособного населения), дополнены оценкой отложенных эффектов для экономики. Таким образом, не только корректируется оценка потерь по ВВП (что дает возможность производить ее для нетрудоспособного населения), но и предлагается подход для оценки потерь по налоговым поступлениям в бюджеты бюджетной системы РФ в случае реализации рисков смертности и заболеваемости населения нетрудоспособного возраста.

Схематично имеющиеся подходы и предлагаемые в рамках исследования изображены на рис. 4.2.6. Предложенные подходы экономической оценки потерь от смертности и заболеваемости нетрудоспособного населения не противоречат принятым Методологическим рекомендациям, а дополняют круг объектов оценки (нетрудоспособное население) и расширяют инструментарий оценки, давая возможность оценивать изменения (потери) по налоговым поступлениям (и обеспечить сопоставимость затрат и результатов) для целей государственного управления рисками для жизни и здоровья населения.

Степень детализации в расчетах может быть разной в зависимости от имеющейся информации (учитывая особенности статистического наблюдения в РФ по отдельным органам государственной власти и структурам) и сопоставимости данных (из разных источников).

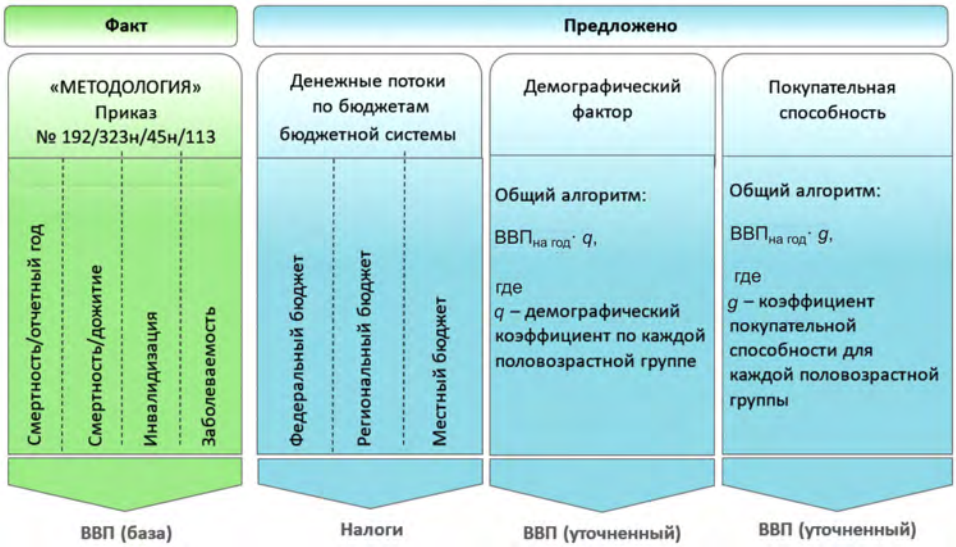


Рис. 4.2.6. Схема корректировки методологии расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения

В тех случаях, когда нет данных по половозрастной структуре (по смертности или заболеваемости по классам заболеваний), возможно осуществлять упрощенный расчет для всего населения с делением на детское население, трудоспособное и население пенсионного возраста (доступная группировка по открытым данным).

Схема проведения оценки экономических потерь от смертности и заболеваемости нетрудоспособного населения на основе Методологии расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения с учетом дополнений представлена на рис. 4.2.7.

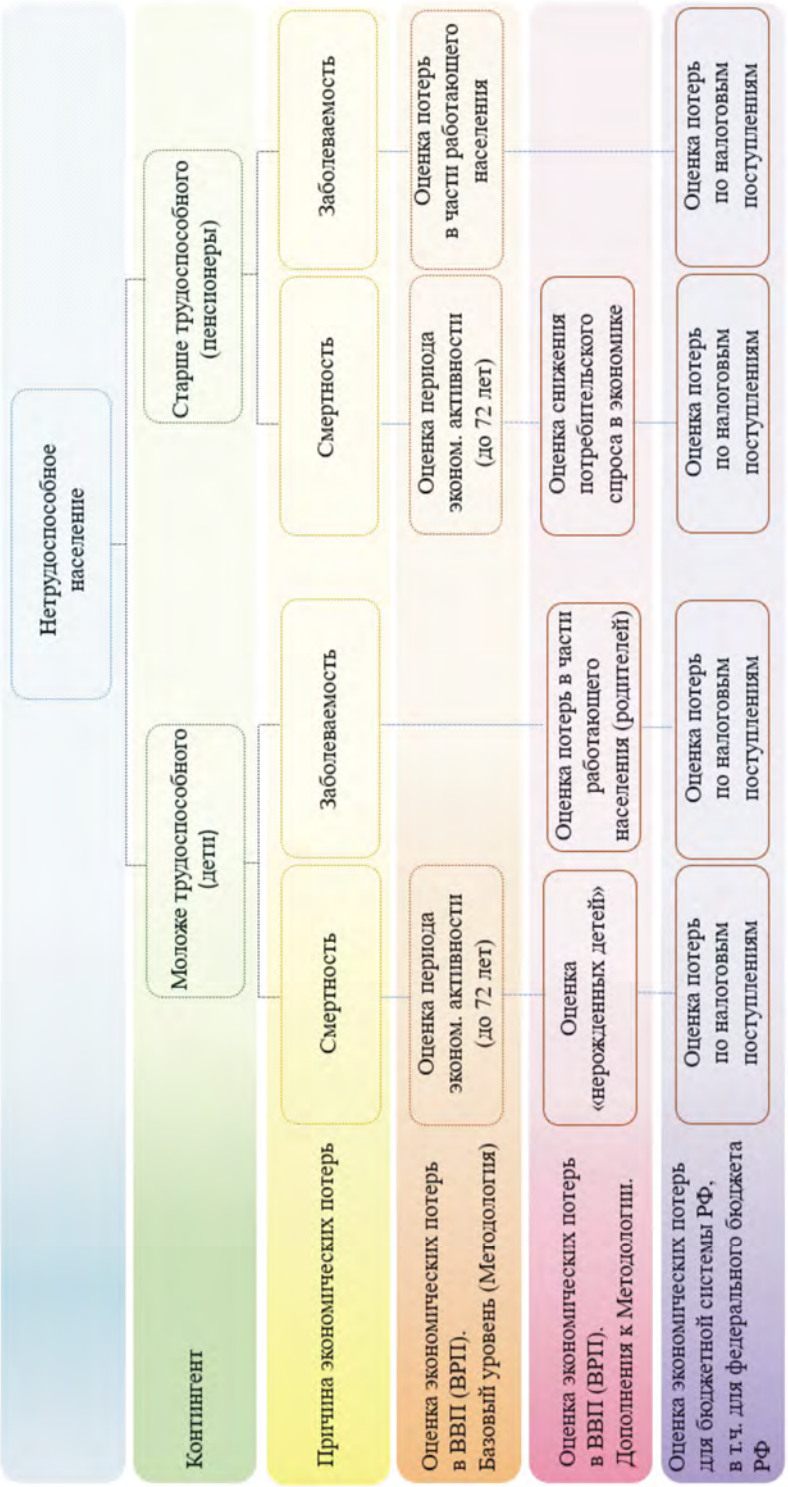


Рис. 4.2.7. Схема оценки экономических потерь от смертности и заболеваемости нетрудоспособного населения на основе Методологии расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения

Схема предусматривает в качестве первого этапа оценку потерь по ВВП от смертности и заболеваемости нетрудоспособного населения по Методологии расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации в части оценки потерь от заболеваемости для доли работающего населения среди нетрудоспособного и оценки потерь от смертности для всех категорий населения.

Для оценки потерь от заболеваемости детского населения оцениваются потери по ВВП в части оценки периода нетрудоспособности их родителей (в доле оформленных листов нетрудоспособности).

Следующим шагом является корректировка указанных параметров с учетом демографического фактора и потребления в экономике:

♦ для оценки потерь ВВП от смертности детского населения женского пола корректировка производится на коэффициент рождаемости;

♦ для оценки потерь ВВП от смертности населения старше трудоспособного возраста корректировка производится на коэффициент потребления в экономике.

Заключительный этап включает в себя оценку потерь по налоговым поступлениям в бюджеты бюджетной системы РФ (с выделением доли федерального бюджета РФ).

Схема оценки экономических потерь от смертности и заболеваемости нетрудоспособного населения на основе Методологии расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения на рис. 4.2.7 дает полную «картину» имеющихся (принятых в РФ) подходов в оценке и составляющих предложенных в рамках данного исследования для нетрудоспособного населения.

Таким образом, итогом экономической оценки потерь связанных с риском для жизни и здоровья нетрудоспособного населения (моложе и старше трудоспособного) станут следующие показатели:

– потери по ВВП, в том числе с учетом отложенного эффекта;

– потери по налоговым поступлениям, в том числе с возможностью выделения потерь по налоговым поступлениям в федеральный бюджет (расчет производится по ранее указанной схеме для трудоспособного населения).

Экономическая оценка эффективности мероприятий, направленных на снижение риска для жизни и здоровья человека: уровень «хозяйствующий субъект» (инвестиции в здоровье работников)

Здоровье работников предприятий и связь здоровья с производительностью труда и финансовыми результатами компании интуитивно представляется очевидной, так как состояние и качество одного из важнейших факторов производства не может не влиять на результаты. Исторически труд (L) всегда рассматривался как один из основных факторов производства наряду с капиталом (K), это нашло свое отражение в производственных функциях (где Y – объем производства, выпуск), например:

♦ линейная производственная функция

$$Y = a \cdot K + b \cdot L;$$

♦ производственная функция Кобба – Дугласа

$$Y = A \cdot L^{\lambda} \cdot K^{1-\lambda};$$

♦ производственная функция с постоянной эластичностью замещения

$$Y = A \cdot \left((1-\alpha) \cdot K^{-\rho} + \alpha \cdot L^{-\rho} \right)^{-\frac{\beta}{\rho}};$$

♦ производственная функция Леонтьева

$$Y = \min \cdot \left(K/a, L/b \right).$$

Современная интерпретация факторов производства включает в себя следующие: труд, земля, капитал, предпринимательская инициатива, информация. То есть, как бы ни было, ни информационные технологии, ни цифровая трансформация не отменяют значимость человеческого труда.

В то же время попытки формализации и количественной оценки непосредственного вклада труда в результаты производства не так просты. Оценка усложняется и тем, что в реальной практике среднестатистический работник относительно легко заменяем, а изменение качества труда отдельных работников сложно идентифицируемо.

Концепция значимости человеческого капитала в деятельности компании нашла свое отражение в управленческом подходе, реализуемом в управлении человеческими ресурсами на предприятии, где сотрудники и работники рассматриваются как стратегический ресурс компании. Таким образом, здоровье (по определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), – состояние полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и физических дефектов) становится объектом управления компании.

В противовес приверженцам концепции управления персоналом как человеческими ресурсами (Human Resources Management) бухгалтеры отмечают, что «человеческие ресурсы не могут отражаться в учете в качестве актива вследствие того, что компания не имеет права собственности на человека» [Обущенко Т.Н., 2016], «люди свободны, нет контроля над этими ресурсами» [Агеева О.А., 2006], «хотя работники предприятия, вероятно, его наиболее ценный ресурс, тем не менее они не относятся к ресурсам, подлежащим бухгалтерскому учету (не имеют стоимости и не считаются собственностью предприятия)» [Кутер М.И., 1977].

Тем не менее при всех сложностях оценки и учета, расходы на персонал все чаще рассматриваются как инвестиции. «При инвестиционных вложениях в *капитал здоровья* он будет сохраняться, приумножаться и накапливаться. Оценки экспертов ВОЗ, приводимые в разных источниках, показывают, что на уровень здоровья человека влияют:

- генетические факторы (примерно 20 %),
- условия работы, проживания (около 52–53 %),
- состояние окружающей среды (20 %),

остальные 7–8 % формирует система здравоохранения» [Халиулина В.В. и др., 2018].

Попытки улучшить (не снижать) качество труда на предприятии и / или быть социально ответственным бизнесом по отношению к работникам приводят к тому, что все больше предприятий и организаций реализуют различные мероприятия и программы, направленные на снижение рисков для жизни и здоровья работников компаний (сюда входят как программы оздоровления, так и программы профилактики).

Среди причин реализации программ, направленных на снижение риска для здоровья работников можно выделить несколько составляющих, что, в свою очередь, сказывается на оценке результативности и эффективности указанных мероприятий:

1) обеспокоенность количеством и продолжительностью периодов нетрудоспособности среди работников организации и, как следствие, снижением производительности труда и снижением показателей эффективности деятельности компании / подразделения / проекта;

2) использование возможностей снизить затраты на страхование сотрудников и затраты на лечение (если такой вариант предусмотрен внутренними положениями и законодательством страны);

3) следование требованиям профессиональных союзов и сообществ в защите прав работников и запрос (формализованный или неформализованный) со стороны самих работников;

4) попытка достичь определенных уровней лояльности со стороны сотрудников, предлагая расширенный социальный пакет работникам и включая в него программы по снижению риска для здоровья;

5) попытка следовать тенденциям времени в корпоративном управлении под влиянием требований собственников, инвесторов и других внешних и внутренних

стейкхолдеров (следование тенденциям устойчивого развития и реализация ESG-принципов в организации).

В ряде случаев целый комплекс указанных причин обусловливает необходимость реализации мероприятий, направленных на снижение рисков для здоровья работников. Таким образом, наличие различных причин реализации указанных мероприятий приводит к возможности применения различных подходов к оценке их результативности и / или эффективности.

Среди эффектов от мероприятий по снижению риска для здоровья работников предприятий и организаций выделяют несколько основных блоков в зависимости от характера самих эффектов:

♦ медицинские (улучшение здоровья работников, снижение заболеваемости, снижение смертности);

♦ социальные (улучшение качества жизни, повышение лояльности к работодателю, снижение текучки кадров);

♦ экономические (увеличение производительности труда, снижение затрат на лечение и страховое обеспечение, если они предусмотрены; снижение затрат на выплаты по больничным листам, снижение затрат на замену работников на период болезни).

Стоит отметить, что при распространении концепции устойчивого развития и принципов ESG (англ. Environmental, Social, and Corporate Governance – экологическое, социальное и корпоративное управление) и наличии явного запроса на них со стороны потребителей продукции компаний, инвесторов и, как следствие, собственников эффекты от реализации мероприятий, направленных на снижение рисков для жизни и здоровья работников предприятий и организаций, будут проявляться в снижении стоимости привлекаемых финансовых ресурсов и увеличении стоимости бизнеса компании [Ланская Д.В. и др., 2021; Овечкин Д.В., 2021].

«Среди наиболее значимых для инвесторов вопросов, которые связаны с ESG-аспектами, можно выделить:

♦ проблемы окружающей среды – изменение климата, выбросы углерода, загрязнение воздуха и воды;

♦ социальные факторы и риски – здоровье и безопасность, права человека, трудовые стандарты, вовлеченность сотрудников;

♦ проблемы корпоративного управления – цифровая трансформация бизнеса, вознаграждение руководителей, состав совета директоров, антикоррупционная политика» [Панова Т.В., 2018; Ефимова О.В. и др., 2021].

В отдельных случаях используют экспертные методы (балльные оценки и ранжирование) [Чекменева Е.В. и др., 2021]. Так, в рамках расчета интегрального показателя оценки уровня корпоративной социальной ответственности в том числе учитываются показатели профилактики заболеваний, санитарно-гигиенических условий труда, медицинского обслуживания персонала и др. [Ланская Д.В. и др., 2021; Чекменева Е.В. и др., 2021].

С точки зрения вовлеченности человека и в экономическую систему предприятия, и в экономическую систему государства важно отметить наличие эффектов для всех участников экономических отношений (табл. 4.2.3).

Данные о потенциальных инвесторах в здоровье человека и выгодах от этих инвестиций демонстрируют многоаспектность этих процессов: при вложении средств одним участником эффекты будут получены всеми субъектами экономических отношений. Классификация эффектов по различным принципам представлена в табл. 4.2.4.

Таким образом, для целей идентификации, качественной и количественной оценки эффектов от мероприятий, направленных на снижение рисков для здоровья работников предприятий и организаций, применяются различные методы:

♦ медицинские,

♦ социологические,

♦ экономические,

♦ экспертные.

Таблица 4.2.3

Выгоды от программ по укреплению здоровья на рабочем месте [Засимова Л.С. и др., 2014]

Выгоды работника	Выгоды предприятия	Выгоды государства
Повышение информированности о принципах здорового образа жизни; – отказ от вредных привычек; – снижение стресса; – повышение благосостояния; – улучшение здоровья; – рост продолжительности жизни; – рост удовлетворенности жизнью; – увеличение удовлетворенности от работы; – улучшение условий труда	Снижение травматизма и несчастных случаев на производстве; – сокращение числа дней, пропущенных по болезни; – уменьшение расходов на медицинское страхование; – снижение числа прогулов; – повышение производительности труда; – снижение текучести кадров и повышение лояльности сотрудников; – улучшение климата внутри компании; – укрепление репутации компании на рынке	Снижение уровня заболеваемости; – сокращение смертности; – внешние эффекты для лиц, не задействованных в программах; – уменьшение расходов, связанных с медицинской помощью и инвалидностью; – рост конкурентоспособности предприятий; – увеличение национального дохода

Таблица 4.2.4

Классификация эффектов от мероприятий по снижению рисков для здоровья работников

Критерий классификации	Эффекты для компании
По характеру эффекта: ▪ медицинские, ▪ социальные, ▪ экономические	▪ Эффекты, непосредственно связанные с показателями здоровья (физического, психологического); ▪ эффекты, связанные с восприятием человеком улучшенных показателей здоровья и заботы о здоровье со стороны работодателя; ▪ эффекты, проявляющиеся в повышении производительности труда и снижении периодов нетрудоспособности
По периоду возникновения эффекта: ▪ единовременный эффект (в краткосрочном периоде), ▪ отложенный эффект	▪ Эффекты, возникающие в период реализации мероприятий (в год реализации мероприятий); ▪ эффекты, возникающие через несколько периодов после реализации мероприятий
По продолжительности эффекта: разовый эффект, накопительный эффект	▪ Эффекты, возникающие в период реализации мероприятий сразу (в год реализации мероприятий); ▪ эффекты, проявляющиеся при накоплении достаточного количества мероприятий / действий и требующие регулярных затрат на проведении профилактических мероприятий
По сферам проявления: ▪ внутренние, ▪ внешние (экстерналии)	▪ Эффекты только для предприятия / работников предприятия; ▪ эффекты для населения близлежащих территорий, эффекты для государства
По возможности осуществления стоимостной оценки эффектов: ▪ влияющие на денежные потоки, ▪ не влияющие на денежные потоки, ▪ имеющие косвенное влияние на денежные потоки	▪ Эффекты, которые могут найти свое отражение в денежных потоках предприятия непосредственно; ▪ эффекты, которые не находят явного отражения в денежных потоках компании; ▪ эффекты, влияние которых на денежные потоки может быть обосновано научно и которые имеют косвенные связи

С экономической позиции для количественной оценки эффектов от подобных мероприятий необходимо дать стоимостную оценку периоду нетрудоспособности. Другими словами, важно ответить на вопрос, сколько было (будет) потеряно и недополучено денежных средств в результате реализации профилактических мероприятий. «…Оценки [эффективности], как правило, включают две основные компоненты – экономия на медицинском страховании и снижение потерь от пропусков по болезни. Интересно, что в США выгоды от экономии на расходах на эти две компоненты ложатся на предприятия, тогда как в европейских странах, где медицинские расходы в основном финансируются государством, предприятия несут преимущественно выгоды от сокращения пропусков по болезни» [Засимова Л.С. и др., 2014].

Таким образом, сформулировав и рассмотрев основные проблемы в оценке отложенного эффекта мероприятий по снижению риска для здоровья населения, можно отметить, что для решения этих проблем может быть использован адаптированный инструментарий инвестиционной оценки, основанный на оценке изменений денежных потоков.

Далее будем рассматривать те затраты и эффекты, которые прямо или опосредованно отражаются на денежных потоках предприятий и организаций (без учета отдаленных эффектов, связанных с восприятием компании в обществе).

Подходы и методы экономической оценки эффективности мероприятий по снижению риска для здоровья работников

Мероприятия по снижению рисков для здоровья работников предприятий и организаций в научной литературе могут быть рассмотрены в нескольких контекстах (помимо медицинской эффективности), соответственно и подходы к оценке эффективности имеют достаточное разнообразие. Рассмотрим основные существующие подходы, в отдельных случаях междисциплинарные, которые можно применить к указанным целям, а именно:

♦ *подходы к оценке эффективности инвестиций (инвестиционных проектов) в целом* (так как вложения в здоровье сотрудников в широком смысле можно рассматривать как проект, есть вложения и ожидаются эффекты);

♦ *подходы к анализу и оценке изменения стоимости бизнеса в целом* (применяется для комплексной оценки финансовых изменений при внедрении ESG-принципов);

♦ *подходы к оценке эффективности управления человеческими ресурсами организации* (осуществление мероприятий, направленных на снижение рисков для здоровья работников, улучшение условий труда и качества жизни, могут рассматриваться в контексте проблем управления персоналом);

♦ *подходы к оценке управления рисками на предприятии* (мероприятия, направленные на снижение риска для жизни и здоровья населения, по своей сути являются способом воздействия на одну из групп рисков для среднестатистического предприятия, соответственно подходы и методы классического корпоративного риск-менеджмента могут быть применены для рассматриваемых частных случаев);

♦ *подходы в рамках специализированных исследований оценки экономической эффективности программ и мероприятий, направленных на снижение риска для жизни и здоровья работников.*

Рассмотрим основные подходы более детально.

Подходы к оценке эффективности инвестиций (инвестиционных проектов)

Мероприятия, направленные на снижение риска для здоровья работников предприятий и организаций, с точки зрения теории инвестиций и финансового менеджмента могут рассматриваться как инвестиционный проект, который требует вложений и предусматривает наличие эффектов – как экономических, так и неэкономических.

В экономической практике в анализе эффективности инвестиционных проектов используются общие подходы, отраженные в Методических рекомендациях по оценке эффективности инвестиционных проектов № ВК 477 от 21.06.1999, утвержденных Министерством экономики РФ, Министерством финансов РФ, Государственным комитетом РФ по строительной, архитектурной и жилищной политике (далее – Методические рекомендации). Данные Методические рекомендации предназначены для предприятий и организаций всех форм собственности, участвующих в разработке, экспертизе и реализации инвестиционных проектов.

Рекомендации носят рамочный характер и предусматривают возможность учитывать разные виды эффектов и эффективности в качестве результата реализации проекта. Так, в рамках данного документа предложено оценивать несколько видов эффективности:

1) эффективность проекта в целом:
   a) общественная (социально-экономическая) эффективность проекта;
   b) коммерческая эффективность проекта;
2) эффективность участия в проекте:
   c) эффективность инвестиционного проекта для предприятий-участников;
   d) эффективность для акционеров акционерных предприятий-участников;
   e) эффективность участия в проекте структур более высокого уровня по отношению к предприятиям – участникам инвестиционного проекта:

♦ региональная и народно-хозяйственная эффективность;
♦ отраслевая эффективность;
♦ бюджетная эффективность инвестиционного проекта.

В классическом варианте наиболее востребованной для бизнеса является коммерческая эффективность, то есть возможность оценить дополнительные экономические выгоды или экономию в соотношении с расходами на реализацию проекта.

Методические рекомендации предусматривают важнейшие принципы оценки, которые актуальны и для корректной оценки эффективности и проектов по организации профилактических мероприятий в отношении здоровья работников / мероприятий по снижению риска для здоровья работников. Отмечаются следующие принципы, соблюдение которых в оценке рассматриваемых проектов как крайне важно, так и значительно затруднено (а в некоторых случаях невозможно):

♦ рассмотрение проекта на протяжении всего его жизненного цикла (расчетного периода) – крайне важный параметр для проектов, направленных на здоровье человека, так как большинство эффектов могут иметь накопительный и / или отложенный характер. Кроме того, как отмечалось ранее, в отчете ряда исследований показано наличие / проявление значимых эффектов не ранее 3-го года после начала реализации проектов / программ по оздоровлению работников [Nyman J.A. et al., 2012]. То есть для рассматриваемых проектов и мероприятий становится критически важным вопрос выбора горизонта планирования.

♦ моделирование денежных потоков – принцип, предусматривающий необходимость стоимостной оценки эффектов и отражение этих эффектов в изменении денежных потоков компании;

♦ сопоставимость условий сравнения – необходимое условие оценки результатов любых исследований / проектов / мероприятий. Исследования показывают, что нарушения методологии исследования могут демонстрировать неверные результаты по эффективности рассматриваемых профилактических программ / мероприятий как в одну, так и в другую сторону [Al Lewis, 2017, 2018; Unsal N. et al., 2021];

♦ сравнение «с проектом» и «без проекта» – принцип, который развивает предыдущий принцип о сопоставимости результатов и поименован в рекомендациях отдельно. Важность применения данного принципа отмечается для любого исследования (научного или практического) в постулате «после – не значит вследствие».

Данный принцип приобретает особое значение для анализа такого объекта управленческого воздействия, как здоровье человека / работника. Так, сравнение «до и после» в рассматриваемых проектах / программах может быть применено только в ограниченном количестве случаев при условии комплексного анализа всех факторов, которые могут повлиять на результат. Стоит отметить, что возможность применения принципа «с проектом и без проекта» остается на уровне предприятия при реализации программ оздоровления и профилактики заболеваний на отдельных группах сотрудников либо при наличии научных данных для возможности прогнозирования снижения показателей заболеваемости и риска заболеваний (и оценки разницы в денежных потоках или социальных проявлениях в прогнозе «без проекта» и в прогнозе «с проектом»);

♦ принцип положительности и максимума эффекта. Критерии эффективности и выбор вариантов инвестирования предполагают, что наиболее предпочтительным всегда будет максимальный положительный результат при заданном уровне инвестиций (или минимальный уровень инвестиций при заданном целевом значении результата / эффекта);

♦ учет фактора времени. Классические подходы, дают инструментарий оценки отложенных эффектов и учета временной стоимости денег через механизмы наращения и дисконтирования;

♦ учет только предстоящих затрат и поступлений. Оценка эффективности предполагает сопоставление только тех затрат и результатов, которые относятся непосредственно к данному проекту (например, общие результаты деятельности компании не могут отражать эффективность отдельного проекта);

♦ учет всех наиболее существенных последствий проекта – важная составляющая любого проекта, предполагающая необходимость учета как положительных, так и отрицательных последствий проекта, учет последствий для всех участников, а также учет внешних экстерналий;

♦ учет наличия разных участников проекта – важное замечание для проектов, направленных на здоровье работников: так, получателем результатов, кроме реализующего проект предприятия, являются и сами работники и государство, также заинтересованное в здоровье населения страны;

♦ многоэтапность оценки – предполагает последовательное прогнозирование и планирование результатов, что особенно значимо для проектов долгосрочных, к которым часто относятся проекты, направленные на снижение риска для здоровья;

♦ учет влияния на эффективность инвестиционного проекта потребности в оборотном капитале – в данном случае в большей степени речь идет о необходимости учитывать потребность в регулярном финансировании повторяющихся мероприятий или их отдельных этапов;

♦ учет влияния инфляции. Для целей данного исследования можно говорить не только о необходимости учитывать инфляцию, например, при оценке расходов на мероприятия, направленные на снижение риска для здоровья работников, но и об учете изменения нормативных значений ряда стоимостных показателей, например, по выплатам по листам нетрудоспособности;

♦ учет (в количественной форме) влияния неопределенностей и рисков. Важный пункт в оценке эффективности проектов, так как кроме рисков недостижения необходимых результатов, сама реализация / организация проекта может нести в себе риски, например, недовольство сотрудников ввиду навязчивости мероприятий, повышение уровня стресса при «внедрении» работодателя в частную жизнь и нежелании следить за весом / бросать курить / следовать здоровому образу жизни и др. [Баун У. и др., 2011; Беринато С., 2015].

Таким образом, в вопросе экономической оценки эффективности мероприятий, направленных на снижение риска для здоровья работников предприятий, применимы стандартные подходы оценки эффективности инвестиционных проек-

тов при наличии данных о стоимостном выражении эффектов мероприятия (влиянии на денежные потоки компании / проекта). Но такие данные есть не всегда (либо они не могут быть оценены в явном виде), в ряде случаев эффекты от профилактических мероприятий носят социальный характер и не имеют прямого стоимостного выражения.

Социальные и иные внеэкономические эффекты рассматриваемым документом рекомендуется учитывать в количественной форме «при наличии соответствующих нормативных и методических материалов».

Надо отметить, что в расчетах эффективности рекомендуется учитывать «воздействие осуществления проекта на здоровье населения». Согласно Рекомендациям данная «информация приводится в произвольной форме», а, учитывая общий и рекомендательный характер документа, зачастую попросту опускается. Но данная рекомендация относится к внешним экстерналиям и не учитывает проекты, нацеленные на снижение риска для здоровья. В таком случае, помимо экономических аспектов эффективности, следует отразить социальные.

Согласно п. 4.1 указанных рекомендаций последствия реализации проекта в социальной и экологической сферах отражаются в денежных потоках при расчетах общественной эффективности только в случае наличия информации.

Таким образом, общие принципы и подходы оценки эффективности инвестиционных проектов могут быть применены для целей оценки эффективности мероприятий, направленных на снижение рисков для здоровья работников предприятий и организаций.

Подходы к анализу и оценке изменения стоимости бизнеса в целом (применяется для комплексной оценки финансовых изменений при внедрении ESG-принципов)

Подход основывается на фундаментальном финансовом принципе, постулирующем, что стоимость компании формируют не только признанные, но и ожидаемые результаты деятельности компании. Стоимость компании рассчитывается в составе двух основных компонент, первая из которых зависит от денежного потока, генерируемого настоящими активами компании, а вторая является приведенной стоимостью инвестиционных возможностей предприятия в случае, если внешние условия будут благоприятными.

$$V = V_{AIP} + V_{GO},$$

где V (firm's value) – стоимость компании;

V_{AIP} (value of assets in place) – стоимость используемых активов;

V_{GO} (value of future growth opportunities) – приведенная стоимость «возможности корпоративного роста в будущем», или опцион роста.

В рамках рассматриваемого подхода, ключевым моментом является оценка величины опциона роста или опционного коэффициента (GOV).

В рамках рассматриваемого подхода, ключевым моментом является оценка величины опциона роста или опционного коэффициента.

GOV рассчитывается по следующей формуле:

$$GOV = \frac{V - IC - PV(EVA)}{V},$$

где V – рыночная стоимость компании;

IC – инвестированный капитал;

PV (EVA) – приведенная стоимость экономической добавленной стоимости (EVA) текущего года при условии отсутствия опциона роста [Макаров А.С. и др., 2017].

Подходы к оценке эффективности управления человеческими ресурсами организации

Так как объектом управленческого воздействия в мероприятиях, направленных на снижение риска для здоровья работников предприятий и организаций, во многом является сам человек (работник), то в оценке эффективности таких мероприятий применим весь спектр подходов, используемых в оценке эффективности управления персоналом организации.

В современной концепции управления персоналом организации работники рассматриваются как важный ресурс в достижении целей компании, соответственно управление этим ресурсом влияет на показатели деятельности компании, в том числе финансовые результаты.

Среди показателей эффективности управления человеческими ресурсами компании есть как качественные: удовлетворенность условиями труда, лояльность к компании, привлекательность компании в качестве работодателя и др., так и количественные: показатели производительности труда, показатели абсентеизма и презентеизма, показатели «текучки кадров», время закрытия вакансии и др.

Забота о здоровье сотрудников и реализация мероприятий, направленных на снижение риска для здоровья работников, может входить в «социальный пакет», предлагаемый работодателем работнику. Дополнительные льготы, гарантии и преимущества призваны повысить привлекательность работодателя в глазах работника, с одной стороны, и улучшить эффективность человеческого ресурса в организации – с другой. Здоровье работника как качественная характеристика человеческого ресурса предприятия влияет на производительность труда и результаты деятельности компании.

«Активные меры социальной политики и забота о персонале являются важным фактором при выборе работодателя. Достижение целей в социальной сфере поможет фирме привлекать более квалифицированный персонал. Концентрация большого запаса человеческого капитала, безусловно, конвертируется в сравнительное преимущество для такой фирмы» [Овечкин Д.В., 2021].

С точки зрения экономической оценки эффективности мероприятий, направленных на снижение риска для здоровья работников, наиболее значимыми будут количественные оценки эффективности. Рассмотрим их подробнее.

Производительность труда измеряется количеством продукции, выпущенной работником за единицу времени. Обратная величина – трудоемкость – измеряется количеством времени, затрачиваемым на единицу продукции. Современная организация труда и производства, как правило, предусматривает наличие различных способов поддержания необходимого уровня производительности труда и не может допустить срыв поставок, реализации работ и т.д. в результате болезни одного или нескольких сотрудников. Поэтому использование данного показателя для оценки эффективности мероприятий, направленных на снижение рисков для здоровья работников, в большинстве случаев будет неприменимо и непоказательно.

Показатели «текучки кадров» и время закрытия вакансии лишь опосредованно могут быть связаны с наличием / отсутствием мероприятий по снижению рисков для здоровья сотрудников и могут быть оценены лишь для отдельных видов деятельности.

Показатели абсентеизма (отсутствие на рабочем месте, в том числе по болезни) и презентеизма (формальное присутствие на рабочем месте, в том числе и во время болезни) как исходные данные для оценки присутствия / отсутствия на рабочем месте могут стать источником первичной информации для оценки эффективности рассматриваемых мероприятий.

Показатели абсентеизма, очевидно, более просты в измерении, в том числе для использования в оценке снижения производительности труда в организации. В то же время при всей сложности измерения показателей презентеизма (формального присутствия на работе) ряд исследователей отмечают, что презентеизм ведет к большим потерям для компании, чем абсентеизм [Schultz A.B. et al., 2007, 2009].

Подходы к оценке управления рисками на предприятии

Мероприятия по снижению рисков для здоровья работников предприятий и организаций являются составной частью системы риск-менеджмента. Управление рисками на предприятии предусматривает их идентификацию, качественный и количественный анализ (оценку), выбор методов управления (при необходимости), реализацию выбранных методов и оценку их эффективности.

Показателем эффективности управления отдельными рисками может служить изменение оценки риска по критериям вероятности возникновения и размера вероятного ущерба и смещения риска из области неприемлемого риска в область приемлемого на карте рисков (рис. 4.2.8).

Рис. 4.2.8. Карта риска

Вопрос оценки эффективности комплексной системы риск-менеджмента остается дискуссионным. Основные подходы заключаются в сопоставлении выгод от снижения рисков и затрат на соответствующие мероприятия. Подход крайне сложен в реализации, так как требует детальной оценки вклада мероприятий по управлению рисками в финансовые результаты компании. Так, подходы к оценке общей системы риск-менеджмента на предприятии на основе изменений финансовых показателей и денежных потоков компании представлены в работе В.А. Макаровой [Макарова В.А., 2015].

Указано, что «экономический эффект от управления рисками характеризуется превышением результатов управления рисками над расходами в процессе управления. Расходы компании на нейтрализацию риска (смягчение) не должны превышать сумму финансовых потерь от риска даже при высшей степени вероятности возникновения рискового события. Эти критерии эффективности управления рисками следует соблюдать при самостраховании и управлении внешними угрозами безопасности». Также отмечено, что «наиболее целесообразно использовать относительные оценки эффективности, так как аналитические способности сравнительных оценок намного шире абсолютных. Одним из таких методов является метод сравнения недополученных благ (как правило, выручки) до внедрения элементов риск-менеджмента с приростом аналогичного показателя после» [Макарова В.А., 2015].

Подходы в рамках специализированных исследований оценки экономической эффективности программ и мероприятий, направленных на снижение риска для жизни и здоровья работников

В вопросах оценки эффективности мероприятий, направленных на снижение риска для здоровья, применяется достаточно большое количество методов, в том числе и методов, используемых на разных уровнях: на уровне государства (для

оценки эффективности профилактических мероприятий на определенной территории), на уровне хозяйствующего субъекта (на уровне предприятия, организации) и даже на уровне отдельного человека [Сартакова П.В., 2019].

Среди подходов, которые могут быть использованы на уровне хозяйствующего субъекта, можно отметить следующие [Грищенко К.С., 2012; Drummond M.F. et al., 1987]:

♦ подходы, применимые в тех случаях, когда компания приняла решение о необходимости реализации инвестиций в здоровье (например, в рамках следования ESG-принципам в управлении) и выбирает программу оздоровления / профилактическую программы на принципах минимизации затрат: анализ минимизации затрат (CMA – cost minimization), анализ влияния на бюджет (Budget impact analysis – BIA),

♦ подходы, основанные на соотнесении затрат и результатов – классический вариант для инвестиционных решений. Для программ оздоровления / профилактических программ выделяют следующие варианты:

- анализ «затраты – полезность» (CUA – cost – utility),
- анализ «затраты – выгода» (CBA – cost – benefit),
- анализ «затраты – эффективность» (CEA – cost – effectiveness),
- анализ окупаемости инвестиций или возврата инвестиций на единицу вложенных средств (ROI – return on investment).

Вопрос оценки эффективности мероприятий, направленных на снижение риска для здоровья работников, является достаточно актуальным и «болезненным» вопросом для зарубежной практики. Большое количество компаний в развитых странах рассматривают для себя необходимость реализации программ по оздоровлению работников либо по профилактике заболеваний и ведению здорового образа жизни (wellness programs). В то же время отдельные исследования говорят о неэффективности подобного типа мероприятий [Беринато С., 2015].

Наибольшее количество исследований и оценок используют в качестве базового показателя эффективности показатель окупаемости инвестиций или возврата инвестиций на единицу вложенных средств ROI.

Стоит отметить, что для оценки большинства показателей эффективности требуется оценить (прогнозировать) изменение денежных потоков компании / подразделения / проекта для возможности охарактеризовать влияние на финансовые результаты работы.

Система показателей и алгоритм оценки экономической эффективности мероприятий по снижению риска для здоровья работников

Следуя классическим подходам определения экономической эффективности любых мероприятий (проектов), основой оценки является сопоставление затрат и предполагаемых эффектов, выраженных будущими денежными потоками. Для действующего бизнеса денежный поток отдельного проекта, в том числе мероприятия, направленного на снижение рисков для здоровья работников, может рассчитываться несколькими способами, в зависимости от причин изменений денежного потока.

Денежный поток (CF – *Cash Flow*) – это совокупность распределенных во времени поступлений (притока) и выплат (оттока) денежных средств, генерируемых хозяйственной деятельностью предприятия, независимо от источников их образования. «Денежный поток – основной показатель, характеризующий эффект инвестиций в виде возвращаемых инвестору денежных средств. Основу денежного потока по инвестициям составляет чистая прибыль и сумма амортизации материальных и нематериальных активов» [Бланк И.А., 2007].

Затраты на реализацию мероприятий, направленных на снижение рисков для здоровья работников, отражаются стандартным образом в отчетности и легко идентифицируются в денежных потоках.

Как отмечалось ранее, среди эффектов, которые могут быть обоснованно отражены в денежном потоке компании, можно отметить следующие:

♦ уменьшение количества случаев нетрудоспособности (экономия на выплатах по временной нетрудоспособности за первые три дня);

♦ повышение производительности труда (увеличение выручки производимой продукции / товаров / работ / услуг).

Изменения в структуре денежного потока (в соответствии со структурой денежного потока, прямой метод построения) имеют следующий вид:

1) денежный поток от операционной деятельности (поступления и выбытия по основной деятельности предприятия: выручка от продаж, оплата труда, отчисления во внебюджетные фонды и др., то есть именно в этой части денежного потока отразятся изменения, связанные с изменением производительности труда и изменением по выплатам заработной платы, выплатам по больничным листам);

2) денежный поток от инвестиционной деятельности (в этой части денежного потока отражается поступление и выбытие основных средств на предприятии, то есть в этой части денежного потока отразятся только те крупномасштабные проекты и мероприятия, которые будут требовать осуществления капитальных вложений);

3) денежный поток от финансовой деятельности (в этой части отразятся заемные ресурсы, если реализация мероприятий, направленных на снижение риска, предусматривала привлечение на реализацию кредитных ресурсов).

В работе предприятий и организаций традиционно все притоки и оттоки (затраты и доходы) отображаются в бухгалтерской и финансовой отчетности, и нельзя сказать, что какие-либо стоимостные характеристики могут оказаться неучтенными. Основная сложность и проблема заключается в том, чтобы выделить / идентифицировать долю (часть) денежного потока, которая может быть отнесена на реализацию отдельного проекта / мероприятий в рамках действующего бизнеса.

Решение этой задачи может быть осуществлено несколькими способами, в зависимости от особенностей реализуемого проекта / мероприятий:

1) денежный поток по проекту равен разнице денежных потоков «с проектом» и «без проекта», где остальные факторы, влияющие на проект, остаются неизменными. Данный подход может быть применим для масштабных проектов по управлению рисками для здоровья относительно масштабов деятельности компании или ее структурных подразделений;

2) денежный поток по проекту равен экономии средств от реализации проекта при сохранении масштабов производства и сохранении выручки. В ряде случаев может использоваться комбинация первых двух способов отражения изменений в денежных потоках компании;

3) оценка изменений денежных потоков (в особенности при прогнозировании параметров эффективности проекта) может основываться на данных (о снижении рисков) официальных среднестатистических показателей или данных научных исследований, которые могут быть обоснованно применены для целей оценки рассматриваемых мероприятий в заданных условиях;

4) данные об изменении стоимостных показателей в денежном потоке могут основываться на разнице соответствующих показателей для контрольной группы и группы сравнения в том случае, если мероприятия по снижению риска реализуются для отдельных структурных подразделений компании (при соблюдении требований к контрольной группе и группе сравнения).

5) в исключительных случаях допускается оценка разницы денежных потоков «до и после» (при возможности «зафиксировать» все остальные факторы, влияющие на денежный поток).

Общий алгоритм оценки эффективности мероприятий по снижению риска для здоровья населения соответствует общему алгоритму оценки (см. рис. 4.2.2).

Так как сравниваемые показатели затрат и предполагаемого эффекта относятся к различным моментам времени, для корректной оценки необходимо учитывать временную стоимость денег путем дисконтирования денежных потоков с целью приведения их к одной точке во времени (как правило, к моменту начала осуществления затрат).

Применение алгоритма ограничено следующими условиями: в период нетрудоспособности компанией не привлекаются дополнительные трудовые ресурсы, объемы произведенного продукта / товаров / работ / услуг (по одной номенклатуре) каждого работника равны. При наличии существенных отличий в производительности, наличии уникальных способностей, наличии существенных отличий в оплате труда расчет может быть произведен и индивидуально (что существенно увеличит его трудоемкость).

Основные источники фактической и прогнозной информации для оценки эффекта и затрат на снижение риска для здоровья работников предприятий и организаций могут быть как внутренними (данные по контрольным группам и группам сравнения по контингенту работников предприятия, анализ данных «до и после» при возможности оценки и учета иных факторов, влияющих на здоровье), так и внешними (официальные / научные данные медицинских исследований, среднестатистические показатели по перечню реализуемых мероприятий для соответствующего контингента работающих).

Для разных прогнозных данных могут быть использованы разные источники, но наиболее объективными и, как правило, оптимальными являются показатели, рассчитанные на основе фактических ретроспективных данных (или данных из открытых официально публикуемых или научных источников).

Затраты на мероприятия по снижению риска для здоровья работников предприятий и организаций могут различаться по целям и причинам осуществления, периодичности и пр., но все они должны быть учтены в расчете эффективности мероприятий с учетом *времени* их осуществления.

В зависимости от источника инвестиций в здоровье затраты могут осуществляться:

– федеральным бюджетом РФ;
– бюджетом субъекта РФ;
– бюджетом муниципального образования;
– коммерческими и некоммерческими организациями самостоятельно;
– совместно (в том числе совместно с самим работником).

Структура затрат на мероприятия по снижению риска представлена следующим образом: капитальные затраты, текущие, материальные затраты, затраты на оплату труда, отчисления на социальные нужды, амортизация основных фондов, прочие затраты.

Аналогично полученным эффектам, которые возникают в разные периоды времени, требуют приведения к одному моменту (как правило, к начальному моменту), разновременные затраты на осуществление мероприятий в целях сопоставимости (между собой и с полученными эффектами) также «приводят» (дисконтируют) к определенному моменту времени.

Экономическая оценка эффекта от мероприятий по снижению риска для здоровья населения предусматривает оценку эффектов, которые проявляются на изменении денежных потоков от уменьшения / недопущения случаев заболеваний, снижения продолжительности случаев заболеваний.

При этом в современных российских условиях снижение количества случаев заболеваний является для работодателя более выгодным вариантом в среднем, чем снижение продолжительности случаев заболеваний (при одинаковом общем количестве дней нетрудоспособности), так как оплата трех первых дней осуществляется из средств работодателя (и не возмещаются из средств Социального фонда России) [Федеральный закон № 255-ФЗ].

Снижение количества случаев смертности также может быть рассмотрено для отдельных проектов / мероприятий, для которых этот показатель будет актуален (например, для мероприятий по снижению травматизма и смертности на рабочем месте, снижению профессиональных заболеваний). Эффект, проявляющийся на денежном потоке в таком случае, – это экономия на затратах и выплатах в связи с указанными случаями.

Таким образом, среди изменений, которые отразятся на денежном потоке предприятия / организации при реализации инвестиций в здоровье работников, можно назвать следующие:

♦ экономия на выплатах по больничным листам (за первые три дня);

♦ увеличение выручки в результате увеличения количества производимого продукта / товаров / работ / услуг вследствие повышения производительности труда;

♦ увеличение выручки в результате уменьшения количества недопроизводимого продукта / товаров / работ / услуг (применимо в отдельных случаях при наличии системы сдельной оплаты труда и ограниченных возможностях взаимозаменяемости работников организации).

Оценка предстоящих затрат и результатов при определении эффективности инвестиционного проекта осуществляется в пределах расчетного периода, продолжительность которого (горизонт расчета) принимается с учетом:

♦ продолжительности мероприятий по снижению риска для здоровья;

♦ ожидаемого срока проявления эффекта от мероприятий по снижению риска для здоровья;

♦ достижения заданных характеристик (уровень заболеваемости и т.д.);

♦ требований инвестирующей стороны.

Горизонт расчета измеряется количеством шагов расчета. Шагом расчета при определении показателей эффективности в пределах расчетного периода могут быть: месяц, квартал или год.

При наличии значительного отложенного эффекта (что характерно для рассматриваемых мероприятий) целесообразно выделять прогнозный период и постпрогнозный период. Как правило, для прогнозного периода может быть реализована достаточно глубокая детализация по планируемым эффектам и их обоснованию. Для постпрогнозного периода, как правило, задаются средние темпы изменений рассматриваемых показателей.

Учитывая, что стоимость денег для разных субъектов экономических отношений может быть разной, ставка дисконтирования рассчитывается в зависимости от источника финансирования мероприятий и характера ожидаемого эффекта. Для построения ставки дисконтирования могут быть использованы классические методы построения ставки: кумулятивный метод, метод средневзвешенной цены капитала, ставка на основе рентабельности собственного капитала, экспертные методы. Так, экспертные методы могут основываться на показателе ROI при наличии заданных ориентиров по возврату на вложенный капитал.

Для оценки эффективности профилактических мероприятий предложено оценивать классические показатели эффективности инвестиционных проектов (в данном случае проектов инвестирования в здоровье работников предприятий и организаций) с учетом особенностей формирования денежных потоков по проектам.

Такой подход позволяет дать интуитивно понятный экономический инструментарий для оценки эффективности проектов, имеющих свои особенности и возможности интерпретации результатов оценок. Использование классических показателей и подходов к оценке эффективности оправданно при условии отражения всех затрат и эффектов от проектов в денежном потоке (с учетом особенностей мероприятий).

Так, классический инструментарий оценки включает в себя следующие

1) параметры:

♦ CF_t (cash flow) – денежный поток по проекту в периоде t,

♦ I_t (investment) – инвестиции в проект период времени t,

♦ r (rate) – ставка дисконтирования.

2) показатели:

♦ Net Present Value (NPV), чистый дисконтированный доход (ЧДД) – важнейший показатель эффективности проекта. Определяет разницу между суммой дисконтированных денежных поступлений по проекту и суммой дисконтированных инвестиций по проекту:

$$\text{NPV} = \sum_{t=1}^{n} \frac{CF_t}{(1+r)^t} - \sum_{k=1}^{m} \frac{I_k}{(1+r)^k};$$

♦ Profitability (P), рентабельность (доходность) инвестиций – показатель, отражающий соотношение чистого приведенного дохода и инвестиций. Показывает величину полученного дохода на каждую единицу вложенных средств:

$$\text{P} = \frac{\text{NPV}}{\sum I_{\text{прив}}} \cdot 100\ \%;$$

♦ Payback Period (PP), срок окупаемости – определяет срок, который необходим для возмещения суммы первоначальных инвестиций.

$$\text{PP} = \frac{I_o}{CF_t}.$$

Важным моментом оценки эффективности мероприятий по снижению риска, как и любого другого инвестиционного проекта, является согласование полученных результатов, порой противоречивых (абсолютных и относительных, в первую очередь). В таком случае основой для принятия решений могут стать наиболее значимые из предложенных показателей, а также установление различных пороговых значений показателей.

Основными критериями приоритетности финансирования тех или иных мероприятий остаются классические экономические критерии: достижение заданного эффекта при минимальных затратах и достижение максимального эффекта при фиксированных затратах.

Предложенный подход к анализу и оценке экономической эффективности мероприятий по снижению риска для здоровья работников для различных субъектов экономических отношений демонстрирует связь показателей здоровья работников и эффективности деятельности предприятий и организаций и может стать действенным инструментом обоснования необходимости реализации инвестиций в здоровье работников хозяйствующими субъектами.

Экономическая оценка эффективности мероприятий, направленных на снижение риска для жизни и здоровья человека: уровень «человек» (профилактика заболеваний в личном финансовом планировании)

Вопрос о необходимости оценки эффективности вложений в здоровье человека ставится давно, но анализ имеющихся подходов показывает, что человек выступает чаще всего лишь объектом и «носителем здоровья или нездоровья» в отношении действий государства (и / или работодателя) по реализации мероприятий, направленных на снижение рисков для жизни и здоровья населения (работников).

Принимая субъектность индивида в вопросах принятия решений в отношении собственного здоровья (которая явным образом обозначилась во многих странах мира при необходимости принимать решения в отношении здоровья индивидом на фоне пандемии COVID-19), встает вопрос о причинах принятия решений об осуществлении профилактических мероприятий и оценке эффективности (в том числе экономической) самим человеком таких решений и наличии инструментария для оценки.

Анализ эффективности мероприятий по снижению риска для здоровья человека является основой для оценки целесообразности их проведения и выбора из них приоритетных. Как правило, проблема оценки экономической эффективности подобных мероприятий рассматривается с точки зрения государства или работодателя. В то же время актуальным становится вопрос об оценке эффективности (в том числе экономической) профилактических мероприятий, реализуемых самим человеком. Анализ экономической эффективности мероприятий по снижению риска для здоро-

вья работающего населения может стимулировать реализацию подобных мероприятий не только со стороны государства и хозяйствующих субъектов, но и со стороны самого человека, либо давать дополнительные аргументы для согласия на участие и принятия предлагаемых мероприятий.

Принятие решения о вложениях, рассматриваемое в рамках личного финансового планирования, требует взвешенного подхода и оценки эффективности этих вложений, что является важной составляющей поведения финансово грамотного человека. Для корректной экономической оценки эффективности мероприятий, направленных на снижение рисков здоровью для конкретного человека, необходимо оценивать влияние затрат и эффектов на денежные потоки для этого человека.

Подходы и методы оценки эффективности мероприятий, направленных на снижение рисков для здоровья, предпринимаемых человеком

Отсутствие формализованного подхода в оценке эффективности инвестиций в собственное здоровье сопровождается целым рядом проблем, например:

- концентрация на рисках (как пример – антипрививочные кампании),
- отсутствие возможности сравнения различных вариантов решения «проблемы» / достижения цели с экономической точки зрения.

Рассматривая вопрос формализации планирования инвестиций в здоровье в контексте личного финансового планирования, подход может быть и более широким. «Здоровье является еще одним определяющим обстоятельством, которое повлияет на ожидаемые потребности в доходах и устойчивость к риску и, следовательно, на личное финансовое планирование. Если здоровье ограничивает ваши доходы или способность работать или значительно увеличивает расходы, ваши потребности в доходах могут возрасти. Также может возрасти необходимость защитить себя от дальнейших ограничений или увеличения расходов. В то же время ваша терпимость к риску может снизиться, что еще больше повлияет на ваши финансовые решения» [Schneider B., 2018].

Таким образом, и для самого человека можно выделить эффекты как медицинские и социальные (традиционно принимаемые и интуитивно понятные), так и экономические.

В решении вопроса формализации экономических эффектов от «инвестиций в здоровье» конкретного индивида нередко в большей степени заинтересованы государство и работодатели, так как достаточное количество людей не готовы (не хотят) принимать активное участие в программах профилактики заболеваний, инициируемых работодателем или государством (что для самого работника является бесплатным). В таком случае при неприятии этих мероприятий индивидом снижается эффективность мероприятий, направленных на снижение рисков для жизни и здоровья работников / населения.

Социологический опрос[1] об осуществлении расходов работающим населением на собственное здоровье и профилактику заболеваний, наряду с использованием

[1] Цель исследования заключалась в изучении расходов на профилактические мероприятия по снижению риска для здоровья работающего населения и оценке его состояния. Исследование проводилось с использованием метода online-анкетирования. Online-платформой для формирования массива данных выступил сервис Questionstar. Тип выборки – целевая. Инструментарий включал ряд содержательных блоков, в том числе вопросы, направленные на определение состояния здоровья (в том числе методом самооценки), финансового состояния, применяемых мер и методов профилактических мероприятий, готовности осуществлять вложения (и их размер). В исследовании приняли участие работники промышленных предприятий Пермского края. Общее число респондентов 50 человек в возрасте от 24 – до 59 лет (из них 37 – женщин и 13 – мужчин). 40 респондентов имеют высшее образование, 34 человека состоят в браке. Наличие детей в возрасте до 16 лет отметили 28 человек. Вредные условия труда были отмечены 10 респондентами. Уровень дохода семьи респондентов характеризуется как средний по Пермскому краю.

мер и мероприятий, реализуемых государством и работодателем, показал следующие результаты:

♦ 70 % респондентов (работники средних и крупных промышленных предприятий Пермского края) считают свое здоровье хорошим;

♦ 80 % всех курящих респондентов оценивают свое здоровье как хорошее (из них более половины тратит на сигареты до 2 тыс. рублей в месяц);

♦ 64 % опрошенных отсутствуют на рабочем месте по болезни ежегодно (как минимум один раз в год);

♦ 68 % респондентов не считают свои условия труда вредными;

♦ регулярные расходы на профилактические мероприятия большинства респондентов опроса не превышают 10 тыс. рублей, в то время как расходы на лечение в среднем достигают 25 тыс. рублей в год;

♦ для 70 % респондентов указанные расходы на лечение можно охарактеризовать как значимые для семейного бюджета (доход на одного члена семьи не превышает 45 тыс. рублей);

♦ отмечается готовность людей расходовать собственные ресурсы при возникновении заболеваний (на дополнительную диагностику и лечение), в то время как профилактическим осмотром респонденты «предпочитают» обязательные (преимущественно по месту работы).

«Если ценность в обществе абстрактна, не “взвешена” в калькулируемых единицах, на нее сложно направить действие, и потому она не поддерживается на практике. Пока мы говорим, что здоровье бесценно, забота о нем остается невостребованным, не заслуживающим приоритета актом» [Бердышева Е.С., 2022].

Как было указано ранее, наряду с ожидаемыми положительными эффектами (в том числе экономическими) от крупномасштабных проектов / мероприятий по снижению риска здоровью существуют и серьезные риски, связанные именно с поведением людей (саботаж таких мероприятий может привести не только к снижению эффективности осуществляемых мероприятий и неполучению положительного эффекта, но и к получению отрицательного эффекта при отсутствии заинтересованности, когда профилактические мероприятия воспринимаются как избыточные, затрагивающие личную жизнь).

Таким образом, экономическое обоснование эффективности инвестиций в здоровье – это не только инструмент личного финансового планирования для человека, но и еще один аргумент для побуждения индивида государством и работодателем к здоровьесберегающему поведению (и повышения эффективности соответствующих государственных и корпоративных программ).

Как уже отмечалось, бóльшая часть подходов и методов оценки экономической эффективности инвестиций в здоровье инициированы и созданы для целей государственной власти и оценки эффективности системы здравоохранения или отдельных проектов / мероприятий (см. табл. 4.2.1), что затрудняет использование этих методов для отдельного индивида. В то же время, изучая эффекты от мероприятий, направленных на снижение рисков для жизни и здоровья человека, традиционно отмечают не только медицинские (рост продолжительности жизни, улучшение здоровья, снижение заболеваемости, снижение смертности), социальные (улучшение качества жизни), но и экономические эффекты (увеличение производительности труда, снижение затрат на лечение и страховое обеспечение и др).

Как видно из данных табл. 4.2.1, несмотря на наличие большого количества подходов и методов оценки экономической эффективности «инвестиций в здоровье», возможности для их применения человеком крайне ограничены.

Такая ситуация обусловлена совокупностью факторов:

♦ *медицинские* (одновременное влияние большого количества факторов на эффекты и результаты; сложности стоимостной оценки эффектов; отложенные эффекты с неясным горизонтом планирования; необходимость применения специальных знаний и анализа специальной литературы (медицинских данных) для прогноза);

♦ *психологические* (неготовность «заглянуть в будущее» и оценивать риски; боязнь «сглазить»; «здоровый образ жизни – это слишком дорого»; некоторые профилактические мероприятия пугают больше, чем последствия болезни); кроме того, человек не может рассматривать себя только лишь как трудовой ресурс, что диктуют методики, основанные на расчетах произведенного / недопроизведенного продукта;

♦ *экономические* (неумение вести финансовый план, безотносительно здоровья; сложности проведения экономических расчетов; сложности учета временной стоимости денег; отсутствие знаний о базовых подходах к экономической оценке эффективности своих решений).

Наибольшие сложности непосредственного применения методик человеком вызывают следующие вопросы:

1. Какие суммы необходимо учесть как инвестиции в здоровье? Особенно актуальным этот вопрос становится, если речь идет не о конкретном профилактическом мероприятии, а об образе жизни.

2. Как учитывать вложения и эффекты по разным классам заболеваний?

3. Как учитывать накопленный эффект от продолжительного «инвестирования в здоровье»?

4. Как учитывать отложенный эффект и временную стоимость денег? Достаточно ли использовать безрисковую ставку (например, ставку по долгосрочным вкладам в коммерческом банке) или необходимо учесть риски?

5. Как учесть генетическую предрасположенность к тем или иным заболеваниям? Расходы на диагностику генетических заболеваний автоматически являются инвестициями в здоровье?

6. Как учитывать предельную полезность в реализации профилактических мероприятий? Эти и другие вопросы методологического характера стоят перед учеными из сферы медицины, общественного здоровья и экономики.

И тем не менее, как уже отмечалось ранее, применение рационального подхода в принятии решений в рамках личного финансового планирования позволяет получить следующие эффекты:

♦ рациональные и взвешенные решения в отношении своего здоровья (наличие осознанных решений);

♦ рациональное финансовое поведение как необходимое дополнение к финансовым возможностям в следовании принципам здоровьесберегающего поведения.

В соответствии с Федеральным законом «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ, «профилактика – комплекс мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья и включающих в себя формирование здорового образа жизни, предупреждение возникновения и (или) распространения заболеваний, их раннее выявление, выявление причин и условий их возникновения и развития, а также направленных на устранение вредного влияния на здоровье человека факторов среды его обитания».

Также важно отметить, что Федеральный закон отмечает *самого гражданина* в качестве участника отношений по охране здоровья: «Охрана здоровья граждан – система мер политического, экономического, правового, социального, научного, медицинского, в том числе санитарно-противоэпидемического (профилактического), характера, осуществляемых органами государственной власти Российской Федерации, органами государственной власти субъектов Российской Федерации, органами местного самоуправления, организациями, их должностными лицами и иными лицами, ***гражданами*** в целях профилактики заболеваний, сохранения и укрепления физического и психического здоровья каждого человека, поддержания его долголетней активной жизни, предоставления ему медицинской помощи» [Федеральный закон № 323-ФЗ].

В то же время основной закон о здоровье граждан в Российской Федерации – Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» – напрямую не предусматривает субъектности в поведении граждан в отноше-

нии профилактики заболеваний. Так ст. 30 указанного федерального закона среди тех, кто осуществляет профилактику, называет:

♦ *по инфекционным заболеваниям*: органы государственной власти, органы местного самоуправления, работодателей, медицинские организации, общественные объединения;

♦ *по неинфекционным заболеваниям:* органы государственной власти, органы местного самоуправления, работодателей, медицинские организации, образовательные организации, физкультурно-спортивные организации, общественные объединении.

Как было отмечено ранее, человек в вопросах профилактики заболеваний, как правило, рассматривается как объект управления, в то время как эффективность реализации мероприятий в отношении человека и его здоровья в значительной степени зависит от деятельного участия самого человека. При принятии решений о реализации мероприятий в отношении собственного здоровья аргументом в пользу реализации того или иного мероприятия является концепция управления риском. Но использование концепции управления рисками в вопросах профилактики заболеваний зачастую не дает должного эффекта и неоднозначно воспринимается населением.

Следует отметить, что человеку свойственно недооценивать отложенные риски и переоценивать риски в краткосрочной перспективе. Подобное поведение человека ярко проявилось в период пандемии COVID-19. Также такой подход проявляется при принятии решений о ведении здорового образа жизни и следовании принципам здоровьесберегающего поведения.

В такой ситуации экономическая оценка эффективности мероприятий, направленных на снижение рисков для жизни и здоровья человека, может стать важным аргументом и алгоритмом принятия решений.

Мероприятия, направленные на снижение риска для жизни и здоровья человека, классифицируются на индивидуальные, групповые и популяционные или массовые (по уровням) и первичные, вторичные и третичные (по видам). Актуальной экономическая оценка может стать для человека в случаях, когда он сам инициирует профилактические мероприятия и реализует их. В то же время сопоставление расходов на профилактику и эффектов / выгод / экономии ярко демонстрирует экономическую эффективность популяционной профилактики (от государства) и групповой (от государства и / или работодателя), так как не требуют затрат со стороны индивида, а эффекты, в первую очередь, получает сам человек (табл. 4.2.5).

Под первичной профилактикой понимается «принятие мер по снижению влияния вредных факторов на организм человека, проведение экологического и санитарно-гигиенического скрининга, формирование здорового образа жизни, меры по предупреждению развития соматических и психических заболеваний и травм, проведение иммунопрофилактики различных групп населения.

Вторичная профилактика включает в себя: целевое санитарно-гигиеническое воспитание, в том числе индивидуальное и групповое консультирование, обучение пациентов и членов их семей знаниям и навыкам, связанным с конкретным заболеванием или группой заболеваний; диспансерные медицинские осмотры с целью оценки динамики состояния здоровья, развития заболеваний для определения и проведения соответствующих оздоровительных и лечебных мероприятий; курсы профилактического лечения и целевого оздоровления, в том числе лечебного питания, лечебной физкультуры, медицинского массажа и иных лечебно-профилактических методик оздоровления, санаторно-курортного лечения.

Третичная профилактика, или реабилитация – комплекс медицинских, психологических, педагогических, социальных мероприятий, направленных на устранение или компенсацию ограничений жизнедеятельности, утраченных функций, с целью возможно более полного восстановления социального и профессионального статуса» [Здоровая Москва, 2023].

Таблица 4.2.5

Проблемы оценки экономических эффектов и эффективности профилактических мероприятий при сопоставлении затрат и результатов для человека (по видам и уровням)

Уровень	Вид		
	первичная	вторичная	третичная
Индивидуальная	Отложенные эффекты (постпрогнозный период), - сложности в оценке затрат, - неявные (для человека) причинно-следственные связи	Причинно-следственные связи более явные для человека, - ожидаемые эффекты могут проявиться уже в прогнозном периоде, - затраты на осуществление профилактических мероприятий более явные	Затраты на осуществление профилактических мероприятий явные для человека, - понимание и заинтересованность в результатах мероприятий, - эффекты как в прогнозном, так и в постпрогнозном периоде
Групповая	Мероприятия (с экономической точки зрения) могут считаться эффективными, так как являются условно бесплатными (в некоторых случаях требуют вложения времени, сил и т.д.)		
Популяционная (массовая)			

Таким образом, наиболее сложным для восприятия человека блоком является блок первичной профилактики, в силу того, что реализация рисков отложена, профилактические мероприятия носят комплексный характер и требуют от человека «включенности» и самостоятельных действий (и некоторых ограничений). В то же время именно ведение здорового образа жизни является основой здоровьесберегающего поведения, и формирование рационального подхода (в том числе экономически взвешенного) может стать аргументом для принятия соответствующих решений человеком.

Любые показатели экономической эффективности инвестированных ресурсов основаны на сопоставлении затрат и эффектов; для корректного сопоставления и инвестированные ресурсы и эффекты должны быть в одних единицах измерения.

Тогда среди стандартных можно выделить следующие показатели:

♦ абсолютные (разница между суммой эффекта / экономии / дохода и суммы вложенных средств);

♦ относительные (отношение суммы эффекта / экономии / дохода и суммы вложенных средств);

♦ временные (период времени, за который вложенные средства сравняются с эффектами / экономией / доходом).

Для коммерческих структур еще применимы показатели, характеризующие внутреннюю норму рентабельности (IRR), для интерпретации которой необходимо оценить стоимость привлекаемых ресурсов (как собственных, так и заемных), в том числе и для построения ставки дисконтирования. Но в отношении человека такой подход значительно усложнит и без того трудоемкие вычисления (хотя объективные подходы к построению ставки дисконтирования в рамках личного финансового планирования существуют).

Для целей оценки отложенных эффектов и распределенных во времени инвестиций рекомендуется использовать безрисковую ставку. В краткосрочной перспективе использование ставки дисконтирования нецелесообразно, а в долгосрочной перспективе принято использовать ставку, характерную для долгосрочных темпов роста экономики. Для среднестатистического человека – это может быть ставка по долгосрочным вкладам в коммерческом банке (как альтернатива вложений). В случаях, когда упущенная выгода для человека велика, может быть произведен расчет с учетом индивидуальных особенностей и доходов [Трегубов А.С., 2019]). Возрастание размера ставки дисконтирования (при наличии информации и необходимости),

характеризующей альтернативную доходность, будет приводить к увеличению результатов оценки эффективности профилактических мероприятий (при тех же «инвестициях»).

Расчет инвестиций требует учета их разнообразия, что продемонстрировано в табл. 4.2.6.

Таблица 4.2.6

Классификация «инвестиций в здоровье» (расходов на профилактические мероприятия по снижению риска здоровью, предпринимаемых населением)

Критерий классификации	Инвестиции для человека
По форме осуществления	▪ В денежной форме; ▪ в неденежной / натуральной форме
По источнику осуществления	▪ Самостоятельные; ▪ внешние (государство и / или работодатель); ▪ комбинированные / смешанные
По типам профилактических мероприятий	▪ Поддержание здорового образа жизни; ▪ диагностика заболеваний; ▪ профилактика инфекционных заболеваний; ▪ профилактика неинфекционных заболеваний
По видам профилактических мероприятий	▪ Первичная; ▪ вторичная; ▪ третичная
По периодичности осуществления	▪ Регулярные (периодические) / долгосрочные; ▪ единовременные / краткосрочные
По объекту профилактических мероприятий	▪ Индивидуальные; ▪ семейные
По значимости для бюджета (семейного бюджета)	▪ Значимые (требующие отказа от других расходов и / или поиска дополнительных источников финансирования); ▪ незначимые (не требующие отказа от других расходов)

Классификации эффектов от мероприятий по снижению риска здоровью, предпринимаемых работающим населением (в том числе в стоимостном выражении), представлена в табл. 4.2.7.

Таблица 4.2.7

Классификация эффектов от мероприятий по снижению рисков для здоровья человека

Критерий классификации	Эффекты для человека
1	2
По характеру эффекта	▪ Медицинские – эффекты непосредственно связанные с показателями здоровья (физического, психологического); ▪ социальные – эффекты, связанные с восприятием человеком улучшенных показателей здоровья; ▪ экономические – эффекты, проявляющиеся в повышении производительности труда и снижении периодов нетрудоспособности, экономии на лекарственных препаратах и лечении
По периоду возникновения эффекта	▪ Единовременные эффекты (в краткосрочном периоде) – эффекты, возникающие в период реализации мероприятий (в год реализации мероприятий); ▪ отложенные эффекты – эффекты, возникающие через несколько периодов после реализации мероприятий

Окончание табл. 4.2.7

1	2
По продолжительности эффекта	▪ Разовые – эффекты, возникающие в период реализации мероприятий сразу (в год реализации мероприятий); ▪ накопительные эффекты – проявляющиеся при накоплении достаточного количества мероприятий / действий и требующие регулярных затрат на проведении профилактических мероприятий
По масштабам проявления	▪ Индивидуальные – эффекты только для предприятия / работников предприятия; ▪ семейные – эффекты для семьи / домохозяйства
По возможности осуществления стоимостной оценки эффектов	▪ Эффекты, непосредственно влияющие на доходы и расходы; ▪ эффекты, не влияющие на доходы и расходы; ▪ эффекты, имеющие косвенное влияние на доходы и расходы

Эффекты от профилактических мероприятий не менее многообразны, распределены во времени и не всегда «осязаемы», что и создает сложность в оценке эффективности рассматриваемых мероприятий и обосновании причинно-следственных связей в восприятии человека (нередко даже наличие научно подтвержденных зависимостей не является достаточным аргументом в принятии решений об «инвестициях в здоровье» и следовании принципам здоровьесберегающего поведения).

Среди эффектов, которые можно оценить в стоимостном выражении, следует отметить следующие:

1. В прогнозном и постпрогнозном периоде:

♦ экономия / отсутствие затрат или их сокращение на лекарственные препараты и / или лечение;

♦ сокращение периода трудоспособности и, соответственно, отсутствие выплат в период нетрудоспособности (что будет актуально для работающего населения со стажем менее восьми лет, в связи с особенностями расчета выплат по листам нетрудоспособности);

♦ снижение трудоспособности (актуально для работников при использовании сдельной оплаты труда, индивидуальных предпринимателей и самозанятых, т.е. лиц, чей заработок напрямую зависит от объема выполняемой работы);

♦ упущенная выгода (при невозможности осуществлять виды деятельности помимо основной работы);

♦ косвенные потери членов семьи при необходимости осуществления ухода за больным.

2. В постпрогнозном периоде:

♦ сокращение продолжительности жизни,

♦ снижение качества жизни (ранний уход на пенсию, отсутствие возможности выполнять привычную работу и необходимость перейти на меньшую заработную плату).

Предлагаемый далее алгоритм (рис. 4.2.9) оценки экономической эффективности мероприятий по снижению риска для здоровья, реализуемых человеком самостоятельно, является аргументом для рационального поведения индивида на основе рекомендаций врача и органов здравоохранения. Следует отметить, что главным аргументом принятия решений о реализации профилактических мероприятий и следовании принципам здоровьесберегающего поведения должны стать медицинские и социальные факторы. Экономическое обоснование эффективности носит вспомогательный характер и призвано продемонстрировать рациональный подход индивида в отношении своего здоровья и здоровья своей семьи. Предложенные подходы содержат комплекс правил рационального экономического поведения индивидов.

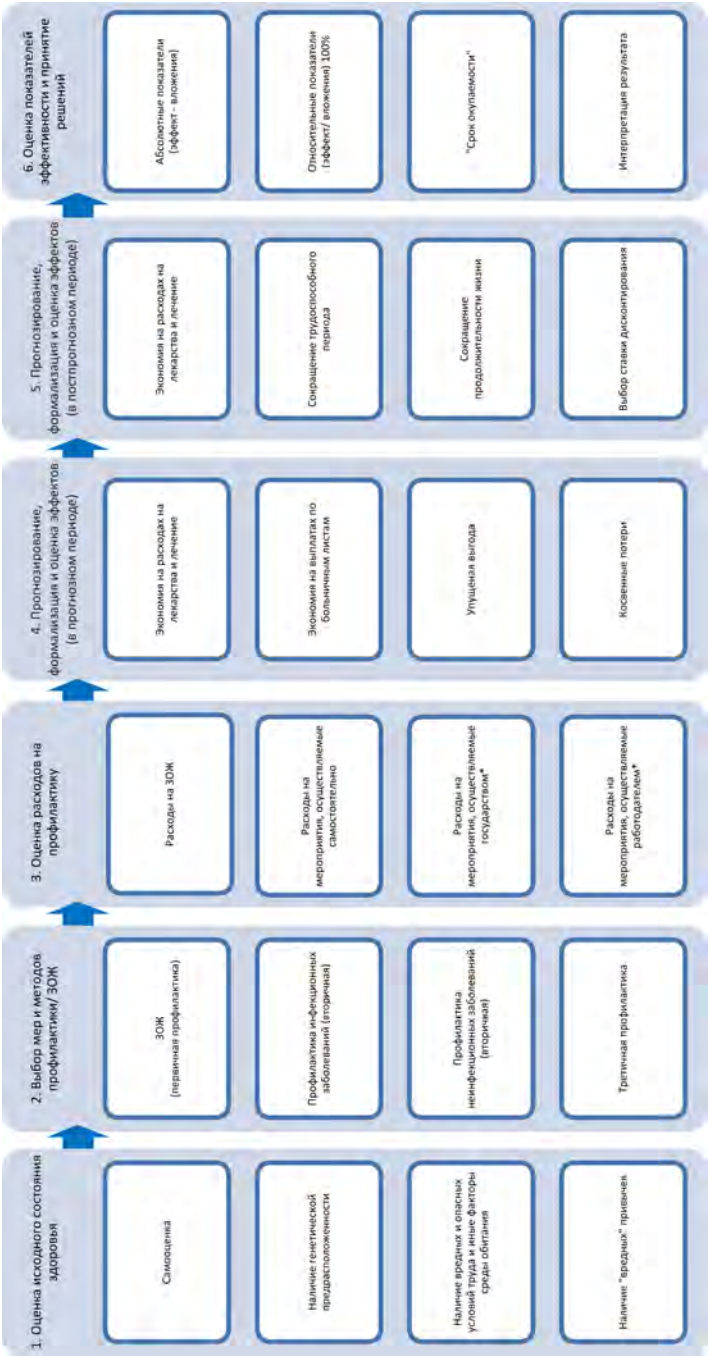


Рис. 4.2.9. Алгоритм оценки экономической эффективности мероприятий, предпринимаемых работающим человеком, по снижению риска для здоровья[1]

[1] Наличие профилактических мероприятий, оплачиваемых государством и работодателем (и не игнорируемых работающим человеком) повышают эффективность самостоятельно осуществляемых мероприятий и не увеличивают расходы для человека.

Рекомендованный алгоритм оценки не ставит своей целью оценить каждый конкретный индивидуальный случай. Предложенный алгоритм содержит общие подходы принятия решений об осуществлении профилактики или следовании здоровому образу жизни, выбора различных вариантов мероприятий для достижения одних и тех же целей, выбора оптимальных вариантов. Практическое применение указанного алгоритма должно учитывать современную (для индивида) ситуацию как на общем уровне (экономическом, эпидемиологическом, научном и др.), так и на индивидуальном (генетическая предрасположенность, состояние здоровья, наличие хронических заболеваний, финансовые возможности, возраст, доступность тех или иных мер профилактики и др.).

Алгоритм применим по одному виду профилактических мероприятий (первичная, вторичная, третичная профилактика) и при наличии актуальных научно обоснованных медицинских данных о прогнозируемой эффективности профилактических мероприятий.

В рамках предложенного алгоритма осуществляется оценка средств, вложенных человеком самостоятельно. Таким образом, применение мер и профилактических мероприятий, инициированных государством и / или работодателем, будет повышать эффективность мероприятий, инициированных работающим человеком самостоятельно.

Алгоритм может быть принят в качестве основы для создания «калькулятора» оценки эффективности по наиболее востребованным вариантам профилактики заболеваний.

Минимально применимый вариант алгоритма может быть основан на самооценке состояния здоровья и актуальных научных данных, как инструмент рационального принятия решений, в том числе в рамках личного финансового планирования.

Рассмотрим предлагаемый алгоритм по основным блокам.

1. Оценка исходного состояния здоровья.

Исходное состояние здоровья может быть оценено на основе самооценки как некоего базового уровня (особенно это актуально для первичной профилактики и следования принципам здоровьесберегающего поведения). Для осуществления вторичной и третичной профилактики может понадобиться дополнительная диагностика.

Оценка влияния генетической предрасположенности, вредных и опасных условий труда, факторов среды обитания, а также вредных привычек осуществляется на основе актуальных научных исследований. При наличии таковых для оценки может быть использована информация о влиянии указанных факторов на риски соответствующих заболеваний и риски сокращения периода трудоспособности / периода жизни.

2. Выбор мер и методов профилактики / ЗОЖ.

В зависимости от состояния здоровья и факторов, влияющих на него, выбор мер и методов профилактики является прерогативой специалистов медицинских учреждений, органов здравоохранения и / или специалистов по охране труда на предприятиях. Исключением являются меры и мероприятия в рамках общих рекомендаций, основанных на принципах здоровьесберегающего поведения. Специализированные мероприятия вторичной и третичной профилактики должны быть рекомендованы врачом.

3. Оценка расходов на профилактику.

Оценка расходов включает в себя не только непосредственно расходы на профилактику, но и расходы на диагностику заболеваний (из п.1, при наличии). Сюда включаются расходы на витамины, БАДы, процедуры и т.д.

Расходы на здоровый образ жизни человеком могут таковыми и не восприниматься и быть в полной мере «образом жизни», но тогда и применение данного алгоритма оценки может быть не востребовано. В том случае, если человек считает, что расходы на здоровое питание / отдых и т.д. являются для него значимыми, то они могут быть оценены как разница между общими расходами человека (по

данным на настоящий момент) и расходами с учетом «здорового питания, отдыха и т.д.»[1].

4. Прогнозирование, формализация и оценка эффектов (в прогнозном периоде).

Определение продолжительности прогнозного периода также зависит от вида профилактики (первичная, вторичная, третичная) и заболеваний, профилактика которых осуществляется. Так, для оценки эффективности вакцины от гриппа достаточно взять один сезон, а оценка эффективности других заболеваний (неинфекционных) будет основана на данных медицинских исследований. Перечень стоимостных эффектов приведен в главе 2 данной монографии.

5. Прогнозирование, формализация и оценка эффектов (в постпрогнозном периоде).

При наличии необходимости проведения оценки «на всю жизнь» следует использовать в расчетах постпрогнозный период (для которого применимы формулы бесконечной геометрической прогрессии при расчете доходов и / или учета вероятности дожития по возрастам в соответствии с таблицами смертности). Перечень стоимостных эффектов приведен в главе 2 данной монографии.

Для оценки отложенных эффектов в постпрогнозном периоде предложено использовать безрисковую ставку (для дисконтирования). Ориентиром для среднестатистического человека может быть ставка по долгосрочным вкладам в коммерческом банке. В иных случаях (например, в случаях наличия альтернативных доходов от инвестиций на рынке ценных бумаг, это могут быть ставки по долгосрочным государственным облигациям).

6. Оценка показателей эффективности и принятие решений.

Сопоставление затрат и эффектов проводится классическим для оценки экономической эффективности путем:

– абсолютные показатели эффективности (как разница приведенных эффектов и вложений), в денежных единицах (где результат выше «0» говорит о наличии эффекта);

– относительные показатели эффективности (как отношение чистых[2] приведенных эффектов в стоимостном выражении к вложенным средствам) в процентах (где значение будет характеризовать количество денежных единиц на денежную единицу; экономически эффективными будут считаться мероприятия с показателем выше «0»);

– «срок окупаемости» целесообразно рассчитывать только для мер и мероприятий, которые осуществляются продолжительное время и / или с регулярной периодичностью, в таком случае можно оценить период времени, когда чистые положительные эффекты превысят расходы на эти мероприятия.

Еще раз подчеркнем, что экономическое обоснование эффективности инвестиций в здоровье – это не только и не столько инструмент личного финансового планирования для человека обладающего определенным уровнем финансовой грамотности и рациональным поведением, но и еще один аргумент для побуждения населения государством и работодателем к здоровьесберегающему поведению индивидов (и повышения эффективности соответствующих государственных и корпоративных программ).

---

[1] В ряде случаев такой осознанный подход к оценке приводит человека к выводу, что «здоровое питание» не означает дорогое, и, соответственно, эффективность от перехода на правильное питание будет максимальной. Корректным будет применить обоснованный научный подход к тому, что называть здоровым или правильным питанием, и не поддаться на провокации антинаучных диет.

[2] Чистые эффекты = эффекты – вложения.

4.3. Методические подходы к обоснованию гигиенических нормативов по критериям риска здоровью (risk-based нормативы)

Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения является одним из основных условий реализации конституционных прав граждан на охрану здоровья и благоприятную окружающую среду [Федеральный закон № 52-ФЗ; Федеральный закон № 7-ФЗ; Постановление Главного государственного санитарного врача РФ и Главного инспектора РФ по охране природы, 1997; Постановление Правительства РФ от 24.07.2000]. Методологической основой обеспечения безопасности населения являются исследования по гигиеническому нормированию этих факторов с установлением их безопасных уровней [Рахманин Ю.А., 2016; Онищенко Г.Г., 2015; Попова А.Ю. и др., 2017]. Отечественной науке принадлежит бесспорный приоритет в разработке концепции гигиенического нормирования. Тем не менее роль гигиенических нормативов не всегда оценивается однозначно [Жолдакова З.И., 2018]. Это связано с тем, что традиционно сложившийся и законодательно закрепленный акцент на установление и использование гигиенических нормативов для управления качеством окружающей среды не может гарантировать полную безопасность в отношении последствий для здоровья населения, так как не дает ответа на вопрос о степени повреждения здоровья при тех или иных превышениях ПДК или комбинированном действии нескольких токсикантов или сочетанном действии нескольких факторов [Онищенко Г.Г., 2002; Авалиани С.Л. и др., 2011].

Анализ и оценка риска здоровью населения воздействия различных факторов окружающей среды являются одними из наиболее быстро развивающихся междисциплинарных направлений в современной науке и практике [Рахманин Ю.А. и др. 2005; Новиков С.М. и др., 2006, Рахманин Ю.А. и др. 2015;]. В научном отношении оценка риска здоровью представляет собой последовательное системное рассмотрение всех аспектов воздействия анализируемого фактора на здоровье человека, включая обоснование допустимых уровней воздействия [Новиков С.М. и др., 2013]. Использование данной методологии в настоящее время является возможностью для получения количественных характеристик угрозы здоровью населения, проживающего в условиях повышенного загрязнения объектов окружающей среды [Зайцева Н.В. и др., 2022].

В связи с вышеизложенным, а также в соответствии с современными требованиями мировой практики регламентирования загрязнения объектов среды обитания, учет критериев риска здоровью является необходимой составной частью обоснования гигиенических нормативов.

В обосновании нормативов по критериям риска здоровью (risk-based standards) целесообразно применять следующие основные принципы:

– приоритет безопасности, сохранения здоровья над любыми другими элементами качества жизни;

– концепция ненулевого (допустимого) риска;

– транспарентность оценки и описание неопределенностей;

– этапность процедуры оценки риска здоровью – базирование исследования на идентификации опасности, количественной оценке зависимости «экспозиция – эффект (ответ)», оценке экспозиции;

– использование всей релевантной информации с приоритетом результатов эпидемиологических исследований;

– учет особенностей нормируемых показателей и реципиентов риска;

– пересмотр нормативов по мере получения новых научных данных;

– научное обоснование методов и критериев – анализ информации должен проводиться с применением корректных методов и критериев;

– документальное оформление процедуры и результатов.

В соответствии с принципом этапности процедуры оценки риска здоровью разработка стандартов качества по критериям оценки риска включает проведение этапов идентификации опасности (Hazard Identification), оценки зависимости «доза – ответ» (Dose-Response Assessment), оценки экспозиции (Exposure Assessment) и характеристики риска (Risk Characterization) (рис. 4.3.1.).

Для задач обоснования гигиенических нормативов эти этапы характеризуются рядом особенностей.

На этапе идентификации опасности в этом случае не проводится установления факторов опасности, поскольку разработка risk-based нормативов осуществляется для конкретных факторов риска. Основное внимание на этом этапе уделяется анализу имеющихся сведений о физико-химических, биологических и иных характеристиках исследуемого фактора, источниках его появления и фактических уровнях в среде обитания. Также необходимо определить наличие гигиенических нормативов и стандартов в мировой практике, определить вероятные эффекты воздействия фактора, в первую очередь те, которые использовались для установления стандартов (критические органы и системы), изучить, использовались ли при этом критерии риска здоровью. Отдельным вопросом является идентификация наиболее чувствительных контингентов. Они могут различаться в зависимости от социально-экономической ситуации, уклада жизни, национальных особенностей поведения. Для этих контингентов целесообразно установление возможных нарушений здоровья населения в соответствии с принципиальными сценариями воздействия.

По результатам идентификации опасности принимается решение о необходимости проведения дальнейшей процедуры обоснования risk-based нормативов. Если в мировой практике уже существуют гигиенические стандарты, установленные с применением критериев допустимого риска, соответствующие требованиям, принятым в Российской Федерации, учитывающие в полной мере особенности контингентов риска и основанные на адекватной научной базе, можно предложить принять существующий стандарт в качестве отечественного гармонизированного гигиенического норматива.

На этом же этапе определяется необходимость в проведении дополнительных токсикологических и / или эпидемиологических исследований. Это решение может уточняться по мере проведения последующих этапов обоснования гигиенических нормативов по критериям риска.

Особенностями этапа оценки зависимости «экспозиция – ответ» (Dose-Response Assessment) для химических факторов и характеристики опасности (Hazard Characterization) для микробиологических факторов является установление в токсикологических и эпидемиологических исследованиях недействующих и / или пороговых уровней экспозиции для факторов с пороговым типом воздействия. В качестве недействующих уровней чаще всего рассматриваются величины, характеризующие отсутствие вредного эффекта (NOAEL). Использование для этих целей максимальных уровней экспозиции, не вызывающих любых эффектов (NOEL), является в настоящее время предметом дискуссии [EU, 2000; Hansson S.O., 2002; Valcke M. et al., 2009]. В качестве пороговых уровней экспозиции при обосновании гигиенических нормативов по критериям риска наиболее часто используются минимально действующие уровни экспозиции (LOAEL) и реперные уровни воздействия (BMD, BMC). В качестве реперного уровня обычно выбирается величина, характеризующая возрастание вероятности развития вредного эффекта на 1–10 % по сравнению с фоном или параллельным контролем. Реперная доза / концентрация соответствует верхней 95%-ной доверительной границе того уровня воздействия, который связан с реперным эффектом [МосМР 2.1.9.004-03].

Оценка зависимости «экспозиция – ответ» помимо определения пороговых уровней включает оценку ряда токсикологических параметров (DL_{50}, CL_{50}, и пр.), которые в дальнейшем могут применяться при определении модифицирующих, используемых при обосновании нормативов.

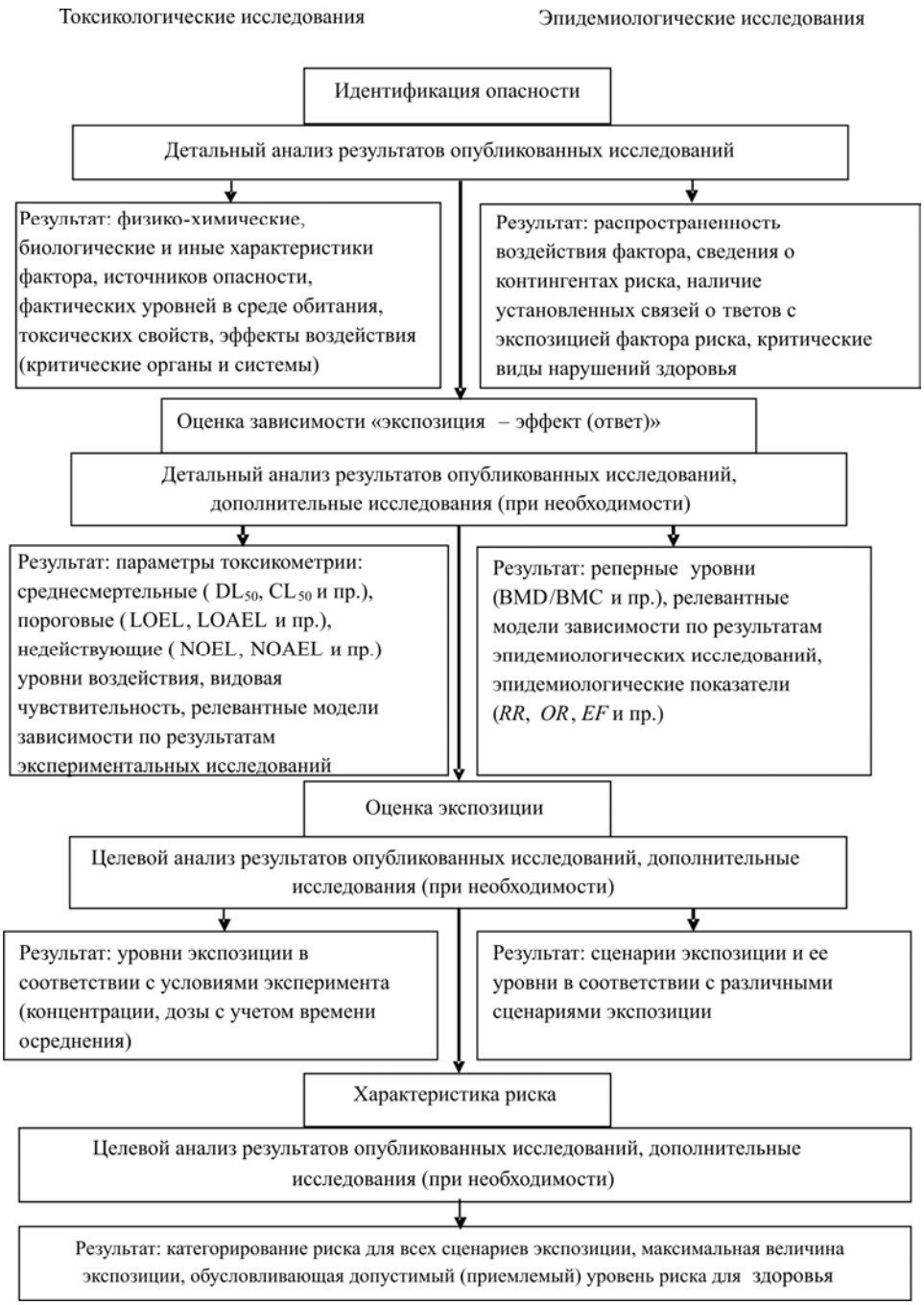


Рис. 4.3.1. Принципиальный алгоритм обоснования гигиенических нормативов по критериям риска здоровью

Важной составляющей этапа оценки зависимости «экспозиция – эффект (ответ)» является анализ и при необходимости разработка математических моделей, количественно описывающих эти зависимости. Эти модели применяются для определения уровня экспозиции, обеспечивающей риск не выше допустимого уровня. Данные модели должны в максимальной степени количественно описывать зависимость критических эффектов (ответов) от нормируемого фактора.

Для задач обоснования risk-based нормативов на этапе оценки экспозиции производится разработка ряда сценариев экспозиции, в соответствии с которыми осуществляется ее оценка. Как правило, формируются детальные сценарии, предусматривающие максимально возможный уровень экспозиции, стандартный и реальный. Сценарий стандартной (нормативной) экспозиции предусматривает использование нормативных (рекомендуемых) величии потребления воды, пищевых продуктов, пребывания на открытом воздухе, в помещении и так далее. В сценарии реальной экспозиции должны применяться аналогичные параметры, установленные в исследованиях, а иногда и с применением прогнозных величин. Например, в последнее время в России растет потребление мясопродуктов, следовательно, максимально допустимые уровни содержания химических веществ в них необходимо устанавливать с учетом потребления этих продуктов в перспективе. В сценариях, предусматривающих стандартный и фактический уровень экспозиции, целесообразно рассматривать особенности формирования экспозиции для наиболее чувствительных групп населения. Например, рацион беременных и кормящих женщин отличается от стандартного, лица пожилого возраста больше времени проводят в жилище и т.д.

Оценка экспозиции для задач обоснования гигиенических нормативов по критериям риска здоровью производится прямыми и косвенными методами, при этом очень востребованными являются методы, направленные на исследование маркеров экспозиции [Valcke M., 2009; Онищенко Г.Г. и др., 2011b].

Основной задачей этапа характеристики риска при обосновании risk-based нормативов является установление уровней экспозиции, при которых уровень риска здоровью гарантированно будет допустимым. Для этой цели на основании анализа неопределенностей оценки риска устанавливаются коэффициенты запаса / модифицирующие факторы, на величину которых необходимо разделить пороговые или недействующие уровни экспозиции. Эти факторы учитывают объем исследований, виды животных в токсикологических исследованиях, дизайн эпидемиологических исследований, ряд токсикологических показателей. Величина фактора неопределенности устанавливается с учетом возможного влияния на достоверность оценки ряда факторов. При выборе значений компонентов фактора неопределенности рекомендуется учитывать экстраполяцию с одного порогового уровня на другой (например, с LOAEL на NOAEL), межвидовую и внутривидовую экстраполяцию, распространение данных, полученных в условиях относительно непродолжительного воздействия, на более длительные экспозиции, влияние на развивающийся организм, экстраполяцию с одного пути поступления на другой, переход с минимальной к полной базе данных и др. [Онищенко Г.Г. и др., 2002].

Характеристика риска производится поэтапно для сценариев, рассмотренных на этапе оценки экспозиции с применением параметров и моделей, выбранных при оценке зависимости «экспозиция – эффект (ответ)». В случае, если максимально возможный уровень экспозиции не приводит к недопустимому риску для здоровья, остальные сценарии можно не рассматривать.

В результате выполнения этапа характеристики риска устанавливаются уровни факторов риска в объектах среды обитания или продукции, обеспечивающие максимальную величину экспозиции, обусловливающую допустимый (приемлемый) уровень риска для здоровья. Эти величины рассматриваются как risk-based нормативы.

Как в гигиеническом нормировании, так и в методологии анализа риска здоровью приоритет отдается стандартам, установленным на основании эпидемиологических исследований. В связи с этим установление гармонизированных ПДК по критериям риска здоровью целесообразно проводить с использованием гармонизированной

методологии, в соответствии с которой обоснование реперных концентраций факторов риска следует проводить на основе результатов эпидемиологического анализа с использованием международно признанных методик, например, Benchmark Dose Technical Guidance, US EPA, 2012.

Наиболее востребованными в последние годы явились методические подходы к обоснованию обеспечивающих безопасность (отсутствие недопустимого риска) гигиенических нормативов содержания химических веществ в атмосферном воздухе для условий долговременной экспозиции и в пищевых продуктах.

Методические подходы к обоснованию среднегодовых ПДК химических веществ в атмосферном воздухе по критериям риска здоровью населения

В последние годы за счет увеличения роли международных организаций в разработке требований и рекомендаций системы управления качеством атмосферного воздуха на основе анализа риска здоровью происходит значительное сближение подходов к разработке нормативных уровней атмосферных загрязнений в разных странах [Авалиани С.Л. и др., 2012]. Поэтому вовлечение Российской Федерации в деятельность международного сообщества по охране атмосферного воздуха диктует необходимость гармонизации отечественной нормативной базы с безопасными уровнями и стандартами, рекомендуемыми ведущими международными организациями. Это касается в том числе необходимости включения в список нормативных показателей среднегодовых ПДК химических веществ в атмосферном воздухе, так как в России такие нормативы до недавнего времени отсутствовали и для предупреждения хронических эффектов использовалась среднесуточные величины.

Современные требования к процедуре разработки гигиенических нормативов, принятые в мировой практике, многократно возросли как в отношении формирования экспериментальных выборок, их количества, использования нескольких видов подопытных животных, длительности проведения исследований, количества исследуемых уровней воздействия, обязательного установления характера зависимостей «доза – ответ» и т.д., так и в отношении используемых диагностических приемов установления влияния на организм, биомаркеров различного типа, позволяющих определить тонкие различия состояний организма на грани первичных функциональных сдвигов, что имеет первостепенное значение для установления критериев вредности и собственно порога вредного действия – базовой величины, от которой с помощью достаточно сложной системы коэффициентов неопределенности рассчитывается гигиенический норматив [Авалиани С.Л. и др., 2012]. Особенно дорогостоящими и длительными являются исследования по установлению отдаленных последствий воздействия атмосферных загрязнений (канцерогенных, мутагенных и аллергических эффектов и т.д.). В связи с этим, учитывая большую трудоемкость экспериментального обоснования ПДК вредных веществ в атмосферном воздухе, целесообразно рассмотреть вопросы максимального использования накопленных в отечественной и мировой научной литературе сведений о действии токсикантов на здоровье, полученных в результате токсикологических и эпидемиологических исследований. Следует подчеркнуть, что практически все страны, включая наиболее развитые, используют этот подход, чтобы избежать лишних финансовых затрат и дублирования результатов [U.S. EPA., 2009; Directive 2008/50/EC, 2008]. В рамках методических подходов по установлению критериев безвредности при гигиеническом нормировании и безопасности при оценке риска здоровью применяются близкие подходы. Они предполагают использование пороговых, недействующих, реперных уровней воздействия с корректировкой при помощи коэффициентов запаса при гигиеническом нормировании и модифицирующих факторов (факторов неопределенности) при оценке риска здоровью. Основные различия касаются положений, определяющих установление этих величин. Коэффициенты запаса – величины, показывающие, во сколько раз предельно допустимая концентрация вредного вещества,

устанавливаемая для человека, меньше порога хронического действия этого вещества, установленного в опытах на животных, – рассчитываются, принимая во внимание токсикологические параметры, кумулятивные свойства, специфическое действие вещества вариабельность видовой чувствительности. Модифицирующее факторы учитывают внутривидовую неопределенность (наиболее чувствительные группы), межвидовую неопределенность (при переносе результатов лабораторных экспериментов на человека), экстраполяцию данных, полученных в острых, субхронических, хронический исследованиях на период всей жизни, а также с управляемого режима воздействия на реальные условия; использование порогового уровня вместо недействующего; использование неполных массивов данных. Величина коэффициентов запаса составляет от 3 до 20, суммарного фактора неопределенности – может достигать 1000.

Существуют определенные различия в моделировании зависимости «экспозиция – эффект». К ним, например, относится концепция пороговости в гигиеническом нормировании. В рамках методологии оценки риска здоровью предполагается использование как пороговых моделей зависимости «экспозиция – эффект», например, при оценке риска неканцерогенных химических факторов, так и беспороговых – для оценки канцерогенного риска и в некоторых случаях риска, связанного с физическими и микробиологическими факторами.

Достаточно большое внимание при обосновании гигиенических нормативов и стандартов содержания химических веществ в атмосферном воздухе уделено временным параметрам воздействия факторов опасности. Базовые представления о кратковременном (остром) и длительном (хроническом) воздействии являются идентичными. В рамках оценки риска, связанного с длительным поступлением вредных веществ из атмосферного воздуха, в мировой практике используются концентрации со среднегодовым осреднением, которые сравниваются с референтными уровнями – суточными уровнями воздействия химического вещества в течение всей жизни, которые, вероятно, не приводят к возникновению неприемлемого риска для здоровья чувствительных групп населения.

Сравнение методических подходов к установлению критериев, используемых в рамках гигиенического нормирования и анализа риска здоровью, показало аналогии в использовании пороговых и недействующих уровней воздействия, обосновании критериев и некоторые различия при определении коэффициентов запаса и факторов неопределенности.

Ключевой особенностью системы критериев в оценке риска, в отличие от гигиенического нормирования, является применение параметров, характеризующих воздействие на уровнях выше недействующих. Это позволяет создать систему критериев, которая может быть выражена в виде классификации или шкалы рисков, что находит применение при количественной характеристике последствий влияния факторов среды обитания.

Таким образом, анализ различных подходов к установлению гигиенических нормативов содержания химических веществ в атмосферном воздухе показал, что алгоритм установления и обоснования ПДК вредных веществ в атмосферном воздухе населенных мест по критериям допустимого риска здоровью человека должен включать в себя элементы и гигиенического нормирования, и методологии анализа риска.

В соответствии с принципами методологии анализа риска ПДК химических веществ в атмосферном воздухе населенных мест должны обеспечивать безопасность (отсутствие недопустимого риска) для здоровья в течение всей жизни человека и последующих поколений. В качестве критериев безопасности для здоровья принимаются величины допустимых уровней риска здоровью человека, указанные в нормативных и нормативно-методических документах Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека [Руководство Р.2.1.10.3968-23; МР 2.1.10.0062-12; МР 2.1.10.0156-19].

В соответствии с вышеизложенным определены ключевые этапы, установления и обоснования ПДК вредных веществ в атмосферном воздухе населенных мест по критериям допустимого риска здоровью человека:

– анализ опубликованных результатов ранее проведенных исследований;

– проведение специальных токсикологических экспериментов и / или эпидемиологических исследований (при необходимости);

– математическая обработка результатов исследований с целью установления отправных точек и параметров зависимости «экспозиция – эффект (ответ)»;

– обоснование модифицирующих факторов;

– расчет величин ПДК вредных веществ в атмосферном воздухе населенных мест, в том числе среднегодовых, и их верификация по критериям допустимого риска здоровью человека.

На первом этапе проводится анализ опубликованных результатов ранее проведенных исследований, на котором необходимо провести оценку негативного влияния вредного вещества и достаточности данных для установления отправных точек и параметров для моделирования.

Следующим этапом алгоритма установления и обоснования ПДК вредных веществ в атмосферном воздухе населенных мест по критериям допустимого риска здоровью человека является анализ результатов и условий проведения исследований / экспериментов, необходимых для оценки неопределенностей и установления модифицирующих факторов.

После определения отправных точек и установления модифицирующих факторов проводится расчет уровней ПДК и их верификация по критериям допустимого риска для здоровья человека, что является заключительным этапом алгоритма научного обоснования ПДК вредного вещества в атмосферном воздухе. Эти этапы обобщены в виде алгоритма, представленного на рис. 4.3.2.

Рис. 4.3.2. Алгоритм установления и обоснования ПДК вредных веществ в атмосферном воздухе населенных мест по критериям допустимого риска здоровью человека

Анализ результатов ранее проведенных исследований

В качестве начального этапа установления и обоснования ПДК$_{сг}$ химических веществ в атмосферном воздухе по критериям риска здоровью населения необходимо провести анализ доступной информации о проведенных ранее и опубликованных результатах исследований негативного воздействия исследуемого химического вещества при ингаляционном поступлении в организм в соответствии с алгоритмом, представленном на рис. 4.3.3.

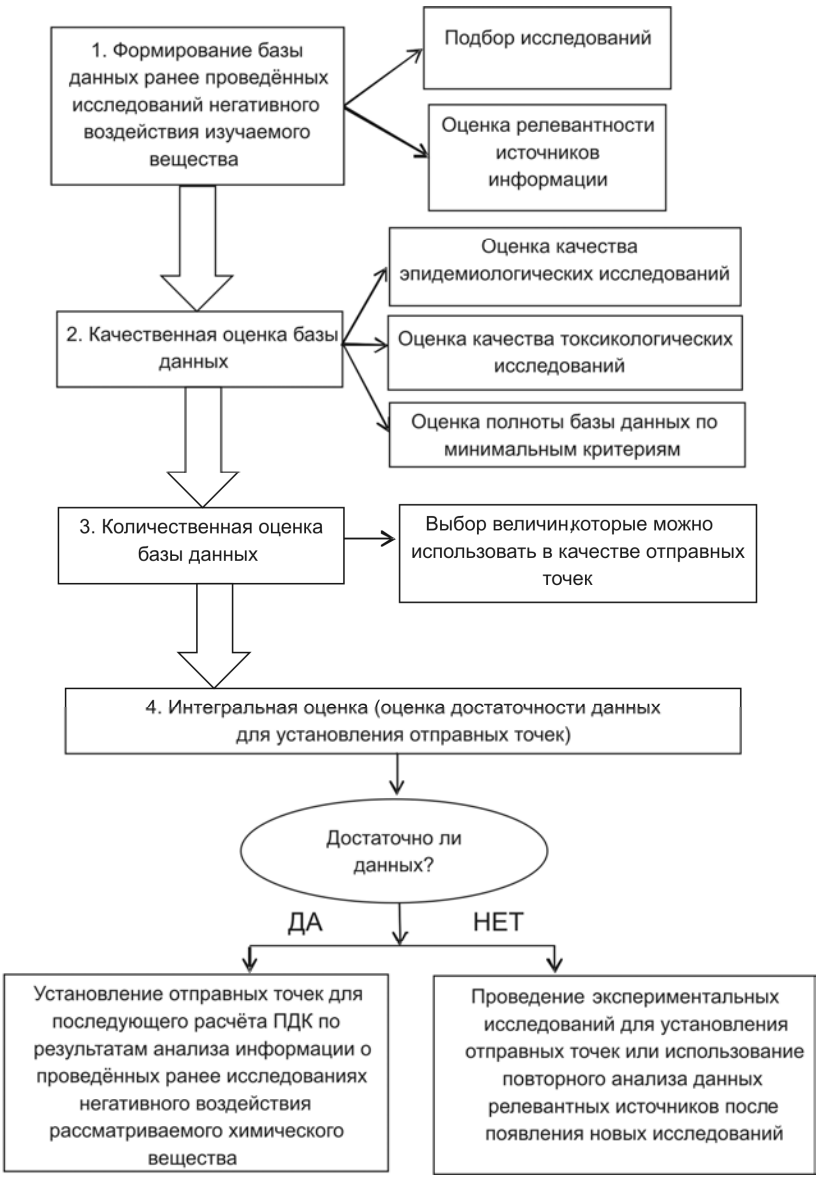


Рис. 4.3.3. Алгоритм анализа информации о проведенных ранее исследованиях негативного воздействия химического вещества для установления и обоснования ПДК в атмосферном воздухе по критериям риска здоровью населения

При формировании базы данных ранее проведенных исследований вредного воздействия изучаемого вещества в качестве основных источников информации используются отечественные и зарубежные рецензируемые научные издания (журналы, монографии, материалы конференций, зарегистрированные отчеты о научно-исследовательских работах) и базы данных. Используемые источники информации должны соответствовать критериям формальной и содержательной релевантности:

– адекватность источников информации (рецензирование, документированность);

– достоверность (подтверждение из других источников, корректные методы математической обработки и пр.);

– описание условий получения информации (обзор, эксперимент, эпидемиологическое исследование);

– наличие качественных и количественных характеристик экспозиции и эффектов (ответов);

– адресность (выделение контингентов риска).

Оценка релевантности источников документированной информации осуществляется по показателям наличия рецензирования и наличия необходимых реквизитов. Источник документированной информации признается адекватным, если включен в общепризнанные системы цитирования, предполагающие обязательное рецензирование публикуемой информации (например, Web of Science, Scopus, РИНЦ и пр.). Для недокументированных источников (базы данных) показателем адекватности будет являться их принадлежность к международным и национальным государственным структурам (например, Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Комиссии Кодекс Алиментариус, Агентства по охране окружающей среды США и пр.). Признаком адекватности недокументированных источников является также включение их в перечень источников информации, рекомендуемых для использования при оценке риска здоровью национальными органами государственного управления.

Источник информации считается достоверным, если методы математической обработки соответствуют массиву исходных данных и его характеристикам (объему, распределению). Признаками достоверности источника являются также результаты оценки обоснованности применяемых методов обработки данных, наличия математической постановки или ссылок на нее, обоснования вида и выбора моделей, оценка массива данных. Подтверждение аналогичной информации из других источников (не менее двух) является одним из дополнительных важных признаков достоверности.

Источник признается адекватным, если в нем присутствует описание условий получения информации. Если источник носит характер научного обзора, признаком его адекватности является наличие ссылок на другие релевантные источники информации, обобщения опубликованных результатов оригинальных исследований. Если источник содержит результаты оригинальных исследований, в нем должна быть приведена полная информация о цели этих исследований, количественное описание условий их проведения, первичных данных и статистической обработки результатов.

Исследования, удовлетворяющие критерию релевантности по наличию количественных характеристик экспозиции и эффектов (ответов) со стороны здоровья, должны содержать данные о зависимостях величины ответа от уровня экспозиции при хроническом воздействии химического вещества. Количественной характеристикой эффекта действия химического вещества следует считать заболевание, симптомы заболевания, негативное изменение клинико-лабораторных показателей, а ответа – распространенность нарушений здоровья в виде заболеваний, их симптомов, или результатов клинико-лабораторных показателей, свидетельствующих о нарушении функций организма в условиях долговременной экспозиции. Для задач установления и обоснования $ПДК_{сг}$ содержания химических веществ в атмосферном воздухе по критериям риска важным критерием релевантности информации является наличие сведений о контингентах риска, в качестве которых могут быть выделены наиболее чувствительные группы населения, такие как дети, беременные и кормящие женщины, лица с иммунными нарушениями, хронически-

ми заболеваниями и др., для которых могут быть отдельно выделены количественные характеристики экспозиции с описанием ее сценария и эффектов с расшифровкой их содержания при различных уровнях экспозиции. Источники информации, соответствующие критериям релевантности, могут быть использованы для выбора ключевых исследований для обоснования отправных точек и модифицирующих факторов для расчета $ПДК_{сг}$.

Итогом первого этапа алгоритма анализа информации о ранее проведенных исследованиях должна стать исчерпывающая база данных опубликованных результатов исследований негативного воздействия химических веществ при ингаляционном поступлении в организм, соответствующих настоящим задачам исследования и критериям релевантности.

Следующим этапом алгоритма является качественная и количественная оценка полученной базы данных, целью которой является оценка качества проведения отобранных исследований и выбор ключевых исследований.

Качественная оценка токсикологических исследований представляет собой объединение разнородных массивов данных, полученных в токсикологических испытаниях *in vitro*, *ex vivo* и *in vivo*, в единый профиль токсичности с целью установления потенциальной опасности исследуемого вещества для здоровья человека. Результаты качественной оценки токсикологических исследований учитываются при обосновании модифицирующих факторов. Качественная оценка эпидемиологических исследований проводится с целью установления их релевантности задачам научного обоснования ПДК вредных веществ в атмосферном воздухе населенных мест по критериям допустимого риска здоровью человека. Критерии для оценки качества эпидемиологических и токсикологических исследований приведены в табл. 4.3.1.

Таблица 4.3.1

Критерии для оценки качества эпидемиологических и токсикологических исследований

Эпидемиологические исследования	Токсикологические исследования
1. Наличие описания дизайна исследования, обоснование его выбора и указание ограничений	1. Наличие четкого описания основных элементов воздействия (воздействующие концентрации, путь введения, график и продолжительность воздействия, данные об используемых лабораторных животных, физико-химические характеристики используемого химического вещества)
2. Для исследуемой группы населения и группы наблюдения должны быть представлены четкие критерии отбора (включения или исключения участников исследования), описание воздействия исследуемого фактора, эффекты для здоровья, случаи заболеваемости и смертности.	2. Контроль должен быть сопоставим с подопытными животными во всех отношениях, кроме переменной воздействия («отрицательный»)
3. Наличие описания источников данных о воздействии, состоянии здоровья и факторах риска (вопросники, биологические измерения, обзоры записей о воздействии / трудовой истории или реестры воздействия / заболевания).	3. Конечные точки должны учитывать конкретную гипотезу, проверяемую в исследовании, а наблюдаемые эффекты должны быть достаточными по количеству или степени (серьезности), чтобы установить соотношение «доза – ответ»
4. Должны быть подробно описаны методы сбора данных (ссылка на методы, используемые для контроля, измерения или уменьшения различных форм ошибок и их	4. Выводы из эксперимента должны быть обоснованы данными, включенными в отчет, и должны соответствовать современному научному пониманию теста, конечной

Окончание табл. 4.3.1

Эпидемиологические исследования	Токсикологические исследования
влияние на исследование; обоснованность (точность) и надежность (воспроизводимость) методов, используемых для определения воздействия, коэффициенты ответов) и анализа данных. Желательно наличие ссылок и / или конкретных формул	критической точке и предполагаемому механизму токсического действия. По возможности должна быть использована количественная оценка эффекта
5. Необходимо, чтобы были учтены основные демографические и антропометрические факторы (возраст, пол, социально-экономический статус, курение и наличие профессионального воздействия). Также желательно учитывать температуру и время года, что особенно важно для острых исследований ингаляционных эффектов	5. Выполненное исследование должно быть оценено с позиции обоснованности использования для экстраполяции на человека
6. Результаты имеют большую достоверность, если они были воспроизведены (подтверждены) другими исследователями и / или подтверждены результатами других исследований	

Наличие количественных (полуколичественных) эпидемиологических показателей и характеристик – один из основных критериев применения результатов данного исследования при обосновании гигиенических нормативов, позволяющий их использовать как для установления отправных точек, так и для прогнозирования уровня риска здоровью.

При анализе количественных данных, полученных в хронических экспериментах, для обоснования ПДК вредных веществ в атмосферном воздухе населенных мест по критериям допустимого риска здоровью человека в первую очередь учитываются наличие величин пороговых (LOAEL), реперных (BMDL) и недействующих (NOAEL) уровней ингаляционной экспозиции (концентраций вредных веществ) и / или маркеров экспозиции (содержания их в биологических средах), установленных для различных эффектов. При этом особую ценность имеют параметры зависимости величины вредного эффекта, частоты его проявления и / или времени его развития от уровня экспозиции в диапазоне выше ее недействующих (пороговых) величин.

В процессе анализа количественных данных токсикологических и эпидемиологических исследований может быть получено три типа исходных данных:

1) отправные точки, которые могут быть использованы для установления ПДК;

2) модели зависимости изменения вероятности или тяжести негативного ответа в зависимости от уровня экспозиции;

3) данные, которые могут быть использованы для построения моделей.

Целью определения отправных точек для обоснования $ПДК_{сг}$ на базе количественной оценки результатов ключевых исследований является выбор величин, которые можно использовать в качестве отправных для обоснования $ПДК_{сг}$. Оптимальными данными, полученными по результатам анализа проведенных и опубликованных ранее исследований ингаляционного воздействия загрязняющих химических веществ, являются величины, которые могут быть использованы в качестве отправных точек при установлении и обосновании $ПДК_{сг}$ содержания загрязняющих химических веществ в атмосферном воздухе, такие как:

1) BMCL – статистическая нижняя доверительная граница экспозиции, установленная, в эпидемиологических исследованиях, вызывающая установленный негативный эффект;

2) $NOAEL_{эпид}$ – недействующий уровень, полученный в эпидемиологических исследованиях;

3) $NOAEL_{НЕС}$ – недействующий уровень, полученный в токсикологических исследованиях с последующим перерасчетом эквивалентной дозы для человека;

4) $NOAEL_{токс}$ – недействующий уровень, полученный в токсикологических исследованиях;

5) BMC – точка кривой зависимости «экспозиция – ответ», полученная из эпидемиологических данных, обычно соответствующая низкому уровню воздействия;

6) $LOAEL_{эпид}$ – пороговый уровень, полученный в эпидемиологических исследованиях;

7) $LOAEL_{HEC}$ – пороговый уровень, полученный в токсикологических исследованиях с последующим перерасчетом эквивалентной дозы для человека;

8) $LOAEL_{токс}$ – пороговый уровень, полученный в токсикологических исследованиях.

Приоритет отдается отправным точкам, полученным по результатам проведения эпидемиологических исследований и токсикологических исследований с пересчетом на эквивалентную для человека дозу (HEC) [U.S. EPA, 2002; Risk Assessment Guidelines, 2008].

При отсутствии данных, которые могут быть использованы в качестве отправных точек при обосновании $ПДК_{сг}$ химических веществ в атмосферном воздухе, пороговые или недействующие уровни устанавливаются по результатам использования опубликованных моделей зависимости «экспозиция – ответ» с учетом критериев приемлемого (допустимого) риска для здоровья населения. В том случае, если для отдельных веществ (например, генотоксичных канцерогенов) установить недействующие уровни экспозиции не представляется возможным, необходима информация о зависимости беспорогового эффекта от экспозиции в области ее малых уровней.

Главным принципом при отборе моделей является наличие данных о достоверной связи между величиной экспозиции и возникновением неблагоприятных эффектов (ответов).

При отсутствии в анализируемой литературе данных о моделях зависимости «экспозиция – эффект (ответ)», которые могут быть использованы для установления отправных точек, необходимо использовать исследования, результаты которых могут быть применены для моделирования вероятности ответов при хроническом воздействии. Математические модели зависимости могут быть построены по данным, характеризующим ответы на воздействие экспозиции загрязняющих химических веществ. По результатам анализа количественных данных, полученных по результатам эпидемиологических исследований с помощью математического моделирования зависимости «экспозиция – ответ», могут быть установлены реперные уровни (BMC/BMCL).

Для построения математических моделей зависимости «экспозиция – ответ» используются следующие типы данных:

1) количественные данные об экспозиции;

2) количественные ответы (дихотомические), в которых число респондентов в популяции увеличивается как функция концентрации (например, количество животных с определенным эффектом при каждой воздействующей концентрации);

3) распространенность реакций, при которых изменения биологического параметра (например, массы органа, скорости нервной проводимости) изменяются в зависимости от уровня хронической экспозиции.

Расчет реперного уровня (нижней доверительной границы) экспозиции (BMCL) производится с использованием математического аппарата построения парных моделей «экспозиция – ответ» [МР 2.1.10.0062-12].

Если для установления отправных точек и параметров зависимости данных недостаточно, то возможно проведение дополнительных экспериментальных токсикологических и / или эпидемиологических исследований или проведение повторного анализа опубликованных данных после появления новых исследований.

Расчет величин ПДК вредных веществ в атмосферном воздухе и их верификация по критериям приемлемого риска для здоровья человека

Для расчета величин ПДК вредных веществ в атмосферном воздухе в качестве исходных данных используются величины отправных точек, определенные по результатам анализа научной литературы и релевантных баз данных, токсикологических

экспериментов или эпидемиологических исследований, и установленные величины модифицирующих факторов.

При наличии данных о нескольких отправных точках выбор делается в пользу показателей, которые требуют применения меньшего количества модифицирующих факторов, а именно:

– наилучшим считается использование BMD, BMDL, так как данные показатели разработаны на основе математического моделирования зависимости «доза – ответ», с использованием доступной релевантной информации о других экспериментах;

– при наличии данных, полученных в ходе эпидемиологического анализа в человеческой популяции, и данных токсикологических экспериментов на животных используются данные о воздействии на человека, таким образом исключается модифицирующий фактор межвидовой чувствительности (подход BMD);

– при наличии данных о NOAEL и LOAEL используется NOAEL, что исключает использование дополнительного модифицирующего фактора при переходе от LOAEL к NOAEL;

– используются данные о воздействии на наиболее чувствительную группу испытуемых (при наличии) с целью исключения модифицирующего фактора внутривидовой чувствительности.

Выбор отправных точек для определения ПДК осуществляется с использованием принципа лимитирующего показателя вредности.

Для химических веществ с беспороговым характером действия, например генотоксических канцерогенов, в качестве отправных точек используются уровни экспозиции, соответствующие допустимым уровням риска.

Для установления среднегодовых ПДК вредных веществ в атмосферном воздухе по критерию неканцерогенного риска используется формула (4.3.1):

$$\text{ПДК}_{\text{сг}}^{\text{неканц}} = POD \Big/ \prod MF, \qquad (4.3.1)$$

где $\text{ПДК}_{\text{сг}}$ – среднегодовая предельно допустимая концентрация вредного вещества в атмосферном воздухе;

POD – величина отправной точки (концентрация), мг/м^3;

$\prod MF$ – совокупный модифицирующий фактор.

В качестве $\text{ПДК}_{\text{сг}}$ целесообразно рассматривать концентрации, при обосновании которых применялся совокупный модифицирующий фактор не более 300.

Для установления среднегодовых ПДК вредных веществ в атмосферном воздухе по критерию канцерогенного риска используется формула (4.3.2), позволяющая рассчитать концентрацию вещества в воздухе, которая обеспечивает приемлемый уровень канцерогенного риска ($C_{\text{пр}}$):

$$\text{ПДК}_{\text{сг}}^{\text{канц}} = \frac{(CR)}{(UR)}, \qquad (4.3.2)$$

где *CR* – приемлемый уровень канцерогенного риска ($1 \cdot 10^{-4}$);

UR – единичный риск, м^3/мг.

В качестве среднегодовой ПДК рекомендуется минимальная концентрация из $\text{ПДК}_{\text{сг}}^{\text{канц}}$ и $\text{ПДК}_{\text{сг}}^{\text{неканц}}$.

Далее необходимо оценить приемлемость полученных величин среднегодовых ПДК по критериям допустимого риска для здоровья человека с помощью метода прогнозирования риска здоровью с применением эволюционных моделей.

Верификация величин среднегодовых ПДК химических веществ в атмосферном воздухе производится в соответствии методикой оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду [Р 2.1.10.3968-23].

В соответствии с ней рассчитанная величина должна удовлетворять критериям допустимого канцерогенного и неканцерогенного риска. Допустимость канцерогенного риска оценивается по результатам расчета величин индивидуального канцерогенного риска (*CR*). Индивидуальный канцерогенный риск представляет собой дополнительную вероятность развития рака у индивидуума на всем протяжении жизни, а популяционные канцерогенные риски отражают дополнительное (к фоновому) число случаев злокачественных новообразований. В качестве критерия безопасности предложена величина приемлемого риска $1 \cdot 10^{-4}$, так как именно на этом уровне установлено большинство зарубежных и рекомендуемых международными организациями гигиенических нормативов качества атмосферного воздуха для населения в целом.

Оценка риска развития неканцерогенных эффектов проводится на основе расчета коэффициентов опасности (*HQ*). Если рассчитанный коэффициент опасности не превышает единицу, то вероятность развития у человека вредных эффектов при ежедневном поступлении вещества в течение жизни несущественна, и такое воздействие характеризуется как допустимое.

Если рассчитанное значение среднегодовой ПДК химических веществ в атмосферном воздухе соответствует приемлемому риску в течение жизни человека по вышеизложенным критериям, то проводится дальнейшая верификация с применением метода прогнозирования риска здоровью с помощью эволюционных моделей.

Эволюционная модель накопления риска здоровью (эволюция риска нарушений функций органов и систем организма) является математическим описанием процесса изменения состояния здоровья людей, находящихся под действием комплекса вредных факторов в течение длительного времени, и служит для прогнозирования развития функциональных нарушений в человеческом организме, связанных с факторами среды обитания. При построении эволюционной модели учитываются процессы накопления функциональных нарушений в организме за счет естественных причин [Зайцева Н.В. и др., 2011, 2013bb, 2016]. В качестве исходных моделей используются данные, полученные в результате анализа научной литературы и релевантных баз данных, токсикологических экспериментов, эпидемиологических исследований. Сценарий экспозиции должен предусматривать воздействие химического вещества на уровне предлагаемой величины ПДК в течение средней продолжительности жизни человека.

Описанные методические подходы легли в основу проекта методических указаний и были применены при обосновании 71 среднегодовой предельно допустимой концентрации содержания загрязняющих веществ в атмосферном воздухе [СанПиН 1.2.3685-21, Шур П.З. и др., 2021a, b]. Примеры гигиенических нормативов приведены в табл. 4.3.2.

Следует обратить внимание, что $ПДК_{сг}$ ряда веществ (этилбензола, дихлорметана, трихлорэтилена и др.) ниже соответствующих референтных концентраций по причине дополнительного учета канцерогенных эффектов (см. табл. 4.3.3). Среднегодовые ПДК некоторых соединений (1,1,2,2-тетрахлорэтана, смолистых веществ в составе электролизной пыли выбросов производства алюминия) установлены с учетом их канцерогенного действия.

Установление и обоснование гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевых продуктах по критериям риска здоровью человека

Совершенствование эффективного государственного управления охраной здоровья населения требует применения новых методических подходов во многих сферах деятельности, в том числе в сфере обеспечения безопасности пищевых продуктов. В связи с этим особую значимость, как гигиеническую, так и экономическую и политическую, приобретает обоснование risk-based нормативов для пищевых продуктов.

Таблица 4.3.2

Примеры гигиенических нормативов (ПДК$_{сг}$), обоснованных по критериям риска здоровью

Наименование вещества	Регистрационный номер CAS (по СанПиН)	ПДК$_{мр}$, мг/м^3	ПДК$_{сс}$, мг/м^3	ПДК$_{сг}$, мг/м^3	RfC, мг/м^3	Ссылка
1	2	3	4	5	6	7
Азота диоксид (двуокись азота)	10102-44-0	0,2	0,1	0,04	0,04	Р 2.1.10.3968-23. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду: руководство. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2023. – 143 с.
Аминобензол (фениламин; бензоламин; анилин)	62-53-3	0,05	0,03	0,001	0,001	Aniline [Электронный ресурс]. – URL: https://iris.epa.gov/ChemicalLanding/&substance_nmbr = 350 (дата обращения: 11.04.2023).
Бенз(а)пирен	50-32-8	–	0,000001	0,000001	0,000001	Benzo[a]pyrene (BaP) [Электронный ресурс]. – URL: https://iris.epa.gov/ChemicalLanding/&substance_nmbr = 136 (дата обращения: 11.04.2023).
Взвешенные вещества	–	0,5	0,15	0,075	0,075	Р 2.1.10.3968-23. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду: руководство. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2023. – 143 с.
Взвешенные частицы PM$_{10}$	–	0,3	0,06^{г}	0,04	0,04	Vinyl chloride [Электронный ресурс]. – URL: https://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/chemicalLanding.cfm? substance_nmbr=1001 (дата обращения: 11.04.2023).
Дигидросульфид (водород сернистый, гидросульфид)	7783-06-4	0,008	–	0,002	0,002	Hydrogen sulfide [Электронный ресурс]. – URL: https://iris.epa.gov/ChemicalLanding/&substance_nmbr = 61 (дата обращения: 11.04.2023).
Марганец и его соединения	7439-96-5	0,01	0,001	0,00005	0,00005	Manganese [Электронный ресурс]. – URL: https://iris.epa.gov/ChemicalLanding/&substance_nmbr = 373 (дата обращения: 11.04.2023).
Мышьяк, неорганические соединения	7440-38-2	–	0,0003	0,000015	0,000015	OEHHA Acute, 8-hour and Chronic Reference Exposure Level (REL) Summary [Электронный ресурс]. – URL: https://oehha.ca.gov/air/general-info/oehha-acute-8-hour-and-chronic-reference-exposure-level-rel-summary (дата обращения: 11.04.2023).

Окончание табл. 4.3.2

1	2	3	4	5	6	7
Ртуть	7439-97-6	–	0,0003	0,00003	0,0003	Mercury, elemental [Электронный ресурс]. – URL: https://iris.epa.gov/ChemicalLanding/&substance_nmbr = 370 (дата обращения: 11.04.2023).
Серная кислота (по молекуле H_2SO_4)	7664-93-9	0,3	0,1	0,001	0,001	OEHHA Acute, 8-hour and Chronic Reference Exposure Level (REL) Summary [Электронный ресурс]. – URL: https://oehha.ca.gov/air/general-info/oehha-acute-8-hour-and-chronic-reference-exposure-level-rel-summary (дата обращения: 11.04.2023).
Углерода оксид (углерод окись)	630-08-0	5	3	3	3	Р 2.1.10.3968-23. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду: руководство. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2023. – 143 с.
Хлор	7782-50-5	0,1	0,03	0,0002	0,0002	OEHHA Acute, 8-hour and Chronic Reference Exposure Level (REL) Summary [Электронный ресурс]. – URL: https://oehha.ca.gov/air/general-info/oehha-acute-8-hour-and-chronic-reference-exposure-level-rel-summary (дата обращения: 11.04.2023).

Таблица 4.3.3

Примеры гигиенических нормативов (ПДК$_{сг}$), установленных по критериям канцерогенного риска

Наименование вещества	Регистрационный номер CAS (по СанПиН)	ПДК$_{мр}$, мг/м^3	ПДК$_{сс}$, мг/м^3	ПДК$_{сг}$, мг/м^3	RfC, мг/м^3	Ссылка
Ацетальдегид (уксусный альдегид)	75-07-0	0,01	–	0,005	0,009	Copper cyanide [Электронный ресурс]. – URL: https://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/chemicalLanding.cfm? substance_nmbr = 29 (дата обращения: 11.04.2023).
Дихлорметан (метиленхлорид)	75-09-2	8,8	0,6	0,2	0,4	OEHHA Acute, 8-hour and Chronic Reference Exposure Level (REL) Summary [Электронный ресурс]. – URL: https://oehha.ca.gov/air/general-info/oehha-acute-8-hour-and-chronic-reference-exposure-level-rel-summary (дата обращения: 11.04.2023).
Проп-2-еннитрил (акрилонитрил)	107-13-1	–	0,005	0,001	0,002	Acrylonitrile [Электронный ресурс]. – URL: https://iris.epa.gov/ChemicalLanding/&substance_nmbr = 206 (дата обращения: 11.04.2023).
Тетрахлорэтилен	127-18-4	0,5	0,06	0,02	0,04	Tetrachloroethylene (Perchloroethylene) [Электронный ресурс]. – URL: https://iris.epa.gov/ChemicalLanding/&substance_nmbr = 106 (дата обращения: 11.04.2023).
Трихлорметан (хлороформ)	67-66-3	0,1	0,03	0,004	0,3	OEHHA Acute, 8-hour and Chronic Reference Exposure Level (REL) Summary [Электронный ресурс]. – URL: https://oehha.ca.gov/air/general-info/oehha-acute-8-hour-and-chronic-reference-exposure-level-rel-summary (дата обращения: 11.04.2023).
Трихлорэтилен	79-01-6	4	1,0	0,05	0,6	Trichloroethylene (Perchloroethylene) [Электронный ресурс]. – URL: https://oehha.ca.gov/air/chemicals/trichloroethylene (дата обращения: 11.04.2023).
Хлорэтен	75-01-4	–	0,04	0,01	0,1	Vinyl chloride [Электронный ресурс]. – URL: https://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/chemicalLanding.cfm? substance_nmbr = 1001 (дата обращения: 11.04.2023).
Этенилбензол (винилбензол; фенилэтилен; стирол)	100-42-5	0,04	–	0,002	1	Styrene [Электронный ресурс]. – URL: https://iris.epa.gov/ChemicalLanding/&substance_nmbr = 104 (дата обращения: 11.04.2023).
Этилбензол (фенилэтан)	100-41-4	0,02	–	0,04	1	Ethylbenzene [Электронный ресурс]. – URL: https://iris.epa.gov/ChemicalLanding/&substance_nmbr = 51 (дата обращения: 11.04.2023).

Предпосылками для применения методологии оценки риска для жизни и здоровья в задачах оценки безопасности потребительской продукции явилось интенсивное нарастание числа контактирующих с человеком химических веществ, биологических факторов разной природы и интенсивности, а также потребность в повышении уровня защищенности населения.

Проведенный анализ существующей нормативной и научно-методической базы (порядка 50 законодательных и подзаконных документов законодательств ЕС, США, Канады, Австралии, стран – членов Таможенного союза, документы ряда международных организаций, прежде всего Всемирной организации здравоохранения), показал, что в базовых законодательных документах закреплено понятие «безопасность продукции, в том числе и пищевых продуктов, как отсутствие недопустимого риска» и документы достаточно единообразно трактуют понятия «безопасность» и «риск для жизни и здоровья».

Законодательство ЕС накладывает на производителей, импортеров обязанность выполнять оценку рисков пищевых продуктов и принимать меры по минимизации рисков для жизни и здоровья потребителей на стадиях производства сырья, производства пищевых продуктов и обращения их на рынке; определяет, что уполномоченные органы должны вести контрольную и надзорную деятельность с учетом оценки рисков для жизни и здоровья потребителя и в случаях выявление недопустимых рисков информировать производителей, органы государственной власти и гражданское общество об этих рисках.

Законодательство ЕС, США и нормативная база ВТО требуют, чтобы стандарты безопасности пищевых продуктов были обоснованы с учетом результатов научных исследований по оценке риска (risk-based standards) или пересмотрены при получении новых научных данных о рисках для жизни и здоровья [Codex Alimentarius Commission, 2023; Закон США № 4040, Директива 2001/95/ЕС; Соглашение ВТО, 2011].

При этом документы стран Таможенного союза Евразийского экономического союза в полном соответствии с международными документами:

– рассматривают риск для жизни и здоровья как критерий безопасности пищевых продуктов;

– устанавливают, что в основу санитарных мер должна быть положена оценка риска для здоровья;

– предусматривают разработку и применение нормативно-методических документов по оценке риска при обосновании санитарных и фитосанитарных мер в границах стран Евразийского экономического союза;

– декларируют, что подзаконные акты в части оценки рисков здоровью должны быть гармонизированы с международными нормами, требованиями и стандартами.

Технические регламенты Таможенного союза, относящиеся к безопасности пищевой продукции, отличаются друг от друга в части использования терминов «безопасность» и «риск» и установления места оценки риска здоровью при производстве и обращении пищевой продукции.

Регламентация безопасности пищевой продукции как в России, так и в Евразийском экономическом союзе (ЕАЭС) осуществляется посредством многоуровневой системы правовых норм, включающей в себя законодательство, представленное техническими регламентами Таможенного союза и федеральными законами стран – членов ЕАЭС. Законодательной основой для применения методологии оценки риска здоровью при обеспечении безопасности пищевой продукции обусловлено Законом «О техническом регулировании» [Федеральный закон № 184-ФЗ], в котором понятие «безопасность продукции» определено как «состояние, при котором отсутствует недопустимый риск, связанный с причинением вреда жизни или здоровью граждан…». Технический регламент Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» ТР ТС 021/2011 [ТР ТС 021/2011] также декларирует безопасность пищевой продукции как отсутствие недопустимого риска для здоровья человека.

Директива 2001/95/ЕС об общей безопасности продукции [Директива 2001/95/ЕС], Регламент ЕС № 178/2002 [Регламент No178/2002], Закон США № 4040 «О повышении

безопасности потребительских товаров» и ряд других актов аналогично трактуют «безопасность» как отсутствие недопустимого риска.

В документах Международной Комиссии Кодекс Алиментариус – органа Продовольственной и сельскохозяйственной организации ООН (ФАО) и Всемирной организации здравоохранения по внедрению кодекса стандартов и правил по пищевым продуктам – дано следующее определение риска, связанного с потреблением пищевых продуктов: «Риск – функция вероятности неблагоприятного последствия для здоровья и серьезности такого последствия из-за присутствия опасного фактора (или опасных факторов) в пищевом продукте» [Codex Alimentarius Commission, 2019].

Одним из инструментов обеспечения безопасности пищи является гигиеническое нормирование – установление максимально допустимых уровней содержания контаминантов химической и биологической природы в отдельных видах пищевой продукции. Необходимость разработки гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевых продуктах по критериям риска и его эволюции в отношении каждой химической примеси и биологического агента устанавливается Евразийской экономической комиссией и национальными органами государств-членов Евразийского экономического союза, уполномоченных в области санитарно-эпидемиологического благополучия и обеспечения безопасности пищевой продукции.

При разработке и принятии технических регламентов большинство применяемых в настоящее время требований безопасности пищевой продукции заимствованы из национального законодательства государств – членов ЕАЭС и базируются большей частью на классических принципах гигиенического нормирования – токсикологических исследованиях и эпидемиологических данных о состоянии здоровья населения. Такие методические подходы к обоснованию гигиенических нормативов, обеспечивающих безопасность пищевых продуктов, основаны на принципах «нулевого риска», что затрудняет их гармонизацию и не соответствует мировой практике [ЕАЭС, 2018].

Внедрение в практику разработки технических регламентов пищевой продукции принципа «допустимого» риска вместо «нулевого» позволит при соблюдении безопасности для здоровья на базе гармонизированных с мировой практикой принципов снизить неоправданно жесткие требования к продукции. Это будет способствовать улучшению инвестиционного климата и развитию хозяйствующих субъектов в сфере пищевой промышленности. При этом ранее разработанная методология оценки рисков здоровью населения при воздействии химических, физических и биологических факторов для определения показателей безопасности продукции (товаров) [ЕЭК, 2014; ЕАЭС, 2018] может быть частью процедуры оценки риска здоровью в рамках установления гигиенических нормативов, обеспечивающих безопасность пищевых продуктов для здоровья потребителей.

В соответствии с Законом о техническом регулировании риск рассматривается как вероятность причинения вреда жизни или с учетом тяжести этого вреда.

Методические приемы обоснования гигиенических нормативов по критериям риска для пищевой продукции могут различаться в зависимости от вида гигиенических нормативов, нуждающихся в обосновании по критериям допустимого риска, и объектов, для которых эти нормативы устанавливаются. Можно выделить несколько общих черт, их характеризующих:

– соответствие базовым принципам оценки риска здоровью при обосновании risk-based стандартов (приоритет безопасности, концепция ненулевого риска, транспарентность оценки, этапность процедуры, релевантность информации и пр.) [Методические указания, 2020];

– применение современных, адекватных методических подходов к обработке информации на этапах оценки экспозиции и оценки зависимости «экспозиция – эффект (ответ)»;

– обязательное рассмотрение сценариев экспозиции для целевых и наиболее чувствительных групп реципиентов риска;

– использование всей совокупности имеющихся данных от информации, полученной в тестах *in vitro* до результатов эпидемиологических исследований;

– рассмотрение в качестве приоритетов гигиенических стандартов, оценка риска здоровью при обосновании которых производилась на базе эпидемиологических исследований;

– обязательное обоснование набора модифицирующих факторов (коэффициентов неопределенности) и их величин.

Необходимость разработки гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевых продуктах по критериям риска и его эволюции в отношении каждой химической примеси и биологического агента и порядок их утверждения и применения устанавливаются Евразийской экономической комиссией и национальными органами государств – членов Евразийского экономического союза, уполномоченных в области санитарно-эпидемиологического благополучия и обеспечения безопасности пищевой продукции [Методические указания, 2020].

Гигиенические нормативы содержания химических примесей, биологических агентов в пищевых продуктах по критериям риска устанавливаются для отдельных пищевых продуктов (групп продуктов).

До установления Евразийской экономической комиссией уровней допустимого риска пищевой продукции для здоровья потребителей в качестве критерия безопасности используются уровни приемлемого риска здоровью.

Методические подходы к установлению гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевых продуктах не должны противоречить основным международным документам и методологии, рекомендованной Евразийской экономической комиссией.

При установлении гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевых продуктах результаты оценки риска, выполненные по результатам эпидемиологических исследований, рассматриваются как приоритетные [ЕАЭС, 2018; Методические указания, 2020]. Установление гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевых продуктах по критериям риска для здоровья производится при помощи последовательного выполнения следующих действий (рис. 4.3.4):

– сбор и анализ информации о результатах проведенных ранее исследований по оценке воздействия содержания химических примесей и / или биологических агентов в пищевом продукте на здоровье человека;

– при недостаточности информации, необходимой для установления ДСД/УПП, – проведение лабораторных и / или эпидемиологических исследований;

– выбор отправных точек и обоснование модифицирующих факторов для расчета допустимой суточной дозы;

– установление допустимой суточной дозы (ДСД) и для химических веществ, способных накапливаться в организме, уровня условно переносимого потребления (УПП) и / или уровней экспозиции, соответствующих приемлемому риску;

– верификация ДСД/УПП химических контаминантов и биологических агентов в пищевых продуктах с помощью эволюционных моделей;

– оценка фактического объема и частоты потребления продукта;

– установление максимально допустимых уровней (МДУ) содержания химических примесей, биологических агентов в пищевых продуктах.

Пересмотр гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевых продуктах осуществляется при обосновании новых параметров для оценки риска здоровью и научно обоснованном включении / исключении дополнительных факторов риска, а также в связи с существенным изменением потребления отдельных пищевых продуктов [ЕАЭС, 2018; Методические указания, 2020].

Если по результатам токсиколого-гигиенической оценки и идентификации опасности для здоровья выявлена низкая токсичность химических примесей или низкая вирулентность биологических агентов и незначительный уровень потребления с пищевыми продуктами, может быть принято решение о нецелесообразности разработки такого гигиенического норматива по критериям риска здоровью.

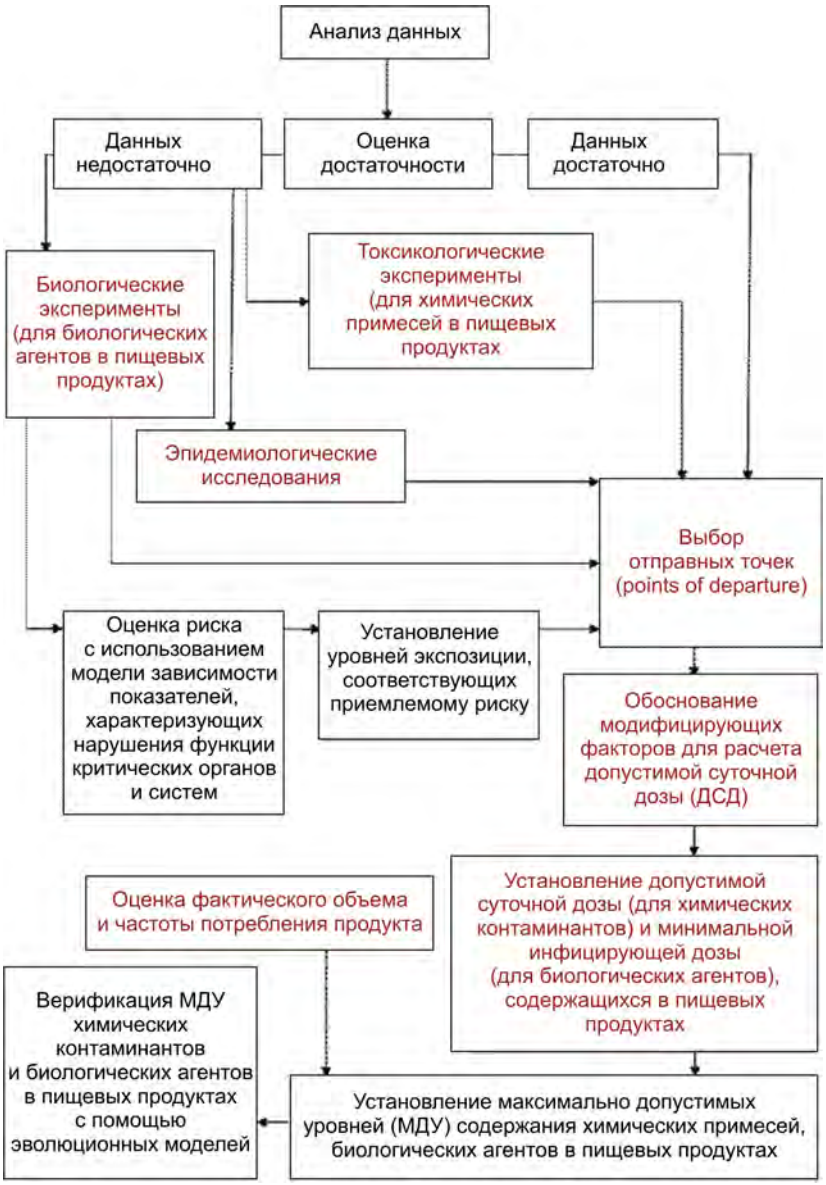


Рис. 4.3.4. Схема обоснования гигиенических нормативов содержания химических, биологических агентов в пищевых продуктах по критериям риска его эволюции

С целью сокращения трудозатрат на обоснование гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевых продуктах по критериям риска здоровью человека предполагается проведение на начальных этапах исследования максимально полного анализа существующей релевантной научной информации, на основании которой можно обосновать гигиенические нормативы. Однако для ряда нормативов такая информация отсутствует или недоступна. В этом случае необходимо проведение дополнительных токсикологических, биологических, эпидемиологических исследований. При этом должна быть получена информация, адекватная и достаточная для обоснования гигиенических нормативов

содержания химических примесей, биологических агентов в пищевых продуктах по критериям риска здоровью человека.

При выборе релевантной информации применяется система критериев:

– адекватность источников информации (рецензирование, документированность);

– достоверность (подтверждение из других источников, корректные методы математической обработки и пр.);

– описание условий получения информации (обзор, эксперимент, эпидемиологическое исследование);

– наличие количественных характеристик экспозиции и эффектов (ответов);

– наличие сведений о контингентах риска.

Оценка адекватности источников информации производится в зависимости от вида информации: документированная на бумажных и электронных носителях и недокументированная (базы данных). Оценка релевантности источников документированной информации осуществляется по показателям наличия рецензирования и необходимых реквизитов. Так, источник документированной информации признается адекватным, если включен в общепризнанные системы цитирования, предполагающие обязательное рецензирование публикуемой информации (например, Web of Science, Scopus, РИНЦ и пр.). Дополнительным показателем адекватности может служить наличие необходимых реквизитов (например, DOI для печатных изданий, регистрационный номер для нормативно-правовых документов) [ЕАЭС, 2018; Методические указания, 2020].

Для задач установления гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевых продуктах по критериям риска важным критерием релевантности информации является наличие количественных характеристик экспозиции и эффектов (ответов) со стороны здоровья на эту экспозицию. Как правило, количественной характеристикой экспозиции является доза химических примесей и отдельных биологических агентов. В качестве количественной характеристики экспозиции биологических агентов, для которых не установлена зависимость величины ответа от количества микроорганизмов и / или дозы токсинов, рассматривается вероятность потребления контаминированных пищевых продуктов [Р.2.1.10.3968-23; ЕАЭС, 2018; Методические указания, 2020]. Количественной характеристикой эффекта химических примесей следует считать негативное изменение клинико-лабораторных показателей, а ответа – распространенность нарушений здоровья в виде заболеваний, их симптомов или результатов клинико-лабораторных показателей, свидетельствующих о нарушении функций организма. В отношении ответов на воздействие биологических агентов количественной характеристикой является распространенность инфекционных и паразитарных заболеваний. Еще одним важным критерием релевантности информации является наличие сведений о контингентах риска. В качестве контингентов риска могут быть выделены группы с наибольшим потреблением отдельных пищевых продуктов, наиболее чувствительные к воздействию химических примесей и биологических агентов субпопуляции населения (дети, беременные и кормящие женщины, лица с иммунными нарушениями и др.). Для этих контингентов должны быть отдельно выделены количественные характеристики экспозиции с описанием ее сценария и эффектов с расшифровкой их содержания при различных уровнях экспозиции.

Обоснование допустимых суточных доз химических веществ при поступлении с пищевой продукцией

Примерами допустимых уровней воздействия химических веществ являются: референтные суточные дозы (*RfD*), допустимое суточное потребление / допустимая суточная доза (ДСД, ADI), применяющихся в отношении соединений, использование которых одобрено при производстве пищевой продукции (например, пестицидов, пищевых добавок, ветеринарных препаратов), условно переносимое поступление (УПП). Последняя величина осредняется в зависимости от наличия и выраженности

кумулятивных эффектов контаминанта на различные периоды времени – сутки, неделю или месяц [IPCS, 1994, 2009].

Существенным вопросом при их определении остается выбор отправных точек (points of departure) для обоснования допустимой суточной дозы. В мировой практике в качестве таких величин применяются в основном уровни, на которых не наблюдаются негативные эффекты (NOAEL), при отсутствии данных о NOAEL может использоваться минимальный уровень, на котором наблюдаются негативные эффекты (LOAEL) [ЕАЭС, 2018; WHO, 2021].

Ограничения, связанные с применением NOAEL в оценке риска, побудили к разработке альтернативных отправных уровней, одним из них является метод реперной дозы (англ. benchmark dose – BMD) [Barnes D.G. et al., 1995; Filipsson A.F. et al., 2003]. Контрольная доза в оценке риска для здоровья химических веществ была впервые упомянута в исследовании K.Crump [Crump K., 1984].

Метод реперной дозы наиболее широко изучается в контексте конечных точек развития токсичности [Allen B.C. et al., 1994; Faustman E. et al., 1994; Kavlock R.J. et al., 1995; Krewski D. et al., 1999; Slikker W. Jr. et al., 1995; Шур П.З. и др., 2020; Budtz-Jørgensen E. et al., 2023] и конечных точек нейротоксичности [Fechter L.D. et al., 2000]. Материалы некоторых публикаций показывают, что есть другие способы применения BMD в токсикологии [Markowski V.P. et al., 2001; Zhou T. et al., 2001; ЕАЭС, 2018]. Фостер и Аутон [Foster P. et al., 1995] рассматривали возможность применения метода реперных доз в исследованиях развития токсичности и пришли к выводу, что этот метод имеет значительные преимущества в отношении подхода NOAEL.

BMD может использоваться как в исследованиях на животных, так и для установления контрольных показателей состояния здоровья, на основе эпидемиологических данных [Budtz-Jorgensen E., 2001; Crump K.S. et al., 2000, 2002; Rabovsky J. et al., 2001; Murata K. et al., 2002].

На международном уровне BMD уже используется US EPA для получения предельных значений на основе здоровья [IRIS, 2023]. В рамках ОЭСР [Guidance Notes for Analysis and Evaluation, 2023] и в пересмотре технических руководящих принципов для новых и существующих химических веществ в Европейском союзе [Revision of the Technical Guidance, 2023] подход с применением реперной дозы также упоминается как альтернатива традиционному к подходу NOAEL в оценке риска для здоровья.

Установление отправных точек для генотоксических канцерогенов в результате воздействия токсичных химических веществ традиционно оценивалось поразному, в зависимости от того, является ли ответ онкологическим заболеванием или способствует его развитию. В подходе оценки риска для генотоксических канцерогенов математические модели могут быть подобраны к экспериментальным данным о дозозависимости [Proposed Guidelines for Carcinogen Risk Assessment, 1996]. Эти модели используются для оценки дозы, соответствующей определенному небольшому количеству дополнительного риска. Это основано на теоретическом предположении, что генотоксические канцерогены не имеют порога и, следовательно, применение NOAEL и LOAEL неуместно. Кроме того, методы оценки риска канцерогенного воздействия экстраполируются на дозы, значительно превышающие экспериментальный диапазон.

В отличие от оценки риска развития рака, было предпринято меньше усилий для разработки моделей «доза – ответ» для неканцерогенных эффектов. Одной из причин этого является отсутствие консенсуса относительно формы кривой зависимости «доза – реакция», особенно ниже значения NOAEL для неканцерогенных эффектов. В Российской Федерации предложены методические подходы к моделированию зависимости «экспозиция – ответ», применение которых позволяет рассчитывать реперные уровни экспозиции с использованием данных эпидемиологических исследований.

Выбор конкретных отправных точек при наличии данных о нескольких отправных точках делается в пользу показателей, которые требуют применения меньшего количества модифицирующих факторов, а именно:

– реперных уровней (BMD), так как данные показатели разработаны на основе математического моделирования зависимости «доза – ответ», с использованием доступной релевантной информации о других экспериментах;

– при наличии данных о NOAEL и LOAEL выбор делается в пользу NOAEL, так как использование LOAEL предполагает использование дополнительного модифицирующего фактора при переходе от LOAEL к NOAEL;

– при наличии данных, полученных в ходе эпидемиологического анализа в человеческой популяции, и данных токсикологических экспериментов на животных используются данные о воздействии на человека, таким образом исключается модифицирующий фактор межвидовой чувствительности, либо используется подход BMD;

– используются данные о воздействии на наиболее чувствительную группу испытуемых (при наличии) с целью исключения модифицирующего фактора внутривидовой чувствительности.

При установлении гигиенических нормативов целесообразно использовать математическое моделирование. В первую очередь этот метод применяется при определении реперных уровней (моделирование зависимости «экспозиция – ответ»). Подробное описание алгоритма расчета реперного уровня экспозиции основанного на регрессионных моделях отражено в методических указаниях по установлению и обоснованию гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевой продукции по критериям риска для здоровья человека [Методические указания, 2020].

Обоснование минимальной инфицирующей дозы биологических агентов

При определении уровней риска, ассоциированного с воздействием биологических агентов, поступающих с пищевыми продуктами, экспертные оценки сходятся в том, что нулевого риска не существует, и даже самое малое количество возбудителя способно генерировать определенные неблагоприятные эффекты. В связи с чем ответ на дозу поглощенных с пищей микробов при оценке микробиологического риска предлагается характеризовать как показатель вероятности употребления микроорганизма с продуктом и вероятности развития заболевания. Задача оценки риска при этом – просчитать, как часто инфекция может возникнуть у человека от возбудителя, обнаруженного в продукте [Schlundt J., 2000].

При установлении минимальных уровней риска для биологических агентов следует принимать во внимание несколько факторов со стороны макроорганизма, микроорганизма и окружающей среды.

Со стороны макроорганизма следует учитывать следующие факторы: возраст, расу, пищевой статус, параметры иммунного статуса (наличие сопутствующих заболеваний), генетическую предрасположенность, демографические, социальные и поведенческие характеристики индивида.

При изучении окружающей среды следует обращать внимание на свойства, влияющие на выживаемость микроорганизма при прохождении желудочно-кишечного тракта макроорганизма, например, содержание жиров, макро- и микроэлементов, *pH*, температура, фоновая микрофлора, наличие консервантов, физическое состояние продукта питания [Ross T. et al., 2003; EU, 2000].

Для оценки популяционных рисков здоровью, связанных с поступлением микроорганизмов с продуктами питания, применяются модели «доза – ответ». В данном контексте под дозой понимается количество поступивших через желудочно-кишечный тракт микроорганизмов. Негативный эффект со стороны здоровья в таком случае рассматривается как вероятность инфицирования, развития заболевания или наступлении смерти. Подобные модели, как правило, построены с использованием известных статистических функций распределения вероятности, коэффициенты зависимостей определяются из результатов эпидемиологических исследований.

При оценке риска следует обращать внимание на характеристики исследуемой популяции, в особенности, на иммунный статус.

Одной из наиболее простых и часто используемых моделей является экспоненциальная модель с одним параметром [Haas C.N. et al., 1983; Rose J.B. et al.,1991]:

$$P_i = 1 - \exp[-r_i \cdot N_i], \qquad (4.3.3)$$

где P_i – вероятность заболевания после потребления i-го продукта;

r_i – параметр, соответствующий вероятности заболевания при воздействии единичного микроорганизма;

N_i – потребленная доза микроорганизмов.

В качестве отправных точек для нормирования биологических агентов в пищевых продуктах с целью установления вирулентности микроорганизмов используются следующие величины:

1) минимальная инфицирующая доза (МИД) биологического агента, количество исследуемой культуры микроорганизмов, которое не вызывает клинически проявляющуюся локальную или генерализованную инфекцию или паразитарное заболевание у взятых в опыт животных;

2) рассчитанная с использованием математических моделей вероятная минимальная инфицирующая доза (МИД$_{pi}$), не вызывающая инфекционное или паразитарное заболевание.

Определение вероятной минимальной инфицирующей дозы (МИД$_{pi}$) микроорганизмов в потребленных пищевых продуктах производится по формуле (4.3.4):

$$\text{МИД}_{pi} = -\frac{\ln\left[1 - \left(R_i^{\text{доп}} / G_j\right)\right]}{r_{ij}}, \qquad (4.3.4)$$

где $R_i^{\text{доп}}$ – допустимый риск для здоровья, обусловленный i-м биологическим агентом;

G_j – тяжесть j-го заболевания, вызванного биологическим агентом;

r_{ij} – параметр, соответствующий вероятности j-го заболевания при воздействии единичного i-го биологического агента, КОЕ.

В случае отсутствия установленной величины МИД для биологических агентов может быть использована величина вероятной минимальной инфицирующей дозы.

Определение допустимой дозы микроорганизмов ($D^{\text{доп}}$), поступившей с пищевыми продуктами, производится по формуле (4.3.5):

$$D^{\text{доп}} = \text{МИД}_{pi} / \text{СП}, \qquad (4.3.5)$$

где МИД$_{pi}$ – вероятная минимальная инфицирующая доза, обусловленная i-м биологическим агентом, КОЕ;

СП – суточное потребление пищевого продукта, для которого устанавливается МДУ, кг.

Определение объемов потребления пищевых продуктов для установления максимально допустимых уровней содержания химических веществ и биологических агентов в пищевой продукции

Для задач установления гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевых продуктах по критериям риска используется информация о рекомендуемом и фактическом объеме потребления пищевых продуктов. Научно обоснованные уровни потребления пищевых продуктов могут быть рекомендованы для отдельных групп потребителей. Рекомендуемые для отдельных групп объемы потребления пищевых продуктов устанавливаются нацио-

нальными органами государственного управления реализации политики в сфере охраны здоровья граждан.

Основным способом определения фактического объема потребления пищевых продуктов является опросный. Сущность опросных методов изучения фактического объема индивидуального потребления пищевых продуктов заключается в том, что объем потребления устанавливается на основе суждений конкретного человека (респондента), который характеризует свое питание (или питание своего ребенка) с использованием специальных опросных листов различной степени формализованности – содержащих закрытый перечень продуктов питания или допускающих самостоятельное определение продуктов респондентами. Дополнительно для оценки питания людей, находящихся в условиях организованного коллектива, может быть применен анализ меню-раскладок и анализ накопительных ведомостей.

Для изучения фактического объема индивидуального потребления пищевых продуктов применяются методы непосредственной (оперативной) регистрации потребляемых пищевых продуктов и опросные методы ретроспективного воспроизведения питания. Регистрация потребляемых пищевых продуктов производится при помощи метода анализа частоты потребления пищевых продуктов с помощью специальных опросников (Food frequency questionnaire – FFQ), метода 24-часового воспроизведения питания и метода многодневного дневника питания. Респондент отмечает в соответствующей каждому продукту строке, как часто в течение 30 дней до даты проведения опроса он употреблял данный продукт. Шкала частоты употребления является порядковой и содержит варианты ответа «несколько раз в день», «каждый день», «6 раз в неделю», «5 раз в неделю», «4 раза в неделю», «3 раза в неделю», «2 раза в неделю», «один раз в неделю или реже», «никогда». Более подробное описание методов углубленного исследования объемов потребления пищевых продуктов отражено в методических указаниях по установлению и обоснованию гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевой продукции по критериям риска для здоровья человека [Методические указания, 2020]

В результате определения фактического объема потребления пищевых продуктов должны быть определены:

– среднее потребление пищевого продукта (группы пищевых продуктов) в граммах в день на основе средне недельного, среднемесячного либо среднегодового (для сезонных продуктов) потребления;

– частота потребления пищевых продуктов (группы пищевых продуктов) в день, месяц, год, в зависимости от вида пищевого продукта (группы пищевых продуктов).

Применение модифицирующих факторов для установления ДСД (УПП)

Для обеспечения безопасности и установления допустимой суточной дозы, а также расчета ее величины из отправных пунктов в зависимости от типа, объема, адекватности исследования применяются следующие модифицирующие факторы [Доклад ВОЗ, 1995]:

1. Фактор, учитывающий межвидовую экстраполяцию (от 1 до 10).
2. Фактор, учитывающий применение отправного пункта (от 1 до 10).
3. Фактор, учитывающий экстраполяцию результатов исследований при кратковременном воздействии на сценарии постоянного воздействия (от 1 до 10).
4. Фактор, учитывающий внутривидовую экстраполяцию (от 1 до 10).
5. Фактор, учитывающий экстраполяцию с управляемого режима воздействия на реальные условия (от 1 до 10).
6. Фактор, учитывающий адекватность и объем данных (от 1 до 10).

При рассмотрении данных о контаминантах, входящих в состав пищевых продуктов, критические эффекты которых имеют порог, прежде всего, надлежит обратить внимание на сопоставимость результатов исследований, проводившихся на экспери-

ментальных животных разных видов, с данными, полученным и на людях, и определить наивысшие дозы или уровни экспозиции, которые у взятых в эксперимент животных или у людей не вызывают развития критического эффекта.

Использование модифицирующего фактора (МФ) для экстраполяции данных с одного вида животных на другой считается методом экстраполяции от среднего животного к среднему человеку с учетом того, что люди могут быть в 10 раз более чувствительными. МФ, который связан с экстраполяцией от животного к человеку, обычно предполагает, что для большинства людей вероятность исходов находится примерно в 10-кратном диапазоне. Величина фактора, учитывающего межвидовую экстраполяцию, устанавливается в зависимости от количества используемых в исследовании видов животных.

При оценке внутривидовой экстраполяции применяется 10-кратный коэффициент таким образом, чтобы он отражал индивидуальные различия токсико-кинетических и токсико-динамических параметров у людей. Для этого необходимо располагать данными о токсикокинетике и токсикодинамике изучаемого химического вещества, полученными на большой и полностью репрезентативной выборке из общего населения или экспонированной к этому веществу группы населения. Если исследование проводится на трех группах и более, в том числе наиболее чувствительных субпопуляциях (дети, беременные, кормящие и пр.), с учетом национальных особенностей питания, фактор, учитывающий межвидовую экстраполяцию, будет равен единице. Исследование, проводимое на наименее чувствительных группах (профессиональные группы), обусловливает необходимость применения фактора неопределенности 10 [Общая токсикология, 2002; ЕАЭС, 2018].

Величина фактора, учитывающая экстраполяцию с управляемого режима воздействия на реальные условия, будет зависеть от уровня пероральной экспозиции. Так, фактор 7–10 будет при условии, если уровень экспозиции при исследовании будет более чем в 10 раз выше реального. Если отличие от реального менее чем в 5 раз, фактор равен 1–2.

При обосновании гигиенических нормативов содержания химических веществ в пищевой продукции, как и при нормировании их содержания в объектах среды обитания, определяются недействующие (NOAEL), реперные (BMD, BMDL) и пороговые (LOAEL) уровни (дозы). В качестве критического эффекта принимается тот, по которому найдено наименьшее значение NOAEL. LOAEL используется в случае отсутствия надежных данных для оценки NOAEL или BMD, BMDL. Если в качестве отправного пункта действующих уровней экспозиции будет использоваться NOAEL или реперный уровень (BMD), то кратность фактора, учитывающего применение в качестве отправного пункта действующих уровней экспозиции, будет от 1 до 4. Если в качестве отправного пункта используется LOAEL, фактор будет равен от 5 до 10.

Если объем данных ограниченный и с недостаточным числом исследований (менее чем 2), то фактор, учитывающий адекватность и объем данных, может быть принят 10, если полный набор данных число и исследований более 6 (в том числе эпидемиологические), величина фактора будет равна единице.

В случае, если в исследовании проводилось однократное воздействие, фактор, учитывающий экстраполяцию результатов исследований при кратковременном воздействии на сценарии постоянного воздействия, может достигать 10, а если воздействие проводилось более одного года, фактор будет равен единице.

Определение величины модифицирующих факторов производится экспертно с учетом следующих рекомендаций [Методические указания, 2020]:

– величина модифицирующего фактора, учитывающего межвидовую экстраполяцию, выбирается с учетом количества видов животных, использованных в эксперименте (табл. 4.3.4);

– величина модифицирующего фактора, учитывающего внутривидовую экстраполяцию в эпидемиологических и экспериментальных исследованиях, выбирается с учетом репрезентативности выборки и включения в нее наиболее чувствительных к действию исследуемого химического вещества или биологического агента субпопуляций (табл. 4.3.5);

Таблица 4.3.4

Выбор модифицирующего фактора, учитывающего межвидовую экстраполяцию

Количество видов животных	Кратность фактора
Пять и более, в том числе приматы	2–3
Пять и более	3–5
Два-три	6–8
Один	10

Таблица 4.3.5

Модифицирующий фактор, учитывающий контингент исследования при внутривидовой экстраполяции

Контингента исследования	Величина фактора
Три группы и более, в том числе наиболее чувствительные субпопуляции (дети, беременные, кормящие и пр.) с учетом национальных особенностей питания	1
Исследование трех групп и более с учетом национальных особенностей питания, но без учета наиболее чувствительного контингента	2–3
Две-три группы, без учета наиболее чувствительного контингента и без национальных особенностей питания	4–7
Исследование на наименее чувствительных группах (профессиональные группы)	8–10

– величина модифицирующего фактора, учитывающая экстраполяцию с управляемого режима воздействия на реальные условия, выбирается с учетом уровня экспозиции (табл. 4.3.6);

Таблица 4.3.6

Модифицирующий фактор, учитывающий экстраполяцию с управляемого режима воздействия на реальные условия

Уровень экспозиции при изучении	Величина фактора
Высокий (более чем в 10 раз выше реального)	7–10
Средний (отличие от реального в 5–10 раз)	3–6
Низкий (отличие от реального менее 5 раз)	2
Полное соответствие реальным условиям	1

– величина модифицирующего фактора, учитывающего отправной пункт для установления ДСД/УПП, устанавливается в зависимости от применяемого в качестве отправного пункта уровня экспозиции (табл. 4.3.7.);

Таблица 4.3.7

Модифицирующий фактор, учитывающий отправной пункт для установления ДСД/УПП

Отправной пункт для установления ДСД	Величина фактора
NOAEL	1
BMD	2–4
LOAEL, МИД	5–10

– величина модифицирующего фактора, учитывающего адекватность и объем данных, устанавливается в зависимости от количества адекватных исследований, результаты которых использовались при обосновании ДСД/УПП (табл. 4.3.8);

Таблица 4.3.8

Модифицирующий фактор, учитывающий объем исходных данных

Объем данных, число исследований	Величина фактора
Ограниченный объем данных, недостаточное число исследований (менее 2)	8–10
Ограниченный объем данных, число исследований 2–5	5–7
Полный набор данных число исследований более 6	2–4
Полный набор данных число исследований более 6, в том числе эпидемиологические	1

– величина модифицирующего фактора, учитывающего экстраполяцию результатов исследований при кратковременном воздействии на сценарии постоянного воздействия, устанавливается в зависимости от кратности и продолжительности экспозиции в исследованиях, результаты которых использовались при обосновании ДСД/УПП (табл. 4.3.9).

Таблица 4.3.9

Модифицирующий фактор, учитывающий экстраполяцию результатов исследований при кратковременном воздействии на сценарии хронического воздействия

Длительность исследования	Величина фактора
Однократное воздействие	8–10
Однократное воздействие, повторяющееся до 5 раз в месяц	5–7
Воздействие в период от месяца до года	2–4
Воздействие более года	1

Предложенные подходы к обоснованию модифицирующих факторов позволяют их использовать для расчета ДСД химических примесей и биологических агентов, обеспечивающей гарантированную их безопасность при пероральном поступлении (формула (4.3.6)).

$$MCM = POD H / MF, \qquad (4.3.6)$$

где *POD* – отправная точка (point of departure), мг/кг массы тела;

MF – величина модифицирующего фактора.

Для гигиенических нормативов содержания биологических агентов в специализированной пищевой продукции (например, для детского питания) могут быть установлены модифицирующие коэффициенты (до 4), учитывающие внутривидовую экстраполяцию данных. Эти коэффициенты используются при расчете массы продукта, в которой наличие биологических агентов не допускается.

Допустимые (приемлемые) уровни риска здоровью при нормировании химических контаминантов в пищевых продуктах

Особый интерес в сфере оценки риска продукции вызывает проблема унификации понятия приемлемого риска. Соглашение по применению санитарных и фитосанитарных мер Всемирной торговой организации (ВТО) использует указанный термин в качестве эквивалента понятия «надлежащий уровень санитарной защиты» (Appropriate level of protection – ALOP). Значение допустимого риска, ассоциированного с контаминантами пищевой продукции, в том числе химической природы, каждое государство – член ВТО устанавливает с учетом достигнутого уровня обеспечения безопасности пищевой продукции и ассоциированной с ней заболеваемости.

В документах Международной организации по стандартизации используется понятие «переносимый риск», однако дано определение аналогичного термина «до-

пустимый риск» – риск, который переносим в конкретном контексте, базирующийся на существующих в данный момент ценностях в обществе [ISO/IEC, 1999].

В большинстве развитых стран в качестве приемлемого риска признаются величины годового риска в диапазоне $1{\cdot}10^{-5} – 1{\cdot}10^{-8}$ (рис. 4.3.5). [Cornwell J.B., 1997]. Это соответствует величине пожизненного риска $7{\cdot}10^{-4} – 7{\cdot}10^{-7}$.

Токсикологический глоссарий национального института здоровья США [IUPAC, 1993], помимо определения риска *De minimis* – «риск, который является незначительным и слишком маленьким, чтобы представлять социальный интерес», дает количественное выражение этого риска (вероятность ниже 10^{-5} или 10^{-6}), при этом отмечается, что использование данного термина в правовой практике подразумевает незначительный риск для индивидуума. Аналогичное толкование термина «приемлемый риск» приведено в Руководстве по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду: «Приемлемый риск – уровень риска развития неблагоприятного эффекта, который не требует принятия дополнительных мер по его снижению, и оцениваемый как независимый, незначительный по отношению к рискам, существующим в повседневной деятельности и жизни населения» [Р 2.1.10.1920-04].

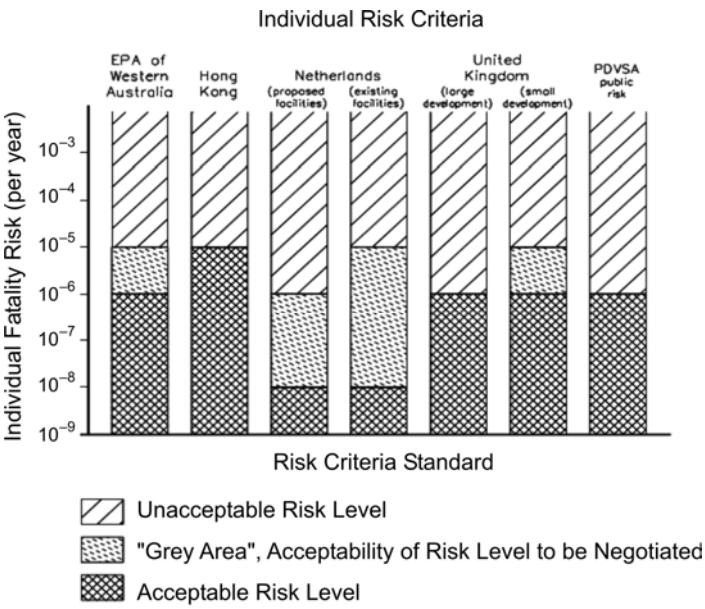


Рис. 4.3.5. Социальные критерии приемлемости риска

В Методологии оценки рисков здоровью населения при воздействии химических, физических и биологических факторов для определения показателей безопасности продукции (товаров) в качестве приемлемой величины при количественной оценке в этом документе рассматривается верхняя граница уровня пожизненного риска серьезного заболевания или смерти *De minimus* ($1{\cdot}10^{-4}$). Результаты полуколичественной оценки трактуются как приемлемый риск при величине коэффициентов и индексов опасности менее единицы (HQ,HI < 1), при количественной оценке риска – величина $1{\cdot}10^{-4}$ пожизненного риска. При моделировании эволюции риска приемлемым считается уровень риска здоровью, характеризующийся величиной приведенного индекса риска здоровью ($\tilde{R}$) менее 0,05 [ЕЭК, 2014].

В то же время, несмотря на установленное международным и российским законодательством положение о том, что безопасность продукции рассматривается

как отсутствие недопустимого риска для жизни и здоровья граждан, в правовых документах, регламентирующих безопасность пищевой продукции, уровень допустимого риска не зафиксирован. Следовательно, одним из наиболее важных вопросов гармонизации критериев оценки риска продукции для здоровья является общее признание уровней допустимого риска здоровью населения (рис. 4.3.5).

Таким образом, по данным анализа методических документов и научной литературы научных источников выявлены уровни риска здоровью, которые могут быть приняты в качестве допустимых (приемлемых) при разработке гигиенических нормативов, в том числе химических веществ в пищевых продуктах:

– при количественной оценке риска – величина $1 \cdot 10^{-4}$ пожизненного риска;

– при полуколичественной характеристике риска – коэффициент опасности не более единицы;

– при анализе эволюции риска – приведенный индекс риска здоровью не более 0,05.

Обоснование максимально допустимых уровней содержания химических веществ и микробных агентов в пищевой продукции

Максимально допустимые уровни (МДУ) содержания химических примесей в пищевых продуктах устанавливаются на основании информации о допустимых суточных дозах, уровнях условно переносимого максимального суточного потребления (недельного, месячного), данных о потреблении населением пищевых продуктов (структуры питания населения).

Расчет МДУ химических веществ производится по формуле (4.3.7):

$$\text{МДУ} = \frac{(\text{ДСД})}{(\text{СП} \cdot \beta)}, \qquad (4.3.7)$$

где ДСД – допустимая суточная доза (условно переносимое поступление) химического вещества, мг/кг массы тела в сутки;

СП – суточное потребление пищевого продукта, для которого устанавливается МДУ, кг;

β – коэффициент, учитывающий временной период, для которого установлена величина УПП (1 – для условно переносимого максимального суточного потребления, 1/7 – для условно переносимого максимального недельного потребления, 1/30 – для условно переносимого максимального месячного потребления).

Так же, как и при разработке гигиенических нормативов для объектов среды обитания, при обосновании максимально допустимых уровней содержания химических веществ и биологических агентов в пищевых продуктах целесообразно до принятия уровней допустимого риска использовать величины приемлемого риска для здоровья: для количественной оценки – величину $1 \cdot 10^{-4}$ пожизненного риска тяжелого заболевания или смерти; для полуколичественной характеристики риска – коэффициент опасности – 1; для анализа эволюции риска – приведенный индекс риска здоровью 0,05 [Шур П.З. и др., 2019].

Максимально допустимые уровни содержания биологических агентов в пищевых продуктах в случае установленной минимальной инфицирующей дозы (МИД) производится по формуле (4.3.8):

$$\text{МДУ} = \frac{(\text{МИД} \cdot \alpha)}{\text{СП}}, \qquad (4.3.8)$$

где α – доля потребления пищевого продукта, для которого устанавливается МДУ в общем потреблении пищевой продукции;

МИД – минимальная инфицирующая доза, КОЕ;

СП – величина суточного потребления продукта, г.

В случае отсутствия установленной величины МИД, для биологических агентов может быть использована величина вероятной минимальной инфицирующей дозы.

Верификация гигиенических нормативов содержания химических веществ и биологических агентов в пищевых продуктах

При верификации разработанных гигиенических нормативов с учетом сценария потребления пищевых продуктов в течение всей жизни человека целесообразно применять методические подходы к эволюционному моделированию риска здоровью, рекомендованные ЕЭК [ЕЭК, 2014].

В основе предлагаемых подходов для разработки гигиенических нормативов содержания химических примесей и биологических агентов в пищевых продуктах лежит концепция многоуровневого математического моделирования, разработанная для прогнозирования развития функциональных нарушений в человеческом организме, связанных с факторами среды обитания [Зайцева Н.В. и др., 2012, 2013а]. В рамках концептуальной постановки для решения задач, связанных с применением прогнозирования эволюции риска здоровью, для верификации гигиенических нормативов содержания химических примесей и биологических агентов в пищевых продуктах используются следующие основные гипотезы:

1. Риск здоровью представляется безразмерной величиной в диапазоне [0–1]. Значение риска, равное нолю ($R = 0$), соответствует отсутствию функциональных нарушений в организме и, следовательно, отсутствию случаев заболеваний и смерти. С другой стороны, приближение значений риска к единице ($R \to 1$) соответствует увеличению частоты тяжелых заболеваний и смертности. Предполагается, что риск здоровью имеет свойство изменяться в течение времени согласно концепции эволюционного моделирования.

2. Изменение величины риска может быть вызвано как естественными причинами, связанными с процессами клеточного старения, так и с воздействием различных факторов. В общем случае факторы среды обитания, оказывающие воздействие на здоровье, классифицируются на химические, физические, биологические, социальные, факторы образа жизни и различаются как по механизмам воздействия, так и по критическим органам и системам. В рамках представленной концепции рассматриваются только химические и микробиологические факторы.

3. Принимается гипотеза об аддитивности воздействия для риска неинфекционных заболеваний, при этом учет влияния разнородных факторов при моделировании идентичен и определяется моделью, основанной на статистических закономерностях.

4. Вероятность инфекционного заболевания предполагается функцией, зависящей от времени, при этом учитывается состояние барьерной функции организма, определяемое эволюционным уравнением.

5. Использовано представление о риске здоровью как комбинации (произведения) тяжести на вероятность возникновения негативного эффекта. Предполагается, что тяжесть как функция от времени может быть вынесена в отдельный сомножитель. В этом случае приведенные выше гипотезы и предположения могут быть применены для расчета вероятности негативных ответов со стороны здоровья.

Математическая постановка задачи прогнозирования риска здоровью включает в себя эволюционные уравнения для вероятностей негативных ответов, соотношения для динамически изменяющейся экспозиции факторов и тяжестей негативных ответов, а также начальные условия.

Система уравнений для прогнозирования риска, учитывающая начальные условия для определения вероятностей возникновения заболеваний с учетом способности организма по выполнению барьерной функции, на заданный момент времени (возраст), с которого выполняется прогнозирование риска, изложена в методических указаниях по установлению и обоснованию гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевой продукции по критериям риска для здоровья человека [Методические указания, 2020].

Алгоритм использования результатов моделирования зависимости «экспозиция – ответ» для применения прогнозирования эволюции риска здоровью для разработки гигиенических нормативов содержания химических примесей в пищевых продуктах состоит из следующих этапов:

1. Обобщение всей доступной информации по количественным ответам на воздействие *i*-го химического фактора, характерного для продукции. В случае необходимости (при отсутствии релевантной информации) требуется проведение дополнительных эпидемиологических исследований. По результатам выполнения этапа определяется вид функций $f(F_{ji},t)$.

2. Идентификация параметров α_j, α_D, характеризующих скорость нарастания вероятности возникновения *j*-го заболевания и нарушений барьерной функции за счет естественных процессов [Камалтдинов М.Р. и др., 2013].

Идентификация параметров воздействия β_{ji} на основе адаптации результатов исследований данных исследований, полученных на первом этапе, к применению в соотношениях эволюционной модели [Чигвинцев, В.М., 2014].

3. Задание сценариев экспозиции, характерных для контингента населения, потребляющего рассматриваемый вид продукции, то есть необходимо определить значения *i*-го химического фактора как функции от времени ($F_{ji}(t)$). Для проверки на соответствие допустимому уровню риска значение фактора задается на уровне гигиенического норматива.

4. Определение начальных условий на момент времени t_0 – момент времени (возраст), с которого выполняется прогнозирование риска для вероятностей возникновения заболеваний $P_j(t_0)$ [Камалтдинов М.Р. и др., 2013].

5. Идентифицирование коэффициентов функции тяжести $g(t)$ возникновения негативного эффекта [Андреева Е.Е. и др., 2017].

6. Выполнение прогнозирования риска с помощью численной схемы Рунге – Кутты для определения вероятности эффекта для неинфекционных заболеваний $P_j(t)$. Необходимо рассчитать значения риска $R_j(t)$.

7. Выполнение расчета показателей приведенного индекса риска для интерпретации полученных результатов [Зайцева Н.В. и др., 2013аа].

8. В том случае, если приведенный индекс риска для неинфекционных заболеваний не превышает величину верхней границы пренебрежимо малого риска на момент времени, равный ожидаемой продолжительности жизни, гигиенический норматив соответствует уровню допустимого риска.

Для определения параметров α_j, β_{ji}, $P_j(t_0)$ уравнений применяются разработанные ранее подходы по идентификации начальных условий и параметров накопления риска за счет естественных процессов в эволюционных моделях, а также методы адаптации существующих экспериментальных данных и результатов исследований, опубликованных в отечественных и зарубежных источниках, к применению в соотношениях эволюционной модели.

В случае, когда коэффициент фонового накопления риска неизвестен, но есть данные о значениях риска в различных возрастных периодах, его можно определить с помощью следующего соотношения (формула (4.3.9)):

$$\alpha = \frac{\ln\left(R(t_2)/R(t_1)\right)}{t_2 - t_1}, \qquad (4.3.9)$$

где $R(t_1)$ – известное значение риска в момент времени t_1;

$R(t_2)$ – известное значение риска в момент времени t_2.

Результаты научных исследований, посвященных изучению влияния факторов среды обитания на здоровье населения, чаще всего представляются с уровнем формализации зависимостей, малопригодном для прямого использования в эволюционном моделировании риска нарушений здоровья. Большинство опубликованных зависимостей либо содержат функцию, связывающую уровень фактора с вероятностью ответов со стороны здоровья, либо приводят значение показателя отношения рисков. С точки зрения эволюционного моделирования этих сведений может быть достаточно для построения системы рекуррентных уравнений при условии, что известно время экспозиции факторов, за которое формируются эти связи. В случае, когда время экспозиции не указывается или есть ссылка на эффекты, проявляющиеся в течение жизни, принимается, что связи проявляются к 70-летнему возрасту.

Исходная постановка задачи вычисления неизвестного коэффициента β предполагает, что прирост риска у людей, находящихся под воздействием фактора уровня x, определяется функцией $f_i(x)$. Воздействие фактора происходит в период времени $[t_1, t_2]$. Тогда уравнение, определяющее коэффициент влияния фактора, можно записать в следующем виде (формула (4.3.10)):

$$\beta = \frac{\left(\frac{f_i(x)}{f_i(x_0)} - 1\right) \cdot R(t_0) \cdot \left(e^{\alpha t_2} - e^{\alpha t_1}\right)}{\frac{e^{\alpha t_0}}{f_i(x) \cdot \left(\frac{\left(e^{\alpha t_2 - e^{\alpha t_1}}\right)}{e^{\alpha t_0} \cdot \alpha} - (t_2 - t_1)\right)}}, \tag{4.3.10}$$

где t_0 – начальный момент времени;

t_1 – время начала воздействия фактора;

t_2 – время окончания воздействия фактора;

α – коэффициент фонового накопления риска;

$f_i(x)$ – функция, описывающая закон влияния фактора x на скорость накопления риска;

x_0 – уровень фактора, не оказывающий воздействия;

$R(t_0)$ – риск на начальный момент времени.

Формула носит универсальный характер, ориентированный на произвольные функции. Частные случаи функций имеют особенности при выполнении процедуры адаптации.

Рассмотрим вычисление коэффициента β на примере дифференциального уравнения эволюции риска с линейной функцией влияния фактора (формула (4.3.11)):

$$\frac{dR(t)}{dt} = \alpha \cdot R(t) + \beta \cdot x, \tag{4.3.11}$$

где α – коэффициент фонового накопления риска;

$R(t)$ – риск в момент времени t;

x – уровень фактора, оказывающий воздействие.

Решение данного уравнения с учетом начальных условий имеет вид (формула (4.3.12)):

$$R(t) = \frac{\left(\alpha \cdot R(t_0) + \beta \cdot x\right) \cdot e^{\alpha(t - t_0)} - \beta \cdot x}{\alpha}, \tag{4.3.12}$$

где t_0 – начальный момент времени;

$R(t_0)$ – риск на начальный момент времени.

Известно, что риск у людей, находящихся под воздействием фактора уровня x, в сравнении с людьми, не подвергающимися воздействию фактора, больше в N раз. Тогда уравнение, определяющее коэффициент влияния фактора, можно записать в следующем виде (формула (4.3.13)):

$$\beta = \frac{(N-1)\cdot R(t_0)\cdot\left(e^{\alpha t_2} - e^{\alpha t_1}\right)}{\dfrac{e^{\alpha t_0}}{x\cdot\left(\dfrac{\left(e^{\alpha t_2 - e^{\alpha t_1}}\right)}{e^{\alpha t_0}\cdot\alpha} - (t_2 - t_1)\right)}}, \qquad (4.3.13)$$

где N – кратность превышения риска;

$R(t_0)$ – риск на начальный момент времени;

t_1 – время начала воздействия фактора;

t_2 – время окончания воздействия фактора;

α – коэффициент фонового накопления риска;

x – уровень фактора.

В случае, если действие негативного фактора носит пороговый характер, т.е. существует уровень, начиная с которого фактор оказывает влияние, дифференциальное уравнение эволюции риска задается следующим образом (формула (4.3.14)):

$$\frac{dR(t)}{dt} = \alpha\cdot R(t) + \beta\cdot\frac{x}{x^N} - 1, \qquad (4.3.14)$$

где α – коэффициент фонового накопления риска;

$R(t)$ – риск в момент времени t;

x^N – пороговый уровень действия фактора;

$\langle x\rangle$ – скобки Мак-Кейли (McCauley): $\langle x\rangle = \max(0,\ x)$.

Если известно, что риск у людей, находящихся под воздействием фактора уровня x (при условии, что $x > x^N$), в сравнении с людьми, никогда не подвергавшимися воздействию фактора, больше в N раз, тогда уравнение, определяющее коэффициент влияния фактора, можно записать в следующем виде (формула (4.3.15)):

$$\beta = \frac{(N-1)\cdot R(t_0)\cdot\left(e^{\alpha t_2} - e^{\alpha t_1}\right)}{\dfrac{x}{x^N} - 1\cdot\left(\dfrac{\left(e^{\alpha t_2 - e^{\alpha t_1}}\right)}{e^{\alpha t_0}\cdot\alpha} - (t_2 - t_1)\right)}, \qquad (4.3.15)$$

где N – кратность превышения риска;

$R(t_0)$ – риск на начальный момент времени;

t_1 – время начала воздействия фактора;

t_2 – время окончания воздействия фактора;

α – коэффициент фонового накопления риска;

x – уровень фактора;

$\langle x\rangle$ – скобки Мак-Кейли (McCauley): $\langle x\rangle = \max(0,\ x)$.

Коэффициенты тяжести определяются методом наименьших квадратов на основе данных по первичной заболеваемости и смертности населения по соотношению (формула (4.3.16)):

$$g(t) = \frac{s(t)}{z(t)}, \tag{4.3.16}$$

где $g(t)$ – тяжесть заболевания;

$s(t)$ – смертность в возрасте t;

$z(t)$ – первичная заболеваемость в возрасте t.

Для заболеваний, не приводящих к смерти, тяжесть определяется по формуле (4.3.17):

$$g(t) = kg_s(t), \tag{4.3.17}$$

где k – коэффициент, определяемый методом экспертных оценок;

$g_s(t)$ – показатель тяжести наиболее близкого по функциональным нарушениям заболевания (также указанного экспертами), приводящего к смерти.

Для приближенных оценок риска требуются более упрощенные формулы, в которых тяжесть полагается не зависящей от возраста. Средневзвешенная тяжесть заболевания определяется по формуле (4.3.18):

$$g = \frac{\sum g_t z_t}{\sum z_t}, \ t \in [T_1, T_2], \tag{4.3.18}$$

где g_t – тяжесть заболевания в возрастной группе t;

z_t – заболеваемость в возрастной группе t;

T_1, T_2 – диапазон возрастов, для которых выполняется расчет средней тяжести, например для детского населения.

Значение риска $P_j(t)$ рассчитывается с помощью схемы Рунге – Кутты (формулы (4.3.19)–(4.3.23)):

$$P_j(t+K) = P_j(t) + \frac{K}{6} \cdot \left(k_1(t) + 2k_2(t) + 2k_3(t) + k_4(t)\right), \tag{4.3.19}$$

$$k_1(t) = \alpha_j P_j(t) + \sum_i \beta_{ji} f(F_{ji}, t), \tag{4.3.20}$$

$$k_2(t) = \alpha_{Lj}(P_j(t) + \frac{K}{2}k_1(t)) + \sum_i \beta_{ji} f(F_{ji}, t + \frac{K}{2}), \tag{4.3.21}$$

$$k_3(t) = \alpha_{Lj}(P_j(t) + \frac{K}{2}k_2(t)) + \sum_i \beta_{ji} f(F_{ji}, t + \frac{K}{2}), \tag{4.3.22}$$

$$k_4(t) = \alpha_{Lj}(P_j(t) + Kk_3(t)) + \sum_i \beta_{ji} f(F_{ji}, t + K), \tag{4.3.23}$$

где $P_j(t)$ – общая вероятность развития j-го нарушения у человека в момент времени t;

K – шаг по времени; временной шаг, адекватный задаче прогнозирования риска, составляет один день (K = 1/365 дней), причем на первом временном шаге расчет выполняется, основываясь на данных с временного шага, соответствующего начальному возрасту обследуемого, т.е. t на первом шаге будет равно t_0;

$k_1(t)$, $k_2(t)$, $k_3(t)$, $k_4(t)$ – вспомогательные переменные;

β_{ji} – эмпирический коэффициент, отражающий силу влияния *i*-го химического фактора на вероятность возникновения *j*-го заболевания [1/год];

$f(F_{ji},t)$ – функция, отражающая подмодель влияния *i*-го химического фактора со значением F_{ji} на *j*-е заболевание, полученная по результатам эпидемиологических исследований или путем адаптации известных и опубликованных методов и моделей;

α_j – скорость нарастания вероятности возникновения *j*-го заболевания;

α_{Lj} – скорость нарастания вероятности возникновения *j*-го заболевания в течение всей жизни.

Приведенный индекс риска равен (формула (4.3.24)):

$$\widetilde{R}_j(t) = \frac{R_j\ (t) - R_j^{\,0}(t)}{1 - R_j^{\,0}(t)}, \qquad (4.3.24)$$

где $R_j^{\,0}(t)$ – риск возникновения *j*-го заболевания при отсутствии воздействия;

$R_j\ (t)$ – риск возникновения *j*-го заболевания при воздействии фактора.

Алгоритм использования результатов моделирования зависимости «экспозиция – ответ» для применения прогнозирования эволюции риска здоровью для разработки гигиенических нормативов содержания биологических агентов в пищевых продуктах состоит из этапов, аналогичных этапам алгоритма для химических примесей, с некоторыми особенностями:

1. Необходимость обобщения всей доступной информации по количественным ответам на воздействие *k*-го биологического фактора, характерного для продукции. В случае отсутствия релевантной информации требуется проведение дополнительных эпидемиологических исследований. По результатам выполнения этапа определяется вид функций $\phi_{kj}(P_k^{Inf}, d_k)$ и $p(d_k > d_{k0})$.

2. Идентификация параметров α_j, α_D, характеризующих скорость нарастания вероятности возникновения *j*-го заболевания и нарушений барьерной функции за счет естественных процессов.

3. Идентификация параметров воздействия γ_{kj} на основе адаптации результатов исследований, полученных на первом этапе, к применению в соотношениях эволюционной модели.

4. Выбор сценария экспозиции, характерного для контингента населения, потребляющего рассматриваемый вид продукции, то есть определить значения микробиологических факторов как функций от времени ($F_{Di}(t)$ и $d_k(t)$). Для проверки на соответствие допустимому уровню риска значение фактора задается на уровне гигиенического норматива.

5. Определение начальных условий на момент времени t_0 – момент времени (возраст), с которого выполняется прогнозирование риска для оценки вероятностей возникновения заболеваний $P_j(t_0)$, и для параметра, характеризующего способность организма по выполнению барьерной функции $D(t_0)$.

6. Идентификация коэффициентов функции тяжести $g(t)$ возникновения негативного эффекта.

7. Выполнение прогнозирования риска с помощью численной схемы Рунге – Кутты для определения вероятности эффекта для неинфекционных заболеваний $P_j(t)$, параметра, характеризующего способность организма по выполнению барьерной функции $D(t)$, вероятности инфекционного заболевания $P_k^{Inf}(t)$. Необходимо рассчитать значения риска $R_j(t)$.

8. Выполнение расчета показателей приведенного индекса риска для интерпретации полученных результатов.

9. Для микробиологического фактора оценка соответствия приведенного индекса риска допустимому уровню. В том случае, если приведенный индекс риска для неинфекционных заболеваний не превышает величину верхней границы пренебрежимо малого риска на момент времени, равный ожидаемой продолжительности жизни, гигиенический норматив соответствует уровню допустимого риска и считается верифицированным. При этом пожизненный риск инфекционного заболевания не должен превышать допустимого уровня. Пожизненную вероятность инфицирования можно рассчитать следующим образом.

Если ежедневная вероятность инфицирования равна P_k^{Inf}, тогда вероятность, что индивид не будет инфицирован за один день, 1-P_k^{Inf}. Вероятность, что индивид ни разу не будет инфицирован за весь период, равна (1-P_k^{Inf})^n. Тогда вероятность инфицирования в течение последнего года жизни хотя бы раз равна $P_{k,life}^{Inf}$ = 1- (1-P_k^{Inf})^n, где n = 365, если рассматривается весь период жизни, то n = 365·70. Отсюда можно определить ежедневную вероятность (формула (4.3.25)):

$$P_k^{Inf} = 1 - \sqrt[n]{1 - P_{k,life}^{Inf}}\,, \qquad (4.3.25)$$

где P_k^{Inf} – ежедневная вероятность инфицирования;

$P_{k,life}^{Inf}$ – вероятность инфицирования в течение всей жизни;

n = 365; если рассматривается весь период жизни, то n = 365·70.

Например, если вероятность инфицирования в течение всей жизни $P_{k,life}^{Inf} = 10^{-4}$ (для заболевания с тяжестью 0,01, исходя из допустимого риска 10^{-6}), то ежедневная вероятность инфицирования равна $P_k^{Inf} = 3{,}91 \cdot 10^{-9}$.

При выводе формулы не учитывается, что вероятность зависит от состояния барьерной функции и изменяется во времени. При учете этого обстоятельства вероятность того, что индивид ни разу не будет инфицирован за весь рассматриваемый период, равна (формула (4.3.26)):

$$P_{k,life}^{Inf} = 1 - \prod_t (1 - P_{k,t}^{Inf}) = 1 - \prod_t (1 - \frac{p(d_k > d_{k0})}{1 - D_t})\,, \qquad (4.3.26)$$

где $P_{k,life}^{Inf}$ – вероятность инфицирования в течение всей жизни;

$P_{k,t}^{Inf}$ – вероятность инфицирования в момент времени t;

$p(d_k > d_{k0})$ – вероятность того, что значение экспозиции k-го микробиологического фактора выше минимального инфицирующего уровня;

D_t – параметр, характеризующий способность организма по выполнению барьерной функции, определяемый эволюционным уравнением с учетом естественных процессов (старения) и воздействия химических факторов в момент времени t.

Классификация уровней риска, обусловленного химическими контаминантами и биологическими агентами, производится по оценочной шкале приведенных индексов $\widetilde{R}_j(t)$, величина $\widetilde{R}_j(t)$ составляет менее 0,05, что может оцениваться как риск пренебрежимо малый, слабо влияющий на состояние здоровья потребителя. Данный уровень риска не требует мер по его снижению. В процессе характеристики рисков верхняя граница пренебрежимо малого риска рассматривается как уровень допустимого риска.

Гигиенический норматив считается верифицированным, если оценочный приведенный индекс риск для здоровья не превышает величину 0,05 (верхняя граница пренебрежимо малого риска) на момент времени, равный ожидаемой продолжительности жизни.

В качестве примера по обоснованию максимально допустимых уровней по критериям риска здоровью может быть представлено ранее опубликованное исследование, посвященное МДУ содержания зилпатерола в мясе, предложенных ФАО/ВОЗ [Зеленкин С.Е. и др., 2022].

Так, анализ результатов исследований, использованных JECFA, показал, что в исследованиях острого действия зилпатерола, проводимых с участием добровольцев, в том числе больных астмой (как наиболее чувствительная группа), установлены недействующая (NOAEL) и минимальная действующая (LOAEL) дозы с учетом негативного воздействия на различные органы и системы организма (табл. 4.3.10). Установлено, что LOAEL-доза эффектов со стороны ССС составляет 0,25 мг/чел., со стороны респираторной системы – 0,1 мг/чел., со стороны нервной системы – 0,05 мг/чел. В свою очередь, NOAEL-доза эффектов со стороны ССС составила 0,1 мг/чел., со стороны респираторной системы – 0,05 мг/чел. Недействующий уровень, обусловливающий негативные эффекты со стороны нервной системы, в пределах изучаемой экспозиции установить не удалось.

Таблица 4.3.10

Результаты исследований JECFA по влиянию зилпатерола на человека при пероральном поступлении (пример)

Критический эффект	NOAEL, мг/чел*.	LOAEL, мг/чел.
Сердечно-сосудистая система:	0,10	0,25
Систолическое артериальное давление (повышение)	0,25	0,50
Диастолическое артериальное давление (повышение)	0,25	0,50
Объем сердечного выброса (увеличение)	0,25	0,50
Увеличение частоты сердечных сокращений	0,10	0,25
Дыхательная система: бронходилатация	0,05	0,10
Нервная система: тремор	–	0,05

Примечание: * – масса тела принята за 70 кг.

В хронических исследованиях на животных также были установлены недействующие дозы и минимальные действующие дозы со стороны сердечно-сосудистой системы, крови и системных эффектов (табл. 4.3.11). Так, LOAEL, обеспечивающая формирование негативных эффектов со стороны ССС и крови, составляла 0,05 мг/кг массы тела, со стороны системных эффектов – от 0,06 до 20,0 мг/кг массы тела. NOAEL-доза эффектов со стороны ССС составляла 0,01 мг/кг массы тела; со стороны крови – 0,02 мг/кг массы тела; со стороны системных эффектов – 0,2 мг/кг массы тела. Информация об исследовании хронического действия зилпатерола на нервную систему в материалах JECFA не приведена.

Таким образом, представленная JECFA информация показывает, что недействующий уровень при остром воздействии на нервную систему не установлен. Вместе с тем данных о негативном действии зилпатерола в диапазонах исследуемых доз при его хроническом поступлении на нервную систему не приведено.

Также установлено, что минимальный действующий уровень для нервной системы при остром воздействии существенно меньше недействующих уровней для других органов и систем при длительном воздействии, поэтому указанные результаты представляются противоречивыми.

Таблица 4.3.11

Результаты исследований зилпатерола на организм при хроническом действии (пример)

Изучаемый вид	Критический эффект	NOAEL, мг/кг массы тела в день	LOAEL, мг/кг массы тела в день
Мыши	Изменения соотношения форменных элементов крови	0,02	0,05
Крысы	Снижение частоты сердечных сокращений	–	0,05
	Увеличение массы тела	–	0,06
	Гиперсаливация, увеличение массы тела	0,2	2,0
Кролики	Увеличение массы тела	–	20,0
Собаки	Расширение периферических сосудов, увеличение частоты сердечных сокращений, снижение кровяного давления	–	0,5
Яванская обезьяна	Увеличение частоты сердечных сокращений	0,01	0,05

Тем не менее в качестве отправной точки для установления МДУ была принята пороговая доза при остром воздействии (LOAEL), обусловливающая формирование негативных эффектов со стороны нервной системы (развитие тремора) на уровне 0,71 мкг/кг массы тела. В качестве LOAEL была принята наименьшая доза, включенная в исследование. Вероятно, выбор такого критического эффекта связан с тем, что в большом количестве исследовательских работ в качестве критического неблагоприятного эффекта при кратковременном пероральном поступлении зилпатерола отмечают тремор скелетных мышц.

Допустимая суточная доза (ADI) была установлена на уровне 0–0,04 мкг/кг массы тела с применением фактора неопределенности 20, включая коэффициент неопределенности, равный 10 (экстраполяция результатов на наиболее чувствительных индивидуумов), и дополнительный коэффициент неопределенности, равный 2 (использование LOAEL вместо NOAEL). Вместе с тем отсутствуют сведения о применении фактора неопределенности, связанного с переносом результатов исследований при кратковременном воздействии на сценарии постоянного воздействия, несмотря на отсутствие недействующих уровней экспозиции в отношении критического эффекта. Кроме того, величина фактора неопределенности, учитывающего использование LOAEL вместо NOAEL вряд ли является достаточной.

Вместе с тем целесообразно учитывать, что при периоде полувыведения зилпатерола из организма животных при пероральном поступлении от 3,69 до 4,81 ч может не происходить полного выведения его из организма в течение суток. Это приводит к тому, что до 2 % поступающей дозы зилпатерола остаются в организме. Исходя из этого, можно сделать заключение, что ежедневное потребление мяса с остаточными количествами зилпатерола может рассматриваться как фактор хронической экспозиции.

Дополнительным фактором, который необходимо, на наш взгляд, учитывать, является широкая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний во взрослой популяции, равно как и факторов риска их развития. Поэтому не менее серьезным является потенциальное негативное действие на указанную систему, которое с учетом анаболического действия зилпатерола было однозначно выявлено и в острых, и в хронических экспериментах на животных.

В связи с тем, что релевантных данных о действии зилпатерола на нервную систему не было представлено, с целью прогнозирования риска, обусловленного нарушениями функций ССС при его воздействии, было проведено математическое мо-

делирование динамики риска здоровью для двух сценариев ежедневного потребления мяса, содержащего зилпатерол на уровне МДУ, предлагаемых Объединенным комитетом ФАО/ВОЗ (0,0005 мг/кг), и на уровне его НПО (нижнего предела определения) в мясопродуктах (0,0001 мг/кг). Для прогнозирования использовалась эволюционная модель накопления риска нарушений функций ССС в соответствии с методическими рекомендациями Евразийской экономической комиссии [МР 2.1.10.0062-12].

Для расчетов применялось рекуррентное соотношение накопления риска функциональных нарушений (формула (4.3.27)):

$$R_{t+1} = R_t + (\alpha \cdot R_t + \beta \cdot D)C \qquad (4.3.27)$$

с заданным начальным значением риска R_0,

где R_{t+1} – риск нарушений в момент времени $t + 1$;

R_t – риск нарушений в момент времени t;

α – коэффициент эволюции риска за счет естественных причин,

β – коэффициент воздействия зилпатерола,

C – временной эмпирический коэффициент (для суточного осреднения $C = 0{,}00274$),

D – доза зилпатерола, мг/кг.

Коэффициент воздействия зилпатерола был установлен на основании модели, описывающей зависимость «экспозиция – вероятность эффекта», разработанной на основании информации о влиянии зилпатерола на изменение вероятности маркера эффекта (формула (4.3.28)):

$$P = b_0 + b_1 \cdot D\,, \qquad (4.3.28)$$

где P – вероятность развития эффекта,

D – доза зилпатерола [мг/кг],

$b_0 = 0{,}007$; $b_1 = 185{,}2$ – параметры модели.

С учетом полученной связи величина коэффициента β в уравнении (4.3.27) определяется формулой (4.3.29):

$$\beta = g \cdot b_1 \qquad (4.3.29)$$

где β – коэффициент действия зилпатерола на риск возникновения эффекта,

$g = 0{,}05$ – коэффициент тяжести эффекта;

$b_1 = 185{,}2$ – коэффициент влияния зилпатерола на изменение вероятности эффекта.

С учетом используемых величин коэффициентов величина итогового коэффициента β составила 9,26.

В результате итоговый вид рекуррентного уравнения для риска возникновения эффекта, формируемого воздействием зилпатерола на нижней границе уровня, представлен формулой (4.3.30):

$$R_{t+1} = R_t + \left(0{,}0835 \cdot R_t + 9{,}29 \cdot D\right) \cdot 0{,}00274 \qquad (4.3.30)$$

с начальным условием $R_t = 1{,}9 \cdot 10^{-4}$.

С использованием данного уравнения была построена кривая эволюции риска здоровью, обусловленного нарушением функций ССС под воздействием дозы D зилпатерола (расчетный риск), и сопряженная с ней кривая без учета влияния зилпатерола ($D = 0$) (фоновый риск). Дополнительный риск (ΔR_t) определяется для каждого момента времени как разность между фоновой и расчетной величинами риска.

Уровень приемлемого риска оценивался в соответствии с величиной приведенного индекса риска согласно методологии оценки рисков, принятой Евразийской экономической комиссией. Потребление мяса оценивалось на основе статистических данных Российской Федерации [Статистический сборник, 2016].

В результате моделирования было установлено, что при сценарии потребления мяса, содержащего зилпатерол на уровне предлагаемого Комиссией Кодекса Алиментариус МДУ, величина недопустимого риска здоровью населения будет достигнута к 35 годам. В то же время при потреблении мяса, содержащего зилпатерол на уровне нижнего предела его аналитического определения в мясе, величина недопустимого риска для здоровья будет достигнут к 55 годам (табл. 4.3.12).

Таблица 4.3.12

Уровень приведенного индекса риска здоровью, обусловленного нарушением функций сердечно-сосудистой системы под воздействием зилпатерола при различных сценариях поступления с мясом (пример)

Возраст, лет	Значение индекса риска при потреблении мяса, содержащего зилпатерол на уровне МДУ	Значение индекса риска при потреблении мяса, содержащего зилпатерол на уровне НПО
5	0,0014	0,0003
10	0,0046	0,0009
15	0,0092	0,0018
20	0,0147	0,0029
25	0,0231	0,0046
30	0,0358	0,0072
35	**0,0550***	0,0110
40	**0,0842**	0,0168
45	**0,1285**	0,0257
50	**0,1959**	0,0392
55	**0,2987**	0,0597
60	**0,4561**	0,0912
65	**0,6984**	0,1397

Примечание: * – жирным шрифтом выделены значения риска выше приемлемого.

Таким образом, ежедневное поступление зилпатерола с мясом, содержащегося даже на уровне чувствительности метода определения, может привести к недопустимым рискам для здоровья человека.

Следовательно, предлагаемый JECFA максимально допустимый уровень содержания зилпатерола в мясе на уровне 0,5 мкг/кг базируется на ADI, установленной на основе минимально действующего уровня кратковременной экспозиции, без учета хронического воздействия на нервную и сердечно-сосудистую системы, при использовании модифицирующих факторов перенос результатов кратковременного исследования на хроническое воздействие не учтен.

Это позволяет сделать вывод о недостаточной обоснованности предлагаемых JECFA МДУ зилпатерола в мясе. Кроме того, моделирование динамики риска здоровью, обусловленного негативным воздействием потребления мясопродуктов с остаточным содержанием зилпатерола, показало, что недопустимый уровень риска формируется даже при его концентрации на уровне чувствительности метода определения.

Следовательно, принятие в настоящее время предлагаемых максимально допустимых уровней содержания зилпатерола в мясе является преждевременным. Рекомендуется ограничить его содержание в мясе на уровне нижнего предела определения.

В целом можно сделать вывод, что методические приемы обоснования risk-based стандартов могут различаться в зависимости от вида гигиенических нормативов, нуждающихся в обосновании по критериям допустимого риска, и объектов, для которых эти нормативы устанавливаются. Можно выделить несколько общих черт, их характеризующих:

– соответствие базовым принципам оценки риска здоровью при обосновании risk-based стандартов (приоритет безопасности, концепция ненулевого риска, транспарентность оценки, этапность процедуры, релевантность информации и пр.);

– применение современных, адекватных методических подходов к обработке информации на этапах оценки экспозиции и оценки зависимости «экспозиция – эффект (ответ)»;

– обязательное рассмотрение сценариев экспозиции для целевых и наиболее чувствительных групп реципиентов риска;

– использование всей совокупности имеющихся данных от информации, полученной в тестах *in vitro*, до результатов эпидемиологических исследований;

– сопоставление результатов оценки риска с использованием данных из различных источников;

– рассмотрение в качестве приоритетов гигиенических стандартов, оценка риска здоровью при обосновании которых производилась на базе эпидемиологических исследований;

– обязательное обоснование набора модифицирующих факторов (коэффициентов неопределенности) и их величин.

Применение описанных методических подходов для обоснования по критериям риска здоровью как вновь разрабатываемых, так и существующих гигиенических нормативов является перспективным направлением обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, создающим основы для гармонизации нормативно-правовой базы Российской Федерации с учетом приоритетов социально-экономического развития государства.

4.4. Методические подходы к совершенствованию риск-ориентированной модели контрольно-надзорной деятельности в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения

Нормативно-правовая база риск-ориентированного государственного контроля: история вопроса и текущее состояние

Элементы анализа рисков в документах по государственному управлению впервые появились в тексте Указа Президента США № 12866 от 30 сентября 1993 г. по планированию развития регуляторной системы страны [Executive Order, 1993]. Документ декларировал, что «устанавливая приоритеты регулирования, каждое агентство должно учитывать в разумной степени степень и природу рисков, создаваемых различными веществами, или деятельность в пределах его юрисдикции».

Проблема достижения баланса интересов общества, государства и бизнеса требует от федеральных органов исполнительной власти разработки и внедрения принципиально новых подходов к организации контрольно-надзорной деятельности, основанных на методологии оценки рисков и дифференциации объектов надзора. Подобные подходы уже апробированы в государственном управлении и доказали свою эффективность.

В 1999 г. в Великобритании была принята программа усовершенствования государственного управления и повышения качества услуг, предоставляемых органами власти, так называемая «Белая книга модернизации правительства Великобритании» [Modernising government, 1999]. Одним из аспектов программы было усовершенствование управления рисками и поощрение использования инновационных подходов, заимствованных из разных источников – общественных и частных – для улучшения деятельности. С принятия «Белой книги» началось использование риск-менеджмента в государственно-управленческой деятельности Великобритании

[Supporting Innovation, 2000]. Существенно развил основные положения риск-ориентированного управления доклад Филиппа Хэмптона «Сокращение административных барьеров при проведении проверок и осуществлении контроля-надзора» [Hampton, 2005]. Ключевая рекомендация доклада состояла во внедрении риск-ориентированного подхода в практику всех государственных органов: основной контроль должен вестись в отношении организаций, имеющих наивысшую степень риска, тогда как субъекты, которые на протяжении ряда лет не нарушали установленные требования, должны подвергаться минимальным проверочным мерам. Принципы и рекомендации доклада легли в основу Кодекса практики регуляторных органов Великобритании [Regulators Compliance Code, 2007], который являлся и является нормативным документом Департамента по делам бизнеса, предпринимательства и реформы управления и устанавливает обязательные для исполнения нормы и принципы реализации государственного контроля. Эти же материалы были использованы при разработке Базового закона о государственном контроле и санкциях [Regulatory Enforcement and Sanction Act, 2008]. Согласно этому документу контрольно-надзорные органы должны обеспечить эффективное использование имеющихся у них ресурсов через применение оценки рисков на основе значимых и качественных данных о деятельности проверяемой организации. Контролирующие органы должны учитывать предыдущие случаи нарушений требований безопасности и степень риска, наличие системы по управлению рисками в организации, компетенцию руководства и его готовность к выполнению установленных требований. Первоочередное внимание должно быть сфокусировано на объектах, обладающих двумя признаками:

– нарушение требований может привести к опасным последствиям;

– на объекте надзора существует риск несоблюдения требований.

В Канаде внедрение риск-менеджмента в практическую деятельность государственных органов началось также в 1999 г. с документа «Лучшая практика риск-менеджмента: частный и государственный сектор на международном уровне» (Best Practices in Risk Management: Private and Public Sectors Internationally). Модернизация государственно-управленческой практики в направлении большей ее ориентации на интересы общества обеспечила поддержку четырех управленческих обязательств федеральных государственных органов страны: ориентацию на граждан, ценности, результаты и ответственность.

В 2013 г. Канада предприняла ряд шагов по переформатированию контроля пищевых продуктов на основе оценки рисков здоровью. Риск здоровью потребителя является основным критерием при определении частоты мероприятий по контролю и их содержания [Overview of health Canada, 2017].

При оценке риска учитываются потенциальные биологические, химические и физические угрозы (опасности), которые заключены в продукте питания; угрозы, связанные с процессом изготовления продукта (опасности, определяемые технологическим процессом); объем производимой продукции (число потенциальных потребителей), специфика контингента потребителей.

Предприятия (объекты), для которых риск был определен как низкий, подлежали проверкам с частотой один раз в 12–18 месяцев. Средняя степень риска определяла частоту проверок с периодичностью один раз в 6–12 месяцев; высокая степень – с периодичностью один раз в 3–6 месяцев.

В Соединенных Штатах Америки, где анализ риска на уровне государственного и муниципального управления применяется очень широко, каждая контролирующая организация вправе определять дополнительные параметры, от которых зависит периодичность проведения контрольно-надзорных мероприятий (в рамках общих подходов). Так, наличие у организации системы риск-менеджмента может привести к снижению частоты проверок, а выявленные ранее нарушения – к повышению [ATF, 2021].

В Европейском союзе риск-ориентированный подход закреплен на законодательном уровне в сферах обеспечения безопасности труда, безопасности продук-

тов, контроля выбросов загрязняющих веществ от промышленных предприятий. Например, Регламент Европейского парламента и Совета по вопросу официального контроля, направленного на проверку соответствия предприятия и его деятельности действующему пищевому и кормовому законодательству, обусловливает необходимость формирования планов надзорных мероприятий на долгосрочный период, устанавливает основные классификационные критерии риска, виды наиболее эффективных контрольных мероприятий [Guidance to health and water professionals, 2009; Securing safe, 2016].

Мировой опыт свидетельствует, что повышение эффективности и результативности контрольно-надзорной деятельности уполномоченных на ее осуществление органов исполнительной власти на фоне минимизации общей административной нагрузки на субъекты хозяйственной деятельности возможно при условии использования системы управления рисками [Ahmeti, R. et al., 2017].

В Российской Федерации задача перехода на новую модель надзора была поставлена в 2010–2011 гг. В 2014 г. была выработана «Концепция повышения эффективности контрольно-надзорной деятельности органов государственной власти и органов местного самоуправления» [Концепция, 2014]. В документе была поставлена задача «внедрения методологии оценки и управления рисками причинения вреда, связанного с конкретными видами деятельности, в систему организации и осуществления государственного надзора»

Законодательно риск-ориентированных надзор был закреплен в середине 2015 г. поправками к Федеральному закону № 294-ФЗ «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля» [Федеральный закон от 26.12.2008 № 294-ФЗ]. Закон определял риск-ориентированный подход как метод организации и осуществления государственного контроля (надзора), при котором интенсивность (форма, продолжительности и периодичность) мероприятий по контролю и профилактике нарушения обязательных требований определяется отнесением деятельности юридического лица, индивидуального предпринимателя и (или) используемых ими при осуществлении такой деятельности производственных объектов к определенной категории риска либо определенному классу (категории) опасности.

Были определены критерии отнесения объекта надзора к определенной категории риска: вероятность несоблюдения установленных для объекта обязательных требований и тяжесть потенциальных негативных последствий этого несоблюдения. Таким образом, опасности и риски напрямую увязывались со степенью законопослушания объекта. Отсутствие опасности и риска для охраняемых ценностей в условиях полного соблюдения установленных законодательных требований закреплялось законом как основополагающий принцип риск-ориентированного надзора.

Постановлением Правительства от 17.08.2016 № 806 «О применении риск-ориентированного подхода при организации отдельных видов государственного контроля (надзора) и внесении изменений в некоторые акты Правительства РФ» было уточнено, что «оценка тяжести потенциальных негативных последствий возможного несоблюдения объектами надзора обязательных требований должна проводиться с учетом возможной степени тяжести потенциальных случаев причинения вреда и (или) возможной частоты возникновения и масштаба распространения потенциальных негативных последствий в рамках подобных случаев причинения вреда».

Нормативно-правовая база риск-ориентированного контроля явилась основанием для появления отраслевых нормативных и методических документов, которые адаптировали общие принципы и нормы к предметной области, на управление которой они были уполномочены.

По состоянию на начало 2024 г. по 32 видам государственного контроля (надзора), в том числе и по федеральному государственному санитарно-эпидемиологическому надзору, были приняты нормативные правовые акты о внедрении риск-ориентированного подхода, устанавливающие категории риска (классы опасности) и критерии отнесения к ним подконтрольных объектов.

В соответствии с заданными на государственном уровне векторами развития перед Федеральной службой в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека была поставлена задача повышения эффективности контрольно-надзорной деятельности на базе методологии оценки риска причинения вреда здоровью с ориентацией:

– на обеспечение пропорциональности интенсивности контрольно-надзорной деятельности риску причинения вреда;

– на концентрацию усилий надзора на объектах, представляющих наибольшую опасность для здоровья человека (населения, работающих, потребителей) с сокращением числа проверок на объектах низкого риска;

– на рациональное и наиболее эффективное использование средств, выделенных на осуществление надзора за исполнением государственной функции;

– на улучшение качества среды обитания, условий труда и безопасности потребительской продукции за счет предупреждения нарушений санитарного законодательства объектами, представляющими наибольший риск для здоровья;

– на стимулирование объектов надзора к соблюдению требований законодательства через возможность обоснованного снижения периодичности плановых проверок;

– на повышение эффективности контрольно-надзорной деятельности в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия.

Методическое обеспечение риск-ориентированной модели контрольно-надзорной деятельности по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения

Ключевым и одновременно стартовым элементом риск-ориентированной модели контроля (надзора) в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения является категорирование объектов по риску причинения вреда здоровью населения.

Методическая база категорирования объектов, подлежащих санитарно-эпидемиологическому контролю (надзору), строилась с соблюдением следующих принципов:

– потенциальный риск причинения вреда здоровью возникает в условиях вероятных нарушений объектом надзора требований, установленных законодательством в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей;

– нарушение законодательства в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия и защиты прав потребителей определяет вероятность ухудшения параметров среды обитания человека, безопасности товаров и услуг и связанную с этим вероятность нарушения здоровья населения, работающих, потребителей, находящихся под воздействием объекта надзора;

– оценка потенциального риска причинения вреда здоровью является процедурой объективной, прозрачной и основанной на материалах государственной статистической отчетности и иных проверяемых данных;

– потенциальная опасность объектов, подлежащих федеральному государственному санитарно-эпидемиологическому надзору, зависит от характера осуществляемой деятельности. Оценка потенциального риска причинения вреда здоровью выполняется в отношении определенного вида деятельности юридического лица или индивидуального предпринимателя;

– на основании проведенного анализа выполняется однократное присвоение хозяйствующему субъекту, видам деятельности и отдельным объектам базовой категории риска (статическая система оценки уровней риска), которая может быть изменена по результатам контрольно-надзорных мероприятий за период не менее чем три года (динамическая система оценки уровней риска);

– категория риска для хозяйствующего субъекта по риску причинения вреда здоровью устанавливается по наиболее опасному виду деятельности;

– отнесение хозяйствующего субъекта к конкретной категории риска является основанием для установления периодичности плановых проверок; объемов и содержания надзорных мероприятий;

– порядок и критерии отнесения хозяйствующих субъектов, видов деятельности и отдельных объектов к категории риска причинения вреда здоровью являются единообразными для всех юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, независимо от вида деятельности и форм собственности;

– при планировании надзорных мероприятий в отношении хозяйствующих субъектов, отнесенных к одной категории риска, определяются приоритеты с учетом результатов предыдущих контрольно-надзорных мероприятий, включая результаты лабораторных исследований;

– отнесение организаций к той или иной категории риска выполняется по результатам контрольно-надзорных мероприятий за период не менее чем три года.

Установление категории по риску причинения вреда здоровью выполняется для деятельности и (или) производственных объектов юридических лиц (ЮЛ) или индивидуальных предпринимателей (ИП), внесенных в единый государственный реестр хозяйствующих субъектов, подлежащих санитарно-эпидемиологическому надзору.

Расчет величины потенциального риска причинения вреда здоровью при осуществлении деятельности хозяйствующим субъектом на отдельных производственных объектах производится по формуле:

$$R_i(l) = p(l) \cdot u(l) \cdot M_i, \qquad 4.4.1$$

где $R_i(l)$ – потенциальный риск причинения вреда здоровью от *i*-го производственного объекта, на котором осуществляется *l*-й вид деятельности;

p (l) – вероятность нарушения санитарного законодательства на хозяйствующих субъектах с *l*-м видом деятельности;

u (l) – показатель, характеризующий вред здоровью при нарушении законодательства на хозяйствующих субъектах с *l*-м видом деятельности;

M_i – показатель, характеризующий численность населения, находящегося под воздействием *i*-го производственного объекта (масштаб воздействия), млн человек.

Вероятность нарушения санитарного законодательства характеризуется частотой нарушений, выявленных в результате проведения контрольно-надзорных мероприятий на объектах надзора соответствующим видом деятельности (*p (l))*. Значение *p* (*l*) определяется как 95%-ный персентиль распределения регионального показателя относительной частоты выявленных нарушений в ходе одной проверки на объектах надзора с *l*-м видом деятельности за трехлетний период.

Региональный показатель относительной частоты выявленных нарушений в ходе одной проверки на объектах надзора с *l*-м видом деятельности определяется по формуле:

$$p_k^l = \frac{m^l}{n^l}, \qquad 4.4.2$$

где p^l – региональный показатель относительной частоты выявленных нарушений в ходе одной проверки на объектах надзора с *l*-м видом деятельности;

m^l – число выявленных нарушений санитарного законодательства в течение года на объектах надзора с *l*-м видом деятельности, единиц;

n^l – общее число проверок в течение года на объектах надзора с *l*-м видом деятельности, единиц.

Частота нарушений и учитываемый при классификации 95-й персентиль отражают ситуацию на определенный изученный период и подлежат периодическому пересмотру.

Показатель, характеризующий вред здоровью при нарушении санитарного законодательства на объектах надзора по видам деятельности (*u (l)*), определяется на основе системного, в том числе экспертного, анализа причинно-следственных связей между частотой нарушений отдельных статей санитарного законодательства и распространенностью нарушений здоровья в виде смертности и первичной заболеваемости населения с учетом их тяжести.

Расчет относительного вреда здоровью при нарушении статей санитарного законодательства и законодательства в сфере защиты прав потребителей (u_k^l) выполняется на основе системного, в том числе экспертного, анализа причинно-следственных связей между частотой нарушений статей законодательства и распространенностью нарушений здоровья в виде смертности и первичной заболеваемости населения с учетом тяжести нарушений здоровья по формуле:

$$u_k = \sum_i \alpha_{ik} \cdot g_i \ , \qquad 4.4.3$$

где u_k – показатель, характеризующий вред здоровью, связанный с нарушением санитарного законодательства и законодательства в сфере защиты прав потребителей по видам деятельности;

α_{ik} – показатель, отражающий изменение частоты заболеваемости и смертности при увеличении на единицу частоты нарушения законодательства по *k*-й статье;

g_i – тяжесть *i*-го нарушения здоровья, измеряемая в диапазоне от 0 до 1.

В прил. 5 приведены значения тяжестей, принимаемые во внимание при расчете категорий риска. Величины α_{ik} определяются на основе регрессионного анализа по данным форм государственной статистической отчетности (форма № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации», форма № 1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», формы С51 «Распределение умерших по полу, возрастным группам и причинам смерти»; форма № 29-09 «Сведения о вспышках инфекционных заболеваний») по субъектам Российской Федерации за три года и экспертной оценки факторов опасностей каждого вида деятельности и связанных с ними нарушений здоровья.

Общий вид регрессионного уравнения представлен соотношением:

$$y_i = \alpha_{i0} + \sum_k \alpha_{ik} p_k, \qquad 4.4.4$$

где y_i – зависимая переменная;

i-й – показатель здоровья (отдельные виды заболеваемости и смертности);

p_k – независимая переменная – частота нарушения статьи законодательства.

Определение коэффициентов α выполнялось методом пошагового регрессионного анализа с использованием специального сертифицированного программного обеспечения по статистической обработке данных.

Примеры выявленных причинно-следственных связей между нарушениями статей законодательства и нарушениями здоровья (в разрезе отдельных заболеваний и классов болезней), описанных достоверными моделями, и показатели α_{ik} этих моделей приведены в табл. 4.4.1.

При проведении практических расчетов могут быть использованы общие для Российской Федерации значения u_k.

Таблица 4.4.1

Примеры коэффициентов α_{ik} в зависимости от связи «нарушение объектами по сбору и очистке воды требований статьи 19 Федерального закона 30.03.1999 № 52-ФЗ “О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения” – заболеваемость населения (сл./100 тыс.)»

Вид нарушения здоровья	Контингент под воздействием	Коэффициент α
Болезни кожи и подкожной клетчатки	Дети	0,0888
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	Дети	0,0165
Болезни органов пищеварения	Взрослые	0,0248
Болезни органов пищеварения	Дети	0,0827
Болезни щитовидной железы	Взрослые	0,0033
Болезни щитовидной железы	Дети	0,0049
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	Дети	0,0171
Врожденные аномалии системы кровообращения	Дети	0,0041
Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения	Дети	0,0126
Мочекаменная болезнь	Дети	0,0001
Мочекаменная болезнь	Все население	0,0015
Болезни глаза и его придаточного аппарата	Взрослые	0,0311
Болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей	Взрослые	0,0028
Болезни кожи и подкожной клетчатки	Взрослые	0,0376
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	Взрослые	0,0027
Болезни мочеполовой системы	Все население	0,0505
Болезни нервной системы	Взрослые	0,0104
Болезни органов пищеварения	Все население	0,0364
Болезни печени (взрослое население)	Взрослые	0,0005
Болезни щитовидной железы (взрослое население)		0,0033
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (взрослое население)		0,0094
Мочекаменная болезнь (взрослое население)		0,0018
Новообразования (взрослое население)		0,0124
Болезни печени (все население)	Все население	0,0006
Болезни поджелудочной железы (все население)	Все население	0,0012
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (все население)	Все население	0,0114
Гастрит и дуоденит (все население)	Все население	0,0054

Показатель, характеризующий численность населения, находящегося под воздействием объекта надзора (масштаб воздействия), учитывает общее количество лиц, которым может быть причинен вред в результате нарушения санитарных требований, и время контакта этих людей с опасностью, свойственной объекту.

При расчете показателя рассматриваются категории граждан (контингенты населения), для которых санитарным законодательством (санитарно-эпидемиологическими требованиями и нормативами) установлены обязательные требования безопасности:

– работники, занятые на объекте надзора;
– потребители услуг, выполняемых на объекте надзора;
– потребители пищевых товаров, производимых на объекте надзора;
– потребители непищевых товаров, производимых на объекте надзора;

– население населенных пунктов, проживающее в зоне воздействия загрязнения атмосферного воздуха от деятельности объекта надзора;

– население населенных пунктов, проживающее в зоне воздействия загрязнения водных объектов от деятельности объекта надзора;

– население населенных пунктов, проживающее в зоне воздействия загрязнения почв от деятельности объекта надзора.

Расчет показателя, характеризующего численность населения, находящегося под воздействием объекта надзора (масштаб воздействия), выполняется отдельно для каждой категории граждан с последующим суммированием по формуле:

$$M_i = \sum_j M_i^j, \qquad 4.4.5$$

где M_i^j – показатель, характеризующий численность *j*-го контингента населения, находящегося под воздействием *i*-го объекта надзора, млн человек.

Показатели, характеризующие численность контингентов населения, находящегося под воздействием объекта надзора, определяются с использованием среднестатистических величин, свойственных объекту, и коэффициентов, учитывающих время контакта с населением.

Примерами таких среднестатистических величин являются численность работающих, число койко-мест в стационарах лечебных учреждений, число мест в детских дошкольных или школьных учреждениях, торговая площадь, объемы производимой продукции на предприятиях пищевой промышленности, объемы забора и очистки воды для питьевого водоснабжения и т.п.

При расчете показателей, характеризующих численность контингентов населения, находящихся под воздействием объекта надзора с различными видами деятельности, имеются методические особенности.

Так, общая расчетная формула имеет вид:

$$M_i^j = N_i^j \cdot T_i^j, \qquad 4.4.6$$

где N_i^j – численность *j*-го контингента населения, находящегося под воздействием *i*-го объекта надзора в течение суток, млн человек;

T_i^j – безразмерный коэффициент, учитывающий среднегодовое время контакта *j*-го контингента населения с *i*-м объектом надзора в течение суток.

Показатель T_i^j единообразен для всех видов объектов надзора, при этом он ориентирован на применение доступных статистических данных, характеризующих разнородные объекты надзора, и их деятельность.

Общая формула для расчета коэффициента T_i^j имеет вид:

$$T_i^j = \frac{t_j^1}{24} \cdot \frac{t_j^2}{365}, \qquad 4.4.7$$

где t_j^1 – время вероятного контакта *j*-го контингента населения с объектом надзора в течение суток, ч;

t_j^2 – количество дней в году вероятного контакта *j*-го контингента населения с объектом надзора, дней.

Расчет численности и экспозиции жителей, находящихся под вредным воздействием загрязнений атмосферного воздуха, определяется только для объектов, имеющих источники выбросов загрязняющих веществ в атмосферу, или физических факторов (источники выбросов вредных (загрязняющих) веществ в атмосферный воздух и источники вредных физических воздействий на атмосферный воздух), и исходя

из размеров ориентировочной санитарно-защитной зоны с учетом плотности населения ближайшего населенного пункта.

При наличии результатов расчетов рассеивания вредных примесей от объекта, нарушившего требования к качеству атмосферного воздуха, численность населения под воздействием определяется как численность людей, проживающих на территории, описываемой внешней изолинией одной ПДК (с учетом совокупности веществ).

При отсутствии результатов расчетов рассеивания, определение численности населения, находящегося под вредным воздействием загрязнений атмосферного воздуха, производится по формуле:

$$N = 3 \cdot \pi \cdot r^2 \cdot \rho \cdot 10^{-6} + N_{сзз} = 9{,}42 \cdot r^2 \cdot \rho \cdot 10^{-6} + N_{сзз}\ , \qquad (4.4.8)$$

где π = 3,14;

r – размер СЗЗ, м;

ρ – плотность населения, чел./км^2;

$N_{сзз}$ – численность населения, проживающего в санитарно-защитной зоне;

10^{-6} – коэффициент переведения м в км.

Плотность населения вычисляется, исходя из информации о площади населенного пункта, района и др. (км^2) и численности проживающего в нем населения (количество человек).

При отсутствии данных о размерах ориентировочных СЗЗ или самих СЗЗ для объектов надзора, расположенных в жилой зоне и оказывающих вредное воздействие на атмосферный воздух, расчет численности населения выполняется, основываясь на стократной площади объекта надзора:

$$N = 100 \cdot S \cdot \rho \cdot 10^{-6}\ , \qquad (4.4.9)$$

где S – площадь объекта надзора, м^2;

ρ – плотность населения, чел./км^2,

При отсутствии необходимых данных для таких объектов могут применяться экспертные оценки.

Коэффициент, учитывающий время экспозиции для населения, находящегося под вредным воздействием загрязнений атмосферного воздуха, определяется по наихудшему сценарию – круглосуточному нахождению в условиях экспозиции в течение года (t_1 = 24, t_2 = 365) и равен T = 1.

Численность жителей, находящихся под вредным воздействием загрязнений водных объектов, определяется только для объектов надзора, имеющих источники сброса сточных, в том числе дренажных, вод в водные объекты, используемые для целей питьевого, хозяйственно-бытового водоснабжения, а также для лечебных, оздоровительных и рекреационных целей.

Численность работников (N) как характеристика объекта надзора по критериям риска здоровью, связанного с условиями труда, определяется из штатного расписания.

В связи с тем, что нормативно-методические документы разработаны с учетом продолжительности рабочей смены, коэффициент, учитывающий время экспозиции, определяется только исходя из количества рабочих смен в году (параметр t_2, при этом задается t_1 = 24).

При расчете численности потребителей товаров и услуг, связанных с деятельностью объектов надзора, выделяется три группы потребителей:

– потребители услуг, оказываемых объектом надзора;

– потребители продовольственных товаров (продукты питания) [Федеральный закон от 24.10.1997 № 134-ФЗ; Федеральный закон от 03.12.2012 № 227-ФЗ];

– потребители непродовольственных товаров.

Численность потребителей услуг определяется только для объектов, оказывающих услуги населению и соответствует среднему количеству оказанных услуг в течение суток.

Для расчета численности потребителей услуг используется несколько подходов.

Расчет численности потребителей услуг на основе данных о количестве услуг, оказанных объектом надзора в течение года (стоматологический кабинет, поликлиника, лаборатории, ветеринарная деятельность, скорая медицинская помощь, компании, оказывающие коммунальные услуги, аварийная служба, банки, предприятия по лицензированию, услуги в сфере связи и т.д.), производится по формуле:

$$N = V_{\text{год}} / t_2 , \qquad (4.4.10)$$

где $V_{\text{год}}$ – количество выполненных услуг на объекте надзора в течение года;

t_2 – количество рабочих дней в году.

Расчет численности потребителей услуг на основе данных о количестве мест, на которых выполняется услуга надзора (оказания услуги) (медицинские организации, деятельность санаторно-курортных учреждений, деятельность гостиниц и прочих мест для временного проживания, деятельность по организации отдыха и развлечений, культуры и спорта, деятельность в области профессионального образования, деятельность в сфере общественного питания и др.), производится по формуле:

$$N = V_{\text{мест}} \cdot t_1 / t_{\text{усл}}, \qquad (4.4.11)$$

где $V_{\text{мест}}$ – количество мест оказания услуги в среднем в течение года;

t_1 – длительность рабочей смены, ч;

$t_{\text{усл}}$ – среднее время выполнения одной услуги, ч.

Специфика учета численности населения есть и в отношении объектов общественного питания. При расчете показателей, характеризующих численность населения, находящегося под воздействием объектов общественного питания, следует руководствоваться общей расчетной формулой (4.4.6), однако при расчете безразмерного коэффициента T_i^j, учитывающего среднегодовое время контакта j-го контингента населения с i-м объектом надзора в течение суток, для объектов общественного питания величина $t_j^1/24 = 1{,}0$ в силу того, что время контакта с потенциальным инфекционным агентом пищи значения не имеет.

Кроме того, существенное расширение услуг общественного питания по продаже продукции «на вынос» требует учета граждан, которые потребляют пищевую продукцию вне помещения объекта надзора, т.е. дополнительно рекомендуется применять формулу:

$$N_i^d = V_{\text{год}/t_2} , \qquad (4.4.12)$$

где N_i^d – численность потребителей продукции общественного питания, обеспеченных «дистанционно», «на вынос», количество человек;

$V_{\text{год}}$ – количество потребителей, обеспеченных продукцией объекта общественного питания, чел./год;

t_2 – количество рабочих дней в году.

Для объектов общественного питания, реализующих как услуги на местах, так и услуги по продаже продукции общественного питания «на вынос», следует учитывать обе категории потребителей.

Расчет величины потенциального риска причинения вреда здоровью от объектов надзора, осуществляющих вид деятельности, производится по формуле:

$$R^l = \sum_i R_i(l), \qquad (4.4.13)$$

где R^l – потенциальный риск причинения вреда здоровью от объектов надзора, осуществляющих *l*-й вид деятельности.

Для хозяйствующего субъекта выполняется расчет и оценка потенциального риска причинения вреда здоровью для каждого производственного объекта и каждого вида деятельности.

Хозяйствующие субъекты, подлежащие санитарно-эпидемиологическому надзору, виды деятельности и отдельные объекты подразделяются на следующие категории по потенциальному риску причинения вреда здоровью:

1) чрезвычайно высокий риск (1-я категория риска);
2) высокий риск (2-я категория риска);
3) значительный риск (3-я категория риска);
4) средний риск (4-я категория риска);
5) умеренный риск (5-я категория риска);
6) низкий риск (6-я категория риска).

Критерии отнесения хозяйствующих субъектов и видов деятельности по показателю потенциального риска причинения вреда здоровью представлены в табл. 4.4.2.

Таблица 4.4.2

Критерии отнесения хозяйствующих субъектов и видов деятельности к категориям риска по показателю потенциального риска причинения вреда здоровью

Категория риска	Характеристика риска	Критерии отнесения*
1-я категория риска	Чрезвычайно высокий	$R^S > 10^{-3}$
2-я категория риска	Высокий	$10^{-4} < R^S \le 10^{-3}$
3-я категория риска	Значительный	$10^{-5} < R^S \le 10^{-4}$
4-я категория риска	Средний	$10^{-6} < R^S \le 10^{-5}$
5-я категория риска	Умеренный	$10^{-7} < R^S \le 10^{-6}$
6-я категория риска	Низкий	$R^S \le 10^{-7}$

Примечание: * – при отнесении видов деятельности к категориям риска вместо показателя *RS* используется показатель R^l.

Отнесение объектов государственного надзора к категориям риска осуществляется:

а) решением главного государственного санитарного врача Российской Федерации или главного государственного санитарного врача Федерального медико-биологического агентства – при отнесении объектов государственного надзора к категории чрезвычайно высокого риска;

б) решениями главных государственных санитарных врачей субъектов Российской Федерации или руководителей территориальных органов Федерального медико-биологического агентства, должностными регламентами которых предусмотрены полномочия по осуществлению государственного надзора – при отнесении объектов государственного надзора к категориям высокого и значительного риска;

в) решениями должностных лиц по месту нахождения объекта государственного надзора, определенных главным государственным санитарным врачом Российской Федерации или главным государственным санитарным врачом Федерального медико-биологического агентства, – при отнесении объектов государственного надзора к категориям среднего и умеренного риска.

Проведение плановых проверок в отношении объектов государственного надзора в зависимости от присвоенной категории риска осуществляется со следующей периодичностью:

для категории чрезвычайно высокого риска – один раз в календарном году;

для категории высокого риска – один раз в два года;

для категории значительного риска – один раз в три года;

для категории среднего риска – не чаще чем один раз в четыре года;

для категории умеренного риска – не чаще чем один раз в шесть лет.

В отношении объектов государственного надзора, отнесенных к категории низкого риска, плановые проверки не проводятся.

Объекты государственного надзора, подлежащие отнесению к категориям высокого, значительного, среднего, умеренного и низкого рисков, подлежат отнесению к категориям чрезвычайно высокого, высокого, значительного, среднего и умеренного рисков соответственно при наличии вступивших в законную силу в течение последних трех лет на дату принятия решения об отнесении объекта государственного надзора к категории риска:

– два и более постановлений по делу об административном правонарушении с назначением административного наказания, за исключением административного наказания в виде предупреждения, юридическому лицу, его должностным лицам или индивидуальному предпринимателю за совершение административного правонарушения, вынесенного должностными лицами Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, должностными лицами Федерального медико-биологического агентства или судом на основании протокола об административном правонарушении, составленного должностными лицами указанных органов;

– решения о приостановлении и (или) об аннулировании лицензии на осуществление деятельности в области использования возбудителей инфекционных заболеваний человека и животных (за исключением случая, если указанная деятельность осуществляется в медицинских целях) и генно-инженерно-модифицированных организмов III и IV степеней потенциальной опасности, осуществляемой в замкнутых системах, а также лицензии на осуществление деятельности в области использования источников ионизирующего излучения (генерирующих) (за исключением случая, если эти источники используются в медицинской деятельности).

Объекты государственного надзора, подлежащие отнесению к категориям высокого, значительного, среднего и умеренного рисков, подлежат отнесению к категориям значительного, среднего, умеренного и низкого рисков соответственно при отсутствии при последней проверке юридического лица или индивидуального предпринимателя в отношении указанных объектов государственного надзора предписаний об устранении нарушений обязательных требований санитарно-эпидемиологического законодательства Российской Федерации.

В случае пересмотра решения об отнесении объекта государственного надзора к категории риска, решение об изменении категории риска на более высокую категорию принимается должностным лицом, уполномоченным на принятие решения об отнесении объекта государственного надзора к соответствующей категории риска.

Решение об изменении категории риска на более низкую категорию принимается должностным лицом, которым ранее было принято решение об отнесении объекта государственного надзора к категории риска, с направлением указанного решения, документов и сведений, на основании которых оно было принято, должностному лицу, уполномоченному на принятие решения об отнесении объекта государственного надзора к соответствующей категории риска.

При отсутствии решения об отнесении объекта государственного надзора к определенной категории риска объект государственного надзора считается отнесенным к категории низкого риска.

Юридическое лицо или индивидуальный предприниматель вправе подать в установленном порядке в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав

потребителей и благополучия человека и Федеральное медико-биологическое агентство заявление об изменении присвоенной ранее их деятельности и (или) используемым ими производственным объектам категории риска.

При подготовке ежегодных планов проведения плановых проверок форма контрольного мероприятия и его лабораторное сопровождение должны соответствовать классу опасности объекта.

Представленные методические подходы были изложены в ряде публикаций [Попова А.Ю. и др., 2014, 2018] и закреплены Положением о государственном санитарно-эпидемиологическом контроле.

Следует отметить, что, анализируя методические подходы разных ведомств к категорированию объектов надзора, специалисты Высшей школы экономики в рамках ежегодного анализа контрольно-надзорной деятельности отметили, что «… система оценки риска, используемая для целей санитарно-эпидемиологического надзора, является единственной методикой оценки, в рамках которой применяется качественный математический аппарат, позволяющий определить количественное значение риска…» [Плаксин С.М. и др., 2016].

Вместе с тем для ряда объектов, подлежащих санитарно-эпидемиологическому контролю (надзору), при присвоении категории риска было сделано исключение. К таким объектам были отнесены виды деятельности, ориентированные на работу с наиболее уязвимыми контингентами населения – детьми и социально-незащищенными группами (престарелыми гражданами, инвалидами, больными людьми и пр.). Такие виды деятельности были отнесены к объектам чрезвычайно высокого риска и определено, что плановые надзорные мероприятия должны проводиться на них ежегодно.

Методические подходы к установлению категории риска потребительской продукции как самостоятельного объекта санитарно-эпидемиологического контроля (надзора)

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

Соответственно, встала задача определения категории вида продукции для планирования контрольно-надзорных мероприятий.

В силу значительного ассортимента пищевой продукции, разнообразия товаров по физико-химическим, биологическим свойствам, по используемому исходному сырью, производителям и иным показателям тотальный охват продукции контролем практически невозможен. В связи с этим риск-ориентированная модель контроля пищевой продукции является оправданной как в никакой иной сфере [Dearfield K.L. et al., 2014]. Данный тезис подтверждается международным опытом применения риск-ориентированного контроля продукции в обороте. Так, Директивой Европейского союза по общей безопасности продукции 2001/95/ЕС установлено, что «безопасной продукцией является …любая продукция, которая в нормальных и разумно предсказуемых условиях не представляет никакого риска или представляет минимальные риски…, считающиеся допустимыми» (ст. 2, п. «b»). Риск рассматривается как критерий безопасности.

В отечественном санитарно-эпидемиологическом надзоре за основу категорирования продукции были взяты изложенные выше принципиальные методические подходы модели риск-ориентированного контроля, которые были дополнены и модицифированы с учетом специфики объекта контроля [Попова А.Ю. и др., 2015; Зайцева Н.В. и др., 2014; 2020b].

Потенциальный риск причинения вреда здоровью ($R^{I}_{\text{пищ}}$) определяли как сочетание вероятности нарушения требований к продукции конкретного вида, тяжести нарушения здоровья вследствие этого нарушения и масштаба вероятного воздействия по формуле:

$$R^{I}_{\text{пищ}} = \sum_{i} \left(p^{I}_{i} \cdot g^{I}_{i} \right) \cdot M^{I}, \qquad (4.4.14)$$

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

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

M^{I} – коэффициент, характеризующий масштаб потенциального негативного воздействия.

Потенциальный риск причинения вреда здоровью определяли как сочетание вероятности нарушения требований к продукции конкретного вида, тяжести нарушения здоровья вследствие этого нарушения и масштаба вероятного воздействия. Вероятность нарушений требований характеризовали частотой выявляемых нарушений в целом во всех регионах Российской Федерации. Исходя из принципа предосторожности, в качестве частоты нарушений принимали 95%-ный персентиль распределения региональных относительных показателей.

Исходной информацией для оценки вероятности нарушений требований безопасности являлись данные государственной ведомственной статистики.

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

Масштаб определяли через коэффициенты, характеризующие объемы потребления пищевой продукции с учетом региональных особенностей и потребительской корзины.

*К*оэффициент *M* определяется как отношение регионального фактического объема годового потребления продукции на одного жителя к среднероссийскому фактическому объему годового потребления продукции на одного жителя (4.4.15):

$$M = \frac{V}{V_{\text{РФ}}}, \qquad (4.4.15)$$

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

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

Принимали во внимание, что нормативы содержания потенциально небезопасных примесей в пищевой продукции установлены с учетом потребления этой продукции.

Пищевую продукцию категорировали по риску причинения вреда здоровью. Выделяли категории: объекты чрезвычайно высокого риска, высокого, значительного, умеренного, среднего и низкого риска.

В дополнение к методическим подходам предложена принципиальная схема организации риск-ориентированного контроля продукции как самостоятельного объекта контроля (рис. 4.4.1).

Рис. 4.4.1. Принципиальная схема организации риск-ориентированного контроля продукции как самостоятельного объекта контроля

Данное утверждение соответствует п. 13 Положения о федеральном государственном санитарно-эпидемиологическом контроле (надзоре) [Постановление Правительства Российской Федерации от 30 июня 2021 года № 1100], который декларирует: «учет объектов контроля осуществляется Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека… посредством сбора, обработки, анализа и учета сведений об объектах контроля, включая сведения о продукции (товарах), подлежащей государственному контролю (надзору) на таможенной границе и таможенной территории Евразийского экономического союза». Предлагаемая структура такого реестра приведена в табл. 4.4.3.

Таблица 4.4.3

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

№ п/п	Наименование показателя
1	Код продукции (товара) по ТН ВЭД
2	Код продукции в соответствии с Общероссийским классификатором продукции по видам экономической деятельности (ОКПД 2) ОК 034-2014 (КПЕС 2008)
3	Штрих-код товара
4	Наименование продукции (товара)
5	Код региона, где отобрана продукция
6	ИНН производителя товара (в соответствии с реестром хозяйствующих субъектов (ЮЛ / ИП), подлежащих санитарно-эпидемиологическому контролю (надзору)

Окончание табл. 4.4.3

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

Наличие реестра, метода оценки риска и данных о потреблении различных видов продукции обеспечивает возможность категорирования продукции и выделения групп, которые подлежат плановому контролю в первую очередь.

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

– пользуются наибольшим потребительским спросом;

– отличаются наибольшей частотой нарушений;

– характерны для определенных производителей.

К примеру, анализ структуры продаж на российском рынке товаров из группы «Молоко и молочная продукция» показал, что наибольшим спросом у потребителей пользуется пастеризованное молоко – 28,0 % (по массе). Далее по объемам продаж следуют, масло и маргарин – 17,7 %, сметана – 14,1 %, творог – 12,1 %, кефир – 9,4 %, молоко стерилизованное – 9,4 %, сливки – 3,4 %, прочие категории – 4,0 % [Обзор NielsenIQ, 2019]. Соответственно, структуру исследования товаров при проведении контрольно-надзорных мероприятий логично формировать с учетом востребованности продукции.

Еще одним критерием при выборе пищевой продукции для контроля является учет истории проверок по каждому виду товаров. Результаты лабораторных исследований молочной продукции, полученные в ходе контрольно-надзорных мероприятий в Пермском крае в последние годы, позволили установить, что наибольшая частота нарушений (учтены показатели и безопасности, и качества) была выявлена при исследовании сливочного масла, мороженого, пастеризованного и сырого молока. Наименьшее количество – в отношении плавленых сыров, сливок, йогуртных напитков. Результаты также могут быть крайне важны при обосновании выбора конкретного вида товара для лабораторного исследования.

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

Совершенствование модели предполагает и оптимизацию системы лабораторного исследования пищевой продукции.

Результаты инструментальных исследований обладают максимальной информативностью для задач оценки рисков продукции и значительно повышают объективность результатов проверки [Клещина Ю.В. и др., 2013; Макаров Д.А. и др., 2017].

Принимая во внимание, что ресурсы на проведение лабораторных исследований при осуществлении контрольно-надзорной деятельности ограничены, исследования не всегда могут охватить полный перечень показателей, характеризующих безопасность объекта надзора [Шаевич А.Б., 2008].

Существует необходимость выбора показателей, которые будут при приемлемых затратах максимально информативно и надежно обеспечивать задачи контроля по выявлению несоответствий обязательным требованиям. Такому требованию отвечает понятие «профиль риска продукции» как типовой структуры сочетания частоты нарушений обязательных требований безопасности к отдельным параметрам продукции и тяжести последствий этих нарушений.

Подходы к построению профилей риска продукции уже описаны в нескольких исследованиях [Май И.В. и др., 2019; Никифорова Н.В. и др., 2019], однако, несомненно, требуют детального рассмотрения и методического развития, в том числе с учетом новых данных о продукции [База данных № 2021620463]. В целом построение профиля риска может рассматриваться как инструмент повышения обоснованности, результативности и, как следствие, эффективности инструментальных исследований.

Профиль риска представляет собой многомерную динамическую систему взаимосвязанных показателей, отражающих:

– информацию о производителе продукции;

– о результатах истории проверок продукции производителя – данные о количестве нарушений санитарно-эпидемиологических требований, предъявляемых к продукции;

– перечень вероятных негативных эффектов со стороны здоровья, возникающих при несоответствии продукции гигиеническим требованиям;

– тяжесть нарушений здоровья потребителей продукции, обусловленных несоблюдением требований безопасности;

Отдельной задачей риск-ориентированной модели является оптимизация лабораторного сопровождения надзорного мероприятия, особенного планового. В силу того, что именно химическая и биологическая контаминация пищевой продукции является основным фактором опасности, лабораторный инструментальный контроль продукции рассматривается как важнейшая составляющая контроля.

Поскольку целью контроля продукции на стадии обращения является выявление, удаление и постепенная полная элиминация (вымывание) небезопасной продукции из оборота, а также – формирование сигнала всем участникам рынка о том, что надзор постоянно будет обеспечивать эту элиминацию с высокой степенью надежности, при планировании лабораторного сопровождения контроля решали зада-

чу обоснования оптимальных объемов лабораторных исследований продукции с учетом каждой категории риска.

Классическое решение задачи определения достаточного числа инструментальных измерений вытекает из формулы расчета ошибки среднего для бинарной случайной величины и состоит в определении количества измерений, обеспечивающих выявление отклонений от нормы (критерия) с задаваемой точностью и уровнем значимости. Для этого, например, в работе Б.К. Койчубекова (2014) предлагается проводить выборочные исследования продукции в течение года с объемом выборки, рассчитанной по соотношению (4.4.16):

$$n = \frac{Z^2 p(1-p)}{\Delta^2}, \qquad (4.4.16)$$

где n – количество выборочных исследований (объем выборки); p – оцениваемая частота нарушений гигиенических нормативов; Δ – допустимая ошибка частоты нарушений гигиенических нормативов; Z – квантиль стандартного нормального распределения порядка 0,975.

Объем выборочных исследований, определенный по соотношению (4.4.16), позволяет судить о наблюдаемой частоте нарушений с достаточной уверенностью, при этом увеличение объема выборки будет снижать величину ошибки, а его уменьшение, соответственно, увеличивать. При таком подходе к организации контрольно-надзорных мероприятий для видов продукции с низкой частотой нарушений необходимо большее число измерений, чем для продукции с высокой частотой нарушений. Такая постановка противоречит принципам риск-ориентированного подхода, который предполагает ужесточение контроля объектов с частыми нарушениями санитарных требований и снижение нагрузки на объекты, соответствующие требованиям.

Проблема обоснования объема выборки при организации надзора за продукцией с позиции риск-ориентированного подхода требует учета причинно-следственных отношений между частотой выявляемых нарушений и количеством проводимых исследований. При принятии гипотезы, что снижение частоты нарушений является следствием повышения интенсивности надзора, возникает задача по определению объема отбора проб и выполняемых исследований, обеспечивающих заданный уровень выявляемых нарушений или риска. Таким образом, представлялось целесообразным формулировать задачу управления, решение которой может давать результаты более значимые для санитарной службы и потребителей пищевой продукции. То есть нужен ответ на вопрос: сколько проб (образцов) какой продукции нужно отбирать и исследовать в ходе контрольно-надзорных мероприятий, чтобы обеспечить задачу снижения нестандартных проб до определенного (заданного, целевого) уровня, принимая дополнительно во внимание ограниченность ресурсов?

Ответ на поставленный вопрос крайне важен, поскольку результативность инструментальных измерений по группам товаров, отдельным показателям и регионам существенно различается [Фролова и др., 2014; Козлова А.Б. и др., 2009; Федоренко Е.В. и др., 2019].

Методические подходы к решению поставленной задачи детально описаны в работе Н.В. Зайцевой и соавт. (2021).

При определении необходимых объемов лабораторного сопровождения контрольно-надзорной деятельности (количества исследований, проб и образцов продукции) использовали следующую информацию:

– данные по количеству отобранных проб в разрезе отдельных видов продукции в масштабе региона в целом по всем субъектам Российской Федерации за несколько лет (форма статистической отчетности «Сведения о результатах осуществления федерального государственного надзора территориальными органами Роспотребнадзора»);

– данные о количестве выявленных нарушений по отдельным показателям в тех же разрезах;

– данные о вероятных негативных эффектах в отношении здоровья потребителя, которые могут возникнуть в результате нарушения требований к конкретному показателю, и параметры тяжести этих эффектов;

– объемы потребления отдельных видов продукции в регионе (по данным статистических отчетов Росстата, отчетов по выборочным исследованиям бюджетов домашних хозяйств);

– численность населения в регионе, в том числе возрастной состав (дети, взрослые).

Предполагали наличие следующей функциональной связи:

$$n \sim puM, \tag{4.4.17}$$

где n – количество исследований; p – частота нарушений гигиенического норматива; u – удельная тяжесть нарушений здоровья; M – масштаб воздействия нарушений (при выполнении практических расчетов в качестве масштабного коэффициента используется численность потребителей или населения, отнесенная к 100 000); знак «~» означает наличие некоторой функциональной связи.

Соотношение (4.4.17) носит общий характер и отражает основную гипотезу, которая распространяется на все показатели безопасности и виды продукции, поэтому индексы, идентифицирующие конкретные виды продукции, и показатели безопасности опущены.

При рассмотрении отдельного показателя безопасности для вида продукции удельная тяжесть нарушений здоровья u является константой, поэтому с точностью до константы можно записать:

$$\frac{n}{M} = v \sim p, \tag{4.4.18}$$

где v – удельный объем исследований нормируемого показателя (гигиенического норматива) для определенного вида продукции.

В качестве удельного объема исследований рассматривали параметр v как количество исследований продукции, приходящееся на 100 тыс. населения субъекта РФ, выполненных или планируемых для проведения контрольно-надзорных мероприятий в течение календарного года.

С точки зрения системного анализа удельный объем исследований представляет собой вектор, характеризующий количество исследований для системы показателей безопасности $V^T = \{v_i\},\ i = 1...I$, где I – количество нормируемых показателей для исследуемого вида продукции. Вся система показателей или ее часть может определяться из одной пробы (образца) продукции.

Функциональная связь между количеством проводимых исследований продукции на соответствие гигиеническим нормативам и частотой выявляемых нарушений (4.4.18) лежит в основе задачи управления.

Объектом управления является уровень безопасности продукции в регионе, который определяется системой показателей, отражающих частоту нарушений гигиенических нормативов и формирующих пространство состояний объекта управления, задаваемое фазовым вектором:

$$P^T = \{p_i\}, i = 1...I. \tag{4.4.19}$$

Исходя из условия комплексности влияний на систему показателей здоровья всех нормируемых показателей безопасности, можно установить, что целью управления является функционал, характеризующий риск здоровью, который записывается в виде следующего соотношения:

$$Risk = \left(\sum_i p_i u_i \right) M = \left(\sum_i p_i \sum_j \alpha_{ij} g_j \right) M \to \min, \qquad (4.4.20)$$

где α_{ij} – коэффициент, отражающий степень нарушения *j*-го показателя здоровья при нарушении *i*-го показателя безопасности; g_j – тяжесть причинения вреда при выявлении *j*-го вида нарушений здоровья.

Решение задачи (4.4.20) требует выполнения идентификации опасности для каждого показателя отдельных групп продукции. По литературным данным устанавливали возможные негативные ответы со стороны здоровья, возникающие при нарушении гигиенических нормативов продукции. Коэффициенты тяжести нарушения здоровья принимали в соответствии с рекомендациями ВОЗ.

С учетом профилей риска продукции, то есть тех показателей, которые вносят наибольший вклад в общий риск продукции и требуют первоочередного и наиболее плотного контроля, решали задачу, определить, какова должна быть частота контроля приоритетных (рисковых) факторов, чтобы на следующем цикле контроля частота выявляемых нарушений достигала желаемого (целевого) уровня.

Функциональная связь между реальной частотой выявляемых нарушений (состояние продукции как объекта управления) и вектором управления определяется на основе статистического моделирования зависимостей по данным ведомственной статистики. Во внимание принимаются интенсивность лабораторного контроля безопасности продукции и частота выявляемых нарушений.

Принимали, что частота контрольно-надзорных мероприятий и испытаний влияла на частоту нарушений обязательных требований в следующем году.

Вид функциональной связи определялся степенной моделью, соответствующей положению о том, что достижение полного соответствия продукции критериям безопасности возможно при значительном увеличении интенсивности контроля, а полное отсутствие контроля приводит к снижению уровня безопасности продукции до критических значений.

Опираясь на указанные гипотезы, поиск зависимостей между параметрами управления и параметрами состояния проводили в соответствии с регрессионной моделью:

$$p_i^{t+1} = a1_i \left(v_i^t \right)^{a2_i}, \qquad (4.4.21)$$

где p_i^{t+1} – частота нарушений *i*-го нормируемого показателя продукции, зафиксированная в $t + 1$ году; m_i^t – количество выполненных исследований *i*-го показателя в году *t*; M^t – численность потребителей; $a1_i$, $a2_i$ – параметры регрессионной модели, при этом на параметр *b* накладывается условие: $a2_i < 0$.

На параметры управления и параметры состояния в задаче управления (4.4.20)–(4.4.21) накладываются ограничения:

– на достижение показателей, характеризующих безопасность продукции, целевых значений (целевого уровня безопасности):

$$p \le p^* \text{ или } p_i \le p_i^{Цел}, i = 1...I. \qquad (4.4.22)$$

Следует отметить, что при решении задачи целесообразно учитывать ресурсную обеспеченность надзорных органов ($\sum_i n_i \le W$). Однако эта задача требует отдельного исследования с учетом иных критериев оптимизации системы контроля. Важной задачей является и определение целевого уровня безопасности продукции, т.е. установление допустимого уровня риска и, соответственно, допустимой частоты

выявляемых нарушений отдельных показателей. При этом следует принимать во внимание, что выявление всех вероятных нарушений обязательных требований предполагает тотальный контроль продукции, что представляется высокозатратным и малоэффективным процессом. Проблема относится к классу задач стратегического планирования и требует привлечения экспертов и лиц, принимающих решения.

Решение задачи управления (4.4.20)–(4.4.22) в отношении отдельного вида продукции позволяет получить значение количества исследований, соответствующих заданным целевым уровням показателей безопасности (4.4.23).

$$v_i^* = \left(\frac{p_i^*}{a1_i} \right)^{1/a2_i}. \qquad (4.4.23)$$

Количество исследований в конкретном регионе определяется как произведение удельного количества исследований и численности потребителей (численности населения): $n_i^* = v_i^* M$. При этом необходимое количество проб продукции определяется как максимум из компонент вектора $N^T = \{n_i\}, i = 1...I$.

При постановке оптимизационной задачи на уровне регионов возникают противоречия, связанные с несоответствием фактического соотношения количества исследований и частот выявленных нарушений с установленной моделью (4.4.21). Это означает, что для обеспечения одинаковой частоты выявляемых нарушений в различных регионах требуется разное количество исследований.

Такое утверждение позволяет говорить о разной результативности проводимых лабораторных исследований безопасности продукции.

Фактически модель (4.4.21) делит диаграмму рассеивания на области, в которых приведенная кривая делит все исследования на две группы (рис. 4.4.2).

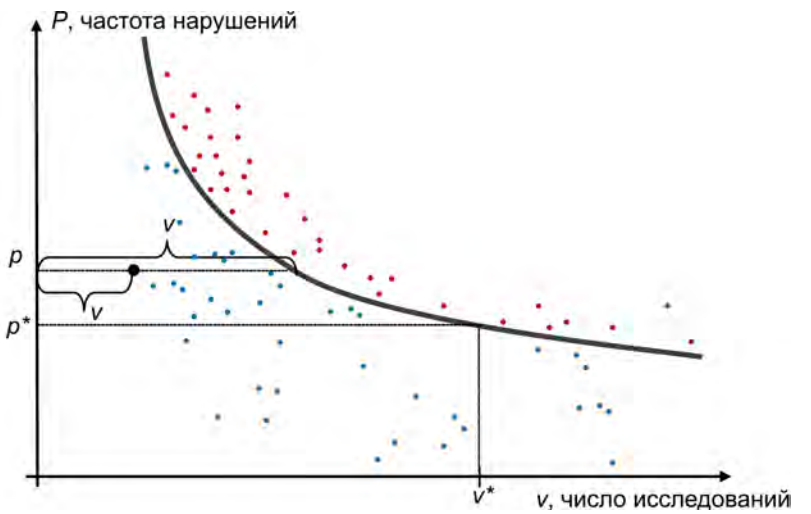


Рис. 4.4.2. Общий вид зависимости «число исследований – выявляемая частота нарушений» для оценки результативности лабораторных исследований при заданном целевом критерии

В зоне выше кривой расположены точки, характеризующие ситуацию, когда объемы проводимых исследований не обеспечивают достижения целевого критерия на следующем шаге управления, т.е. в условиях реально сложившейся ситуации в регионе контрольные мероприятия не приводят к удалению с рынка всей небезопасной продукции, и профилактический (предупредительный) эффект не является дос-

таточным. На следующем контрольном цикле есть вероятность выявления вновь значительного уровня нарушений.

В зоне ниже кривой расположены точки, описывающие ситуацию, когда объемы лабораторных исследований обеспечивают достижение целевого показателя. При этом, если заданный критерий является обоснованным, в ряде случаев объемы лабораторных исследований могут быть оценены как избыточные, и возможно их сокращение с целью экономии ресурсов и перераспределения средств на контроль иных показателей.

Целью управления на уровне отдельного региона, характеризующегося фактическим соотношением значений частоты нарушений нормируемых показателей (p_i) и интенсивности исследований (v_i), является изменение объема исследований ($v_i + \Delta v_i$) таким образом, чтобы достичь целевого уровня частоты нарушений ($p_i \to p_i^*$). Изменение удельного объема исследований определяется по соотношению (4.4.24):

$$\frac{v_i}{\hat{v}_i} = \frac{v_i + \Delta v_i}{v_i^*}. \qquad (4.4.24)$$

Абсолютное изменение объема исследований определяется в соответствии с масштабным коэффициентом:

$$\Delta n_i = \Delta v_i M. \qquad (4.4.25)$$

Используя соотношения (4.4.24), (4.4.25), для каждого региона можно рассчитать необходимые объемы исследований в разрезе отдельных показателей и видов продукции и их изменения по отношению к последнему отчетному году. Такие расчеты позволяют формировать планы лабораторного сопровождения контрольно-надзорной деятельности за безопасностью продукции.

На основе накопленной и формализованной информации о результатах контроля пищевой продукции всех регионов Российской Федерации за десятилетний период установлено и проанализировано 2835 зависимостей между частотами нарушений нормируемых показателей безопасности и количеством выявленных нарушений. Примеры некоторых моделей представлены на рис. 4.4.3, параметры более широкого перечня моделей – в табл. 4.4.4.

При моделировании зависимостей был применен метод скользящего среднего для очистки исходных данных от случайного разброса.

На рис. 4.4.3 видно, что низкая интенсивность исследований почти всегда имеет следствием высокий процент нарушений («переоценка» опасности продукции), однако повышение интенсивности исследований далеко не всегда ведет к повышению доли выявляемых нарушений (выполнение избыточных инструментальных исследований). При этом не требуется одинаковая частота исследований разных показателей продукции, чтобы в результате контроля иметь полные представления о продукции.

На сегодня отсутствие полной цифровой информационной основы ограничивает возможности построения профилей риска товаров и оптимизацию лабораторного контроля.

Однако современный этап развития государственного управления в сфере обеспечения безопасности пищевой продукции все более актуализирует развитие риск-ориентированной модели контроля.

Первоочередной задачей становится создание и ведение единой и постоянно пополняемой базы данных по показателям качества и безопасности продукции, интегрирующей результаты всех контрольно-надзорных мероприятий, данные лабораторных исследований продукции, в привязке к производителям, дистрибьютерам и продавцам.

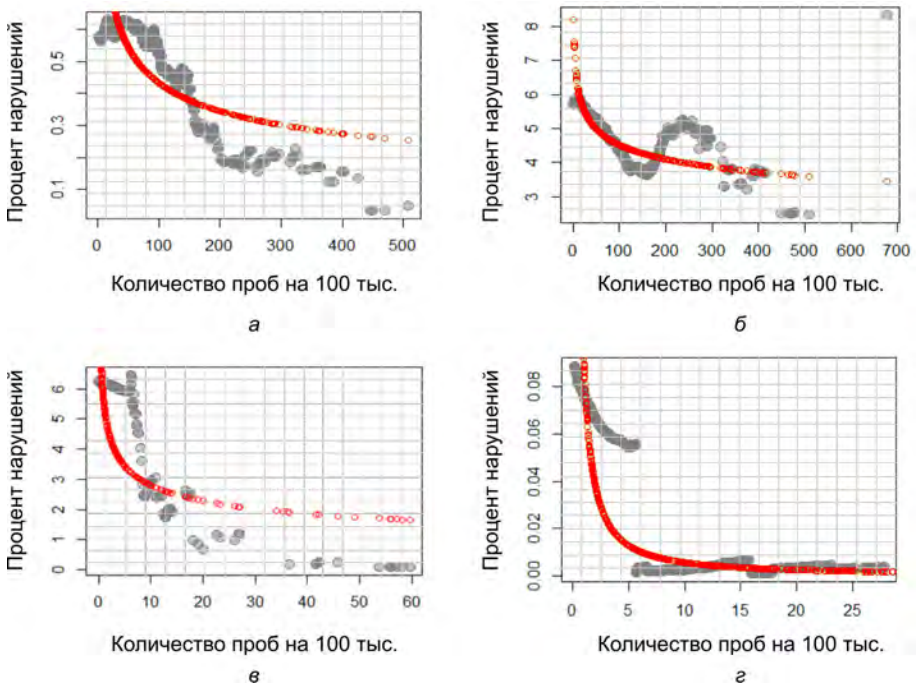


Рис. 4.4.3. Примеры моделей зависимостей между частотами нарушений нормируемых показателей продукции и количеством исследований (ед./100 тыс. населения): *а* – мясо и мясные продукты (патогенные микроорганизмы); *б* – мясо и мясные продукты (микробиол. показатели); *в* – плодоовощная продукция (физико-химические показатели); *г* – мукомольно-крупяные изделия (кадмий)

Таблица 4.4.4

Параметры моделей зависимостей между частотами нарушений показателей безопасности и количеством исследований для некоторых видов продукции

Показатели безопасности	*a1*	*a2*	*N*	R^2	*F*	*p*
Мясо и мясные продукты						
Микробиологические показат.	119,613	-0,108	837	0,372	494,8	1,86E-86
Патогенные микроорганизмы	87,239	-0,120	556	0,588	789,8	1,1E-108
Физико-химические показат.	25,492	-0,153	366	0,443	289,7	3,27E-48
Паразитологические показат.	3,367	-0,126	46	0,181	9,71	0,003218
Антибиотики	6,533	-0,135	90	0,362	49,9	3,62E-10
Молоко и молочные продукты						
Мышьяк	8,431	-0,200	16	0,741	40,08	1.86E-05
Патогенные микроорганизмы	125,609	-0,057	135	0,066	9,43	2,60E-03
Свинец	9,281	-0,108	20	0,201	4,54	4,73E-02
Физико-химические показат.	97,323	-0,287	479	0,755	1467,9	1,1E-147
Антибиотики	9,996	-0,064	167	0,123	23,05	3,51E-06
Кондитерские изделия						
Микробиологические показат.	56,257	-0,077	567	0,204	144,4	8,92E-30
Патогенные микроорганизмы	37,080	-0,134	77	0,344	39,40	2,03E-08

Окончание табл. 4.4.4

Показатели безопасности	*a1*	*a2*	*N*	R^2	*F*	*p*
Плодовоовощная продукция						
Кадмий	9,510	-0,238	42	0,519	43,2	7,49E-08
Микробиологические показат.	17,666	-0,222	381	0,310	170,3	2,07E-32
Пестициды	19,495	-0,077	23	0,375	12,70	0,001897
Физико-химические показат.	8,4550	-0,381	153	0,621	247,8	1,18E-33
Паразитологические показат.	59,901	-0,054	286	0,152	50,8	8,49E-12
Санитарно-химические показат.	77,635	-0,015	474	0,016	7,89	0,005176
Консервы						
Микробиологические показат.	14,347	-0,119	406	0,341	209,0	1,78E-38
Нитраты	0,849	-0,169	26	0,207	6,26	1,95E-02
Физико-химические показат.	7,841	-0,179	346	0,504	349,5	2,58E-54

Формирование единой базы данных и разработка методических подходов, обеспечат единообразное и корректное:

– обоснование региональных приоритетов для планирования контрольных мероприятий отношении пищевой продукции;

– построение профилей риска пищевой продукции;

– обоснование оптимального объема и структуры лабораторных исследований при проведении контрольно-надзорных мероприятий в отношении продукции как самостоятельного вида контроля.

Методические подходы к оценке результативности и эффективности контрольно-надзорной деятельности в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения

Оценка результативности и эффективности деятельности органов Роспотребнадзора проводится на основе сопоставления базовых показателей нарушений здоровья населения, характеризующих:

– фактические уровни нарушений здоровья населения в виде случаев заболеваемости и смертности;

– уровни нарушений здоровья населения в виде случаев заболеваемости и смертности, ассоциированных с нарушениями качества объектов среды обитания;

– уровни нарушений здоровья населения в виде случаев заболеваемости и смертности, предотвращенных за счет контрольно-надзорных мероприятий, проводимых органами и организациями Роспотребнадзора в отношении хозяйствующих субъектов и их производственных объектов.

Расчеты показателей и их оценка могут выполняться отдельно для каждого региона РФ с последующим обобщением для Российской Федерации или в целом для страны на основе интегральных по России данных

Для выполнения расчетов используются математические модели, отражающие систему причинно-следственных связей между показателями здоровья населения, качества объектов среды обитания и показателями деятельности органов и организаций Роспотребнадзора.

Моделирование причинно-следственных связей проводится на основе специального исследования, направленного на изучение закономерностей формирования нарушений здоровья населения, обусловленных санитарно-эпидемиологической ситуацией в регионах РФ. По результатам исследований формируется система формальных зависимостей между показателями, параметры которых объединены в «Библиотеку моделей», представляющую собой информационный ресурс в виде электронной базы данных.

Уровни нарушений здоровья населения в виде случаев заболеваемости и смертности, ассоциированных с нарушениями качества объектов среды обитания и предотвращенных за счет контрольно-надзорных мероприятий, проводимых органами и организациями Роспотребнадзора в отношении хозяйствующих субъектов и их производственных объектов, являются источником экономических потерь и экономических эффектов, обусловленных деятельностью Роспотребнадзора.

Экономические потери, связанные с изменением заболеваемости и смертности населения, для оценки эффективности деятельности Роспотребнадзора в течение года рассчитываются как потери, обусловленные недопроизводством валового внутреннего продукта (ВВП) или валового регионального продукта (ВРП) из-за выбытия человека из трудовой деятельности тоже в течение года.

Экономические потери / эффекты рассчитываются отдельно по регионам РФ и в целом по Российской Федерации в разрезе половозрастных групп, классов болезней в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-Х) и причин смертности.

При расчете недопроизведенного валового внутреннего или валового регионального продукта принимали, что выбывший из трудовой деятельности человек, относящийся к определенной группе, работал бы так же, как среднестатистический представитель данной группы, продолжающий осуществлять трудовую деятельность.

Для расчета базовых показателей числа случаев нарушений здоровья населения, ассоциированных с нарушениями качества объектов среды обитания и предотвращенных в результате деятельности органов и организаций Роспотребнадзора, используются результаты моделирования причинно-следственных связей между показателями состояния здоровья населения (смертностью и заболеваемостью), показателями качества объектов среды обитания (доли проб, не соответствующих гигиеническим нормативам) и параметрами деятельности Роспотребнадзора.

Методические подходы к моделированию в системе «среда – здоровье» описаны в соответствующем разделе настоящей монографии, методических рекомендациях Роспотребнадзора [МР 5.1.0095-14] и в опубликованных статьях [Зайцева Н.В. и др., 2018; Пащенко и др., 2016].

Примеры коэффициентов регрессии зависимости заболеваемости и смертности населения от изменения уровня показателей нарушения качества объектов среды обитания, выраженных в проценте нестандартных проб, приведены в соответствующем приложении настоящей монографии (прил. 5).

Общий вид модели зависимости показателей качества среды обитания от показателей деятельности Роспотребнадзора представлен соотношением:

$$x_i = b_{i0} + \sum_k b_{ik} d_k \,, \qquad (4.4.26)$$

где x_i – значение i-го показателя качества среды обитания (зависимая переменная);

d_k – k-й показатель деятельности Роспотребнадзора (независимые переменные);

b_{i0} – свободный член модели, характеризующий предел управляемости показателя качества среды обитания за счет деятельности Роспотребнадзора;

b_{ik} – параметры модели, характеризующие влияние k-го показателя деятельности на i-й показатель качества среды обитания.

Улучшение показателя качества среды обитания за счет деятельности Роспотребнадзора для региона рассчитывается по формуле:

$$\Delta x_i = -\sum_k b_{ik} d_k \,, \qquad (4.4.27)$$

где Δx_i – улучшение i-го показателя качества объектов среды обитания за счет деятельности Роспотребнадзора.

Расчет количества случаев нарушений здоровья, предотвращенных в результате деятельности органов и организаций Роспотребнадзора, выполняется по соотношению (4.4.28):

$$\Delta y_j^{\text{пред}} = \sum_i a_{ij} \Delta x_i \,, \qquad (4.4.28)$$

где $\Delta y_j^{\text{пред}}$ – величина изменения *j*-го показателя нарушений здоровья (смертность, заболеваемость), предотвращенных в результате деятельности органов и организаций Роспотребнадзора, сл./100 000.

Примеры математических моделей связи показателей качества среды обитания и действий Роспотребнадзора приведены в соответствующем приложении настоящей монографии (прил. 6).

Абсолютное число случаев нарушений здоровья (заболеваемость, смертность), предотвращенных в результате деятельности органов и организаций Роспотребнадзора, рассчитывается по формуле (4.4.29):

$$\Delta Y_j^{\text{пред}} = \Delta y_j^{\text{пред}} \frac{N}{100\,000} \,, \qquad (4.4.29)$$

где N – численность населения, количество человек.

Величины числа случаев нарушений здоровья (заболеваемость, смертность), предотвращенных в результате деятельности органов и организаций Роспотребнадзора ($\Delta Y^{\text{пред}}$), и числа случаев нарушений здоровья (заболеваемость, смертность), ассоциированных с нарушениями качества объектов среды обитания (ΔY), являются базовыми для оценки результативности, эффективности деятельности Роспотребнадзора в регионе, а также оценки уровня риска для здоровья, связанного с нарушениями качества объектов среды обитания.

Фактически предел управления (Δy_j^{lim}) и коэффициент управляемости (Ku_j) отражают возможности службы по достижению целевых показателей здоровья населения. При этом частично эти возможности уже реализованы в виде предотвращенных случаев нарушений здоровья ($\Delta y_j^{\text{пред}}$). Соотношение (4.4.30) между заболеваемостью и смертностью населения, предотвращенными в результате контрольно-надзорной деятельности ($\Delta y_j^{\text{пред}}$), и пределом управления (Δy_j^{lim}) отражает коэффициент результативности (Kr_j):

$$Kr_j = \frac{\Delta y_j^{\text{пред}}}{\Delta y_j^{lim}} = \frac{\Delta y_j^{\text{пред}}}{\Delta y_j + \Delta y_j^{\text{пред}}} . \qquad (4.4.30)$$

Так как коэффициент результативности (Kr_j) характеризует долю уже достигнутого результата от максимально возможного, величина 1 – Kr_j характеризует долю риска для здоровья населения, ассоциированного с нарушениями качества объектов среды обитания, в управляемой части нарушений здоровья и отражает резерв управления за счет деятельности органов и организаций Роспотребнадзора.

Для оценки результативности деятельности территориальных органов Роспотребнадзора, обусловленной снижением риска для здоровья населения вследствие изменения качества объектов среды обитания, применяется шкала, представленная в табл. 4.4.5.

Выполнение расчетов представленной системы коэффициентов управляемости и результативности для каждого региона РФ позволяет выделить регионы, обладающие повышенными уровнями риска здоровью населения и требующие повышения эффективности контрольно-надзорной деятельности.

Таблица 4.4.5

Критерии оценки результативности деятельности территориальных органов Роспотребнадзора

Категория риска	Критерий
Низкий	$1-Kr \le 0,2$
Умеренный	$0,2 < 1-Kr \le 0,4$
Средний	$0,4 < 1-Kr \le 0,6$
Высокий	$0,6 < 1-Kr \le 0,8$
Очень высокий	$0,8 < 1-Kr \le 1$

4.5. Медико-профилактические технологии управления риском нарушений здоровья, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания

Приоритетным направлением деятельности профилактической медицины является поиск новых направлений преодоления негативного влияния среды обитания на здоровье населения и предупреждение развития заболеваний, ассоциированных воздействием факторов риска.

Состояние здоровья населения в значительной мере определяется уровнем санитарно-гигиенического благополучия среды обитания [Попова А.Ю., 2022; Зайцева Н.В. и др., 2015; Онищенко Г.Г. и др., 2011a; Бакиров А.Б., 2015; Соколов С.М. и др., 2015; Устинова О.Ю. и др., 2018, 2019d, 2020b; Баранов А.А. и др., 2018; Землянова М.А. и др., 2018; Варданян Г.А., 2019; Лазарева Н.В. и др., 2020; Валина С.Л., 2021; Тухтаев Т.М., 2021; Эйсфельд Д.А., 2022]. Данные эпидемиологических и клинических наблюдений свидетельствуют, что у населения, проживающего и / или осуществляющего трудовую / образовательную деятельность в условиях санитарно-гигиенического неблагополучия среды обитания, более чем в 2,5 раза выше показатели заболеваемости хроническими болезнями дыхательной, нервной, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем, до 2 раз чаще регистрируется патология опорно-двигательного аппарата, в 1,5 раза – болезни эндокринной системы и врожденные пороки развития [Попова А.Ю. и др., 2021; Зайцева Н.В. и др., 2021v; Ракитский В.Н. и др., 2021; Девришов Р.Д. и др., 2019; Кучма В.Р. и др., 2019; Балабанова Л.А. и др., 2021; Устинова О.Ю. и др., 2021; Шарипова А.С. и др., 2021; Штина И.Е. и др., 2021].

В Российской Федерации на территориях санитарно-эпидемиологического риска заболевания органов дыхания, ассоциированные с ингаляционным воздействием оксида азота, диоксида серы, взвешенных веществ, аммиака, фенола и т.д., составляют порядка 6 % (6656,7 случая на 100 тыс. населения; в том числе: острый ларингит и трахеит – до 1077,8 случая, аллергический ринит – до 12,7 случая, бронхиты и астма – до 42,3–58,3 случая), а на территориях с загрязнением атмосферного воздуха ароматическими углеводородами и формальдегидом уровень их распространенности до 2,5 раза выше показателя территорий относительного санитарно-гигиенического благополучия [Зайцева Н.В. и др., 2016m; Клейн С.В. и др., 2021; Маклакова О.А. и др., 2017; Величко Л.Г. и др., 2021; Бикмухаметова Л.М., 2020; Ханин А.Л. и др., 2019]. В районах с нарушением санитарно-гигиенических нормативов по содержанию в атмосферном воздухе марганца и хрома распространенность аллергического дерматита, поливалентной сенсибилизации, системных форм атопических заболеваний до 2 раз выше среднероссийского показателя [Устинова О.Ю. и др., 2015; Красавина Н.А. и др., 2018; Карамова Л.М. и др., 2022]. Присутствие в питьевой воде остаточных продуктов гиперхлорирования и тяжелых металлов обу-

словливает возникновение дополнительных случаев гастродуоденальных заболеваний на уровне 18‰ в год, способствует увеличению частоты встречаемости атипичных, тяжелых и осложненных форм с рецидивирующим течением и устойчивостью к базисной терапии [Зайцева Н.В. и др., 2011a; Морозова В.М. и др., 2019; Ясенева И.А. и др., 2020]. По данным официальной статистики, заболеваемость населения промышленных регионов Российской Федерации хроническими гломерулярными и тубулоинтерстициальными заболеваниями почек превышает общероссийский уровень в 1,5 раза, при этом максимальные показатели регистрируются на территориях с загрязнением атмосферного воздуха кадмием, свинцом, хромом и фенолом [Бевзенко Т.Б., 2013; Герасимова О.Ю. и др., 2016; Пухова Т.Г. и др., 2022]. В условиях хронической экспозиции населения химическими веществами с нейротропными эффектом действия (марганец, свинец, хлороформ) показатель распространенности заболеваний вегетативной нервной системы более чем в 2,5 раза превышает аналогичный у неэкспонированного населения [Зайцева Н.В. и др., 2011b; Штина И.Е. и др., 2019; Валина С.Л. и др., 2020]. За последние пять лет заболеваемость населения Российской Федерации болезнями опорно-двигательного аппарата увеличилась более чем на 20 %, при этом на территориях активного промышленного производства частота регистрации и темпы прироста этой патологии в 1,5 раза превышают среднероссийский уровень [Мирская Н.Б. и др., 2015; Мансурова Г.Ш. и др., 2019; Бантьева М.Н. и др., 2019; Валина С.Л. и др., 2021; Menezes-Filho J.A., 2018].

Неудовлетворительное состояние среды обитания является одним из ведущих факторов снижения продолжительности и качества жизни человека [Буркин М.М. и др., 2016; Кирильчук И.Ю. и др., 2018; Куккоев С.П., 2018; Козлова О.А. и др., 2018; Проворова А.А. и др., 2022]. Существующий уровень распространения в Российской Федерации заболеваний, связанных с негативным действием факторов среды обитания, требует не только целенаправленных комплексных научно обоснованных мероприятий, направленных на снижение рисков, но и разработки новых подходов к организации оказания специализированной медико-профилактической помощи населению. Несмотря на демографическую и социально-экономическую значимость проблемы, в настоящее время система практического здравоохранения не предусматривает оказание специализированной профилактической и лечебно-диагностической помощи населению, проживающему в районах санитарно-гигиенического неблагополучия. Существующие специализированные стандарты и протоколы носят рекомендательный характер; отсутствует нормативно-правовая база их реализации; специалисты практического здравоохранения недостаточно информированы о медицинских технологиях диагностики и профилактики заболеваний, ассоциированных с негативным воздействием факторов среды обитания.

Целью создания системы оказания специализированной профилактической и лечебно-диагностической помощи населению территорий санитарно-эпидемиологического неблагополучия является минимизация потенциального риска нарушений здоровья, связанных с негативным воздействием факторов среды обитания. Реализация целенаправленных медико-профилактических технологий, ориентированных на предупреждение возникновения риск-ассоциированной соматической патологии, обеспечивает их раннее выявление, предотвращение прогрессирования и хронизации, способствует повышению качества и продолжительности жизни населения. Создание и развитие подобной системы позволит не только существенно снизить уровень общей и хронической заболеваемости, ассоциированной с воздействием факторов среды обитания, но и окажет положительное влияние на социально-экономические и демографические показатели промышленно развитых регионов Российской Федерации.

Являясь самостоятельным направлением, эффективная профилактика заболеваний, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания, не может быть осуществлена без решения целого комплекса санитарно-гигиенических и клинических задач: проблемы нормирования отдельных факторов риска, установления «порога» адаптационных возможностей различных групп населения к воздействию факторов

среды обитания, в том числе при их сочетанном и комбинированном действии, изучения особенностей клинической манифестации патологических состояний при разном уровне внешнесредового воздействия, выявления связи патологического процесса с действующим фактором, исследование генетических, метаболомных, патохимических, патофизиологических, функциональных маркеров развития риск-ассоциированной патологии и т.д. [Зайцева Н.В. и др., 2016n; Кучма В.Р. и др., 2016, 2017; Соколов С.М. и др., 2015; Лучанинова В.Н. и др., 2017; Бакиров А.Б. и др., 2021; Сетко А.Г. и др., 2018; Землянова М.А. и др., 2018a; Лир Д.Н. и др., 2019; Костарев В.Г. и др., 2019].

Многолетний опыт собственных исследований показывает, что при одних и тех же условиях среды обитания ответная реакция каждого индивидуума определяется совокупностью целого ряда факторов: его генетическим статусом, состоянием и объемом резервных возможностей систем адаптации, наличием / отсутствием острой / хронической патологии, социально-экономическими условиями и т.д. Предлагаемая ранее методология профилактики риск-ассоциированной патологии, основанная на широкомасштабном использовании профилактических программ, акцентирующих блок элиминационных мероприятий, не только не исчерпывает сложность патохимической, патофизиологической и морфологической основы риск-ассоциированного процесса, но и в связи с отсутствием коррекции патогенетически значимых сдвигов в системах поддержания гомеостаза, ферментативных нарушений на уровне клеточных и субклеточных структур органов-мишеней, восстановления основных видов обмена не позволяет достичь целевых результатов. Стратегия решения проблемы должна базироваться на результатах глубокого научного анализа степени риска, связанного с действием факторов среды обитания, эпидемиологических данных, установлении ранних маркеров формирования риск-ассоциированного процесса, изучении особенностей его клинической манифестации. Разрабатываемые медико-профилактические технологии не могут носить универсального характера, их содержательная часть определяется, в первую очередь, особенностями действия факторов среды обитания, ведущими звеньями патогенеза патологического процесса как на уровне систем поддержания гомеостаза, так и органов-мишеней, конкретной нозологией, стадией течения патологического процесса и т.д.

В целом для успешного развития системы оказания специализированной профилактической помощи населению, проживающему на территориях санитарно-эпидемиологического неблагополучия, необходимо решение следующих задач:

– развитие методологических подходов к диагностике и доказательству патогенетической связи соматической патологии с экспозицией факторов риска на основе современных высокоинформативных гигиенических, эпидемиологических, клинико-лабораторных, химико-аналитических и математических методов исследования (обоснование критериев / безопасных уровней маркеров экспозиции, биомаркеров негативных эффектов, разработка стандартов и протоколов клинико-лабораторной диагностики, специфических диагностических тест-систем и др.);

– разработка стандартизованных адресных медико-профилактических технологий, адекватных уровню риска развития заболеваний, степени доказанности патогенетической связи с экспозицией и выраженности клинико-лабораторной манифестации и т.д.;

– развитие организационных основ применения и оценки эффективности медико-профилактических технологий, предусматривающих различную направленность, уровень и объем оказания специализированной профилактической помощи [Зайцева Н.В. и др., 2014a, 2018p; Кузьмин С.В. и др., 2016; Штина И.Е. и др., 2017; Гончарова А.Ю. и др., 2017; Титова Е.Я. и др., 2017; Лужецкий К.П. и др., 2019a; Поповичев Е.С. и др., 2019; Пономарева Т.А. и др., 2020; Власова Е.М. и др., 2020; Аносова Н.С. и др., 2020].

На основании многолетнего опыта специалистами ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (г. Пермь) разработаны и совершенствуются методологические основы диагностики соматической патологии, ассоциированной с воздействием факторов среды обитания, в рам-

ках которых возможность возникновения, прогрессирования и хронизации патологического процесса оценивается с позиции степени опасности действующих факторов риска, подтвержденной экспозиции, идентификации биомаркеров эффекта с использованием клеточно-молекулярных, протеомных и нанотехнологий, анализа системных связей маркеров экспозиции с маркерами негативного ответа [Зайцева Н.В. и др., 2018z, 2019s,t, 2020a, 2021w; Землянова М.А. и др., 2012c,d, 2016; Ланин Д.В. и др., 2014; Долгих О.В. и др., 2014, 2018, 2020; Карпова М.В. и др., 2016; Минтель М.В. и др., 2018; Старкова К.Г. и др., 2019].

Комплексное применение современных санитарно-гигиенических, эпидемиологических, химико-аналитических, клинических, функциональных, клинико-лабораторных и математических методов исследования позволило установить патогенетические закономерности развития наиболее актуальных заболеваний, ассоциированных с внешнесредовыми факторами риска, разработать целенаправленные технологии их профилактики, унифицировать диагностические подходы, разработать стандарты и протоколы оказания специализированной помощи [Зайцева Н.В. и др., 2011c; 2012a; 2013e, 2014i,j; Патент на изобретение RU 2619872 C. 18.05.2017; Патент на промышленный образец 125892, 09.06.2021; Патент 2163483 РФ, МПК A61K (№ 98118485); Патент 2206327 РФ, МПК A61K (№ 2002100986); Патент на изобретение RU 2478395 C1, 10.04.2013; Патент на изобретение RU 2568853 C1, 20.11.2015; Патент на изобретение RU 2574003 C1, 27.01.2016; Патент на изобретение RU 2449276 C1, 27.04.2012; Патент на изобретение RU 2459622 C1, 27.08.2012; Патент на изобретение RU 2421233 C1, 20.06.2011; Патент на изобретение RU 2555341 C1, 10.07.2015; Патент на изобретение RU 2682116 C1, 14.03.2019; Патент на изобретение RU 2436574 C2, 2012.2011; Патент на изобретение RU 2580314 C1, 10.04.2016; Лужецкий К.П. и др., 2010, 2012, 2018, 2019b; Патент на изобретение RU 2646564 C1, 05.03.2018; Патент на изобретение RU 2639124 C, 19.12.2017; Устинова О.Ю. и др., 2010, 2011, 2013f, 2014; Ямбулатов А.М. и др., 2018; Горелова Ж.Ю. и др., 2019; Аминова А.И. и др., 2009, 2010a,b; 2011a,b; 2012; Кобякова О.А. и др., 2012; Мамыкина Н.И. и др., 2019; Патент на изобретение 2725045 C1, 29.06.2020; Патент на изобретение RU 2546528 C1, 10.04.2015; Патент на изобретение RU 2598346 C1, 20.09.2016; Патент на промышленный образец 121922, 06.10.2020; Румянцева А.Н. и др., 2011; Патент на изобретение RU 2616326 C, 14.04.2017; Масленникова Г.Я. и др., 2019].

Требования к порядку разработки медико-профилактических технологий управления риском нарушений здоровья, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания

При разработке медико-профилактических технологий обязательным является:

– выполнение этапов разработки в соответствии с критериями SIGN (2011) [Гончарова А.Ю. и др., 2017];

– определение цели разработки медико-профилактических технологий и целевой врачебной аудитории;

– использование рекомендуемых источников информации;

– оценка уровня и силы доказательности предлагаемых диагностических критериев и лечебно-профилактических рекомендаций в соответствии с критериями SIGN (2011);

– соблюдение принципа независимости разработчиков;

– валидизация медико-профилактических технологий;

– соответствие разрабатываемых медико-профилактических технологий законодательной базе и основным нормативным документам Российской Федерации.

Этапы разработки медико-профилактических технологий – должны соответствовать критериями SIGN (2011) и состоять: в идентификации цели медико-профилактической технологии; определении ключевых вопросов, на которые в ней будет дан ответ; создании группы разработчиков; последовательном поиске реле-

вантных систематических обзоров и рандомизированных контролируемых исследований; формулировании рекомендаций в виде ответов на ключевые вопросы; ранжировании их по уровням доказательности и степени силы; распространении, внедрении и дальнейшем совершенствовании.

Цель разработки медико-профилактических технологий – предложить основанные на доказательных данных пошаговые протоколы принятия решения по оценке связи нарушений здоровья пациента / населения – с действием факторов риска среды обитания, определить направление, объем, содержание и форму реализации лечебно-профилактических мероприятий при риск-ассоциированной патологии.

Целевая врачебная аудитория – врачи общей гигиены, гигиены труда, гигиены питания, гигиены детей и подростков, коммунальной и радиационной гигиены, специалисты по организации здравоохранения и общественному здоровью, профпатологи, терапевты, педиатры, врачи общей практики, врачи узких специальностей, принимающие участие в реализации программ диспансеризации.

Источники информации, глубина поиска и уровни достоверности – **при разработке** медико-профилактической технологии авторами-составителями должен быть проведен системный поиск информации в следующих источниках:

♦ поиск опубликованных исследований;

♦ поиск в электронных базах данных;

♦ поиск в опубликованных рекомендациях профессиональных медицинских обществ: Российской Федерации, Европейского союза, США, Шотландской межобщественной группы по разработке клинических рекомендаций (SIGN) и др.;

♦ поиск в базах данных систематических обзоров: Кокрановская база данных систематических обзоров.

Период, который должен быть охвачен поиском, может быть ограничен пятью предшествующими годами; при недостаточном количестве найденных публикаций период поиска увеличивается до 10 лет.

При отборе публикаций в качестве потенциальных источников доказательств разработчики должны использовать методологию оценки применимости результатов каждого из исследований. Результат этой оценки выражается в уровнях доказательности, что определяет силу каждой рекомендации. С этой целью может быть полезным использование критериев присвоения уровней доказательности и ранжирования, предложенных SIGN (2011).

Методы, используемые для анализа доказательств:

♦ обзоры опубликованных метаанализов;

♦ систематические обзоры с таблицами доказательств.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы.

Метод валидизации медико-профилактической технологии:

♦ внешняя экспертная оценка;

♦ внутренняя экспертная оценка

Нормативные ссылки

Разрабатываемые медико-профилактические технологии должны соответствовать законодательной базе и основным нормативным документам Российской Федерации:

♦ Конституция РФ, ст. 42. О праве граждан на благоприятную окружающую среду, достоверную информацию о ее состоянии и на возмещение ущерба, причиненного его здоровью или имуществу экологическим правонарушением.

♦ Федеральный закон от 30.03.1999 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» с поправками от 04.11.2022 № 429-ФЗ.

♦ Федеральный закон от 29.06.2015 «О стандартизации в Российской Федерации» (с изменениями на 30 декабря 2020 г.)

♦ Федеральный закон «О техническом регулировании» (с изменениями на 2 июля 2021) (редакция, действующая с 23 декабря 2021) от 27.12.2002 № 184-ФЗ.

♦ Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с измен. от 11.01.2023).

♦ Постановление Правительства РФ от 30.06.2021 № 1100 «Положение о федеральном государственном санитарно-эпидемиологическом контроле (надзоре)» (с изменениями на 31 августа 2022 г.).

♦ Постановление правительства от 30.06.2004 № 322 «Об утверждении Положения о Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека» (с изменениями на 16 февраля 2023 г.).

♦ Постановление Правительства РФ от 26.12.2017 № 1640 (с изменениями от 29.11.2022) «Об утверждении государственной программы РФ «Развитие здравоохранения».

♦ Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации № 25 от 10.11.1997 и Главного государственного инспектора Российской Федерации по охране природы № 03-19/24-3483 от 10.11.1997 «Об использовании методологии оценки риска для управления качеством окружающей среды и здоровья населения в Российской Федерации».

♦ Приказ Минздрава России от 22.02.2022 № 103н «Об утверждении порядка разработки стандартов медицинской помощи» (зарегистрировано в Минюсте России 06.06.2022 № 68746)

♦ Приказ Минздрава России № 804н от 13.10.2017 «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» (ред. от 24.09.2020, с изм. от 26.10.2022)

♦ Письмо Президента Российской Федерации от 01.11.2013 № Пр-2573 «Основы государственной политики в области обеспечения химической и биологической безопасности Российской Федерации на период до 2025 г. и дальнейшую перспективу».

♦ Приказ Минздрава России от 23.09.2003 № 455 «О совершенствовании деятельности органов и учреждений здравоохранения по профилактике заболеваний в РФ».

♦ Приказ Роспотребнадзора от 26.04.2022 № 247 «Случаи и порядок организации оказания первичной медико-санитарной и специализированной медицинской помощи медицинскими работниками медицинских организаций, подведомственных Роспотребнадзору, вне таких организаций».

♦ Отраслевой стандарт ОСТ 91500.09.0003-2001 «Сложные и комплексные медицинские услуги. Состав».

♦ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 октября 2020 г. № 1177н «Об утверждении Порядка организации и осуществления профилактики неинфекционных заболеваний и проведения мероприятий по формированию здорового образа жизни в медицинских организациях».

♦ Действующие санитарные нормы и правила, устанавливающие гигиенические нормативы качества объектов среды обитания.

♦ Методические указания по проведению химико-аналитических исследований в биологических средах и объектах окружающей среды.

Разрабатываемые медико-профилактические технологии должны быть гармонизированы с международными и отечественными документами:

♦ Хельсинкская декларация этических принципов Всемирной медицинской ассоциации (октябрь 2013 г.).

♦ 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду: руководство.

♦ Международные консенсусы по проблемам диагностики и лечения заболеваний.

♦ Национальные программы стратегии лечения и профилактики заболеваний.

♦ Российский национальный педиатрический формуляр.

♦ Приказы Министерства здравоохранения РФ, регламентирующие стандарты и порядок оказания медицинской помощи при конкретных заболеваниях.

При подготовке медико-профилактических технологий целесообразно использовать следующие отечественные и зарубежные документы:

♦ Андреева Н.С., Реброва О.Ю., Зорин Н.А. и др. Системы оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций: сравнительная характеристика и перспективы унификации. Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2012. – 4: 10–24 (http://medpro.ru/groups/sistemy otsenki dostovernosti nauchnykh dokazatelstv i ubeditelnosti rekomendatsii sravniteln).

♦ Andrews J.C., Guyatt G.H., Oxman A.D. et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations // J. Clin. Epidemiol. – 2013a. – Vol. 66 (7). – P. 719–725.

♦ Andrews J.C., Schünemann H.J., Oxman A.D. et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength // J. Clin. Epidemiol. – 2013b. – Vol. 66 (7). – P. 726–735.

♦ Balshem H., Helfand M., Schünemann H.J. et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence // J. Clin. Epidemiol. – 2011. – Vol. 64 (4). – P. 401–406 (http://www.jclinepi.com/article/S0895-4356(10)00332-X/fulltext).

♦ Guyatt G.H., Oxman A.D., Kunz R. et al.; GRADE Working Group (2008a) Going from evidence to recommendations // BMJ. – 2008. – Vol. 336 (7652). – P. 1049–1051 (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2376019).

♦ Schünemann H.J., Oxman A.D., Brozek J. et al. GRADE: assessing the quality of evidence for diagnostic recommendations // Evid. Based Med. – 2008. – Vol. 13 (6). – P. 162–163.

♦ Schünemann H.J., Oxman A.D., Brozek J.; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies // BMJ. – 2008. – Vol. 336 (7653). – P. 1106–1110 (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2386626).

Содержание медико-профилактических технологий управления риском нарушений здоровья населения, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания

В содержании медико-профилактических технологий управления риском нарушений здоровья населения, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания, ключевыми являются следующие разделы:

1. Перечень компонентов медико-профилактической технологии и описание процедуры их выполнения.
2. Характеристика структурно-функциональной модели реализации медико-профилактической технологии.
3. Место медико-профилактической технологии в оперативном и стратегическом управлении риском здоровью населения.

Компоненты медико-профилактических технологий управления риском нарушений здоровья населения, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания

Основными компонентами медико-профилактической технологии управления риском нарушений здоровью населения, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания, являются:

– классификация медико-профилактической технологии;

– цель медико-профилактической технологии с критериями выделения целевых групп;

– перечень критериев диагностики риск-ассоциированных патологических состояний / заболеваний, описание процедуры их идентификации;

– перечень первичных и дополнительных диагностических мероприятий;

– алгоритм выполнения диагностических мероприятий;

– перечень рекомендуемых лечебно-профилактических мероприятий с указанием их патогенетической направленности;

– порядок выполнения лечебно-профилактических мероприятий;

– программа фармакологического обеспечения медико-профилактической технологии;

– перечень индивидуальных противопоказаний к реализации лечебно-профилактических мероприятий медико-профилактической технологии;

– индивидуальные критерии и сроки оценки клинической эффективности технологии;

– прогностический социально-экономический эффект от внедрения медико-профилактической технологии.

Классификация медико-профилактических технологий управления риском нарушений здоровья населения, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания

Основными принципами, положенными в основу классификации медико-профилактических технологий управления риском нарушений здоровья населения, ассоциированных с воздействием факторов риска среды обитания, являются:

– типология медико-профилактических технологий по уровню и характеристике риска вреда здоровью, ассоциированного с воздействием факторов среды обитания;

– систематизация технологий по патогенетической направленности и выраженности клинической манифестации риск-ассоциированного патологического процесса;

– группировка медико-профилактических технологий по цели, решаемым задачам и содержанию лечебно-профилактических мероприятий;

– разделение технологий по области применения и материальной базе практической реализации (рис. 4.5.1).

По уровню и характеристике риска вреда здоровья населения медико-профилактические технологии управления риском классифицируются:

– для населения с низким уровнем потенциального риска здоровью;

– для населения со средним уровнем потенциального риска здоровью;

– для населения с высоким уровнем потенциального риска здоровью;

– для населения с реализованным риском и причиненным вредом здоровью.

По патогенетической направленности и выраженности клинической манифестации риск-ассоциированного патологического процесса медико-профилактические технологии подразделяются:

– направленные на коррекцию транзиторных нарушений функционального состояния систем адаптации и поддержания гомеостаза у пациентов с синдромом дезадаптации;

– направленные на лечение и профилактику рекуррентных риск-ассоциированных заболеваний критических органов и систем у пациентов с транзиторной субкомпенсацией функционального состояния систем адаптации и поддержания гомеостаза;

– направленные на лечение и профилактику хронических соматических риск-ассоциированных заболеваний критических органов и систем у пациентов с персистирующей субкомпенсацией функционального состояния систем адаптации и поддержания гомеостаза;

– направленные на лечение и профилактику риск-детерминированных заболеваний у пациентов с персистирующей (суб-) декомпенсацией функционального состояния систем адаптации / поддержания гомеостаза критических органов и систем.

По цели, решаемым задачам и содержанию лечебно-профилактических мероприятий выделяют:

– технологии профилактики развития риск-ассоциированной рекуррентной патологии, направленные на повышение функциональной активности систем адаптации и поддержания гомеостаза с учетом низкого потенциального риска здоровью;

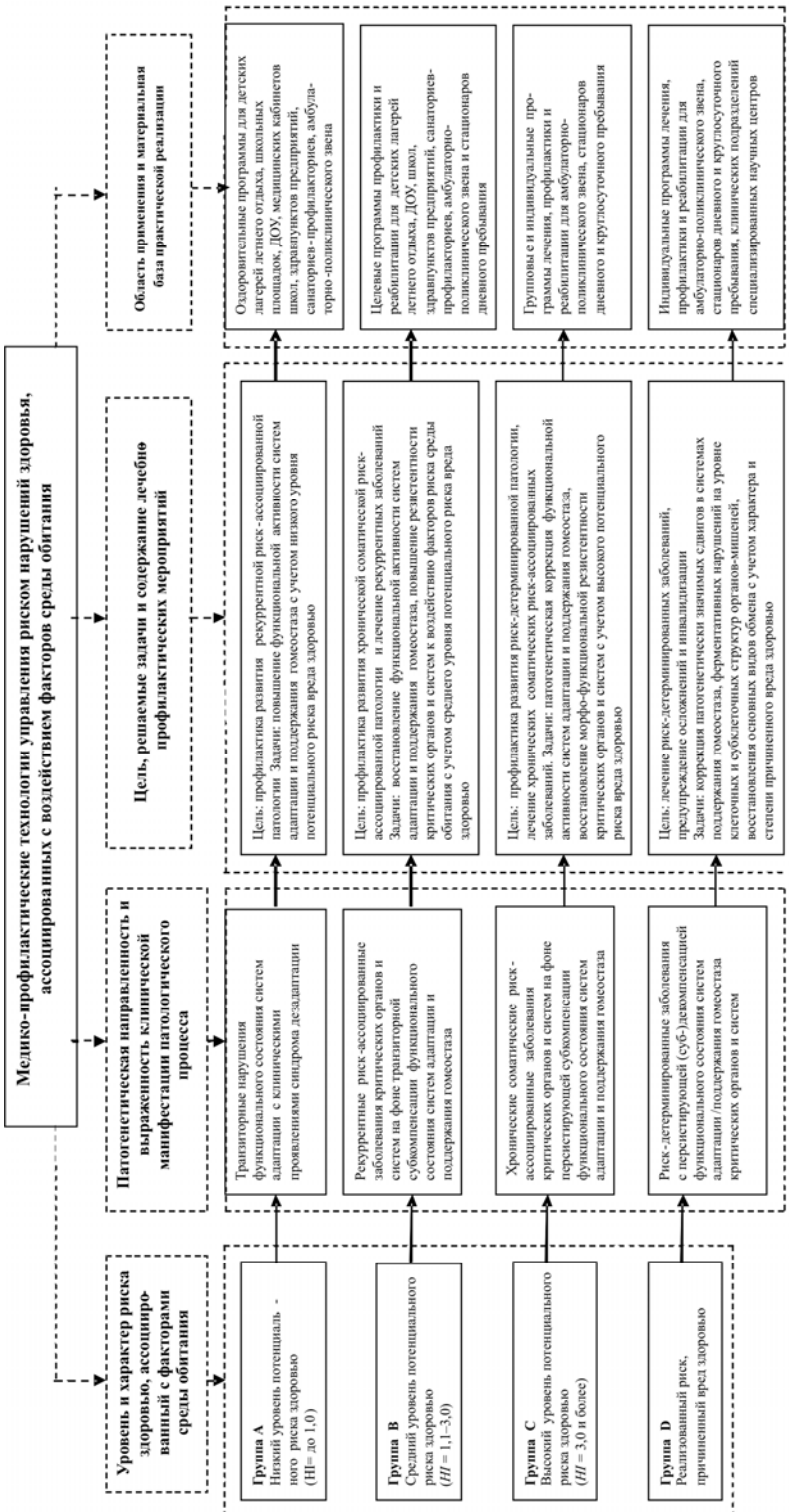


Рис. 4.5.1. Схема классификации медико-профилактических технологий управления риском нарушений здоровья, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания

– технологии профилактики развития хронической соматической риск-ассоциированной патологии, направленные на предотвращение рецидивов рекуррентных заболеваний, восстановление функциональной активности систем адаптации и поддержания гомеостаза, повышение функциональной резистентности критических органов и систем с учетом среднего уровня потенциального риска здоровью;

– технологии профилактики развития риск-детерминированной патологии, направленные на лечение и профилактику хронических соматических заболеваний, патогенетическую коррекцию функциональной активности систем адаптации и поддержания гомеостаза, восстановление морфофункциональной резистентности критических органов и систем с учетом высокого потенциального риска здоровью;

– технологии лечения риск-детерминированных заболеваний, предупреждения развития осложнений и инвалидизации, направленные на коррекцию патогенетических механизмов развития риск-детерминированной патологии, ферментативных нарушений на уровне клеточных и субклеточных структур органов-мишеней, восстановление основных видов обмена и поддержание функциональной активности систем адаптации и гомеостаза.

По области применения выделяют:

– для оздоровительных программ;
– для целевых профилактических программ;
– для целевых программ реабилитации;
– для групповых программ лечения и профилактики;
– для индивидуальных программ лечения и профилактики.

По материальной базе практической реализации, технологии предназначены:

– для детских лагерей летнего отдыха, летних школьных площадок;
– для дошкольных образовательных учреждений;
– для здравпунктов предприятий;
– для санаториев-профилакториев;
– для амбулаторно-поликлинического звена учреждений здравоохранения;
– для дневных стационаров;
– для стационаров круглосуточного пребывания;
– для клинических подразделений специализированных научных центров.

Классификация медико-профилактических технологий управления риском нарушений здоровья населения, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания

I. Группа А.

Технологии профилактики риск-ассоциированных рекуррентных заболеваний, коррекция транзиторных нарушений функционального состояния систем адаптации и поддержания гомеостаза.

1) **патогенетическая направленность** – повышение функциональной активности систем адаптации и поддержания гомеостаза с учетом низкого потенциального риска вреда здоровью;

2) **клиническая направленность** – синдром дезадаптации манифестирующий острыми инфекционными заболеваниями и нарушениями функционального состояния органов и систем транзиторного характера;

3) **область применения** – оздоровительные программы;

4) **форма реализации** – организованные коллективы;

5) **кратность применения** – 1–2 раза в год;

6) **база реализации** – детские лагеря летнего отдыха, летние школьные площадки, дошкольные образовательные учреждения, медицинские кабинеты школ, здравпункты предприятий, санатории-профилактории, амбулаторно-поликлиническое звено учреждений здравоохранения.

II. Группа B.

Технологии профилактики хронических соматических риск-ассоциированных заболеваний, лечения риск-ассоциированных рекуррентных заболеваний:

1) **патогенетическая направленность** – повышение функциональной резистентности критических органов и систем к воздействию факторов риска среды обитания, восстановление функциональной активности систем адаптации и поддержания гомеостаза с учетом среднего уровня потенциального риска вреда здоровью;

2) **клиническая направленность** – рекуррентные заболевания критических органов и систем на фоне транзиторной субкомпенсации функционального состояния систем адаптации и поддержания гомеостаза;

3) **область применения** – целевые профилактические программы, целевые программы реабилитации;

4) **форма реализации** – организованные коллективы, индивидуальная профилактика;

5) **кратность применения** – 2 раза в год;

6) **база реализации** – детские лагеря летнего отдыха, летние школьные площадки, дошкольные образовательные учреждения, медицинские кабинеты школ, здравпункты предприятий, санатории-профилактории, амбулаторно-поликлиническое звено учреждений здравоохранения, стационары дневного пребывания.

III. Группа C.

Технологии профилактики риск-детерминированной патологии, лечения хронических соматических риск-ассоциированных заболеваний с персистирующей суб- или декомпенсацией функционального состояния систем адаптации и поддержания гомеостаза:

1) **патогенетическая направленность** – восстановление морфофункциональной резистентности критических органов и систем к воздействию факторов риска среды обитания, повышение функциональной активности систем адаптации и поддержания гомеостаза с учетом высокого уровня потенциального риска вреда здоровью;

2) **клиническая направленность** – хронические заболевания критических органов и систем на фоне персистирующей суб- или декомпенсации функционального состояния систем адаптации и поддержания гомеостаза;

3) **область применения** – целевые программы лечения, профилактики и реабилитации;

4) **форма реализации** – индивидуальная, групповая;

5) **кратность применения** – 2–3 раза в год;

6) **база реализации** – стационары дневного пребывания, стационары круглосуточного пребывания или амбулаторно-поликлиническое звено учреждений здравоохранения.

IV. Группа D.

Технологии лечения риск-детерминированных заболеваний, предупреждение осложнений и инвалидизации с персистирующей суб- или декомпенсацией функционального состояния критических органов и систем поддержания гомеостаза:

1) **патогенетическая направленность** – коррекция специфических нарушений на уровне клеточных и субклеточных структур органов-мишеней, восстановление морфофункционального состояния критических органов и систем, патогенетическая коррекция основных видов обмена, нейроэндокринной регуляции, иммунореактивности и т.д. с учетом характера и степени причиненного вреда здоровью;

2) **клиническая направленность** – риск-ассоциированные заболевания критических органов и систем с прогредиентным течением и устойчивостью к базисной терапии, протекающие на фоне персистирующей суб- или декомпенсации функционального состояния систем адаптации и поддержания гомеостаза;

3) **область применения** – целевые программы лечения, профилактики и реабилитации;

4) **форма реализации** – индивидуальная;

5) **кратность применения** – индивидуально;

6) **база реализации** – стационары дневного пребывания, стационары круглосуточного пребывания, амбулаторно-поликлиническое звено учреждений здравоохранения, клинических подразделений специализированных научных центров.

На территориях санитарно-гигиенического неблагополучия среди населения, нуждающегося в оказании специализированной медицинской помощи, востребованность в различных видах медико-профилактических технологий управления риском нарушений здоровья, ассоциированных с факторами среды обитания, составляет: для технологий группы А – 35 %; для технологий группы В – 30 %; для технологий группы С – 20 %; для технологий группы D – 15 % [Соколов С.М., 2015; Величко Л.Г., 2021; Ясенева И.А., 2020; Валина С.Л.,2020] (рис. 4.5.2).

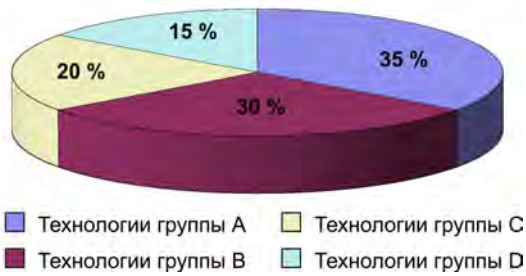


Рис. 4.5.2. Востребованность различных видов специализированных медико-профилактических технологий управления риском нарушений здоровья населения, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания

Содержание медико-профилактических технологий, в частности, область применения, перечень биомаркеров экспозиции и негативных эффектов, направленность лечебно-профилактических мероприятий, фармакологическое и физиотерапевтическое обеспечение, база практической реализации и т.д., помимо санитарно-гигиенических критериев, определяются рядом этиологических, эпидемиологических и клинических особенностей риск-ассоциированного процесса, ведущими из которых являются:

1. *Природа фактора* риска среды обитания: химический, физический, биологический, психофизиологический, социальный, производственный, сочетание факторов различной природы.

2. *Механизмы и пути воздействия* фактора риска: ингаляционный, воздействие факторов риска per os (водный, алиментарный), транскутанный, комбинированный, комплексный, сочетанное воздействие.

3. *Патогенетические механизмы* воздействия фактора риска: токсический, воспалительный, сенсибилизирующий, канцерогенный, тератогенный и др.

4. *Характеристика целевой группы*: детское население, подростки, трудоспособное население, беременные, население пенсионного возраста, инвалиды, женщины репродуктивного возраста, мужчины репродуктивного возраста, работники предприятий с вредными и опасными условиями труда, лица с низким уровнем социально-экономической обеспеченности.

5. *Класс и нозологическая форма* риск-ассоциированного патологического процесса (согласно МКБ-10): заболевания органов дыхания (J00–J99); заболевания нервной системы (G00–G99); заболевания системы кровообращения (I00–I99); заболевания органов пищеварении (K00–K93); заболевания эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00–E90); заболевания мочеполовой системы (N00–N99); заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00–M99); заболевания крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D50–D89); заболевания кожи и подкожной клетчатки (L00–L99); заболевания глаза и его придаточного аппарата (H00–H59);

заболевания уха и сосцевидного отростка (H60–H95); психические расстройства и расстройства поведения (F00–F99).

6.*Тяжесть течения* риск-ассоциированного процесса: легкое течение; среднетяжелое течение; тяжелое течение.

7. *Стадия манифестации* риск-ассоциированного процесса: острая стадия; стадия хронического течения; стадия обострения; стадия ремиссии.

8. *Наличие осложнений* риск-детерминированного процесса: риск-детерминированное заболевание с наличием осложнений; риск-детерминированное заболевание без осложнений.

9. *Направленность технологии*: для организованных коллективов; для индивидуального лечения и профилактики риск-ассоциированных нарушений здоровья.

Цель медико-профилактических технологий управления риском нарушений здоровья населения, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания, критерии выделения целевых групп

1. Целью медико-профилактических технологий группы А является профилактика развития риск-ассоциированных рекуррентных заболеваний.

Критерии выделения целевых групп:

– проживание / осуществление трудовой деятельности в условиях воздействия факторов риска, в 1,0–1,5 раза превышающих гигиенические нормативы;

– наличие неприемлемого риска (*HI*/*HQ* = 1,2–1,5) нарушений здоровья, ассоциированных с экспозицией факторов риска;

– клинические проявления риск-ассоциированного синдрома дезадаптации в виде повторных частых острых респираторных заболеваний, астеноневротических реакций, психоэмоциальной лабильности, у детей – задержки физического и нервно-психического развития;

– устойчивость к базисной профилактике;

– связь клинической манифестации патологического процесса с ухудшением санитарно-гигиенической ситуации;

– биомаркеры экспозиции для химических факторов – содержание в биосредах на уровне 1,1–1,5 RL;

– биомаркеры негативных риск-ассоциированных эффектов: на системном уровне – персистирующее повышение стресс-гормонов, активация окислительно-антиоксидантных процессов и апоптоза, снижение неспецифической резистентности, показателей гуморального звена иммунного ответа, нарушение нейровегетативной реактивности и др. [Зайцева Н.В., 2011а; Красавина Н.А. и др., 2018; Карамова Л.М. и др., 2022; Морозова В.М. и др., 2019; Ясенева И.А. и др. 2020].

2. Целью медико-профилактических технологий группы В является профилактика развития хронической соматической риск-ассоциированной патологии и лечение рекуррентных заболеваний.

Критерии выделения целевых групп:

– проживание / осуществление трудовой деятельности в условиях воздействия факторов риска, в 1,5–2,0 раза превышающих гигиенические нормативы;

– наличие неприемлемого риска (*HI*/*HQ* = 1,5–1,9) нарушений здоровья, ассоциированных с экспозицией факторов риска;

– клиническая манифестация риск-ассоциированных рекуррентных заболеваний критических органов и систем (повторные острые воспалительно-пролиферативные процессы, функциональные заболевания органов и систем, транзиторные нарушения нейровегетативной и эндокринной регуляции и т.д.);

– низкая эффективность базисной терапии;

– связь клинической манифестации патологического процесса с ухудшением санитарно-гигиенической ситуации;

– биомаркеры экспозиции для химических факторов – содержание в биосредах на уровне 1,6–2,0 RL;

– биомаркеры негативных риск-ассоциированных эффектов: на органно-тканевом уровне – стабильное присутствие маркеров цитолиза, органо-специфичных ферментов; на системном уровне – транзиторное угнетение апоптоза, специфическая сенсибилизация, активация окислительных процессов, персистирующая декомпенсация антиоксидантных процессов, транзиторные нарушения гормонального профиля, персистирующий иммунодефицит, функциональные нарушения со стороны критических органов и систем, метаболические нарушения в миокарде, невротический и психоастенический синдром, признаки гепатоцеллюлярных нарушений и т.д. [Валина С.Л. и др., 2020, 2021; Мирская Н.Б. и др., 2015; Мансурова Г.Ш. и др., 2019; Бантьева М.Н. и др., 2019].

3. Целью медико-профилактических технологий группы C является профилактика развития риск-детерминированных и лечение хронических соматических риск-ассоциированных заболеваний.

Критерии выделения целевых групп:

– проживание / осуществление трудовой деятельности в условиях воздействия факторов риска, в 2,0–5,0 раза и более превышающих гигиенические нормативы;

– наличие неприемлемого риска (*HI*/*HQ* = 2,0 и более) нарушений здоровья, ассоциированных с экспозицией факторов риска;

– клиническая манифестация хронических соматических заболеваний критических органов и систем, полиорганность поражений на фоне персистирующих нарушений нейровегетативной и эндокринной регуляции, иммунодефицита по смешанному типу, в отдельных случаях – развитие аутоиммунных или аллергических процессов и т.д.;

– устойчивость к базисной терапии;

– прогредиентный характер течения патологического процесса;

– биомаркеры экспозиции для химических факторов – содержание в биосредах более 2,0 RL;

– биомаркеры негативных риск-ассоциированных эффектов: на молекулярно-клеточном уровне – стойкие изменения метаболомного профиля, угнетение апоптоза, общая сенсибилизация, активация окислительных процессов, декомпенсация антиоксидантной защиты; на органно-тканевом – транзиторное присутствие маркеров повреждения клеточно-субклеточных структур, патоморфологические изменения органов и тканей; на системном уровне – кислотно-щелочной дисбаланс, персистирующий иммунодефицит, дисгормоноз, транзиторная гепатоцеллюлярная и ренальная недостаточность, нарушение процессов костномозгового кроветворения, обменных процессов, длительное нарушение функционального состояния органов и систем [Зайцева Н.В. и др., 2016n; Кучма В.Р. и др. 2016, 2017; Соколов С.М. и др., 2015; Лучанинова В.Н. и др., 2017; Бакиров А.Б. и др., 2021].

4. Целью медико-профилактических технологий группы D является лечение риск-детерминированных заболеваний, профилактика развития осложнений и инвалидизации.

Критерии выделения целевых групп:

– проживание / осуществление трудовой деятельности в условиях воздействия факторов риска, превышающих гигиенические нормативы;

– наличие неприемлемого риска (*HI*/*HQ* = 2,0 и более) нарушений здоровья, ассоциированных с экспозицией факторов риска;

– клиническая манифестация заболеваний критических органов и систем, полиорганность поражений на фоне персистирующих нарушений нейровегетативной, иммунной и эндокринной регуляции, развитие аутоиммунных или аллергических процессов и т.д.;

– устойчивость к традиционной терапии;

– прогредиентный характер течения патологического процесса на фоне традиционной терапии, развитие осложнений;

– биомаркеры экспозиции для химических факторов – содержание в биосредах более 2,5 RL;

– биомаркеры негативных риск-ассоциированных эффектов: на генетическом уровне – аллельные нарушения и полиморфизм генов; на молекулярно-клеточном – стойкие изменения метаболомного и протеомного профилей, угнетение апоптоза, общая / специфическая гиперсенсибилизация, гиперактивация окислительных процессов, стойкая декомпенсация антиоксидантной защиты; на органно-тканевом – стабильное присутствие маркеров специфического повреждения клеточно-субклеточных структур, патоморфологические изменения органов и тканей; на системном уровне – глубокий кислотно-щелочной дисбаланс, вторичный иммунодефицит, дисгормоноз, гепатоцеллюлярная и ренальная недостаточность, стойкие морфофункциональные нарушения критических органов и систем [Зайцева Н.В. и др., 2011а; Кучма В.Р. и др., 2016; Ясенева И.А. и др., 2020; Мирская Н.Б. и др., 2015].

Перечень критериев диагностики риск-ассоциированных патологических состояний / заболеваний, описание процедуры их идентификации

Диагностика риск-ассоциированных патологических процессов / заболеваний проводится на основании:

– гигиенических критериев (идентификация факторов риска среды обитания и оценка уровня опасности для здоровья);

– эпидемиологических критериев (выявление эпидемиологических закономерностей развития риск-ассоциированной патологических процессов / заболеваний у населения территорий санитарно-гигиенического неблагополучия, работников предприятий с вредными и опасными условиями труда и т.д.);

– социологических критериев (идентификация социологических факторов риска);

– клинических критериев (выявление диагностически значимых клинических симптомов манифестации риск-ассоциированного патологического процесса / заболевания);

– функциональных критериев (диагностика морфофункциональных риск-ассоциированных нарушений систем и органов-мишеней);

– для химических факторов риска – идентификация биомаркеров экспозиции (содержание химических веществ в биологических средах);

– лабораторных критериев (биомаркеров негативных эффектов многоуровневого воздействия факторов риска на системном, органо-тканевом, клеточном и субклеточном уровнях).

Сочетанное использование санитарно-гигиенических, эпидемиологических, социологических и медико-биологических исследований позволяет провести системный анализ факторов риска, дать объективную оценку степени их опасности, выявить эпидемиологические закономерности последствий их негативного влияния на здоровье населения, установить патогенетические, клинико-функциональные, химико-аналитические и лабораторные особенности формирования риск-ассоциированных патологических процессов / заболеваний.

Математическая обработка результатов исследований позволяет установить перечень биомаркеров экспозиции и биомаркеров негативных эффектов многоуровневого воздействия факторов риска среды обитания на организм человека (макроуровень – организм, мезоуровень – система органов / орган-мишень, микроуровень – клетка / субклеточные структуры).

Оценка уровня доказательности и ранжирование биомаркеров экспозиции и биомаркеров негативных эффектов, проведенные в соответствии с рекомендациями SIGN (2011), позволяют установить ***перечень диагностически значимых биомаркеров*** риск-ассоциированных патологических процессов / заболеваний с конкретизацией уровня доказанности каждого.

Процедура выполнения:

1. Гигиенические критерии диагностики устанавливаются:

– по результатам натурных наблюдений или данным мониторинговых исследований, осуществляемых территориальными службами Роспотребнадзора, Росгидромета и т.д. в соответствии с существующими нормативными документами;

– на основании расчета показателя риска нарушений здоровья, связанного с негативным воздействием факторов среды обитания, с определением вклада каждого из действующих факторов. Оценка риска нарушений здоровья осуществляется по стандартизованной методике [Поповичев Е.С. и др., 2019].

В результате выполнения исследований идентифицируется перечень факторов риска среды обитания, их концентрация / уровень воздействия, соответствие / несоответствие действующим гигиеническим нормативам, уровень опасности для здоровья;

2. Эпидемиологические критерии устанавливаются на основании результатов эпидемиологических исследований или по официальным данным государственной и ведомственной статистики. В ходе исследований анализируется:

– уровень заболеваемости населения исследуемой территории / работников предприятий с вредными или опасными условиями труда / конкретной группы населения патологическими процессами / болезнями по отношению к показателю заболеваемости населения территорий санитарно-гигиенического благополучия / предприятий без вредных или опасных факторов производства / сравниваемой группы или среднеобластными, среднекраевыми, среднероссийскими показателями;

– темпы роста и / или прироста заболеваемости населения исследуемой территории / работников предприятий с вредными или опасными условиями труда / конкретной группы населения патологическими процессами / болезнями по отношению к показателям территорий санитарно-гигиенического благополучия / предприятий без вредных или опасных факторов производства / сравниваемой группы или среднеобластными, среднекраевыми, среднероссийскими данными;

В результате проведенных исследований выявляются эпидемиологические закономерности и тенденции развития патологических процессов / болезней у конкретной категории населения.

3. Социологические критерии диагностики устанавливаются на основании результатов рандомизированных социологических исследований.

4. Идентификация клинико-функциональных критериев риск-ассоциированных патологических процессов / заболеваний проводится по результатам сравнительных медико-биологических исследований. Анализу подлежат результаты исследований, проведенных на базе лицензированных медицинских учреждений с соблюдением этических принципов выполнения медико-биологических исследований и соответствующих Приказам Министерства здравоохранения РФ, регламентирующим стандарты и порядок оказания медицинской помощи при конкретных заболеваниях.

В результате устанавливается фактор и степень риска здоровью, связанные с воздействием среды обитания (потенциальный / реализованный), и клинико-функциональные критерии диагностики риск-ассоциированного патологического процесса / заболевания.

5. Определение биомаркеров экспозиции (для химических факторов) проводится химико-аналитическими методами исследования биосред по утвержденным методикам в аккредитованных и лицензированных лабораториях на поверенном оборудовании.

Результатом исследования является перечень биомаркеров экспозиции риск-ассоциированного патологического процесса / заболевания.

6. Идентификация лабораторных биомаркеров негативных эффектов многоуровневого воздействия факторов риска среды обитания, проводится по результатам сравнительных лабораторных исследований, выполненных по утвержденным методикам в аккредитованных и лицензированных лабораториях на поверенном оборудовании. Анализу подлежат результаты исследований, выполненные с соблюдением этических принципов медико-биологических исследований и соответствующие Приказам Министерства здравоохранения РФ, регламентирующим стандарты и порядок оказания медицинской помощи при конкретных заболеваниях.

В результате исследования устанавливается перечень лабораторных критериев (биомаркеров негативных эффектов многоуровневого воздействия факторов риска) риск-ассоциированного патологического процесса / заболевания.

7. Для установления диагностически значимых биомаркеров экспозиции, а также клинико-функциональных и лабораторных биомаркеров риск-ассоциированных патологических процессов используются методы математической статистики (Statistica 6.0 и др.). Сопоставление качественных бинарных признаков в сравниваемых группах проводят методами непараметрической статистики с построением и анализом двумерных таблиц сопряженности с использованием критерия хи-квадрат (χ^2). Для сравнения групп по количественным признакам используют двухвыборочный критерий Стьюдента. Оценку зависимостей между признаками проводят методом однофакторного дисперсионного анализа (для качественных признаков) и методом корреляционно-регрессионного анализа (для количественных переменных). Оценку уровня доказательности и ранжирование диагностических критериев проводят в соответствии с рекомендациями SIGN (2011) [Гончарова А.Ю. и др., 2017].

Перечень первичных и дополнительных диагностических мероприятий

К первичным диагностическим мероприятиям относят исследования, в результате которых идентифицируются биомаркеры риск-ассоциированного патологического процесса / заболевания с высоким и умеренным уровнем доказанности (уровень А и В, в исключительных случаях – С).

К дополнительным диагностическим мероприятиям относят исследования, в результате которых идентифицируются биомаркеры риск-ассоциированного патологического процесса / заболевания с умеренным и низким уровнем доказанности (уровень В и С).

В перечень диагностических мероприятий не включаются исследования, биомаркеры которых имеют уровень доказанности D (недостаточный уровень доказанности).

Алгоритм диагностических мероприятий

У больных с подозрением на наличие риск-ассоциированного патологического процесса / заболевания, проживающих / осуществляющих трудовую деятельность в условиях воздействия факторов риска среды обитания, превышающих гигиенические нормативы и определяющих недопустимый риск развития риск-ассоциированного патологического процесса / заболевания, в ходе ***клинического обследования*** диагностируют наличие / отсутствие клинических маркеров с уровнем доказанности А и В (в исключительных случаях – С).

При наличии 80 % клинических маркеров риск-ассоциированных патологических процессов / заболеваний проводят комплекс функциональных, лабораторных (при необходимости – химико-аналитических, социологических) исследований.

При соответствии полученных результатов на 80 % и более критериям диагностики риск-ассоциированного патологического процесса / заболевания ***осуществляют специализированные лечебно-профилактические мероприятия, предусмотренные технологией.***

При получении результатов первоочередных диагностических мероприятий, соответствующих ***только на 50–79 %*** критериям диагностики риск-ассоциированного патологического процесса / заболевания, ***осуществляют дополнительные диагностические мероприятия***.

При получении результатов первоочередных диагностических мероприятий, соответствующих менее чем на ***49 %*** критериям диагностики риск-ассоциированного патологического процесса, ***осуществляют дифференциальную диагностику с соматической патологией.***

При соответствии результатов дополнительных диагностических мероприятий на 80 % и более критериям диагностики риск-ассоциированного патологического процесса осуществляют ***специализированные лечебно-профилактические мероприятия, предусмотренные технологией.***

Перечень рекомендуемых лечебно-профилактических мероприятий

Общая характеристика лечебно-профилактических мероприятий медико-профилактических технологий управления риском нарушений здоровья, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания

Лечебно-профилактические мероприятия технологий базируются на данных о патогенетических закономерностях развития риск-ассоциированного патологического процесса / заболевания и должны обеспечивать:

– коррекцию риск-ассоциированных патофизиологических и патоморфологических нарушений в органах-мишенях;

– восстановление основных видов обмена, баланса окислительных и антиоксидантных процессов, кислотно-щелочного равновесия на системном, клеточном и субклеточном уровнях;

– стимуляцию факторов иммунологической защиты и неспецифической реактивности;

– восстановление адаптационных резервов органов и систем, нейровегетативной регуляции, гормонального гомеостаза;

– при воздействии химических факторов риска – восстановление мембранно-клеточных, органных механизмов биотрансформации и элиминации химических веществ и их метаболитов.

Лечебно-профилактические мероприятия включают комплекс фармакологических средств, физиотерапевтических и бальнеологических методов, диетотерапию, лечебную физкультуру и т.д. Фармакологическая составляющая лечебно-профилактических мероприятий должна базироваться на препаратах, допущенных в клинической практике в соответствующей возрастной группе, обладающих совместимостью и минимальным количеством вероятных побочных эффектов.

Программы лечебно-профилактических мероприятий включают два основных блока:

– базовый, направленный на коррекцию риск-ассоциированных патофизиологических и патоморфологических нарушений в системах и органах-мишенях;

– патогенетический, направленный на коррекцию вторичных риск-ассоциированных сдвигов в системах адаптации и поддержания гомеостаза.

Базовый блок технологий управления риском нарушений здоровья, ассоциированных с воздействием химических факторов, дополнительно включает мероприятия, направленные на снижение уровня содержания химических веществ и их метаболитов в организме (эфферентная терапия). Эфферентная терапия предполагает стимуляцию механизмов естественных элиминации (усиленный питьевой режим, дыхательная гимнастика, спелеотерапия, термотерапия, водные процедуры и т.д.) химических веществ и их метаболитов и нормализацию / повышение активности процессов их биотрансформации (диетическое питание, фармакопейные препараты). При содержании химических веществ в крови, превышающем 2RL, требуется проведение мероприятий дополнительной элиминации (назначение энтеросорбентов, холеретиков, холесектетиков, методов дезинтоксикационной терапии, в некоторых случаях – комплексонов).

Лечебно-профилактические мероприятия медико-профилактических технологий группы А – направлены на повышение функциональной активности систем адаптации и поддержания гомеостаза с учетом низкого уровня потенциального риска вреда здоровью. Основой лечебно-профилактических мероприятий является комплексное использование диеты, климатических факторов, физиотерапевтических и бальнеологических процедур, фармакологических средств (метаболики, адаптогены). Обязательной составной частью данных программ является включение патогенетически направленных сбалансированных комплексов микро- и макронутриентов, специальных комплексов лечебной физкультуры, усиленного питьевого режима и т.д. [Зайцева Н.В. и др., 2013a,e; 2014h, 2016 m,n; Патент на изобретение RU 2619872 C. 18.05.2017.; Патент на промышленный образец 125892, 09.06.2021.; Лужецкий К.П. и др., 2010, 2018, 2019b; Патент на изобретение RU 2646564 C1,

05.03.2018.; Патент на изобретение RU 2639124 C, 19.12.2017.; Костарев В.Г. и др., 2019; Землянова М.А. и др., 2018a; Штина И.В., 2017; Устинова О.Ю. и др., 2011; Ямбулатов А.М. и др., 2018; Горелова Ж.Ю. и др., 2019].

Лечебно-профилактические мероприятия медико-профилактических технологий группы B – направлены на повышение резистентности критических органов и систем к воздействию факторов риска среды обитания с учетом среднего уровня потенциального риска вреда здоровью и восстановление функциональной активности систем адаптации и поддержания гомеостаза. Содержание лечебно-профилактических мероприятий предусматривает патогенетическую коррекцию основных механизмов развития патологического процесса (воспалительные и аллергические реакции, нарушение иммунной реактивности и баланса микроэлементов, процессов микроциркуляции и т.д.) и обеспечивается десенсибилизирующими и противовоспалительными препаратами, мембранопротекторами, антиоксидантами, иммуномодуляторами, средствами, улучшающими процессы микроциркуляции, и т.д. В случаях риск-ассоциированных рекуррентных заболеваний, ассоциированных с воздействием химических факторов риска, дополнительно включаются мероприятия, направленные на снижение содержания химических веществ и их метаболитов в биосредах до уровня референтных значений (использование фармакологических средств и методов физиотерапии, обеспечивающих абсорбцию и эвакуацию химических веществ через желудочно-кишечный тракт, активацию ренального механизма элиминации и микроциркуляторных процессов, ускорение билиарного транспорта и т.д.) [Патент 2163483 РФ, МПК A61K (№ 98118485); Патент 2206327 РФ, МПК A61K (№ 2002100986); Патент на изобретение RU 2478395 C1, 10.04.2013.; Патент на изобретение RU 2568853 C1, 20.11.2015; Патент на изобретение RU 2574003 C1, 27.01.2016; Патент на изобретение 2725045 C1, 29.06.2020; Аминова А.И., 2009, 2010a,b; 2011a; Зайцева Н.В. и др., 2011c, 2012; Кобякова О.А. и др., 2012; Власова Е.М. и др., 2020; Устинова О.Ю. и др., 2014; Мамыкина Н.И. и др., 2019].

Лечебно-профилактические мероприятия медико-профилактических технологий группы C – направлены на восстановление морфофункциональной резистентности критических органов и систем с учетом высокого потенциального риска вреда здоровью и патогенетическую коррекцию функциональной активности систем адаптации и поддержания гомеостаза. Содержание лечебно-профилактических мероприятий определяется комплексом фармакологических средств патогенетической направленности и симптоматической терапией (противовоспалительные и десенсибилизирующие препараты, корректоры процессов энзиматической биотрансформации, антигипоксанты и цитопротекторы, иммунотропные препараты, ферменты, ноотропы, седативные средства, витамины и микроэлементы и т.д.) [Устинова О.Ю. и др., 2018, 2020b; Пономарева Т.А. и др., 2020; Патент на изобретение RU 2449276 C1, 27.04.2012. Патент на изобретение RU 2459622 C1, 27.08.2012. Патент на изобретение RU 2421233 C1, 20.06.2011; Аминова А.И. и др., 2011b; Лужецкий К.П. и др., 2012; Зайцева Н.В. и др., 2014i,j; Патент на изобретение RU 2546528 C1, 10.04.2015; Патент на изобретение RU 2598346 C1, 20.09.2016. Патент на изобретение RU 2555341 C1, 10.07.2015. Патент на изобретение RU 2682116 C1, 14.03.2019. 129; Патент на промышленный образец 121922, 06.10.2020].

Лечебно-профилактические мероприятия медико-профилактических технологий группы D направлены на лечение основного риск-детерминированного заболевания с обязательной коррекцией патогенетически значимых сдвигов в системах поддержания гомеостаза, ферментативных нарушений на уровне клеточных и субклеточных структур органов-мишеней, восстановления основных видов обмена с учетом характера и степени причиненного вреда здоровью. Содержание лечебно-профилактических мероприятий определяется комплексом фармакологических средств патогенетической направленности и симптоматической терапией (инфузионно-дезинтоксикационные средства, противовоспалительные и десенсибилизирующие препараты, гормоны, корректоры процессов энзиматической биотрансформации, желчегонные, иммунотропные препараты антигипоксанты, цитопротек-

торы, ферменты, бронхолитики, ноотропы, антиконгестанты, гипотензивные препараты, антиагреганты, стимуляторы гемопоэза, гиполипидемические средства, препараты заместительной терапии, витамины и микроэлементы, адаптогены, седативные средства, анальгетики и т.д.) [Зайцева Н.В. и др. Патент на изобретение RU 2436574 C2, 20.12.2011; Патент на изобретение RU 2580314 C1, 10.04.2016; Патент на изобретение RU 2616326 C, 14.04.2017; Аминова А.И. и др., 2010a,b; 2012; Устинова О.Ю. и др., 2010, 2013f; Румянцева А.Н. и др., 2011].

Порядок выполнения лечебно-профилактических мероприятий

Первоначально осуществляются мероприятия, направленные на коррекцию патологических изменений в системах и органах-мишенях, при необходимости они дополняются дезинтоксикационно-элиминационными мероприятиями, заместительной терапией (базовый блок). Патогенетический блок лечебно-профилактических мероприятий, направленный на коррекцию вторичных звеньев патогенеза риск-ассоциированного патологического процесса / заболевания, назначается после исчезновения / значительного снижения выраженности симптомов со стороны критических органов и систем. В программе лечебно-профилактических мероприятий указывается последовательность и сроки назначения фармакологических препаратов и физиотерапевтических процедур.

Программа фармакологического обеспечения медико-профилактической технологии

В программе фармакологического обеспечения лечебно-профилактических мероприятий медико-профилактической технологии указывается группа рекомендуемых фармакологических средств с обязательных приведением кода классификации АТХ (Анатомо-терапевтическо-химическая классификация), указываются 2–3 наиболее целесообразных препарата выбора, а также длительность курсового лечения для каждого из них.

Перечень индивидуальных противопоказаний к реализации лечебно-профилактических мероприятий медико-профилактической технологии

Индивидуальными противопоказаниями являются: несоответствие комплексу гигиенических, эпидемиологических и медико-биологических критериев; индивидуальная непереносимость препаратов и физиотерапевтических процедур; возраст до четырех лет; острые инфекционные заболевания; острые психические расстройства; печеночная и почечная недостаточность; хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации.

Индивидуальные критерии и сроки оценки клинической эффективности технологии

Оценка эффективности медико-профилактической технологии на индивидуальном уровне проводится специалистами амбулаторно-поликлинического звена территориальных учреждений здравоохранения через 6–12 месяцев после ее завершения. На популяционном уровне оценка эффективности медико-профилактической технологии осуществляется специалистами территориальной службы Роспотребнадзора через 12 месяцев после ее завершения.

Индивидуальными критериями оценки эффективности медико-профилактических технологий группы А являются: снижение на 50–70 % частоты острых заболеваний; отсутствие симптомов астеновегетативного и астеноневротического характера; отсутствие клинико-лабораторных признаков развития риск-ассоциированного заболевания; нормализация показателей состояния основных систем поддержания гомеостаза (антиоксидантной активности, неспецифической реактивности и специфической иммунной защиты, и т.д.); содержание химических веществ в биосредах ≤ 1,1 RL.

Индивидуальными критериями оценки эффективности медико-профилактических технологий группы B являются: положительная динамика клинико-функциональных и лабораторных маркеров риск-ассоциированного рекуррентного заболевания; снижение на 30 % частоты острых заболеваний; снижение в 2–3 раза числа рецидивов рекуррентных риск-ассоциированных заболеваний; увеличение в 2–3 раза продолжительности ремиссии рекуррентных риск-ассоциированных заболеваний; уменьшение на 50 % длительности течения одного случая рецидива рекуррентного риск-ассоциированного заболевания; отсутствие клинико-лабораторных маркеров прогрессирования рекуррентного риск-ассоциированного заболевания; нормализация функциональной активности критических органов и систем; восстановление показателей антиокислительной защиты; повышение на 30–50 % показателей неспецифической и иммунологической резистентности; нормализация основных видов обмена; содержание химических веществ в биосредах ≤ 1,5 RL.

Индивидуальными критериями оценки эффективности медико-профилактических технологий группы C являются: положительная динамика клинико-функциональных и лабораторных маркеров риск-ассоциированного хронического соматического заболевания; снижение в 1,5–2 раза числа рецидивов; снижение на 25 % частоты острых заболеваний; увеличение в 2 раза продолжительности ремиссии хронического риск-ассоциированного соматического заболевания; уменьшение на 30 % длительности течения одного случая рецидива риск-ассоциированного хронического соматического заболевания; отсутствие клинико-лабораторных маркеров прогрессирования риск-ассоциированного хронического соматического заболевания; отсутствие осложнений; повышение на 30–50 % функциональной активности критических органов и систем; повышение на 30 % показателей антиокислительной защиты, неспецифической и иммунологической резистентности; содержание химических веществ в биосредах ≤ 1,9 RL.

Индивидуальными критериями оценки эффективности медико-профилактических технологий группы D являются: положительная динамика клинико-функциональных и лабораторных маркеров риск-детерминированного заболевания; снижение в 1,5 раза числа рецидивов; снижение на 20 % частоты острых заболеваний; отсутствие признаков интоксикации; увеличение в 1,5 раза продолжительности ремиссии риск-детерминированного заболевания; уменьшение на 25 % длительности течения одного случая рецидива риск-детерминированного процесса; отсутствие клинико-лабораторных маркеров прогрессирования заболевания; отсутствие осложнений; повышение функциональной активности критических органов и систем; повышение на 25–30 % показателей антиокислительной защиты, неспецифической и иммунологической резистентности; содержание химических веществ в биосредах ≤ 2,5 RL.

Прогностический социально-экономический эффект от внедрения медико-профилактической технологии

Популяционными критериями эффективности медико-профилактических технологий являются клинические и экономические показатели:

– снижение на территориях реализации медико-профилактических технологий числа зарегистрированных случаев обращений населения за медицинской помощью по поводу риск-ассоциированных патологических процессов / заболеваний;

– снижение на территориях реализации медико-профилактических технологий показателя «впервые зарегистрированных случаев» нарушений здоровья, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания;

– снижение экономических потерь, связанных предотвращенной заболеваемостью.

Характеристика структурно-функциональной модели реализации медико-профилактической технологии управления риском нарушений здоровья, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания

Структурно-функциональная модель реализации медико-профилактических технологий управления риском нарушений здоровья, ассоциированных с воздейст-

вием факторов среды обитания, основана на практике взаимодействия органов и организаций Роспотребнадзора и учреждений практического здравоохранения с разделением их функций и полномочий (рис. 4.5.3).

Реализация технологий осуществляется поэтапно в рамках следующего алгоритма действий.

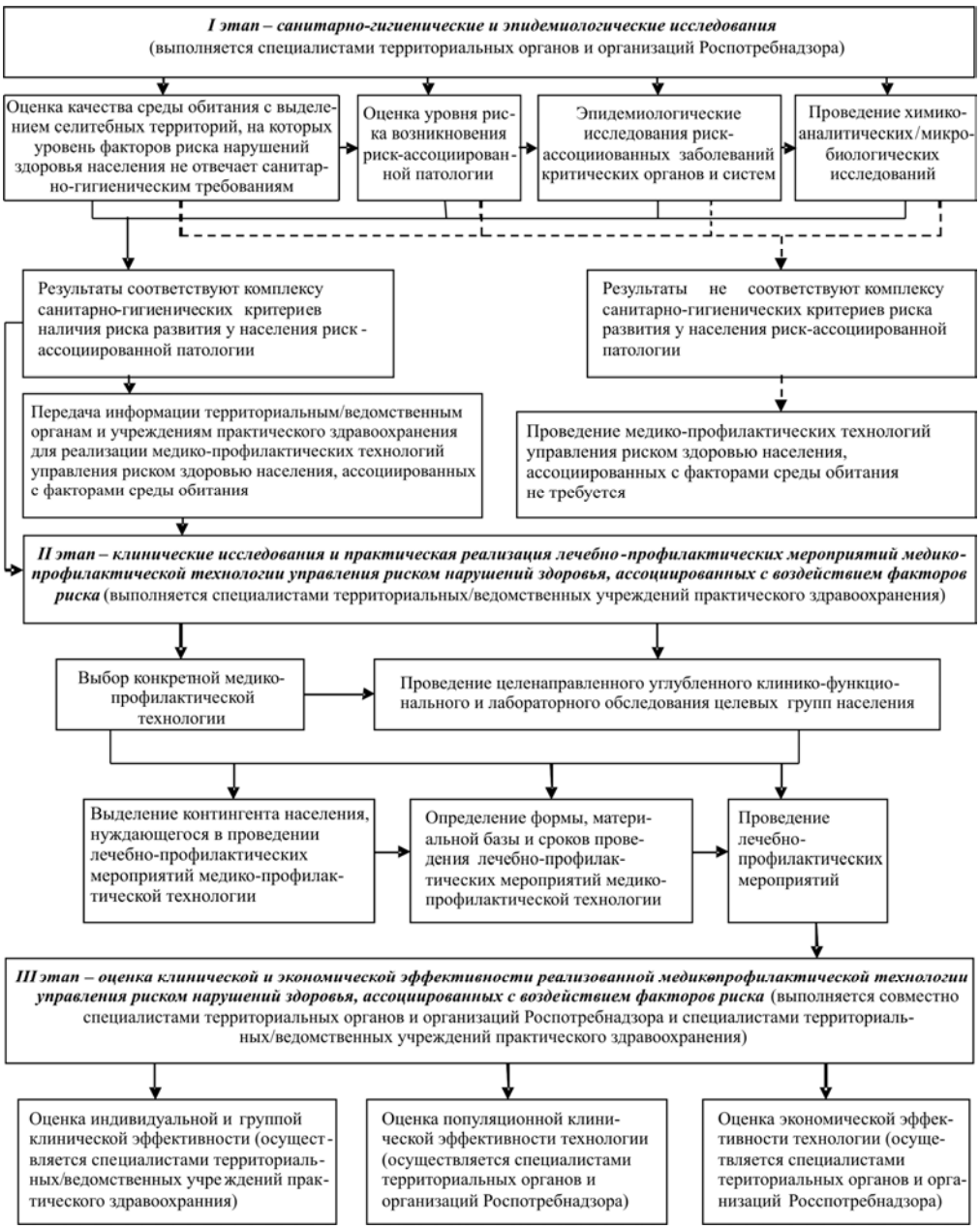


Рис. 4.5.3. Алгоритм реализации медико-профилактических технологий управления риском нарушений здоровья, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания

I этап – санитарно-гигиенические и эпидемиологические исследования (выполняется специалистами территориальных органов и организаций Роспотребнадзора):

1. Оценка качества среды обитания с выделением селитебных территорий, на которых уровень факторов риска не отвечает санитарно-гигиеническим требованиям (выполняется на основании данных социально-гигиенического мониторинга и / или результатов натурных исследований).
2. Оценка уровня риска возникновения риск-ассоциированной патологии в установленном порядке.
3. Анализ обращаемости населения за медицинской помощью по поводу риск-ассоциированных заболеваний (проводится по официальным данным государственной и ведомственной статистики).
4. При нарушении качества среды обитания по химическим или биологическим факторам – проведение химико-аналитических или микробиологических исследований у репрезентативной группы населения (исследования выполняются с привлечением территориальных / ведомственных учреждений практического здравоохранения).
5. Передача информации территориальным / ведомственным органам и учреждениям практического здравоохранения).

II этап – клинические исследования и практическая реализация лечебно-профилактических мероприятий медико-профилактической технологии управления риском нарушений здоровья, ассоциированных с воздействием факторов риска (выполняется специалистами территориальных / ведомственных учреждений практического здравоохранения или научных центров Роспотребнадзора, располагающих соответствующей лечебно-диагностической базой).

1. Выбор конкретной медико-профилактической технологии управления риском нарушений здоровья, ассоциированных с воздействием факторов риска, в соответствии с результатами этапа санитарно-гигиенических исследований.
2. Проведение целенаправленного углубленного клинико-функционального и лабораторного обследования целевых групп населения (выделение целевых групп, определение объема диагностических исследований и порядка их выполнения осуществляется согласно рекомендациям конкретной медико-профилактической технологии; при необходимости проведения химико-аналитических исследований, к выполнению диагностических мероприятий привлекаются территориальные организации Роспотребнадзора).
3. Выделение контингента населения, нуждающегося в проведении лечебно-профилактических мероприятий медико-профилактической технологии.
4. Определение формы, материальной базы и сроков проведения лечебно-профилактических мероприятий медико-профилактической технологии.
5. Проведение лечебно-профилактических мероприятий.

III этап – оценка клинической и экономической эффективности реализованной медико-профилактической технологии управления риском нарушений здоровья, ассоциированных с воздействием факторов риска (выполняется совместно специалистами территориальных органов и организаций Роспотребнадзора и специалистами территориальных / ведомственных учреждений практического здравоохранения):

1. Оценка индивидуальной и группой клинической эффективности осуществляется специалистами территориальных / ведомственных учреждений практического здравоохранения по критериям медико-профилактической технологии.
2. Оценка популяционной клинической эффективности технологии осуществляется специалистами территориальных органов и организаций Роспотребнадзора.
3. Оценка экономической эффективности технологии осуществляется специалистами территориальных органов и организаций Роспотребнадзора.

Место специализированных медико-профилактических технологий в оперативном и стратегическом управлении риском здоровью населения

В стратегическом управлении рисками здоровью населения, ассоциированными с воздействием факторов среды обитании, широкомасштабное внедрение специализированных медико-профилактических технологий в системе оказания специализированной профилактической помощи населению территорий санитарно-гигиенического неблагополучия среды обитания, является самостоятельным направлением принятия управленческих (регулирующих) решений.

Решение о необходимости внедрения системы оказания специализированной профилактической помощи на основе медико-профилактических технологий управления рисками принимается территориальными органами Роспотребнадзора. Принятие данного решения требует формулировки цели и задач деятельности системы специализированной профилактической помощи, конкретизации конечных результатов, планирования сроков практической реализации мероприятий, определения механизмов взаимодействия территориальных организаций Роспотребнадзора и учреждений практического здравоохранения, сил и средств для функционирования системы в целом и т.д.

Оперативное управление риском осуществляется совместно территориальными организациями Роспотребнадзора и учреждениями практического здравоохранения и состоит в динамическом установлении перечня наиболее значимых по уровню и характеристике факторов риска среды обитания, уязвимых категорий населения или трудовых коллективов, качественной и количественной характеристике эпидемиологических закономерностей риск-ассоциированной патологии (территориальные организации Роспотребнадзора), выборе конкретной технологии, целевых групп, материальной базы реализации технологии, установление кратности ее реализации, осуществлении лечебно-профилактических мероприятий и т.д. (учреждения практического здравоохранения).

Таким образом, четко сформулированная область применения (оздоровительные программы, целенаправленные групповые программы профилактики, индивидуальные программы лечения или профилактики), цель (профилактика формирования риск-ассоциированного заболевания, лечение и профилактика прогрессирования риск-ассоциированного заболевания), характеристика целевой группы, перечень диагностических и лечебно-профилактических мероприятий позволяют определить место конкретной медико-профилактической технологии в стратегическом и оперативном управлении рисками здоровью населения. Технологии, направленные на предотвращение развития риск-ассоциированных заболеваний (группы A, B, C), обеспечивают практическое решение задач снижения общей заболеваемости населения и предотвращение роста отдельных классов болезней, в то время как технологии, направленные на лечение и профилактику прогрессирования риск-детерминированных (группа D) заболеваний, – снижение уровня инвалидизации и смертности. В целом система оказания специализированной медико-профилактической помощи для управления риском нарушений здоровья, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания, обеспечивает решение стратегических вопросов повышения качества и продолжительности жизни населения, снижение смертности и инвалидизации.

В рамках совершенствования стратегических подходов ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» обосновано и внедрено в практику гигиенических оценок порядка 135 критериев молекулярно-генетических (гены системы цитохрома-450, гены метаболизма органических и неорганических веществ, гены пролиферативных и обменных процессов и др.), иммуногенетических (гены транскрипции и иммунорецепции), цитогенетических (маркеры деструктивных и пролиферативных процессов), протеомных (гаптоглобин, трансферритин, аполипопротеин А1 и др.), биохимических (маркеры нарушений костного метаболизма, состояния системы глутатиона, костномозгового кроветворения, детоксикационной функции печени, нейроэндокринно-гуморальной регуляции, внутри-

и внеклеточные маркеры оксидативного стресса и состояния энергетических процессов), отражающих патоморфоз риск-ассоциированных заболеваний. Рекомендованы безопасные уровни содержания более 25 маркеров экспозиции в крови (марганец, никель, хром, бензол, формальдегид, фенол, ванадий, метанол и т.д). Разработаны и внедрены диагностические тест-системы для мониторинга 30 показателей специфической сенсибилизации для скрининговых и углубленных исследованиях (идентификация специфических иммуноглобулинов к формальдегиду, хрому, никелю, марганцу, ванадию, свинцу, стронцию, бензолу, фенолу и др.). Предложено более 55 медико-профилактических технологий, стандартов и протоколов профилактики болезней, ассоциированных с воздействием химических факторов, в том числе: «Медико-профилактическая технология предупреждения развития неконтролируемых форм бронхиальной астмы, обусловленных аэрогенным воздействием аэрозолей металлов (марганец, ванадий)», «Технология профилактики риск-ассоциированных болезней органов дыхания (марганец и его соединения)», «Технология профилактики риск-ассоциированных заболеваний органов дыхания (формальдегид)», «Медико-профилактическая технология профилактики хронического бронхита у населения, проживающих в условиях воздействия мелкодисперсной пыли», «Технология профилактики риск-ассоциированных болезней органов дыхания у детей, проживающих в зоне влияния промышленных предприятий металлургического профиля (марганец)», «Медико-профилактическая технология предупреждения развития риск-ассоциированной бронхиальной астмы у больных с рецидивирующим обструктивным бронхитом (марганец, хром, формальдегид)», «Медико-профилактическая технология диспансерного наблюдения населения с риск-ассоциированной бронхиальной астмой (социальные факторы, марганец, хром)», «Технология профилактики риск-ассоциированных риносинуситов (формальдегид, марганец)», «Стандарт профилактики вторичных иммунодефицитных заболеваний у населения, проживающего на территориях с неудовлетворительным качеством питьевой воды по санитарно-химическим показателям», «Технология профилактики риск-ассоциированных заболеваний иммунной системы и органов дыхания (ароматические углеводороды) для учреждений здравоохранения, осуществляющих оздоровительную и профилактическую помощь населению», «Диспансерное наблюдение за детьми из группы длительно болеющих, проживающих в условиях аэрогенной экспозиции химических веществ», «Медико-профилактическая технология оздоровления детей, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха ароматическими углеводородами, на базе лагерей летнего отдыха», «Технология профилактики у детей риск-ассоциированных вегетативных дисфункций (свинец, марганец)», «Технология профилактики у детей риск-ассоциированных когнитивных нарушений (свинец, марганец)», «Технология профилактики хронических гастродуоденитов у населения, проживающего на территориях с неудовлетворительным качеством питьевой воды по санитарно-химическим показателям», «Медико-профилактическая помощь населению, потребляющему питьевую воду с остаточными количествами продуктов гиперхлорирования», «Технология вторичной профилактики риск-ассоциированного хронического гастродуоденита (марганец, никель)», «Технология вторичной профилактики риск-ассоциированных гепатобилиарных дисфункций (фенол, формальдегид, метанол)», «Профилактика риск-ассоциированных хронических гломерулярных и тубулоинтерстициальных заболеваний почек у детей с минимальным мочевым синдромом (кадмий, свинец, хром и фенол)», «Стандарт оказания специализированной медико-профилактической помощи населению с риск-ассоциированным эндемическим зобом (марганец, хром, никель, ванадий)», «Технология профилактики риск-ассоциированного гипотиреоза у пациентов с минимальными размерами щитовидной железы (природный йод-дефицит, марганец, хром, никель)», «Технология лечения риск-ассоциированного атопического дерматита (хром, марганец)», «Технология лечения риск-ассоциированного атопического дерматита (бензол, толуол)», «Способы профилактики нарушений обеспеченности витаминами детей, посещающих дошкольные образовательные организации на территориях санитарно-гигиенического неблагополучия», «Про-

филактика болезней эндокринной системы обучающихся», «Оптимизация программ профилактики дисфункций вегетативной нервной системы у детей, проживающих в зоне влияния предприятий химической промышленности», «Способ лечения и профилактики дисметаболической нефропатии у детей, ассоциированной с токсическим действием кадмия, свинца, хрома и фенола техногенного происхождения», «Способ лечения и профилактики у детей рецидивирующего бронхита, ассоциированного с воздействием мелкодисперсной пыли» и др.

На территориях Российской Федерации (Пермский край, Оренбургская область, Республика Татарстан, Кировская область, Москва, Санкт-Петербург, Владивосток, Южно-Сахалинск, Красноярский край, Иркутская и Читинская области, Республика Бурятия и др.) подтверждена клиническая эффективность разработанных медико-профилактических технологий. Экономическая эффективность профилактической деятельности составила порядка 1,6–6,5 руб./руб. затрат на одного пациента.

В качестве примера приводим медико-профилактические технологии предупреждения возникновения и прогрессирования аллергических заболеваний органов дыхания, ассоциированных с аэрогенной экспозицией химических факторов среды обитания с сенсибилизирующим механизмом действия (табл. 4.5.1–4.5.21).

Медико-профилактические технологии предупреждения возникновения и прогрессирования аллергических заболеваний органов дыхания, ассоциированных с аэрогенной экспозицией химических факторов с сенсибилизирующим механизмом действия

Таблица 4.5.1

Факторы, влияющие на развитие и прогрессирование аллергических заболеваний органов дыхания, ассоциированных с аэрогенной экспозицией химических факторов с сенсибилизирующим механизмом действия

Фактор	Описание
Внутренние факторы	1. Генетическая предрасположенность к атопии и бронхиальной гиперреактивности (наличие «нулевого» генотипа гена GSTM1 как в сочетании с генотипом GSTT1+, так и в комбинации с гетерозиготным генотипом гена CYP2E1 (полиморфизм 7632T > A)
	2. Генетическая предрасположенность к нарушению метаболизма металлов, формальдегида (патологические аллели CPOX, CYP1A1, полиморфность гена SULTIA1)
	3. Пол (в детском возрасте чаще болеют мальчики)
	4. Ожирение
Факторы среды обитания	1. Химические вещества, обладающие сенсибилизирующим действием 1.1. В атмосферном воздухе: формальдегид, хром, никель, марганец, цинк, бериллий, кобальт, титан. 1.2. В воздухе жилых помещений: формальдегид

Патогенетические механизмы развития аллергических заболеваний органов дыхания, ассоциированных с воздействием металлов-аллергенов и / или альдегидов

Хроническое аэрогенное воздействие металлов-аллергенов (*марганец, хром, никель)* в концентрациях, превышающих гигиенические нормативы качества атмосферного воздуха, вызывает развитие цитотоксического эффекта на уровне эпителия слизистых оболочек органов дыхания, связанного с активацией процессов перекисного окисления билипидного слоя мембран клеток. Окислительная деградация мембран сопровождается изменением их мембранного потенциала, транспортных свойств, проницаемости, нарушением баланса внутриклеточных микроэлементов,

что инициирует дестабилизацию процессов внутриклеточного окислительного фосфорилирования, угнетение синтеза АТФ, блокаду АТФ-аз и НАДФ-оксидредуктазы, ингибирование дыхательных ферментов митохондриального аппарата клеток эпителия. Повреждение рецепторного аппарата клетки способствует нарушению ее биокоммуникационной и функциональной активности, снижает возможности регуляторного самовосстановления эпителия респираторного тракта.

Следствием цитотоксического действия марганца, хрома, никеля является развитие каскада иммунопатологических реакций – основы развития аллергических заболеваний органов дыхания, что усиливает их выраженное системное иммунотоксическое действие. Данные соединения подавляют Т-зависимый гуморальный иммунный ответ, более чем в 2 раза угнетают продукцию альвеолярными макрофагами фактора, ингибирующего миграцию лейкоцитов, повышают активность В-лимфоцитов, интерлейкинов и естественных киллеров, снижают абсолютное содержание и функциональную активность фагоцитов, тем самым поддерживают высокую активность воспалительно-аллергических реакций немедленного и замедленного типов. Одновременно металлы снижают иммунологическую резистентность к вирусным и бактериальным респираторным инфекциям.

Ионы металлов являются гаптенами и в соединении с белками, видоизменяя их конформацию, достигают надлежащей молекулярной массы для развития реакций адаптивного иммунитета. Антитела продуцируются к антигенным детерминантам всего комплекса «гаптен – носитель», что способствует развитию аллергических реакций замедленного типа. Кроме того, являясь низкомолекулярными антигенами, металлы потенцируют развитие аутоиммунных процессов в слизистой оболочке бронхов.

Общерезорбтивное действие металлов-аллергенов сопровождается изменением функционального состояния вегетативной нервной системы с преобладанием ваготонического варианта исходного вегетативного тонуса и асимпатико-тонического варианта реактивности на фоне доминирования реакций холинэргического типа. Кроме того, высокий уровень активности холинэргических реакций, вызванных металлами-аллергенами и формальдегидом, поддерживается нарушением синтеза ацетилхолинэстеразы, что усугубляет тяжесть местных иммунопатологических реакций, процессы гиперсекреции и бронхоспазма.

Установлены причинно-следственные связи частоты развития аллергических заболеваний органов дыхания, нарушений функции внешнего дыхания и вентиляционной способности легких (снижение ПСВ и $ОФВ_1$), процессов сенсибилизации (увеличение содержания в назальном секрете эозинофилов, снижения секреторного IgA, повышение уровня общего и специфических IgE к хрому, марганцу, никелю, формальдегиду), нарушений неспецифической резистентности и иммунного ответа (снижение фагоцитарной активности лейкоцитов, пула $CD4^+$, уровня γ-интерферона на фоне повышения $CD8^+$, $CD19^+$-лимфоцитов, IL-4, IL-6, IL-10, лейкотриенов), дисбаланса окислительных и антиоксидантных процессов (повышение / снижение антиоксидантной активности, повышение уровня малонового диальдегида, гидроперекиси липидов, супероксиддисмутазы), нарушений ферментативной активности клеток печени (снижение активности глутатионпероксидазы, повышения активности АСАТ и АЛАТ), маркеров дисбаланса внутриклеточного энергетического обеспечения (повышение цАМФ, снижение цГМФ), содержания нейротрансмиттеров (повышение глутамата, снижение γ-аминомасляной кислоты) с повышенным содержанием в крови металлов-аллергенов (марганец, хром, никель).

В условиях стабильного загрязнения атмосферного воздуха металлами-аллергенами уровень их содержания в крови населения существенно превышает референтные пределы. Наличие генетической предрасположенности к нарушению метаболизма металлов (патологические аллели CPOX, CYP1A1, полиморфность гена SULTIA1) является дополнительным фактором риска формирования повышенного содержания химических соединений в организме. Совокупность иммунных, па-

тохимических и патофизиологических реакций, вызываемых длительным аэрогенным воздействием металлов-аллергенов, является дополнительным звеном инициализации иммунопатологических реакций, лежащих в основе развития аллергических заболеваний органов дыхания, потенцирует процессы реализации наследственной атопии, снижает эффективность естественных факторов резистентности.

Общерезорбтивное действие химических соединений сопровождается развитием вегетативных дисфункций, эндокринной дизрегуляции, транзиторной иммуносупрессии и гепатоцеллюлярными нарушениями, лежащих в основе патоморфоза аллергических заболеваний органов дыхания.

Клиническая манифестация аллергических заболеваний органов дыхания, ассоциированных с воздействием металлов-аллергенов, характеризуется не только более ранним формированием патологического процесса и тяжестью клинических проявлений со стороны органов дыхания, но и развитием атопического дерматита, билиарной дисфункции, синдрома вегетативных расстройств и нарушением психоэмоционального и психомоторного статуса пациента, что требует разработки новых подходов к профилактике и терапии.

Целью медико-профилактических технологий является:

1. Профилактика развития бронхиальной астмы у пациентов с острыми и хроническими заболеваниями органов дыхания (хронический бронхит с обструктивным синдромом (J44.8), аллергический ринит (J30.3), повторный простой бронхит (J20.9) и их сочетания).

2. Профилактика прогрессирования бронхиальной астмы, ассоциированной с воздействием металлов-аллергенов (марганец, хром, никель) (J45.9), предупреждение формирования неконтролируемых форм заболевания, осложнений (ателектаз лёгочной ткани – J98.1, пневмосклероз – J84.9).

Целевые группы пациентов:

1. Пациенты с бронхиальной астмой, ассоциированной с воздействием металлов-аллергенов (марганец, хром, никель) (J45.9).

2. Пациенты с хроническим бронхитом с обструктивным синдромом (J44.8) и аллергическим ринитом (J30.3), ассоциированных с воздействием металлов-аллергенов (марганец, хром, никель).

3. Пациенты с аллергическим ринитом (J30.3), ассоциированным с воздействием металлов-аллергенов (марганец, хром, никель).

4. Пациенты с повторным простым бронхитом (J20.9), проживающие в условиях загрязнения атмосферного воздуха металлами-аллергенами (марганец, хром, никель).

Нозологическая форма

Бронхиальная астма, ассоциированная с воздействием металлов-аллергенов (марганец, хром, никель) (код МКБ-10 – J45.9. Астма неуточненная).

Определение

Бронхиальная астма, ассоциированная с воздействием металлов-аллергенов (марганец, хром, никель), – хроническое прогрессирующее аллергическое воспаление бронхов с развитием их гиперреактивности и персистирующей бронхоконстрикции, клинически манифестирующее периодически возникающими приступами экспираторной одышки.

Классификация бронхиальной астмы

1. По тяжести: легкая интермиттирующая, легкая персистирующая, среднетяжелая персистирующая и тяжелая персистирующая.

2. По периодам течения заболевания: обострение и ремиссия.

Осложнения бронхиальной астмы

Ателектаз легких, медиастинальная и подкожная эмфизема, спонтанный пневмоторакс.

Медико-профилактические технологии предупреждения развития и прогрессирования риск-ассоциированной бронхиальной астмы у больных, проживающих на территориях с неудовлетворительным качеством атмосферного воздуха по содержанию марганца и / или хрома, никеля

Медико-профилактическая технология предупреждения развития риск-ассоциированной бронхиальной астмы у больных с повторными острыми бронхитами (J20.9), проживающих на территориях с неудовлетворительным качеством атмосферного воздуха по содержанию марганца и / или хрома, никеля (до 1,2 ПДК$_{сс}$)

Технология группы А:

1. **Патогенетическая направленность** – повышение функциональной активности систем адаптации и поддержания гомеостаза с учетом низкого потенциального риска вреда здоровью.
2. **Клиническая направленность** – синдром дезадаптации манифестирующий повторными острыми бронхитами и нарушениями функционального состояния органов и систем транзиторного характера.
3. **Область применения** – оздоровительные программы.
4. **Форма реализации** – организованные коллективы.
5. **Кратность применения** – 1–2 раза в год.
6. **База реализации** – детские лагеря летнего отдыха, летние школьные площадки, дошкольные образовательные учреждения, медицинские кабинеты школ, здравпункты предприятий, санатории-профилактории, амбулаторно-поликлиническое звено учреждений здравоохранения.

Таблица 4.5.2

Диагностические критерии низкого риска развития бронхиальной астмы, ассоциированной с воздействием металлов-аллергенов (марганец, хром, никель), у больных повторными острыми бронхитами (J20.9)

Критерии	Характеристика критериев
Гигиенические критерии	1. Неудовлетворительное качество атмосферного воздуха по содержанию Mn и / или Cr, Ni (до 1,2 ПДК$_{сс}$) территории проживания. 2. Наличие неприемлемого риска развития заболеваний органов дыхания, обусловленного ингаляционным воздействием Mn и / или Cr, Ni (*HI* = до 1,0). 3. Повышенный уровень заболеваемости острыми бронхитами на территории проживания относительно среднероссийского и / или среднерегионального, краевого, областного показателей
Клинические критерии	1. Повторный характер течения, отсутствие связи обострений с ухудшением качества атмосферного воздуха по содержанию металлов-аллергенов на территории проживания пациента. 2. Возникновение заболевания после ОРВИ, переохлаждений. 3. Кашель с небольшим количеством мокроты, субфебрильная температура; продолжительность эпизодов обострения – около двух недель. 4. Отсутствие эпизодов бронхообструкции. 5. В период обострения – обилие сухих хрипов, жесткое дыхание, в период ремиссии – жесткое дыхание, единичные сухие хрипы. 6. Отсутствие признаков атопического дерматита. 7. Отсутствие лимфаденопатии, гипертрофии небных миндалин и Аденоидов II–III степени. 8. Развитие умеренного синдрома интоксикации в период рецидива заболевания. 9. Эффективность базисной терапии

Окончание табл. 4.5.2

Критерии	Характеристика критериев
Функциональные критерии	1. Незначительные рестриктивные нарушения дыхания в период заболевания; отсутствие нарушений дыхания в период ремиссии (спирография). 2. Нормальная скорость воздушного потока и трансназального сопротивления в период обострения заболевания (риноманометрия). 3. Эйтонический тип исходного вегетативного тонуса и гиперсимпатикотонический вариант вегетативной реактивности (кардиоинтервалография)
Лабораторные критерии	1. Содержание в крови Mn и / или Cr, Ni на уровне до 1,5 RL. 2. Общий анализ крови: лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, ускоренная СОЭ, физиологический уровень гемоглобина. 3. Биохимический анализ крови: физиологический уровень сывороточного Fe, общей и ненасыщенной Fe-связывающей способности крови; повышение уровня малонового диальдегида, повышение / снижение антиоксидантной активности. 4. Иммунологический анализ крови: физиологический уровень специфических IgE к Mn, Cr, Ni; повышение абсолютного содержания и функциональной активности фагоцитов; незначительное снижение $CD4^+$-лимфоцитов, секреторного IgA; умеренное повышение $CD8^+$, $CD19^+$-лимфоцитов; умеренное повышение содержания интерлейкинов IL-4, IL-10, гидроперекиси липидов. 5. ИФА: физиологический уровень кортизола, глутамата, серотонина, γ-аминомасляной кислоты. 6. Отсутствие патологических аллелей CPOX, CYP1A1

Таблица 4.5.3

Первоочередные диагностические мероприятия

№ п/п	Диагностические мероприятия	Результат
1	Клиническое обследование	1. Клиническа диагностика простого острого бронхита. 2. Установление связи возникновения заболевания с ОРВИ, переохлаждением. 3. Диагностика атопического дерматита, аллергического ринита, астеноневротического или неврозоподобного синдрома, признаков вариабельного иммунодефицита. 4. Оценка уровня активности когнитивных функций. 5. Оценка эффективности базисной терапии
2	Спирография	Оценка состояния внешнего дыхания по показателям $ОФВ_1$ и ПСВ в периоде обострения заболевания и в периоде ремиссии
3	Риноманометрия	Оценка состояния носового дыхания по показателям скорости воздушного потока и трансназального сопротивления в период обострения заболевания
4	Кардиоинтервалография	Оценка исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности при проведении нагрузочных тестов
5	Химико-аналитическое исследование крови	Исследование содержания Mn и / или Cr, Ni
6	Общий анализ крови	Исследование количества лейкоцитов, состояния лейкоцитарной формулы, СОЭ, содержания гемоглобина
7	Биохимический анализ крови	Исследование содержания сывороточного Fe, общей и ненасыщенной Fe-связывающей способности крови, МДА, состояния АОА, гидроперекиси липидов
8	Иммунологический анализ крови	Исследование содержания специфических IgE к Mn и / или Cr, Ni; $CD4^+$, $CD8^+$, $CD19^+$-лимфоцитов, секреторного IgA, абсолютного содержания и функциональной активности фагоцитов
9	Генетическое типирование	Идентификация патологических аллелей CPOX, CYP1A1

Уровень доказательности критериев

Клинические критерии. Клинические признаки повторного острого простого бронхита, развитие заболевания на фоне острых респираторных заболеваний, переохлаждения; отсутствие связи возникновения заболевания с ухудшением качества атмосферного воздуха по содержанию металлов-аллергенов; отсутствие атопического дерматита, астеноневротического или неврозоподобного синдрома с преобладанием симптомов парасимпатического характера, физиологический уровень активности когнитивных функций, эффективность базисной терапии ***– уровень доказательности А.*** Частые острые респираторные заболевания, умеренно выраженная интоксикация в период рецидива заболевания, отсутствие лимфаденопатии, гипертрофии небных миндалин и аденоидов II–III степени – ***уровень доказательности В***.

Функциональные критерии. Легкие рестриктивные нарушения дыхания в периоде обострения и отсутствие таковых в ремиссии; эйтонический тип исходного вегетативного тонуса с гиперсимпатико-тоническим вариантом вегетативной реактивности – ***уровень доказательности А***.

Лабораторные критерии. Содержание марганца, хрома, никеля в крови на уровне до 1,5 RL; лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, ускоренная СОЭ, физиологический уровень гемоглобина, сывороточного железа, общей и ненасыщенной Fe-связывающей способности крови; физиологический уровень содержания специфических IgE к марганцу, хрому, никелю; незначительное снижение $CD4^+$-лимфоцитов; умеренное повышение $CD8^+$, $CD19^+$-лимфоцитов, абсолютного содержания и функциональной активности фагоцитов; повышение содержания интерлейкинов IL-4, IL-10, гидроперекиси липидов; отсутствие патологических аллелей CPOX, CYP1A1 – ***уровень доказательности А.*** Повышение секреторного IgA, повышение уровня малонового диальдегида, повышение / снижение антиоксидантной активности – ***уровень доказательности В.***

Таблица 4.5.4

Дополнительные диагностические мероприятия

№ п/п	Диагностические мероприятия	Результат
1	Иммуноферментный анализ крови	Исследование содержания кортизола, глутама-та, серотонина, γ-аминомасляной кислоты
2	Генетическое типирование	Идентификация «нулевого» генотипа гена GSTM1 как в сочетании с генотипом GSTT1+, так и в комбинации с гетерозиготным генотипом гена CYP2E1 (полиморфизм 7632T > A)

Уровень доказательности критериев

Лабораторные критерии. Физиологический уровень кортизола, глутамата, серотонина, γ-аминомасляной кислоты – ***уровень доказательности А.*** Отсутствие «нулевого» генотипа гена GSTM1 как в сочетании с генотипом GSTT1+, так и в комбинации с гетерозиготным генотипом гена CYP2E1 (полиморфизм 7632T > A) – ***уровень доказательности В.***

Алгоритм диагностических мероприятий

У пациентов с клиническими признаками повторного простого бронхита, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха металлами-аллергенами (марганец и / или хром, никель) в концентрациях до 1,5 $ПДК_{сс}$, в ходе клинического обследования диагностируют наличие / отсутствие атопического дерматита, симптомов хронической интоксикации, астеноневротического или неврозоподобного синдромов с преобладанием симптомов парасимпатического характера, снижение активности когнитивных функций, признаков вариабельного иммунодефицита, частых острых респираторных заболеваний, чувствительности / устойчивости к базисной терапии.

У пациентов с повторным простым бронхитом, симптомами интоксикации в период рецидива болезни, астеническим синдромом и эффективностью базисной терапии проводят химико-аналитическое исследование крови для определения содержания марганца, хрома, никеля.

При установлении содержания в крови марганца и / или хрома, никеля на уровне до 1,5 RL проводят функциональное исследование (спирография, риноманометрия, кардиоинтервалография) и комплекс лабораторной диагностики (общий, биохимический, иммунологический анализ крови, генетическое типирование).

При соответствии полученных результатов на 80 % и более критериям повторного простого бронхита (J20.9) осуществляют лечебно-профилактические мероприятия.

При получении результатов первоочередных диагностических мероприятий, соответствующих менее 80 % критериев диагностики повторного простого бронхита (J20.9), осуществляют дополнительные диагностические мероприятия.

При соответствии результатов дополнительных диагностических мероприятий на 80 % и более критериям диагностики повторного простого бронхита (J20.9) осуществляют лечебно-профилактические мероприятия.

Лечебно-профилактические мероприятия у пациентов с повторным простым бронхитом (J20.9) и содержанием в крови металлов-аллергенов (марганец, хром, никель) на уровне до 1,5 RL основаны на стандартных подходах к профилактике бронхолегочной патологии у детей. Сочетанное использование фармакопейных препаратов, физиотерапевтических процедур, природно-климатических факторов, диеты направлено на предотвращения у данной категории пациентов (J20.9) развития бронхиальной астмы (J45.9), ассоциированной с воздействием металлов-аллергенов, позволяет купировать процессы неспецифического воспаления в бронхах, повысить иммунорезистентность организма пациента, предотвратить прогрессирование процесса.

Таблица 4.5.5

Патогенетическая направленность лечебно-профилактических мероприятий технологии профилактики риск-ассоциированной бронхиальной астмы у больных повторным простым бронхитом (J20.9) и с повышенным содержанием в крови металлов-аллергенов (марганец, хром, никель)

№ п/п	Патогенетическое звено	Направленность воздействия	Виды воздействия
1	Повышенное содержание Mn и / или Cr, Ni в крови (до 1,5 RL)	Снижение до уровня 1 RL	Активация механизмов естественной элиминации
2	Нарушение мукоцилиарного транспорта	Повышение функциональной активности реснитчатого эпителия, восстановление мукоцилиарного транспорта	Стимуляторы моторной функции дыхательных путей. Физиотерапевтические мероприятия
3	Воспалительный процесс	Подавление реакций воспаления	Антибиотики. Противовоспалительные средства
4	Снижение активности естественных механизмов резистентности	Повышение активности факторов неспецифической и специфической резистентности	Физиотерапевтические процедуры. Общетонизирующие препараты, адаптогены
5	Развитие астеноневротического / неврозоподобного синдромов с преобладанием симптомов парасимпатического характера, снижение активности когнитивных функций	Улучшение кровоснабжения и оксигенации тканей мозга, замедление перекисного окисления липидов, защита мембраны нейронов и митохондрий от повреждений	Физиотерапевтические процедуры. Ноотропы

Форма и сроки реализации технологии

Технология профилактики риск-ассоциированной бронхиальной астмы у пациентов с повторным простым бронхитом (J20.9) и содержанием в крови металлов-аллергенов (марганец, хром, никель) на уровне до 1,5 RL предназначена для реализации на базе детских лагерей летнего отдыха, летних школьных площадок, дошкольных образовательных учреждений, медицинских кабинетов школ, здравпунктов предприятий, санаториев-профилакториев, амбулаторно-поликлинического звена учреждений здравоохранения. Лечебно-профилактические мероприятия медико-профилактической технологии реализуются 1–2 раз в год. Общая продолжительность курса – 21 день.

Таблица 4.5.6

Программа фармакологического и физиотерапевтического обеспечения

№ п/п	Фармакологические группы	Препараты выбора	Длительность применения
1	Препараты с муколитическим, отхаркивающим действием АТХ: R05CB10 АТХ: R05C	Аскорил экспекторант, джосет, брогсарил	С 1-й по 14-й день
2	Стимуляторы моторной функции дыхательных путей АТХ: R05CB06 АТХ: R05CB01	Бронхобос, амброксол АЦЦ	С 11-й по 21-й день
3	Иммуностимуляторы АТХ: L03AX	Бронхомунал, полиоксидоний	С 10-й по 18-й день
4	Мультивитаминный комплекс АТХ: A11BA АТХ: A11AA04	Джунгли витрум	С 1-й по 21-й день
5	Антибактериальные препараты АТХ: J01FA10 АТХ: J01GB06 АТХ: J01BA02	Азитромицин, амикацин, флуимуцил	В период заболевания (по показаниям)
6	Ноотропы, общетонизирующие препараты: АТХ: N06BX13 АТХ: A13A	Нобен, стимол	В течение трех недель (взрослые); С 1-й по 14-й день
	Физиотерапевтические методы		
7	Электрофорез с йодидом калия на прикорневую зону легких		7–8 процедур
8	Электроаэрозольтерапия		10 процедур
9	Лечебная физкультура, дыхательная гимнастика		с 1-го по 21-й день
10	Массаж		с 1-го по 21-й день

Медико-профилактическая технология предупреждения развития риск-ассоциированной бронхиальной астмы у больных аллергическим ринитом (J30.4), проживающих на территориях с неудовлетворительным качеством атмосферного воздуха по содержанию марганца и / или хрома, никеля (1,2–1,5 ПДК$_{сс}$ и более)

Технология группы В:

1. **Патогенетическая направленность** – повышение функциональной резистентности верхних дыхательных путей к воздействию факторов риска среды обитания, восстановление функциональной активности систем адаптации и поддержания гомеостаза с учетом среднего уровня потенциального риска вреда здоровью.
2. **Клиническая направленность** – хронический аллергический ринит с транзиторной субкомпенсацией функционального состояния систем адаптации и поддержания гомеостаза.
3. **Область применения** – целевые профилактические программы.

4. **Форма реализации** – организованные коллективы, индивидуальная профилактика.
5. **Кратность применения** – 2 раза в год.
6. **База реализации** – детские лагеря летнего отдыха, летние школьные площадки, дошкольные образовательные учреждения, медицинские кабинеты школ, здравпункты предприятий, санатории-профилактории, амбулаторно-поликлиническое звено учреждений здравоохранения, стационары дневного пребывания.

Таблица 4.5.7

Диагностические критерии среднего риска развития бронхиальной астмы, ассоциированной с воздействием металлов–аллергенов (марганец, хром, никель) у больных аллергическим ринитом (J30.4), проживающих на территориях с неудовлетворительным качеством атмосферного воздуха по содержанию марганца и / или хрома, никеля (1,2–1,5 ПДК$_{сс}$)

Критерии	Характеристика критериев
Гигиенические критерии	1. Неудовлетворительное качество атмосферного воздуха по содержанию Mn и / или Cr, Ni (1,2–1,5 ПДК$_{сс}$). 2. Наличие неприемлемого риска развития заболеваний органов дыхания, обусловленного ингаляционным воздействием Mn и / или Cr, Ni (*HI* = до 3,0). 3. Повышенный уровень заболеваемости аллергическими ринитами на территории проживания пациента, относительно среднероссийского и / или среднерегионального, краевого, областного показателей
Клинические критерии	1. Рецидивирующий характер течения, связь обострений с ухудшением качества атмосферного воздуха по содержанию металлов-аллергенов на территории проживания. 2. Водянистые выделения и заложенность носа, приступы чиханья. 3. Продолжительность эпизодов обострения заболевания – от нескольких дней до нескольких месяцев. 4. Аллергические заболевания глотки, гортани, полипоз полости носа, гайморoэтмоидит, средний отит. 5 Атопический дерматит. 6. Лимфаденопатия, гипертрофия небных миндалин и аденоидов II–III степени. 7. Частые ОРВИ с продолжительностью более 10 дней. 8. Хроническая интоксикация. 9. Астеноневротический или неврозоподобный синдром с преобладанием парасимпатической симптоматики. 10. Снижение активности когнитивных функций. 11. Устойчивость к базисной терапии
Функциональные критерии	1. Снижение скорости воздушного потока и увеличение трансназального сопротивления в период обострения заболевания, сохранение сниженных показателей риноманометрии в период ремиссии. 2. Отрицательные функциональные пробы с деконгестантами (при риноманометрии). 3. Ваготонический тип исходного вегетативного тонуса и гиперсимпатикотонический вариант вегетативной реактивности (при кардиоинтервалографии)
Лабораторные критерии	1. Содержание в крови Mn и / или Cr, Ni 1,5–2,0 RL. 2. Общий анализ крови: лейкопения с лимфомоноцитарным сдвигом, снижение гемоглобина; повышение эозинофильно-лимфоцитарного индекса. 3. Риноцитограмма: повышение содержания в назальном секрете эозинофилов, нейтрофилов, индекса эозинофилии. 4. Биохимический анализ крови: повышение уровня МДА, гидроперекиси липидов, СОД, снижение сывороточного Fe, повышение / снижение АОА. 5. Иммунологический анализ крови: увеличение содержания специфических IgE к Mn и / или Cr, Ni; снижение показателей функциональной активности фагоцитов, γ-интерферона, общего и сывороточного JgA, $CD4^+$; повышение $CD8^+$, $CD19^+$- лимфоцитов. 6. ИФА: повышение содержания кортизола, интерлейкина IL-4, IL-10, глутамата, цАМФ; снижение цГМФ. 7. Генетическое типирование: наличие патологических аллелей CPOX, CYP1A1

Таблица 4.5.8

Первоочередные диагностические мероприятия

№ п/п	Диагностические мероприятия	Результат
1	Клиническое обследование	1. Диагностика аллергического ринита. 2. Установление связи развития рецидивов с ухудшением качества атмосферного воздуха по содержанию металлов-аллергенов на территории проживания. 3. Оценка длительности течения рецидивов. 4. Выявление симптомов хронической интоксикации. 5. Установление клинических признаков ВИДС. 6. Выявление аллергических заболеваний глотки, гортани, полипоза полости носа, гайморoэтмоидита; среднего отита. 7. Диагностика атопического дерматита. 8. Выявление признаков астеноневротического или неврозоподобного синдрома с преобладанием симптомов парасимпатического характера. 9. Оценка активности когнитивных функций. 10.Оценка эффективности базисной терапии
2	Риноманометрия	1. Исследование носового дыхания по показателям скорости воздушного потока и трансназального сопротивления в период обострения заболевания. 2. Проведение функциональной пробы с деконгестантами
3	Кардиоинтервалография	Исследование исходного вегетативного тонуса, оценка вегетативной реактивности при проведении нагрузочных тестов
4	Химико-аналитическое исследование крови	Исследование содержания в крови хрома и / или марганца, никеля
5	Риноцитограмма	Исследование содержания эозинофилов, нейтрофилов в назальном секрете, оценка индекса эозинофилиии
6	Общий анализ крови	Исследование количества лейкоцитов, состояния лейкоцитарной формулы, уровня гемоглобина, оценка эозинофильно-лимфоцитарного индекса
7	Биохимический анализ крови	Исследование уровня МДА, состояния АОА, гидроперекиси липидов, сывороточного Fe, СОД
8	Иммунологический анализ крови	Исследование содержания специфических IgE к Mn и / или Cr, Ni; кортизола, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD19^+$- лимфоцитов, секреторного IgA, IL-4, IL-10, функциональной активности фагоцитов
9	Генетическое типирование	Идентификация патологических аллелей CPOX, CYP1A1

Уровень доказательности критериев

Клинические критерии. Клинические признаки аллергического ринита; развитие рецидивов заболевания на фоне ухудшения качества атмосферного воздуха по содержанию металлов-аллергенов на территории проживания; длительное (до нескольких месяцев) течение рецидивов; аллергические заболевания глотки, гортани, полипоз полости носа, гайморoэтмоидит, средний отит, атопический дерматит; астеноневротический или неврозоподобный синдром с преобладанием симптомов парасимпатического характера, снижение активности когнитивных функций, устойчивость к базисной терапии – ***уровень доказательности В.*** Частые ОРВИ, умеренно выраженные симптомы хронической интоксикации, клинические признаки ВИДС – ***уровень доказательности С***.

Функциональные критерии. Снижение скорости воздушного потока и увеличение трансназального сопротивления в период обострения заболевания, отрицательные функциональные пробы с деконгестантами, ваготонический тип исходного

вегетативного тонуса с гиперсимпатико-тоническим вариантом вегетативной реактивности – ***уровень доказательности В***.

Лабораторные критерии. Повышенное содержание Mn и / или Cr, Ni в крови; лейкопения с лимфомоноцитарным сдвигом, снижение гемоглобина, увеличение эозинофильно-лимфоцитраного индекса, содержания специфических IgE к Mn, Cr, Ni, кортизола; снижение функциональной активности фагоцитов, $CD4^+$-лимфоцитов, сывороточного Fe; повышение гидроперекиси липидов, СОД, содержания $CD8^+$, $CD19^+$-лимфоцитов, IL-4, IL-10; наличие патологических аллелей CPOX, CYP1A1 – ***уровень доказательности А.*** Снижение секреторного IgA, повышение уровня МДА, повышение / снижение АОА – ***уровень доказательности В.***

Таблица 4.5.9

Дополнительные диагностические мероприятия

№ п/п	Диагностические мероприятия	Результат
1	Риноманометрия	Исследование функционального состояния носового дыхания по показателям скорости воздушного потока и трансназального сопротивления в период ремиссии
2	Риноцитограмма	Исследование уровня эозинофилов и нейтрофилов в назальном секрете, оценка индекса эзинофилии
3	Иммуноферментный анализ крови	Исследование содержания глутамата, цАМФ, цГМФ
4	Генетическое типирование	Идентификация «нулевого» генотипа гена GSTM1 как в сочетании с генотипом GSTT1+, так и в комбинации с гетерозиготным генотипом гена CYP2E1 (полиморфизм 7632T > A)

Уровень доказательности критериев

Функциональные критерии. Сохранение в периоде ремиссии умеренно сниженных показателей скорости воздушного потока и повышенного трансназального сопротивления – ***уровень доказательности В***.

Лабораторные критерии. Повышение глутамата; цАМФ, снижение цГМФ – ***уровень доказательности А.*** Увеличение содержания в назальном секрете эозинофилов, повышение эозинофильно-лимфоцитарного индекса, идентификация «нулевого» генотипа гена GSTM1 как в сочетании с генотипом GSTT1+, так и в комбинации с гетерозиготным генотипом гена CYP2E1 (полиморфизм 7632T > A) – ***уровень доказательности В.***

Алгоритм диагностических мероприятий

У пациентов с клиническими признаками аллергического ринита, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха металлами-аллергенами (Mn и / или Cr, Ni) в концентрациях 1,5 $ПДК_{сс}$ и более, в ходе клинического обследования диагностируют наличие / отсутствие аллергических заболеваний глотки, гортани, полипоза полости носа, гайморoэтмоидита, среднего отита, атопического дерматита, симптомов хронической интоксикации, астеноневротического или неврозоподобного синдромов с преобладанием симптомов парасимпатического характера, снижение активности когнитивных функций, признаков вариабельного иммунодефицита, устойчивости / чувствительности к базисной терапии.

У пациентов с аллергическим ринитом в сочетании с аллергическими заболеваниями глотки и / или гортани, полипозом полости носа, гайморoэтмоидитом, средним отитом, атопическим дерматитом, симптомами хронической интоксикации, астеноневротическим или неврозоподобным синдромом по парасимпатическому типу, снижением активности когнитивных функций, признаками вариабельного иммунодефицита и устойчивостью к базисной терапии проводят химико-аналитическое исследование крови для определения содержания марганца, хрома, никеля.

При установлении повышенного содержания в крови марганца и / или хрома, никеля (1,5–2,0 RL) проводят функциональное исследование (риноманометрия, функциональная проба с деконгестантами, кардиоинтервалография) и комплекс лабораторной диагностики (общий, биохимический, иммунологический анализ крови, генетическое типирование).

При соответствии полученных результатов на 80 % и более критериям диагностики аллергического ринита, ассоциированного с воздействием металлов-аллергенов (марганец и / или хром, никель), осуществляют лечебно-профилактические мероприятия технологии.

При получении результатов первоочередных диагностических мероприятий, соответствующих на 50–79 % критериям диагностики аллергического ринита, ассоциированного с воздействием металлов-аллергенов (марганец и / или хром, никель), осуществляют дополнительные диагностические мероприятия.

При получении результатов первоочередных диагностических мероприятий, соответствующих менее чем на 50 % критериям диагностики аллергического ринита, ассоциированного с воздействием металлов-аллергенов (марганец и / или хром, никель), осуществляют дифференциальную диагностику с аллергическим ринитом (J30.2. Другие сезонные аллергические риниты).

При соответствии результатов дополнительных диагностических мероприятий на 80 % и более критериям диагностики аллергического ринита, ассоциированного с воздействием металлов-аллергенов (марганец и / или хром, никель), осуществляют лечебно-профилактические мероприятия технологии.

Лечебно-профилактические мероприятия технологии профилактики риск-ассоциированной бронхиальной астмы у детей с аллергическим ринитом, ассоциированным с воздействием металлов-аллергенов (марганец, хром, никель), разработана на основании существующих подходов к профилактике аллергических заболеваний верхних дыхательных путей, стандартов и протоколов, с учетом особенностей патогенеза заболевания, связанных с воздействием марганца, хрома и никеля, Лечебно-профилактические мероприятия технологии предназначены для предотвращения прогрессирования заболевания и развития бронхиальной астмы, ассоциированной с воздействием металлов-аллергенов.

Сочетанное действие используемых фармакопейных препаратов и физиотерапевтических методик направлено на основные патогенетические звенья патологического процесса, индуцированные воздействием марганца, хрома и никеля (иммунопатологические и цитотоксические реакции), что предотвращает / прерывает прогрессирование патологического процесса.

Таблица 4.5.10

Патогенетическая направленность лечебно-профилактических мероприятий технологии профилактики риск-ассоциированной бронхиальной астмы у больных аллергическим ринитом, ассоциированным с воздействием металлов-аллергенов

№ п/п	Патогенетическое звено	Направленность воздействия	Виды воздействия
1	Повышенное содержание Mn и / или Cr, Ni в крови (1,5–2,0 RL)	Снижение до уровня 1 RL	Активация механизмов естественной элиминации
2	Развитие иммунопатологических реакций, иммунное воспаление дыхательных путей	Подавление иммунопатологических реакций, иммунного воспаления, снижение проницаемости сосудистой стенки, гиперреактивности слизистых, восстановление поврежденного эпителия	Глюкокортикостероиды местного действия. Иммуномодуляторы. Муколитики. Физиотерапевтические процедуры

Окончание табл. 4.5.10

№ п/п	Патогенетическое звено	Направленность воздействия	Виды воздействия
3	Активация свободнорадикального окисления, истощение антиоксидантной защиты	Восстановление гомеостаза окислительно-антиоксидантных процессов	Антигипоксанты и антиоксиданты
4	Функциональные расстройства ЦНС, ВНС по парасимпатическому типу	Восстановления гомеостаза функционального состояния центральной и вегетативной нервной системы	Физиотерапевтические процедуры. Общетонизирующие препараты, адаптогены

Форма и сроки реализации технологии

Технология риск-ассоциированной бронхиальной астмы у пациентов с аллергическим ринитом и повышенным (≥ 1,5 RL) содержанием в крови металлов-аллергенов (марганец, хром, никель), предназначена для реализации на базе детских лагерей летнего отдыха, летних школьных площадок, дошкольных образовательных учреждений, медицинских кабинетов школ, здравпунктов предприятий, санаториев-профилакториев, амбулаторно-поликлинического звено учреждений здравоохранения, стационаров дневного пребывания. При содержании химических веществ в крови на уровне 1,5–2,0 RL – лечебно-профилактические мероприятия проводятся один раз в год, при более высоком уровне – 2 раза в год. Общая продолжительность курса – 14 дней.

Таблица 4.5.11

Программа фармакологического и физиотерапевтического обеспечения

№ п/п	Фармакологические группы	Препараты выбора	Длительность применения
1	ГКС для интраназального применения АТХ: R01AD09 АТХ: R01AD01 АТХ: R01AD08	Момат Рино, Назонекс. Насобек. Фликсоназе	С 1-го по 5-й день
2	Препараты с муколитическим, секретомоторным и противовоспалительным действием АТХ: R07AX	Синупрет. Глицирам. Реглисам	С 7-го по 14-й день
3	Антигистаминные препараты: АТХ: R06AX27 АТХ: R06AX	Эриус. Димебон. Теоритин МВ	С 1-го по 14-й день
4	Иммуностимуляторы АТХ: L03AX	Полиоксидоний	С 7-го по 14-й день
5	Препараты, улучшающие метаболизм и энергообеспечение тканей: АТХ: 16AA01 АТХ: N07XX	Элькар. Цитофлавин	С 7-го по 14-й день
6	Мультивитаминный комплекс АТХ: A11BA АТХ: A11AA04	Джунгли. Витрум	С 1-го по 21-й день
Физиотерапевтические методы			
7	ПеМп на придаточные пазухи носа		7–8 процедур
8	Электроаэрозольтерапия		7–8 процедур
9	Спелеотерапия		10 процедур
10	Лечебная физкультура, дыхательная гимнастика		С 1-го по 14-й день
11	Электросон		С 1-го по 14-й день

Сочетанное использование фармакопейных препаратов с системным и местным действием и физиотерапии сопровождается элиминационным эффектом, подавляет иммуноаллергическое воспаления, восстанавливает моторно-секреторную функции назального эпителия, повышает естественную иммунологическую резистентность и нормализует вегетативный гомеостаз пациента.

Медико-профилактическая технология предупреждения развития риск-ассоциированной бронхиальной астмы у больных хроническим обструктивным бронхитом (J44.8) и аллергическим ринитом (J30.3), проживающих на территориях с неудовлетворительным качеством атмосферного воздуха по содержанию марганца и / или хрома, никеля (1,5 ПДК$_{сс}$ и более)

Технология группы С:

1. **Патогенетическая направленность** – восстановление морфофункциональной резистентности органов дыхания к воздействию факторов риска среды обитания, повышение функциональной активности систем адаптации и поддержания гомеостаза с учетом высокого уровня потенциального риска вреда здоровью.
2. **Клиническая направленность** – **хронический обструктивный бронхит (J44.8) и аллергический ринит** (J30.3) на фоне персистирующей субкомпенсации функционального состояния систем адаптации и поддержания гомеостаза.
3. **Область применения** – целевые программы лечения и профилактики.
4. **Форма реализации** – индивидуальная, групповая.
5. **Кратность применения** – 2–3 раза в год.
6. **База реализации** – стационары дневного пребывания, стационары круглосуточного пребывания или амбулаторно-поликлиническое звено учреждений здравоохранения.

Таблица 4.5.12

Диагностические критерии высокого риска развития бронхиальной астмы, ассоциированной с воздействием металлов-аллерегенов у больных хроническим обструктивным бронхитом (J44.8) и аллергическим ринитом (J30.4), проживающих на территориях с неудовлетворительным качеством атмосферного воздуха по содержанию марганца и / или хрома, никеля (1,5 ПДК$_{сс}$ и более)

Критерии	Характеристика критериев
Гигиенические критерии	1. Неудовлетворительное качество атмосферного воздуха по содержанию Mn, Cr, Ni (1,5 ПДК$_{сс.}$ и более) территории проживания. 2. Неприемлемый риск развития заболеваний органов дыхания, обусловленный ингаляционным поступлением Mn, Cr, Ni (*HI* > 3,0). 3. Повышенный уровень заболеваемости хроническими бронхитами и аллергическими ринитами на территории проживания относительно среднероссийского и / или среднерегионального, краевого, областного показателей
Клинические критерии	1. Рецидивирующий характер течения, связь обострений заболевания с ухудшением качества атмосферного воздуха по содержанию металлов-аллергенов на территории проживания. 2. Малопродуктивный кашель, усиливающийся в вечернее и ночное время, после физической и психоэмоциональной нагрузки; продолжительность обострения заболевания – более 2 недель. 3. Эпизоды бронхообструкции. 4. Обилие сухих и влажных разнокалиберных хрипов, удлиненный выдох в период обострения; единичные сухие рассеянные хрипы в период ремиссии. 5. Обильное водянистое отделяемое и заложенность носа, приступы чиханья с длительностью от 2–3 недель до нескольких месяцев.

Окончание табл. 4.5.12

Критерии	Характеристика критериев
	6. Аллергические заболевания глотки, гортани, полипоз полости носа, гайморoэтмоидит, средний отит. 7. Атопический дерматит. 8. Лимфаденопатия, гипертрофия небных миндалин и аденоидов II–III степени. 9. Частые ОРВИ с длительностью манифестации более 10 дней. 10. Симптомы хронической интоксикации. 11. Астеноневротический или неврозоподобный синдром с преобладанием парасимпатической симптоматики. 12. Снижение активности когнитивных функций. 13. Устойчивость к базисной терапии
Функциональные критерии	1. Наличие рестриктивных, периодически обструктивных нарушений дыхания в период обострения заболевания; сохранение рестриктивных нарушений в периоде ремиссии (при спирографии). 2. Снижение скорости воздушного потока и значительное увеличение трансназального сопротивления в период обострения заболевания, сохранение сниженных показателей в период ремиссии (при риноманометрии). 3. Положительные пробы с бронходилататорами в период обострения (при спирографии). 4. Отрицательные функциональные пробы с деконгестантами в период обострения (при риноманометрии). 5. Ваготонический тип исходного вегетативного тонуса и гиперсимпатикотонический вариант вегетативной реактивности (при кардиоинтервалографии)
Лабораторные критерии	1. Содержание в крови хрома и / или марганца, никеля ≥ 2RL. 2. Общий анализ крови: умеренная лейкопения с лимфомоноцитарным сдвигом, снижение гемоглобина. 3. Биохимический анализ крови: снижение сывороточного Fe, повышение общей и ненасыщенной Fe-связывающей способности крови; повышение уровня МДА, гидроперекиси липидов, СОД, глутатионпероксидазы, повышение / снижение АОА. 4. Иммунологический анализ крови: увеличение содержания специфических IgE к Mn, Cr, Ni; снижение показателей функциональной активности фагоцитов; умеренное снижение $CD4^+$-лимфоцитов, секреторного IgA; повышение $CD8^+$, $CD19^+$-лимфоцитов. 5. ИФА: умеренное повышение кортизола, глутамата, содержания IL-4, IL-6, IL-10, цАМФ; снижение уровня γ-интерферона, γ-аминомасляной кислоты, цГМФ. 6. Генетическое типирование: наличие патологических аллелей CPOX, CYP1A1

Таблица 4.5.13

Первоочередные диагностические мероприятия

№ п/п	Диагностические мероприятия	Результат
1	Клиническое обследование	1. Клиническая диагностика хронического бронхита с обструктивным синдромом в сочетании с аллергическим ринитом. 2. Установление связи возникновения рецидивов заболевания с ухудшением качества атмосферного воздуха по содержанию металлов-аллергенов на территории проживания пациента. 3. Диагностика хронической интоксикации; клинических проявлений вторичного транзиторного иммунодефицита. 4. Диагностика атопического дерматита. 5. Диагностика аллергических заболеваний глотки, гортани; полипоза полости носа; гайморoэтмоидита; среднего отита.

Окончание табл. 4.5.13

№ п/п	Диагностические мероприятия	Результат
		6. Диагностика астеноневротического или неврозоподобного синдрома с преобладанием симптомов парасимпатического характера. 7. Оценка состояния когнитивных функций. 8. Оценка эффективности базисной терапии
2	Спирография	1.Исследование функции внешнего дыхания по показателям $ОФВ_1$ и ПСВ в периоде обострения заболевания и в периоде ремиссии. 2. Проведение функциональной пробы с бронходилататорами в период обострения
3	Риноманометрия	1. Исследование носовой проходимости по показателям скорости воздушного потока и трансназального сопротивления в период обострения. 2. Проведение функциональной пробы с деконгестантами в период обострения
4	Кардиоинтервалография	Исследование исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности при проведении нагрузочных тестов
5	Химико-аналитическое исследование крови	Исследование содержания Mn и / или Cr, Ni
6	Общий анализ крови	Исследование количества лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, уровня гемоглобина
7	Биохимический анализ крови	Исследование содержания сывороточного Fe, общей и ненасыщенной Fe-связывающей способности крови, уровня МДА, СОД, гидроперекиси липидов, глутатионпероксидазы, состояния АОА
8	Иммунологический анализ крови	Исследование содержания специфических IgE к марганцу, хрому, никелю; $CD4^+$, $CD8^+$, $CD19^+$-лимфоцитов, секреторного IgA; оценка функциональной активности фагоцитов
9	Генетическое типирование	Идентификация патологических аллелей CPOX, CYP1A1

Уровень доказательности критериев

Клинические критерии. Сочетание хронического бронхита с обструктивным синдромом и аллергического ринита; рецидивы заболевания на фоне ухудшения качества атмосферного воздуха по содержанию металлов-аллергенов; длительный (более двух недель) малопродуктивный кашель, усиливающийся в вечернее и ночное время, после физической и психоэмоциональной нагрузки; заложенность носа, постоянное водянистое отделяемое из носа, приступы чихания (от 2–3 недель до нескольких месяцев; атопический дерматит; аллергические заболевания глотки, гортани; полипоз полости носа, гайморoэтмоидит, средний отит; астеноневротический или неврозоподобный синдром с преобладанием симптомов парасимпатического характера, снижение активности когнитивных функций, устойчивость к базисной терапии – ***уровень доказательности В.*** Частые острые респираторные заболевания, умеренно выраженные симптомы хронической интоксикации, клинические признаки вариабельного иммунодефицита – ***уровень доказательности С***.

Функциональные критерии. Нарушение функции дыхания по рестриктивному типу в периоде ремиссии заболевания; снижение скорости воздушного потока, отрицательные функциональные пробы с деконгестантами и увеличение трансназального сопротивления в период обострения; ваготонический тип исходного вегетативного тонуса с гиперсимпатико-тоническим вариантом вегетативной реактивности – ***уровень доказательности А***. Снижение показателей спирографии по рестриктивному и об-

структивному типу, положительные пробы с бронходилататорами в период обострения заболевания – ***уровень доказательности В.***

Лабораторные критерии. Повышенное содержание марганца, хрома, никеля в крови; лейкопения с лимфомоноцитарным сдвигом, снижение гемоглобина, сывороточного железа, увеличение общей и ненасыщенной Fe-связывающей способности крови; увеличение содержания специфических IgE к марганцу, хрому, никелю; снижение $CD4^+$-лимфоцитов, функциональной активности фагоцитов; повышение содержания $CD8^+$, $CD19^+$-лимфоцитов, глутатионпероксидазы, супероксиддисмутазы; наличие патологических аллелей CPOX, CYP1A1 – ***уровень доказательности А.*** Снижение секреторного IgA, повышение уровня малонового диальдегида, гидроперекиси липидов, повышение / снижение антиоксидантной активности – ***уровень доказательности В.***

Таблица 4.5.14

Дополнительные диагностические мероприятия

№ п/п	Диагностические мероприятия	Результат
1	Риноманометрия	Исследование носового дыхания по показателям скорости воздушного потока и трансназального сопротивления в период ремиссии заболевания
2	Иммунологический анализ крови	Исследование содержания γ-интерферона, γ-аминомасляной кислоты, IL-4, IL-6, IL-10
3	Иммуноферментный анализ крови	Исследование содержания кортизола, глутамата
4	Генетическое типирование	Идентификация «нулевого» генотипа гена GSTM1 как в сочетании с генотипом GSTT1+, так и в комбинации с гетерозиготным генотипом гена CYP2E1 (полиморфизм 7632T > A)

Уровень доказательности критериев

Функциональные критерии. Сохранение в периоде ремиссии умеренно сниженных показателей скорости воздушного потока и повышения трансназального сопротивления – ***уровень доказательности В***

Лабораторные критерии. Повышение кортизола, глутамата, содержания интерлейкинов IL-4, IL-6, IL-10, γ-аминомасляной кислоты; снижение содержания интерлейкинов IL-4, IL-6, IL-10 – ***уровень доказательности А.*** Идентификация «нулевого» генотипа гена GSTM1 как в сочетании с генотипом GSTT1+, так и в комбинации с гетерозиготным генотипом гена CYP2E1 (полиморфизм 7632T > A) – ***уровень доказательности В.***

Алгоритм диагностических мероприятий

У пациентов с клиническими признаками хронического обструктивного бронхита и аллергического ринита, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха металлами-аллергенами (марганец и / или хром, никель) в концентрациях более 1,5 $ПДК_{сс}$, в ходе клинического обследования диагностируют наличие / отсутствие аллергических заболеваний носоглотки, атопического дерматита, симптомов хронической интоксикации, астеноневротического или неврозоподобного синдромов с преобладанием симптомов парасимпатического характера, снижение активности когнитивных функций, признаков вариабельного иммунодефицита, устойчивости / чувствительности к базисной терапии.

У пациентов с хроническим обструктивным бронхитом и аллергическими заболеваниями носоглотки, атопическим дерматитом, симптомами хронической интоксикации, астеноневротическим или неврозоподобным синдромом по парасимпатическому типу, снижением активности когнитивных функций, признаками вариабельного иммунодефицита и устойчивостью к базисной терапии проводят химико-аналитическое исследование крови для определения содержания марганца, хрома, никеля.

При установлении повышенного содержания в крови марганца и / или хрома, никеля (2,0 RL и более) проводят функциональное исследование (спирография, риноманометрия, функциональные пробы с бронходилататорами и деконгестантами, кардиоинтервалография) и комплекс лабораторной диагностики (общий, биохимический, иммунологический анализы крови, генетическое типирование).

При соответствии полученных результатов на 80 % и более критериям диагностики хронического бронхита с обструктивным компонентом и аллергического ринита, ассоциированных с воздействием металлов-аллергенов (марганец и / или хром, никель), осуществляют лечебно-профилактические мероприятия технологии.

При получении результатов первоочередных диагностических мероприятий, соответствующих на 50–79 % критериям хронического бронхита с обструктивным компонентом и аллергического ринита, ассоциированных с воздействием металлов-аллергенов (марганец и / или хром, никель), осуществляют дополнительные диагностические мероприятия.

При получении результатов первоочередных диагностических мероприятий, соответствующих менее чем на 50 % критериям хронического бронхита с обструктивным компонентом и аллергического ринита, ассоциированных с воздействием металлов-аллергенов (марганец и / или хром, никель), осуществляют дифференциальную диагностику для подтверждения диагноза хронического бронхита (J42 – Хронический бронхит неуточненный) и аллергического ринита (J30.2 – Другие сезонные аллергические риниты).

При соответствии результатов дополнительных диагностических мероприятий на 80 % и более критериям диагностики хронического бронхита с обструктивным компонентом и аллергического ринита, ассоциированных с воздействием металлов-аллергенов (марганец и / или хром, никель), осуществляют лечебно-профилактические мероприятия технологии.

Лечебно-профилактические мероприятия технологии профилактики бронхиальной астмы у пациентов с хроническим обструктивным бронхитом и аллергическим ринитом, ассоциированных с воздействием металлов-аллергенов (марганец, хром, никель), разработаны на основании существующих стандартных подходов к профилактике бронхолегочной патологии аллергического генеза с учетом особенностей патогенеза заболевания, связанных с воздействием марганца, хрома и никеля.

Таблица 4.5.15

Патогенетическая направленность лечебно-профилактических мероприятий технологии профилактики риск-ассоциированной бронхиальной астмы у больных хроническим обструктивным бронхитом и аллергическим ринитом

№ п/п	Патогенетическое звено	Направленность воздействия	Виды воздействия
1	Повышенное содержание Mn и / или Cr, Ni в крови (2,0 RL и более)	Снижение до уровня 1 RL	Активация механизмов естественной элиминации. Сорбционная терапия
2	Развитие иммунопатологических реакций, иммунное воспаление дыхательных путей	Подавление иммунопатологических реакций, иммунного воспаления, снижение проницаемости сосудистой стенки, гиперреактивности слизистых, субэпителиального фиброза, восстановление поврежденного эпителия	Глюкокортикостероиды местного действия. Антигистаминные препараты системного действия. Иммуномодуляторы. Физиотерапевтические процедуры
3	Бронхоспазм	Восстановление функциональной активности бронхиального дерева	Бета-адреномиметики. Физиотерапевтические процедуры

Окончание табл. 4.5.15

№ п/п	Патогенетическое звено	Направленность воздействия	Виды воздействия
4	Повышенная вязкость мокроты, нарушение мукоцилиарного транспорта	Повышение функциональной активности реснитчатого эпителия, снижение вязкости мокроты, восстановление мукоцилиарного транспорта	Секретолитики, муколитики и стимуляторы моторной функции дыхательных путей
5	Активация свободно-радикального окисления, истощение антиоксидантной защиты	Восстановления гомеостаза окислительно-антиоксидантных процессов	Антигипоксанты и антиоксиданты
6	Функциональные расстройства ЦНС и ВНС по парасимпатическому типу	Восстановления гомеостаза функционального состояния ЦНС и ВНС	Физиотерапевтические процедуры. Общетонизирующие препараты, адаптогены

Форма и сроки реализации технологии

Лечебно-профилактические мероприятия технологии профилактики риск-ассоциированной бронхиальной астмы у пациентов с хроническим обструктивным бронхитом и аллергическим ринитом, ассоциированных с воздействием металлов-аллергенов (марганец, хром, никель) предназначена для реализации на базе амбулаторно-поликлинических учреждений здравоохранения, реабилитационных центров, а также стационаров дневного или круглосуточного пребывания. При содержании химических веществ в крови на уровне 2,0 RL мероприятия проводятся 2 раза в год, при уровне более 2,0 RL – 3 раза в год. Общая продолжительность курса – 21 день.

Таблица 4.5.16

Программа фармакологического и физиотерапевтического обеспечения

№ п/п	Фармакологические группы	Препараты выбора	Длительность применения
1	Бронходилататоры, комбинированные бронходилататоры: АТХ: R03AL01 АТХ: R03AK06 АТХ: R03AK07	Беродуал. Салтиказон. Симбикорт. Турбухалер	В период обострения
2	ГКС для интраназального применения АТХ: R01AD08 АТХ: R01AD09 АТХ: R01AD01	Фликсоназе. Момат Рино. Назонекс. Насобек	С 1-го по 10-й день
3	Антигистаминные препараты АТХ: R06AX27 АТХ: R06AX	Эриус. Димебон. Теоритин МВ	С 1-го по 21-й день
4	Препараты с противовоспалительной и антибронхоконстрикторной активностью: АТХ: R03DX03 АТХ: R03DX07 АТХ: R03DX09	Эреспал. Реслизумаб. Меполизумаб	С 1-го по 10-й день
5	Препараты с муколитическим, отхаркивающим действием: АТХ: R05C АТХ: R05CA10 АТХ: R05CB10	Аскорил. Экспекторант. Амтерсол. Джосет	С 1-го по 14-й день
6	Иммуностимулирующие препараты АТХ: L03AX05	Имунорикс. Имунофан	С 10-го по 21-й день

Окончание табл. 4.5.16

№ п/п	Фармакологические группы	Препараты выбора	Длительность применения
7	Препараты, улучшающие метаболизм и энергообеспечение тканей АТХ: A16AA01 АТХ: N07XX	Элькар. Цитофлавин	С 10-го по 21-й день С 10-го по 17-й день
8	Мультивитаминный комплекс АТХ: A11BA АТХ: A11AA04	Джунгли. Витрум	С 1-го по 21-й день
Физиотерапевтические методы			
9	Электрофорез с йодидом калия на прикорневую зону легких		7–8 процедур
10	Электротранквилизация		10 процедур
11	ПеМП на придаточные пазухи		10 процедур
12	Электроаэрозольтерапия		10 процедур
13	Лечебная физкультура, дыхательная гимнастика		С 1-го по 21-й день
14	Массаж		С 1-го по 21-й день

Сочетанное использование фармакопейных препаратов, физиотерапии и диетотерапии способствует подавлению иммуноаллергического воспаления, восстанавливает моторно-секреторные функции бронхиального аппарата и назального эпителия, повышает естественную иммунологическую резистентность и нормализует вегетативный гомеостаз.

Медико-профилактическая технология предупреждения прогрессирования риск-детерминированной бронхиальной астмы для больных, проживающих на территориях с неудовлетворительным качеством атмосферного воздуха по содержанию марганца и / или хрома, никеля (1,5 ПДК$_{сс}$ и более)

Технология группы D:

1. **Патогенетическая направленность** – коррекция специфических нарушений на уровне клеточных и субклеточных структур органов дыхания, восстановление морфофункционального состояния бронхиального аппарата, патогенетическая коррекция основных видов обмена, нейроэндокринной регуляции, иммунореактивности и т.д. с учетом характера и степени причиненного вреда здоровью.
2. **Клиническая направленность** – риск-ассоциированная бронхиальная астма с прогредиентным течением и устойчивостью к базисной терапии, протекающая на фоне персистирующей суб- или декомпенсации функционального состояния систем адаптации и поддержания гомеостаза.
3. **Область применения** – целевые программы лечения и профилактики.
4. **Форма реализации** – индивидуальная.
5. **Кратность применения** – индивидуально.
6. **База реализации** – стационары дневного пребывания, стационары круглосуточного пребывания, амбулаторно-поликлиническое звено учреждений здравоохранения, клинических подразделений специализированных научных центров.

Таблица 4.5.17

Критерии диагностики бронхиальной астмы, ассоциированной с воздействием металлов-аллергенов (хром, марганец, никель) (J45.9)

Критерии	Характеристика критериев
Гигиенические критерии	1. Неудовлетворительное качество атмосферного воздуха по содержанию Mn и / или Cr, Ni (1,5 ПДК$_{сс}$ и $>$) территории проживания. 2. Наличие неприемлемого риска развития заболеваний органов дыхания, обусловленного ингаляционным поступлением Mn, Cr, Ni (*HQ* > 3,0). 3. Повышенный уровень заболеваемости бронхиальной астмой на территории проживания (относительно среднероссийского и / или среднерегионального, краевого, областного показателей)

Окончание табл. 4.5.17

Критерии	Характеристика критериев
Клинические критерии	1. Круглогодичный рецидивирующий характер течения. 2. Связь обострений с ухудшением качества атмосферного воздуха по содержанию металлов-аллергенов на территории проживания. 3. Персистирующий приступообразный малопродуктивный кашель, усиливающийся в вечернее и ночное время, после физической и психоэмоциональной нагрузки. 4. Обилие влажных разнокалиберных хрипов, свистящие сухие хрипы, удлиненный выдох, ослабленное дыхание – в период обострения; рассеянные свистящие сухие, единичные влажные хрипы – в период ремиссии. 5. Постоянная заложенность носа по типу «блокадный нос». 6. Персистирующие аллергические заболевания носоглотки. 7. Лимфаденопатия, гипертрофия небных миндалин и аденоидов II–III степени. 8. Атопический дерматит. наличие умеренно выраженных симптомов хронической интоксикации; астеноневротический / неврозоподобный синдром с преобладанием парасимпатической симптоматики, снижение активности когнитивных функций. 12. Частые ОРВИ с длительностью манифестации более 10 дней. 13. Устойчивость к базисной терапии
Функциональные критерии	1. Снижение показателей кривой «поток – объем» ОФВ$_1$, ПСВ, MEF 75–85 % в период обострения заболевания; сохранение сниженных показателей MEF 75–85 % в период ремиссии (при спирографии). 2. Значительное снижение скорости воздушного потока и увеличение трансназального сопротивления в период обострения заболевания, сохранение умеренно сниженных показателей в период ремиссии (при риноманометрии). 3. Положительные пробы с бронходилататорами в период обострения (при спирографии). 4. Отрицательные функциональные пробы с деконгестантами (при риноманометрии). 5. Ваготонический тип исходного вегетативного тонуса и асимпатикотонический вариант вегетативной реактивности (при кардиоинтервалографии)
Лабораторные критерии	1. Содержание в крови хрома и / или марганца, никеля ≥ 2RL. 2. Общий анализ крови: лейкопения со значительным лимфомоноцитарным сдвигом, снижение гемоглобина. 3. Биохимический анализ крови: снижение сывороточного Fe, увеличение общей и ненасыщенной Fe-связывающей способности крови: повышение содержания МДА в плазме крови, гидроперекиси липидов, глутатионпероксидазы; снижение АОА, СОД. 4. Иммунологический анализ крови: увеличение содержания общего IgE и специфического IgE Mn, Cr, Ni; снижение абсолютного содержания и функциональной активности фагоцитов, CD4$^+$-лимфоцитов, уровня γ-интерферона, общего и секреторного IgA; повышение CD8$^+$, CD19$^+$, лейкотриенов, IL-4, IL-6, IL-10. 5. ИФА: повышение АКТГ, кортизола, цАМФ, глутамата; снижение серотонина, цГМФ и γ-аминомасляной кислоты. 6. Генетическое типирование: наличие патологических аллелей CPOX, CYP1A1

Таблица 4.5.18

Первоочередные диагностические мероприятия

№ п/п	Диагностические мероприятия	Результат
1	Клиническое обследование	1. Клиническая диагностика персистирующего бронхообструктивного синдрома, возникающего на фоне ухудшения качества атмосферного воздуха по содержанию металлов-аллергенов. 2. Диагностика аллергических заболеваний носоглотки; атопического дерматита; симптомов ВИДС; частых ОРВИ. 3. Выявление симптомов хронической интоксикации. 4. Диагностика астеноневротического или неврозоподобного синдрома с преобладанием симптомов парасимпатического характера. 5. Оценка уровня развития когнитивных функций. 6. Оценка эффективности базисной терапии
2	Спирография	1. Исследование функции внешнего дыхания (ОФВ$_1$, ПСВ), в том числе на уровне MEF 75–85 % в период обострения заболевания и в период ремиссии. 2. Проведение функциональной пробы с бронходилататорами в период обострения
3	Риноманометрия	1. Оценка состояния носового дыхания по показателям скорости воздушного потока и трансназального сопротивления в период обострения заболевания. 2. Проведение функциональной пробы с деконгестантами в период обострения заболевания
4	Кардиоинтервалография	Оценка исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности при проведении нагрузочных тестов
5	Химико-аналитическое исследование крови	Исследование содержания в крови Mn, Cr, Ni
6	Общий анализ крови	Исследование количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы, уровня гемоглобина
7	Биохимический анализ крови	Исследование содержания сывороточного Fe, общей и ненасыщенной Fe-связывающей способности крови, МДА, гидроперекиси липидов, глутатионпероксидазы, СОД, состояние АОА
8	Иммунологический анализ крови	Исследование содержания общего IgE и специфических IgE к Mn, Cr, Ni, уровня CD8$^+$, CD4$^+$, CD19$^+$-лимфоцитов; содержания общего и секреторного IgA; абсолютного содержания и функциональной активности фагоцитов
9	Генетическое типирование	Идентификация патологических аллелей CPOX, CYP1A1

Уровень доказательности критериев

Клинические критерии. Признаки персистирующего бронхообструктивного синдрома, возникающего на фоне ухудшения качества атмосферного воздуха по содержанию металлов-аллергенов на территории проживания пациента; сочетание с аллергическими заболеваниями носоглотки, атопическим дерматитом, астеноневротическим / неврозоподобным синдромом с преобладанием симптомов парасимпатического характера, снижением активности когнитивных функций и устойчивостью к базисной терапии – ***уровень доказательности В.*** Частые острые респираторные заболевания, умеренно выраженные симптомы хронической интоксикации, клинические признаки вариабельного иммунодефицита – ***уровень доказательности С***.

Функциональные критерии. Снижение показателей спирографии (MEF 75–85 %) в период обострения заболевания и ваготонический тип исходного вегетативного

тонуса с асимпатико-тоническим вариантом вегетативной реактивности (кардиоинтервалография) – ***уровень доказательности А***. Снижение показателей спирографии (ОФВ$_1$, ПСВ), снижение скорости воздушного потока и увеличение трансназального сопротивления при риноманометрии, положительные пробы с бронходилататорами и отрицательные с деконгестантами в период обострения заболевания – ***уровень доказательности В.***

Лабораторные критерии. Повышенное содержание марганца, хрома, никеля в крови; лейкопения с лимфомоноцитарным сдвигом, снижение гемоглобина, сывороточного железа, увеличение общей и ненасыщенной Fe-связывающей способности крови; увеличение содержания уровня общего IgE и специфического IgE к марганцу, хрому, никелю; снижение CD4$^+$-лимфоцитов, показателей абсолютного содержания и функциональной активности фагоцитов; повышение содержания CD8$^+$, CD19$^+$, глутатионпероксидазы; наличие патологических аллелей CPOX, CYP1A1 – ***уровень доказательности А.*** Снижение общего и секреторного IgA, повышение уровня малонового диальдегида, гидроперекиси липидов, повышение / снижение антиоксидантной активности, супероксиддисмутазы – ***уровень доказательности В.***

Таблица 4.5.19

Дополнительные диагностические мероприятия

№ п/п	Диагностические мероприятия	Результат
1	Риноманометрия	Оценка состояния носового дыхания по показателям скорости воздушного потока и трансназального сопротивления
2	Иммунологический анализ крови	Исследование уровня γ-интерферона, IL-4, IL-6, IL-10
3	Иммуноферментный анализ крови	Исследование уровня АКТГ, кортизола, цАМФ, цГМФ, глутамата, серотонина, γ-аминомасляной кислоты
4	Генетическое типирование	Идентификация «нулевого» генотипа гена GSTM1 как в сочетании с генотипом GSTT1+, так и в комбинации с гетерозиготным генотипом гена CYP2E1 (полиморфизм 7632T > A)

Уровень доказательности критериев

Функциональные критерии. Сохранение в периоде ремиссии умеренно сниженных показателей скорости воздушного потока и трансназального сопротивления – ***уровень доказательности В***.

Лабораторные критерии. Повышение АКТГ, кортизола, цАМФ, глутамата, содержания IL-4, IL-6, IL-10; снижение содержания γ-интерферона, серотонина, цГМФ, γ-аминомасляной кислоты – ***уровень доказательности В.***

Идентификация «нулевого» генотипа гена GSTM1 как в сочетании с генотипом GSTT1+, так и в комбинации с гетерозиготным генотипом гена CYP2E1 (полиморфизм 7632T > A) – ***уровень доказательности В.***

Алгоритм диагностических мероприятий

У пациентов с бронхообструктивным синдромом, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха металлами-аллегенами (марганец и / или хром, никель) в концентрации 1,5 ПДК$_{сс}$ и более, в ходе клинического обследования диагностируют наличие / отсутствие аллергических заболеваний носоглотки, атопического дерматита, симптомов хронической интоксикации, астеноневротического или неврозоподобного синдромов с преобладанием симптомов парасимпатического характера, признаков вариабельного иммунодефицита, частых острые респираторные заболевания, нарушений когнитивных функций), оценивают эффективность базисной терапии.

У пациентов с бронхообструктивным синдромом, наличием аллергических заболеваний носоглотки, атопического дерматита, симптомов хронической интоксикации, астеноневротического или неврозоподобного синдромов с преобладанием сим-

птомов парасимпатического характера, признаков вариабельного иммунодефицита, частых острые респираторные заболевания, нарушений когнитивных функций и устойчивостью к базисной терапии проводят химико-аналитическое исследование крови для определения содержания металлов-аллергенов (марганец и / или хром, никель).

При установлении повышенного содержания в крови марганца и / или хрома, никеля (≥ 2RL) проводят функциональное исследование (спирографию, риноманометрию, кардиоинтервалографию) и комплекс лабораторной диагностики (общий, биохимический, иммуноферментный, иммунологический анализ крови, генетическое типирование).

При соответствии полученных результатов на 80 % и более критериям диагностики бронхиальной астмы, ассоциированной с воздействием металлов-аллергенов (марганец и / или хром, никель), осуществляют лечебно-профилактические мероприятия технологии.

При получении результатов первоочередных диагностических мероприятий соответствующих на 50–79 % критериям диагностики бронхиальной астмы, ассоциированной с воздействием металлов-аллергенов (марганец и / или хром, никель), осуществляют дополнительные диагностические мероприятия.

При получении результатов первоочередных диагностических мероприятий соответствующих менее чем на 49 % критериям диагностики бронхиальной астмы, ассоциированной с воздействием металлов-аллегенов (марганец и / или хром, никель), осуществляют дифференциальную диагностику с бронхиальной астмой (J45.0).

При соответствии результатов дополнительных диагностических мероприятий на 80 % и более критериям диагностики бронхиальной астмы, ассоциированной с воздействием металлов-аллергенов (марганец и / или хром, никель), осуществляют лечебно-профилактические мероприятия технологии.

Таблица 4.5.20

Патогенетическая направленность лечебно-профилактических мероприятий технологии профилактики прогрессирования бронхиальной астмы, ассоциированной с воздействием металлов-аллергенов (марганец, хром, никель)

№ п/п	Патогенетическое звено	Направленность воздействия	Виды воздействия
1	Повышенное содержание Mn и / или Cr, Ni в крови (2RL и более)	Снижение до уровня 1 RL	Активация механизмов естественной элиминации. Энтеросорбиционная терапия
2	Развитие иммунопатологических реакций, иммунное воспаление дыхательных путей	Подавление иммунопатологических реакций, иммунного воспаления, снижение проницаемости сосудистой стенки, гиперреактивности слизистой бронхов, субэпителиального фиброза, восстановление поврежденного эпителия бронхов	Ингаляционные ГКС. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Антигистаминные препараты системного действия. Иммуномодуляторы. Физиотерапевтические процедуры
3	Бронхоспазм	Восстановление моторной и функциональной активности бронхиального дерева	Бета-адреномиметики. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Физиотерапевтические процедуры
4	Повышенная вязкость мокроты, нарушение мукоцилиарного транспорта	Повышение функциональной активности реснитчатого эпителия, снижение вязкости мокроты, восстановление мукоцилиарного транспорта, активация образования сурфактанта	Секретолитики и стимуляторы моторной функции дыхательных путей

Окончание табл. 4.5.20

№ п/п	Патогенетическое звено	Направленность воздействия	Виды воздействия
5	Активация свободнорадикального окисления, истощение антиоксидантной защиты	Восстановления гомеостаза окислительно-антиоксидантных процессов	Антигипоксанты и антиоксиданты
6	Функциональные расстройства ЦНС и ВНС по парасимпатическому типу	Восстановления гомеостаза функционального состояния ЦНС и ВНС	Физиотерапевтические процедуры. Общетонизирующие препараты, адаптогены

Форма и сроки реализации технологии

Специализированная программа профилактики риск-ассоциированной бронхиальной астмы (марганец, хром, никель) предназначена для реализации на базе стационаров дневного пребывания, стационаров круглосуточного пребывания, амбулаторно-поликлинического звена учреждений здравоохранения, клинических подразделений специализированных научных центров. Кратность лечебно-профилактических мероприятий технологии определяется индивидуально. Общая продолжительность курса – 21 день.

Таблица 4.5.21

Программа фармакологического и физиотерапевтического обеспечения

№ п/п	Фармакологические группы	Препараты выбора	Длительность применения
1	Глюкокортикостероиды для ингаляций: АТХ: R03BA01 АТХ: R03BA02	Беклазон ЭКО. Будесонид-натив. Пульмикорт	1,5–6 месяцев
2	Бронходилататоры, комбинированные бронходилататоры: АТХ: R03AL01 АТХ: R03AK06 АТХ: R03AK07	Беродуал. Салтиказон. Симбикорт Турбухалер	В период обострения
3	Антагонисты лейкотриеновых рецепторов АТХ: R03DC03	Монтелукаст. Синглон. Сингуляр. Экталуст	С 1 по 21 день
4	Секретолитики и стимуляторы моторной функции дыхательных путей АТХ: R05CB06	Амбробене. Амброксол. Лазолван	С 1-го по 10-й день
5	Антигистаминные препараты: АТХ: R06AX АТХ: 06AX27	Телфаст. Эриус	С 1-го по 21-й день
6	Иммуностимуляторы: АТХ: L03 АТХ: L03AX	Имунофан. Циклоферон	С 10-го по 21-й день
7	Антигипоксанты и антиоксиданты АТХ: B05BB	Реамберин	С 10-го по 21-й день
8	Ноотропные препараты: АТХ: N06BX	Пантогам актив. Фенотропил	С 10-го по 21-й день
	Физиотерапевтические методы		
9	СМТ-терапия		7–8 процедур
10	Электротранквилизация		7–8 процедур
11	Спелеолечение		10 процедур
12	Лечебная физкультура, дыхательная гимнастика		С 1-го по 21-й день
13	Массаж		С 1-го по 21-й день

Использование фармакопейных препаратов с физиотерапевтическими процедурами, природно-климатическими факторами, комплексами оздоровительной гимнастики и лечебной физкультуры, организацией правильного режима питания, бальнеотерапией обеспечивает дезинтоксикационный эффект, восстановление вегетативного гомеостаза и естественной иммунологической резистентности организма пациента, а на уровне органов-мишеней оказывает противовоспалительное, иммуномодулирующее действие, восстанавливает моторно-секреторные функции бронхиального аппарата.

Разработка и обоснование протоколов и стандартов выбора и применения методов диагностики и лечения заболеваний, ассоциированных с комбинированным воздействием химических загрязнителей среды обитания

В настоящее время специализированная диагностическая помощь при заболеваниях органов дыхания и крови, ассоциированных с воздействием химических техногенных факторов риска среды обитания, существенно затруднена в связи с отсутствием должной научно-методической и нормативной базы, регламентирующей объем оказания диагностических и лечебно-профилактических услуг при различных вариантах их клинического течения и сочетаний с коморбидной патологией.

Анализ российской законодательной и нормативно-правовой базы (федеральных законов РФ, ГОСТ, национальных программ, приказов Министерства здравоохранения и социального развития РФ), протоколов и стандартов Европейского сообщества [Kavasaki H.A., 2015] федеральных и региональных протоколов и стандартов диагностики [Хаитов Р.М. и др., 1995], отечественных и зарубежных научных публикаций последних лет показал:

– региональные протоколы и стандарты диагностики заболеваний, изданные на основе протоколов РФ, слабо соблюдают положения национального стандарта РФ «Протоколы ведения больных. Общие положения» (ГОСТ Р 52600-2006) по определению видов и объемов диагностических технологий для конкретных классов заболеваний, требуют терминологической и понятийной гармонизации и унификации в части определений «модель пациента», «нозологическая форма», зачастую не содержат критериев для диагностических медицинских технологий в части оценки чувствительности, специфичности, прогностической ценности и т.д., являющихся обязательными в соответствии с требованиями национального стандарта РФ;

– в существующих протоколах и стандартах диагностики и лечения отсутствует регламентация объема оказания диагностических и лечебно-профилактических медицинских услуг с учетом неблагоприятного воздействия химических факторов риска, что не позволяет решать задачу предупреждения и устранения вредного воздействия на население факторов среды обитания человека, в том числе химических, и в полной мере гарантировать обеспечение каждого гражданина Российской Федерации качественной медицинской помощью;

– действующие протоколы и стандарты диагностики и лечения соматических заболеваний не учитывают наличие у пациентов коморбидной патологии в связи, с чем не регламентируют объем оказания дополнительных диагностических медицинских услуг, что не позволяет решать задачу предупреждения рецидивов основного и сопутствующих заболеваний, развития осложнений.

Разрабатываемые специалистами ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» протоколы и стандарты оказания диагностической и лечебно-профилактической помощи при заболеваниях, ассоциированных с воздействием химических факторов риска среды обитания, базируются на положениях национального стандарта РФ «Протоколы ведения больных. Общие положения» (ГОСТ Р 52600-2006), Федеральном законе от 29.06.2015 «О стандартизации в Российской Федерации» (с изменениями на 30 декабря 2020 года), Федеральном законе от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья

граждан в Российской Федерации» (с измен. от 11.01.2023), отраслевом стандарте ОСТ 91500.09.0003-2001 «Сложные и комплексные медицинские услуги. Состав», постановлении Правительства РФ от 26.12.2017 № 1640 (с изменениями от 29.11.2022) «Об утверждении государственной программы РФ «Развитие здравоохранения», приказе Минздрава России от 22.02.2022 № 103н «Об утверждении порядка разработки стандартов медицинской помощи» (зарегистрировано в Минюсте России 06.06.2022 № 68746), приказе Минздрава России от 13.10.2017 № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» (ред. от 24.09.2020, с изм. от 26.10.2022), письме Президента Российской Федерации от 01.11.2013 № Пр-2573 «Основы государственной политики в области обеспечения химической и биологической безопасности Российской Федерации на период до 2025 года и дальнейшую перспективу», приказе Минздрава России от 23.09.2003 № 455 «О совершенствовании деятельности органов и учреждений здравоохранения по профилактике заболеваний в РФ», приказе Роспотребнадзора от 26.04.2022 № 247 «Случаи и порядок организации оказания первичной медико-санитарной и специализированной медицинской помощи медицинскими работниками медицинских организаций, подведомственных Роспотребнадзору, вне таких организаций», приказе Министерства здравоохранения РФ от 29 октября 2020 г. № 1177н «Об утверждении Порядка организации и осуществления профилактики неинфекционных заболеваний и проведения мероприятий по формированию здорового образа жизни в медицинских организациях». В основу разрабатываемых протоколов и стандартов оказания диагностической и лечебно-профилактической помощи при заболеваниях, ассоциированных с воздействием химических факторов риска среды обитания, положены результаты собственных многолетних гигиенических, эпидемиологических, социологических, клинико-функциональных, химико-аналитических, лабораторных и протеомных исследований, в ходе которых выявлены достоверные биологически правдоподобные причинно-следственные связи в системе «экспозиция – маркер экспозиции – маркер эффекта – ответ», что позволило установить этиопатогенетические механизмы и перечень биомаркеров негативных эффектов (ответов), ассоциированных с воздействием химических факторов риска среды обитания.

В качестве примера представлены протоколы и стандарты оказания специализированной лечебно-диагностической помощи при хроническом рините и общем вариабельном иммунодефиците у детей в сочетании с билиарной дисфункцией (коморбидная патология), связанных с комбинированным аэрогенным воздействием оксидов меди, никеля и хрома.

Протоколы выбора и применения методов диагностики у детей хронического ринита и общего вариабельного иммунодефицита в сочетании с билиарной дисфункцией (коморбидной патологии), связанных с комбинированным аэрогенным воздействием оксидов меди, никеля и хрома

Воспалительно-дистрофические заболевания слизистой верхних дыхательных путей у детей являются широко распространенным видом патологии в условиях аэрогенного воздействия химических веществ техногенного происхождения и представляют собой одну из важных проблем здравоохранения [Дранник Г.Н., 2003; Панкова В.Б. и др., 2016]. Хроническое ингаляционное воздействие оксидов никеля, хрома, меди нарушает барьерные свойства слизистой верхних дыхательных путей, что приводит к развитию воспалительно-дистрофических заболеваний [Kavasaki H.A., 2015; Лавренова Г.В. и др., 2016]. Установлено, что у 60–75 % детей, проживающих в условиях хронического аэрогенного воздействия оксидов никеля, хрома, меди, выявляются патологические изменения верхних дыхательных путей воспалительно-дистрофического характера, представленные преимущественно в виде изолированных (риниты) и реже комбинированных (ринофарингиты) форм [Лавренова Г.В. и др., 2016], в зависимости от уровня аэрогенной экспозиции, возраста детей и их гендерной принадлежности, показатели распространенности которых составляют от 5 до 24 % [Панкова В.Б. и др., 2016; Лавренова Г.В. и др., 2016]. Длительное ингаляцион-

ное воздействие оксидов никеля, хрома, меди приводит к развитию цитохимических и функциональных изменений в структурах слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Патофизиологические процессы дистрофических изменений развиваются постепенно: на начальных стадиях возникает катаральное воспаление, которое трансформируется в субатрофический, атрофический или гипертрофический процессы [Павловская Н.А. и др., 2015]. При хроническом катаральном рините, ассоциированном с воздействием оксидов никеля, хрома и меди, выраженные изменения локализуются преимущественно в эпителиальном и подэпителиальном слоях; наблюдается истончение покровного эпителия, частичная метаплазия клеток цилиндрического мерцательного эпителия в плоский, увеличивается число бокаловидных клеток, отмечается расширение слизистых подэпителиальных желез, нейтрофильная и лимфоцитарная инфильтрации подэпителиального слоя. При длительном течении процесса в подэпителиальном слое развиваются процессы склерозирования [Панкова В.Б. и др., 2016; Лавренова Г.В. и др., 2016]. При субатрофическом рините на поверхности слизистой оболочки отмечается отсутствие слизи, исчезают бокаловидные клетки, цилиндрический эпителий теряет реснички и трансформируется в многослойный плоский; изменения локализуются в эпителиальном слое. При формировании атрофии возникают воспалительные инфильтраты в подэпителиальном слое, изменения слизистых желез и кровеносных сосудов [Павловская Н.А. и др., 2015; Черешнев В.А., 2016]. Развитие хронического гипертрофического ринита сопровождается пролиферацией участков слизистой оболочки, диффузным утолщением, гиперплазией эпителиального покрова, уплотнением базальной мембраны. В подэпителиальном слое выявляется лимфоидная, нейтрофильная и плазмоклеточная пролиферация, наиболее выраженная в области желез и сосудов. В подэпителиальном слое начинается формирование фиброза, достигающего в дальнейшем сосудистого слоя. Наличие субатрофических и атрофических изменений слизистых верхних дыхательных путей свидетельствует о тяжести патологического процесса [Хаитов Р.М. и др., 2010].

Состояние иммунной системы – наиболее чувствительный показатель влияния оксидов металлов на организм человека, при этом никель и хром относятся к химическим веществам, обладающим наиболее выраженным иммунотоксическим действием [Бородин А.И. и др., 2012; Roitt I. et al., 1998; Ревич Б.А. и др., 2004]. Результаты исследований показывают, что у 50–70 % детского населения регионов с преимущественным размещением металлургических производств развиваются вторичные иммуносупрессивные состояния, которые характеризуются Т-иммунодефицитом (включая Т-хелперы и Т-супрессоры), нарушением продукции иммуноглобулинов В-лимфоцитами, снижением факторов резистентности, появлением аутоиммунных реакций, направленных против собственных органов и тканей [Хаитов Р.М. и др., 1995]. При воздействии оксидов металлов снижение абсолютного содержания Т-лимфоцитов в крови сопровождается одновременным падением их функциональной активности, уменьшением продукции гормонов тимуса, при этом в В-системе лимфоцитов, как правило, отмечается небольшое возрастание общего пула В-клеток и заметное увеличение количества молодых клеток, что проявляется увеличением концентрации иммуноглобулинов в крови (в основном иммуноглобулина G) [Roitt I. et al., 1998; Хаитов Р.М. и др., 1995; Карпищенко А.И., 2002; Клиническое руководство по лабораторным тестам, 2003]. Общее количество «нулевых» лимфоцитов резко повышается, что связано с уменьшением содержания Т-лимфоцитов, при этом активность естественных киллеров снижается или остается неизменной. Как правило, понижается активность факторов резистентности – фагоцитоза и бактерицидной и комплементарной активности сыворотки. Эффекторные реакции гуморального и клеточного типов, направленные против конкретных антигенов, значительно возрастают за счет повышения содержание Т-киллеров, эффекторов гиперчувствительности замедленного типа, антигенсвязывающих лимфоцитов и антител, направленных против антигенов, а также против аутоантигенов [Хаитов Р.М. и др., 2010]. Глубина и характер изменений в клеточном и гуморальном звеньях иммунитета определяются

интенсивностью воздействия и особенностями конкретного вида оксида металла. Ведущей закономерностью развития иммунопатологических состояний при действии окислов никеля хрома и меди является первоначальная гиперактивация Т-лимфоцитов с супрессорной активностью, последующая элиминация гиперактивированных Т-лифоцитов-супрессоров и развитие на этом фоне активации В-звена иммунитета, присоединение нарушений функциональной активности фагоцитирующих лейкоцитов, развитие поражений В-звена иммунитета. Важным патогенетическим звеном иммунного ответа при воздействии оксидов никеля и хрома является формирование гиперчувствительности преимущественно немедленного типа [Бородин А.И. и др., 2012; Карпищенко А.И., 2002; Клиническое руководство по лабораторным тестам, 2003; Сборник методик, 1999].

Из класса болезней органов дыхания у детей, подвергающихся длительной аэрогенной экспозиции оксидов никеля, хрома и меди, наиболее распространенным заболеванием является хронический ринит (до 35 % случаев), уровень которого превышает до 4,5 раза показатели у детей, не подвергающихся экспозиции данными компонентами. Из класса болезней крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, наиболее распространенным заболеванием у детей (до 45 % случаев) является общий вариабельный иммунодефицит неуточненный (приобретенный), уровень которого превышает до 2,5 раза показатели у детей, не подвергающихся экспозиции данными компонентами. Наиболее часто встречающейся нозологической формой коморбидной хроническому риниту и общему вариабельному иммунодефициту у детей (до 30 % случаев) является патология гепатобилиарной системы (билиарная дисфункция, неспецифический реактивный гепатит и жировая дегенерация печени), уровень которой до 1,5 раз превышает показатели сравнения.

Научно-методическое обоснование протоколов диагностики [ГОСТ Р 52600-2006] заболеваний с различной тяжестью клинического течения, связанных с комбинированным аэрогенным воздействием особо опасного сочетания оксидов никеля, хрома, меди на детей, представлено на примере: для болезней органов дыхания – хронического ринита (код по МКБ-10: J31.0), характеризующегося воспалительно-дистрофическими процессами слизистой верхних дыхательных путей, протекающих с индукцией окислительных процессов, дисбаланса клеточного звена иммунитета и снижением потенциала противовирусной защиты; для болезней крови – общего вариабельного иммунодефицита (код по МКБ-10: D83.9), обусловленного нарушением клеточного и гуморального иммунитета, сенсибилизацией клонов Т-клеток. В качестве коморбидной им патологии рассматривали патологию гепатобилиарной системы (билиарная дисфункция, код по МКБ-10: К83.8) как патогенетически связанную с основными заболеваниями.

В ходе предшествующей экспертной оценки данных гигиенических, эпидемиологических, анамнестических, клинико-функциональных, химико-аналитических, лабораторных и протеомных исследований выявлены достоверные биологически правдоподобные причинно-следственные связи в системе «экспозиция – маркер экспозиции – маркер эффекта – ответ», что позволило установить этиопатогенетические механизмы и перечень биомаркеров негативных эффектов (ответов), ассоциированных с аэрогенным воздействием оксидов меди, никеля и хрома.

У экспонированных детей негативными клиническими эффектами, доказанно связанными с воздействием повышенного содержания в крови меди, никеля и хрома, являлись:

– воспалительно-дистрофическое заболевание органов дыхания – хронический ринит;

– иммунозависимое заболевание крови – общий вариабельный иммунодефицит.

Особенностями клинической манифестации хронического ринита и общего вариабельного иммунодефицита являлись: развитие астенического типа телосложения, наличие выраженных периорбитальных теней, атопического дерматита, явлений склерита и хейлита, увеличение трех и более групп лимфоузлов (подчелюст-

ных, передне- и заднешейных, паховых), существенное затруднение носового дыхания, отек, застойная гиперемия, субатрофические и атрофические изменения слизистой носа, наличие серозно-гнойного отделяемого и корок в носовых ходах, гиперплазия лимфоидной ткани носоглотки, наличие жесткого дыхания при аускультации, признаки преходящих обструктивных нарушений при аускультации и спирографии, ультразвуковые признаки гиперплазии и изменение структуры селезенки, реактивной гиперплазии шейных, подчелюстных и околощитовидных лимфоузлов.

Клиническая манифестация билиарной дисфункции (коморбидной межсистемной патологии) характеризовалась обложенностью языка, вздутием живота, задержкой стула, наличием ультразвуковых признаков реактивной гиперплазии лимфатических узлов гепатопанкреатодуоденальной зоны, увеличения размеров и изменение структуры печени, дисфункции билиарного тракта.

Лабораторными признаками патогенетических механизмов формирования хронического ринита и общего вариабельного иммунодефицита, доказанно связанных с маркерами экспозиции, являлись: повышение окислительной активности, развитие гипоксии (повышение МДА в плазме крови), сопровождающиеся дисбалансом клеточного звена иммунитета (снижение содержания CD3+, CD3+CD4+, повышение содержания CD16+CD56+, CD3+CD8+ в крови), развитием неспецифической и специфической сенсибилизации (повышение эозинофилов и индекса эозинофилии в назальном секрете, сегментоядерных нейтрофилов и абсолютного числа эозинофилов в крови, снижение уровня лимфоцитов и моноцитов в крови, повышение уровня специфического IgG к меди, IgE общего, IgE специфического к хрому, IgE специфического к никелю), снижением фагоцитарной активности (снижение относительного и абсолютного фагоцитоза, фагоцитарного индекса и процента фагоцитоза), изменениями в гуморальном звене иммунного ответа (повышение IgM и IgG, снижение IgA в сыворотке крови).

Лабораторными признаками патогенетических механизмов формирования коморбидной межсистемной патологии, доказанно связанными с маркерами экспозиции, являлись: индукция свободнорадикального окисления гипоксии (повышение МДА в плазме крови), воспалительно-дегенеративные изменения тканей печени и билиарной системы (повышение глутаматдегидрогеназы в сыворотке крови).

Таким образом, последовательное выполнение диагностических исследований и оценка параметризованных причинно-следственных связей в системе «аэрогенная экспозиция никеля, хрома, меди – маркеры экспозиции (повышенное содержание меди, никеля, хрома в крови) – негативный эффект – заболевание органов дыхания и крови и коморбидная им патология» позволили доказать ассоциированность фактически выявленных заболеваний с аэрогенной экспозицией никеля, хрома и меди.

На основании выделенных основных патогенетических звеньев патоморфоза заболеваний обоснованы маркерные показатели негативных эффектов для разработки протокола диагностики негативных последствий со стороны органов дыхания, крови и коморбидных им состояний в условиях аэрогенной экспозиции оксидами никеля, хрома и меди.

Целью разработки и внедрения протоколов является определение видов и объема диагностической медицинской помощи детям с хроническим ринитом и общим вариабельным иммунодефицитом в сочетании с билиарной дисфункцией, связанных с комбинированным аэрогенным воздействием оксидов никеля, хрома, меди, для повышения качества, эффективности и своевременности диагностики и профилактики формирования прогностически неблагоприятных форм.

Задачи протоколов:

– диагностика на ранних этапах развития хронического ринита и общего вариабельного иммунодефицита в сочетании с билиарной дисфункцией, связанных с комбинированным аэрогенным воздействием оксидов никеля, хрома, меди;

– снижение риска формирования рецидивирующих и осложненных форм (хронический синусит, хронический отит, полипы, носовые кровотечения, хронический холецистит, хронический пиелонефрит, хронический цистит, хронический колит);

– профилактика прогностически неблагоприятных форм течения воспалительно-дистрофических болезней органов и иммунозависимых заболеваний крови (хронический бронхит, снижение поствакцинального иммунитета к инфекциям, управляемым средствами вакцинопрофилактики, развитие хронической интеркуррентной патологии);

– обоснование необходимого и достаточного объема и методов лечения.

Концептуальной основой протоколов являются гипотетические предположения о возможных механизмах модифицирующего воздействия и формирования прогностически неблагоприятного течения хронического ринита и общего вариабельного иммунодефицита у детей в условиях аэрогенного комбинированного воздействия оксидов никеля, хрома, меди. Основной механизм воздействия оксидов меди, никеля и хрома на развитие хронического ринита и общего вариабельного иммунодефицита в сочетании с билиарной дисфункцией заключается в усилении дезадаптивных, воспалительных, дистрофических, иммуноаллергических, метаболических нарушений и иммуносупрессивных состояний у детей при воздействии химических факторов риска.

Хронический ринит, связанный с аэрогенным воздействием оксидов никеля, хрома, меди, является длительным вялотекущим воспалительно-дистрофическим процессом, поражающим слизистую оболочку полости и придаточных пазух носа.

Общий вариабельный иммунодефицит, связанный с ингаляционным негативным воздействием оксидов никеля, хрома, меди – приобретенный клинико-иммунологический синдром, характеризующийся снижением функций эффекторных звеньев иммунной системы, неспецифических факторов защиты и являющийся фактором риска развития и звеном патогенеза хронических воспалительных, аутоиммунных, аллергических заболеваний. Коморбидной патологией является билиарная дисфункция вне зависимости от тяжести клинического течения патологического процесса.

Принципами диагностики хронического ринита в сочетании с билиарной дисфункцией, связанного с комбинированным аэрогенным воздействием оксидов никеля, хрома, меди, являются:

1) при сборе анамнеза – наличие пре- и постнатальных факторов риска (токсикоз I и II половины беременности, угроза невынашивания, низкая оценка по шкале Апгар, раннее прекращение грудного вскармливания), наличие диатеза на 1-м году жизни; повторные ОРВИ (чаще 5 раз в год) до 6-летнего возраста, раннее (до 7-летнего возраста) возникновение и выраженная клиническая картина манифестации ринита (заложенность носа, чувство сухости, ринорея, снижение обоняния, тяжесть и боль в области носовых пазух на фоне нормальной температуры тела); наличие гиперплазии лимфоидной ткани в межрецидивный период, большая длительность (2–3 и более недели) клинических проявлений обострения; отсутствие сезонности, наличие сочетания типичных клинических проявлений хронического ринита с симптомами билиарной дисфункции (тяжесть и боли в правом подреберье, тошнота, эпизодическая рвота, нарастание клинической картины после приема острой, жирной пищи, физических нагрузок) и вегетативного синдрома (заторможенность, быстрая утомляемость, головные боли, непереносимость автотранспорта, эпизоды психоэмоциональной лабильности);

2) при выявлении жалоб – жалобы на клинические проявления хронического ринита (заложенность носа, чувство сухости, ринорея, снижение обоняния, тяжесть и боль в области носовых пазух на фоне нормальной температуры тела) в сочетании с жалобами на наличие тошноты, периодической рвоты, тяжести и болей в правом подреберье, усиливающихся при физической нагрузке, употреблении острой, жирной пищи; значительная детализация субъективной оценки состояния; присутствие жалоб, характерных для астеновегетативного синдрома и вегетативной дисфункции парасимпатического характера: заторможенность, быстрая утомляемость, головные боли, непереносимость автотранспорта, психоэмоциональная лабильность;

3) при визуальном исследовании – обильное серозное отделяемое из носовых ходов, затрудненное дыхание, значительный отек, застойная гиперемия слизи-

стых носовых ходов (катаральная форма); скудное серозно-гнойное отделяемое из носовых ходов, незначительный отек, бледность и истончение слизистых, скудность сосудистого рисунка, наличие корок медового или геморрагического характера (субатрофическая и атрофическая формы); обложенность языка, субиктеричность склер, болезненность при пальпации в правом подреберье, положительный симптом Мерфи, Кэра; наличие симптомов, характеризующих активацию парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (бледность и мраморность кожных покровов, усиление сосудистого рисунка, красный стойкий дермографизм, гипергидроз, повышенная сальность кожи, повышенная масса тела, лабильная брадикардия, выраженная респираторная аритмия, кардиальные шумы неорганического характера);

4) при консультативном обследовании ЛОР-врачом – выявление клинических признаков хронического ринита (отек, слизисто-гнойное отделяемое из носовых ходов, гиперемия слизистых носовых ходов с цианотичным оттенком, на более поздних стадиях – субатрофия и атрофия слизистой оболочки, носовые кровотечения);

5) при консультативном обследовании врачом-неврологом – выявление клинических признаков астеноневротического синдрома (бледность и мраморность кожных покровов, усиление сосудистого рисунка, красный стойкий дермографизм, гипергидроз, повышенная сальность кожи, повышенная масса тела, лабильная брадикардия, выраженная респираторная аритмия, кардиальные шумы неорганического характера);

6) при консультативном обследовании врачом-гастроэнтерологом – выявление клинических признаков билиарной дисфункции (обложенность языка, субиктеричность склер, болезненность при пальпации в правом подреберье, положительный симптом Мерфи, Кэра);

7) при функциональном обследовании: при риноманометрии – снижение проходимости носовых ходов до 50 %; при вариационной кардиоинтервалографии – признаки активации парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (переход эйтонии на фоне клиноортостатической пробы в ваготонию);

8) при инструментальном обследовании: при УЗИ желчевыводящих путей – нарушение функции желчевыводящих путей по гипомоторному типу, увеличение размеров желчного пузыря, признаки застоя желчи; при R-графии – признаки пристеночного гайморита (при катаральном хроническом рините) или экссудативного гайморита (при субатрофическом и атрофическом рините);

9) при лабораторном исследовании: при химико-аналитическом анализе биосред – повышенный уровень содержания меди, хрома, никеля в крови; при цитологическом исследовании назального секрета – повышение индекса эозинофилии; при общем анализе периферической крови – повышение уровня абсолютного числа эозинофилов; при иммунологическом анализе крови – снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, абсолютного фагоцитоза и фагоцитарного индекса; при иммунофенотипировании – снижение содержания CD3+, CD3+CD4+ в крови; при биохимическом анализе крови – повышение уровня АОА, повышение МДА в плазме крови, повышение содержания общего билирубина за счет прямого билирубина, повышение билирубинового коэффициента, повышение активности щелочной фосфатазы и глутаматдегидрогеназы в сыворотке крови, повышение содержания IgE общего, IgE специфического к никелю и хрому, IgG специфического к меди.

Принципами диагностики общего вариабельного иммунодефицита в сочетании с билиарной дисфункцией, связанных с комбинированным аэрогенным воздействием оксидов никеля, хрома, меди, являются:

1) при сборе анамнеза – наличие пре- и постнатальных факторов риска (токсикоз I и II половины беременности, угроза невынашивания, персистенция вируса простого герпеса, вируса Эпштейна – Барр или цитомегаловируса у матери, низкая оценка по шкале Апгар, раннее прекращение грудного вскармливания), наличие на 1-м году жизни повторных ОРВИ (более четырех эпизодов), длительное (более 7–10 дней) течение ОРВИ с развитием осложнений; повторные (более четырех эпизодов в год) вирусно-бактериальные инфекции до 6-летнего возраста ребенка с формированием очагов хронических воспалительных заболеваний (хронические

синусит, тонзиллит, бронхит, холецистит, пиелит, пиелонефрит); наличие постоянной гиперплазии подчелюстных, шейных, брюшных, паховых лимфоузлов; отсутствие сезонности в частоте возникновения вирусно-бактериальных инфекций и их сочетание с симптомами билиарной дисфункции (тяжесть и боли в правом подреберье, тошнота, эпизодическая рвота, нарастание клинической картины после приема острой, жирной пищи, физических нагрузок) и вегетативного синдрома (заторможенность, быстрая утомляемость, головные боли, непереносимость автотранспорта, эпизоды психоэмоциональной лабильности);

2) при выявлении жалоб – жалобы на частые головные боли, быструю утомляемость, слабость, заторможенность, психоэмоциональную лабильность, длительный субфебрилитет после перенесенных ОРВИ в сочетании с жалобами на тошноту по утрам, периодическую рвоту, тяжесть и боли в правом подреберье, усиливающиеся при физической нагрузке, употреблении острой, жирной пищи;

3) при визуальном исследовании – бледность кожи и слизистых, темные круги под глазами, смазанный сосудистый рисунок слизистых рото- и носоглотки, увеличение лимфоидных фолликулов задней стенки глотки, гипертрофия небных и носоглоточных миндалин I–II степени, ткань миндалин рыхлая с наличием лакунарных налетов; пальпаторное увеличение подчелюстных, шейных, паховых лимфоузлов более 1,5 см; обложенность языка, субиктеричность склер, болезненность при пальпации в правом подреберье, положительный симптом Мерфи, Кэра; наличие симптомов, характеризующих активацию парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (бледность и мраморность кожных покровов, усиление сосудистого рисунка, красный стойкий дермографизм, гипергидроз, повышенная сальность кожи, повышенная масса тела, лабильная брадикардия, выраженная респираторная аритмия, кардиальные шумы неорганического характера);

4) при консультативном обследовании ЛОР-врачом – выявление клинических признаков хронического риносинусита, тонзиллита, аденоидита (отек, рыхлость лимфоидной ткани, слизисто-гнойное отделяемое из носовых ходов, гиперемия слизистых носовых ходов с цианотичным оттенком);

5) при консультативном обследовании врачом-неврологом – выявление клинических признаков астеноневротического синдрома (бледность и мраморность кожных покровов, усиление сосудистого рисунка, красный стойкий дермографизм, гипергидроз, повышенная сальность кожи, повышенная масса тела, лабильная брадикардия, выраженная респираторная аритмия, кардиальные шумы неорганического характера);

6) при консультативном обследовании врачом-гастроэнтерологом – выявление клинических признаков билиарной дисфункции или хронического холецистита (обложенность языка, субиктеричность склер, болезненность при пальпации в правом подреберье, положительный симптом Мерфи, Кэра), пальпаторная гепатомегалия;

7) при функциональном обследовании: при риноманометрии – снижение проходимости носовых ходов более чем на 50 %; при вариационной кардиоинтервалографии – признаки активации парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (переход эйтонии на фоне клиноортостатической пробы в ваготонию);

8) при инструментальном обследовании: при УЗИ желчевыводящих путей – нарушение функции желчевыводящих путей по гипомоторному типу, увеличение размеров и утолщение стенок желчного пузыря, признаки застоя желчи, увеличение лимфоузлов в воротах печени; при УЗИ селезенки – увеличение размеров и изменение структуры органа; при R-графии – признаки пристеночного или экссудативного гайморита или фронтита;

9) при лабораторном исследовании: при химико-аналитическом анализе биосред – повышенный уровень содержания меди, хрома, никеля в крови; при цитологическом исследовании назального секрета – повышение индекса эозинофилии; при общем анализе периферической крови – снижение уровня лейкоцитов, повышение абсолютного числа эозинофилов, лимфомоноцитоз; при иммунологическом анализе крови – снижение уровня сывороточных иммуноглобулинов (A, M, G), фагоцитарной активности нейтрофилов, абсолютного фагоцитоза и фагоцитарного индекса; при

иммунофенотипировании – снижение содержания CD3+, CD3+CD4+, повышение содержания CD16+CD56+, CD3+CD8+ в крови; при биохимическом анализе крови – повышение / снижение уровня АОА, повышение МДА в плазме крови, повышение содержания общего билирубина за счет прямого билирубина, повышение билирубинового коэффициента, повышение активности щелочной фосфатазы и глутаматдегидрогеназы в сыворотке крови, повышение содержания IgE общего, IgE специфического к никелю и хрому, IgG специфического к меди.

Особенности организации медицинской помощи

Диагностика хронического ринита и общего вариабельного иммунодефицита в сочетании с билиарной дисфункцией, связанных с комбинированным аэрогенным воздействием оксидов никеля, хрома, меди, проводится в амбулаторно-поликлинических условиях (табл. 4.5.22).

Таблица 4.5.22

Нозологическая модель пациента с хроническим ринитом, связанным с воздействием оксидов никеля, хрома, меди

Обязательная составляющая модели	Описание составляющей
Основная нозологическая форма	Хронический ринит, связанный с воздействием оксидов никеля, хрома, меди
Стадия заболевания	Катаральная, субатрофическая, атрофическая
Осложнение	Без осложнений
Код по МКБ-10	J31.0
Коморбидная нозологическая форма	Билиарная дисфункция
Код по МКБ-10	K83.8

Критерии и признаки, определяющие модель пациента с катаральной стадией заболевания:

1) проживание в зоне аэрогенной экспозиции оксидов никеля, хрома, меди;
2) период экспозиции от 3 до 5 лет;
3) наличие пре- и постнатальных факторов риска (токсикоз I и II половины беременности, угроза невынашивания, низкая оценка по шкале Апгар, раннее прекращение грудного вскармливания, повторные ОРВИ (чаще 5 раз в год) до 6-летнего возраста);
4) жалобы на заложенность носа, ринорею на фоне нормальной температуры тела в сочетании с жалобами на тошноту, тяжесть и боли в правом подреберье, усиливающиеся при физической нагрузке, заторможенность, быструю утомляемость;
5) возникновение синдромокомплекса хронического катарального ринита до 7-летнего возраста;
6) выраженная клиническая картина манифестации с момента формирования;
7) длительность клинических проявлений обострения до двух недель;
8) отсутствие сезонности обострений;
9) устойчивость к базисной терапии антиконгестантами;
10) клинические признаки хронического катарального ринита (обильное серозное отделяемое из носовых ходов, затрудненное дыхание, значительный отек, застойная гиперемия слизистых носовых ходов);
11) сочетание типичных клинических проявлений хронического ринита с билиарной дисфункцией, астеноневротическим синдромом и вегетативной дисфункцией по парасимпатическому типу;
12) наличие сенсибилизации к никелю и хрому, гиперчувствительности к меди;
13) повышенное содержание в крови никеля, хрома и меди;
14) значительное (до 50 %) снижение проходимости носовых ходов;
15) билиарная дисфункция по гипомоторному типу;
16) парасимпатический тип вегетативной регуляции;

17) лабораторные признаки воспаления: повышение индекса эозинофилии, повышение абсолютного числа эозинофилов, снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, повышение CD3+CD8+, повышение АОА, повышение прямого билирубина, повышение активности щелочной фосфатазы;

18) наличие лабораторных признаков специфической сенсибилизации к хрому, никелю и повышенной чувствительности к меди.

Критерии и признаки, определяющие модель пациента с субатрофической стадией заболевания:

1) проживание в зоне аэрогенной экспозиции оксидов никеля, хрома, меди;
2) период экспозиции от 5 до 7 лет;
3) наличие пре- и постнатальных факторов риска (токсикоз I и II половины беременности, угроза невынашивания, низкая оценка по шкале Апгар, раннее прекращение грудного вскармливания, повторные ОРВИ (чаще 5 раз в год) до 6-летнего возраста);
4) жалобы на заложенность носа, чувство сухости, ринорею, периодическое снижение обоняния, тяжесть и боль в области носовых пазух на фоне нормальной температуры тела в сочетании с жалобами на тошноту, периодическую рвоту, тяжесть и боли в правом подреберье, усиливающиеся при физической нагрузке, употреблении острой и жирной пищи, заторможенность, быструю утомляемость, головные боли, психоэмоциональную лабильность;
5) возникновение синдромокомплекса хронического субатрофического ринита до 10-летнего возраста;
6) выраженная клиническая картина манифестации с момента формирования;
7) длительность клинических проявлений обострения 2–3 недели;
8) отсутствие сезонности обострений;
9) устойчивость к базисной терапии;
10) клинические признаки хронического субатрофического ринита (скудное серозно-гнойное отделяемое из носовых ходов, незначительный отек, бледность и истончение слизистых, обедненность сосудистого рисунка, наличие корок медового характера), пристеночного гайморита;
11) сочетание типичных клинических проявлений хронического ринита с билиарной дисфункцией, астеноневротическим синдромом и вегетативной дисфункцией по парасимпатическому типу;
12) наличие сенсибилизации к никелю и хрому, гиперчувствительности к меди;
13) повышенное содержание в крови никеля, хрома и меди;
14) снижение проходимости носовых ходов до 30 %;
15) билиарная дисфункция по гипомоторному типу;
16) парасимпатический тип вегетативной регуляции;
17) лабораторные признаки воспаления: повышение индекса эозинофилии, повышение абсолютного числа эозинофилов, снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, снижение абсолютного фагоцитоза, снижение CD3+CD4+, повышение CD3+CD8+, снижение АОА, повышение МДА, повышение общего и прямого билирубина, повышение активности щелочной фосфатазы и глутаматдегидрогеназы;
18) наличие лабораторных признаков специфической сенсибилизации к хрому, никелю и повышенной чувствительности к меди.

Критерии и признаки, определяющие модель пациента с атрофической стадией заболевания:

1) проживание в зоне аэрогенной экспозиции оксидов никеля, хрома, меди;
2) период экспозиции более 7 лет;
3) наличие пре- и постнатальных факторов риска (токсикоз I и II половины беременности, угроза невынашивания, низкая оценка по шкале Апгар, раннее прекращение грудного вскармливания, повторные ОРВИ (чаще 5 раз в год) до 6-летнего возраста);

4) жалобы на чувство сухости, скудную ринорею, постоянное снижение обоняния, тяжесть и боль в области носовых пазух на фоне нормальной температуры тела в сочетании с жалобами на тошноту, периодическую рвоту, тяжесть и боли в правом подреберье, усиливающиеся при физической нагрузке, употреблении острой, жирной пищи; значительная детализация субъективной оценки состояния; жалобы на заторможенность, быструю утомляемость, головные боли, непереносимость автотранспорта, психоэмоциональная лабильность;

5) возникновение синдромокомплекса хронического атрофического ринита до 12-летнего возраста;

6) выраженная клиническая картина манифестации с момента формирования;

7) длительность клинических проявлений обострения более трех недель;

8) отсутствие сезонности обострений;

9) устойчивость к базисной терапии;

10) клинические признаки хронического атрофического ринита (скудное серозно-гнойное отделяемое из носовых ходов, незначительный отек, бледность и истончение слизистых, скудность сосудистого рисунка, наличие корок геморрагического характера), пристеночного или экссудативного гайморита;

11) сочетание типичных клинических проявлений хронического ринита с билиарной дисфункцией, астеноневротическим синдромом и вегетативной дисфункцией по парасимпатическому типу;

12) наличие сенсибилизации к никелю и хрому, гиперчувствительности к меди;

13) повышенное содержание в крови никеля, хрома и меди;

14) снижение проходимости носовых ходов до 30 %;

15) билиарная дисфункция по гипомоторному типу;

16) парасимпатический тип вегетативной регуляции;

17) лабораторные признаки воспаления: повышение индекса эозинофилии, повышение абсолютного числа эозинофилов, снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, снижение, абсолютного фагоцитоза, снижение CD3+, снижение CD3+CD4+, повышение CD3+CD8+, снижение АОА, повышение МДА, повышение общего и прямого билирубина, повышение билирубинового коэффициента, повышение активности щелочной фосфатазы и глутаматдегидрогеназы;

18) наличие лабораторных признаков специфической сенсибилизации к хрому, никелю и повышенной чувствительности к меди.

Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:
Модель пациента

Категория возрастная: дети.

Нозологическая форма: хронический ринит в сочетании с билиарной дисфункцией, связанный с воздействием оксидов никеля, хрома, меди.

Код по МКБ-10: J31.0; K83.8.

Стадия: катаральная.

Осложнение: без осложнений.

Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Таблица 4.5.23

Протокол диагностики хронического ринита в катаральной стадии в сочетании с билиарной дисфункцией, связанного с воздействием оксидов никеля, хрома, меди

Код	Наименование медицинской услуги	Частота предоставления	Кратность выполнения
Основные диагностические мероприятия			
A01.08.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях верхних дыхательных путей	1	1
A01.08.002	Визуальное исследование верхних дыхательных путей	1	1

Продолжение табл. 4.5.23

Код	Наименование медицинской услуги	Частота предоставления	Кратность выполнения
A01.08.003	Пальпация при заболеваниях верхних дыхательных путей	1	1
A01.08.004	Перкуссия при заболеваниях верхних дыхательных путей	1	1
A01.09.005	Аускультация при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.14.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	1
A01.14.002	Визуальное исследование печени и желчевыводящих путей	1	1
A01.14.003	Пальпация при заболеваниях печени и желчевыводящих путей	1	1
A01.14.004	Перкуссия при заболеваниях печени и желчевыводящих путей	1	1
A01.23.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии центральной нервной системы и головного мозга	1	1
A01.23.002	Визуальное исследование при патологии центральной нервной системы и головного мозга	1	1
A01.27.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии органа обоняния	1	1
A01.27.002	Визуальное исследование при патологии органа обоняния	1	1
A01.27.003	Пальпация при патологии органа обоняния	1	1
A01.27.004	Перкуссия при патологии органа обоняния		
A02.09.001	Измерения частоты дыхания	1	1
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A03.08.004	Риноскопия	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
B03.016.003	Общий анализ крови (развернутый)		
Дополнительные диагностические мероприятия			
A03.08.001	Ларингоскопия	1	1
B06.03.005	Рентгенография всего черепа, в одной или более проекциях	0,1	1
A04.14.001.003	УЗИ гепатобилиарной зоны	1	1
B05.23.001	Кардиоинтервалография	0,5	1
B03.27.001	Риноманометрия	1	1
B01.21.001	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	0,5	1
B01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина	1	1
A09.05.022	Исследование уровня прямого билирубина	1	1
A09.05.46	Исследование уровня щелочной фосфатазы	1	1
A09.05.054	Исследование уровня иммуноглобулинов в крови	0,5	1
A09.05.054	Исследование уровня сывороточного иммуноглобулина E специфического к никелю, хрому, иммуноглобулина G специфического к меди	1	1
A09.05.062	Фенотипирование Т-лимфоцитов в крови (CD-иммунограмма)	0,5	1
A12.06.005	Исследование макрофагальной активности нейтрофилов	0,5	1

Окончание табл. 4.5.23

Код	Наименование медицинской услуги	Частота предоставления	Кратность выполнения
A09.05.199	Исследование общей антиоксидантной активности крови	0,5	1
A09.05.269	Исследование содержания хрома в крови	1	1
A09.05.272	Исследование содержания никеля в крови	1	1
A09.05.273	Исследование содержания меди в крови	1	1
A08.08.003	Цитологическое исследование мазков с поверхности слизистой оболочки верхних дыхательных путей	1	1

Модель пациента

Категория возрастная: дети.

Нозологическая форма: хронический ринит в сочетании с билиарной дисфункцией, связанный с воздействием оксидов никеля, хрома, меди.

Код по МКБ-10: J31.0; K83.8.

Стадия: субатрофическая.

Осложнение: без осложнений.

Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Таблица 4.5.24

Протокол диагностики хронического ринита в субатрофической стадии в сочетании с билиарной дисфункцией, связанного с воздействием оксидов никеля, хрома, меди

Код	Наименование медицинской услуги	Частота предоставления	Кратность выполнения
Основные диагностические мероприятия			
A01.08.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях верхних дыхательных путей	1	1
A01.08.002	Визуальное исследование верхних дыхательных путей	1	1
A01.08.003	Пальпация при заболеваниях верхних дыхательных путей	1	1
A01.08.004	Перкуссия при заболеваниях верхних дыхательных путей	1	1
A01.09.005	Аускультация при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.14.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	1
A01.14.002	Визуальное исследование печени и желчевыводящих путей	1	1
A01.14.003	Пальпация при заболеваниях печени и желчевыводящих путей	1	1
A01.14.004	Перкуссия при заболеваниях печени и желчевыводящих путей	1	1
A01.23.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии центральной нервной системы и головного мозга	1	1
A01.23.002	Визуальное исследование при патологии центральной нервной системы и головного мозга	1	1
A01.27.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии органа обоняния	1	1
A01.27.002	Визуальное исследование при патологии органа обоняния	1	1
A01.27.003	Пальпация при патологии органа обоняния	1	1

Окончание табл. 4.5.24

Код	Наименование медицинской услуги	Частота предоставления	Кратность выполнения
А01.27.004	Перкуссия при патологии органа обоняния		
А02.09.001	Измерения частоты дыхания	1	1
А02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
А02.12.001	Исследование пульса	1	1
А03.08.004	Риноскопия	1	1
А11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
В03.016.003	Общий анализ крови (развернутый)		
Дополнительные диагностические мероприятия			
А03.08.001	Ларингоскопия	1	1
В06.03.005	Рентгенография всего черепа, в одной или более проекциях	0,3	1
А04.14.001.003	УЗИ гепатобилиарной зоны	1	1
В05.23.001	Кардиоинтервалография	0,7	1
В03.27.001	Риноманометрия	0,7	1
В01.21.001	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	0,5	1
В01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1	1
А09.05.021	Исследование уровня общего билирубина	1	1
А09.05.022	Исследование уровня прямого билирубина	1	1
А09.05.46	Исследование уровня щелочной фосфатазы	1	1
А09.05.054	Исследование уровня иммуноглобулинов в крови	0,5	1
А09.05.054	Исследование уровня сывороточного иммуноглобулина Е специфического к никелю, хрому, иммуноглобулина G специфического к меди	1	1
А09.05.062	Фенотипирование Т-лимфоцитов в крови (CD-иммунограмма)	0,5	1
А09.05.198	Исследование уровня малонового диальдегида	0,5	1
А09.05.198	Исследование уровня антиоксидантной активности	0,5	1
А09.05.044	Исследование активности глутаматдегидрогеназы	0,5	1
А12.06.005	Исследование макрофагальной активности нейтрофилов	0,5	1
А09.05.199	Исследование общей антиоксидантной активности крови	0,5	1
А09.05.269	Исследование содержания хрома в крови	1	1
А09.05.272	Исследование содержания никеля в крови	1	1
А09.05.273	Исследование содержания меди в крови	1	1
А08.08.003	Цитологическое исследование мазков с поверхности слизистой оболочки верхних дыхательных путей	1	1

Модель пациента

Категория возрастная: дети.

Нозологическая форма: хронический ринит в сочетании с билиарной дисфункцией, связанный с воздействием оксидов никеля, хрома, меди.

Код по МКБ-10: J31.0; K83.8.

Стадия: атрофическая.

Осложнение: без осложнений.

Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Таблица 4.5.25

Протокол диагностики хронического ринита в атрофической стадии в сочетании с билиарной дисфункцией, связанного с воздействием оксидов никеля, хрома, меди

Код	Наименование медицинской услуги	Частота предоставления	Кратность выполнения
Основные диагностические мероприятия			
A01.08.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях верхних дыхательных путей	1	1
A01.08.002	Визуальное исследование верхних дыхательных путей	1	1
A01.08.003	Пальпация при заболеваниях верхних дыхательных путей	1	1
A01.08.004	Перкуссия при заболеваниях верхних дыхательных путей	1	1
A01.09.005	Аускультация при болезнях легких и бронхов	1	1
A01.14.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	1
A01.14.002	Визуальное исследование печени и желчевыводящих путей	1	1
A01.14.003	Пальпация при заболеваниях печени и желчевыводящих путей	1	1
A01.14.004	Перкуссия при заболеваниях печени и желчевыводящих путей	1	1
A01.23.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии центральной нервной системы и головного мозга	1	1
A01.23.002	Визуальное исследование при патологии центральной нервной системы и головного мозга	1	1
A01.27.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии органа обоняния	1	1
A01.27.002	Визуальное исследование при патологии органа обоняния	1	1
A01.27.003	Пальпация при патологии органа обоняния	1	1
A01.27.004	Перкуссия при патологии органа обоняния		
A02.09.001	Измерения частоты дыхания	1	1
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A03.08.004	Риноскопия	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
B03.016.003	Общий анализ крови (развернутый)		
Дополнительные диагностические мероприятия			
A03.08.001	Ларингоскопия	1	1
B06.03.005	Рентгенография всего черепа, в одной или более проекциях	1	1
A04.14.001.003	УЗИ гепатобилиарной зоны	1	1
B05.23.001	Кардиоинтервалография	1	1
B03.27.001	Риноманометрия	1	1
B01.21.001	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	1	1
B01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина	1	1
A09.05.022	Исследование уровня прямого билирубина	1	1
A09.05.46	Исследование уровня щелочной фосфатазы	1	1

Окончание табл. 4.5.25

Код	Наименование медицинской услуги	Частота предоставления	Кратность выполнения
A09.05.054	Исследование уровня иммуноглобулинов в крови	1	1
A09.05.054	Исследование уровня сывороточного иммуноглобулина E специфического к никелю, хрому, иммуноглобулина G специфического к меди	1	1
A09.05.062	Фенотипирование Т-лимфоцитов в крови (CD-иммунограмма)	1	1
A09.05.198	Исследование уровня малонового диальдегида	1	1
A09.05.198	Исследование уровня антиоксидантной активности	1	1
A09.05.044	Исследование активности глутаматдегидрогеназы	1	1
A12.06.005	Исследование макрофагальной активности нейтрофилов	1	1
A09.05.199	Исследование общей антиоксидантной активности крови	1	1
A09.05.269	Исследование содержания хрома в крови	1	1
A09.05.272	Исследование содержания никеля в крови	1	1
A09.05.273	Исследование содержания меди в крови	1	1
A08.08.003	Цитологическое исследование мазков с поверхности слизистой оболочки верхних дыхательных путей	1	1

Таблица 4.5.26

Нозологическая модель пациента с общим вариабельным иммунодефицитом, связанным с воздействием оксидов никеля, хрома, меди

Обязательная составляющая модели	Описание составляющей
Основная нозологическая форма	Общий вариабельный иммунодефицит, связанный с воздействием оксидов никеля, хрома, меди
Тяжесть заболевания	Легкая, среднетяжелая
Осложнение	Без осложнений
Код по МКБ-10	D83.9
Коморбидная нозологическая форма	Билиарная дисфункция
Код по МКБ-10	K83.8

Критерии и признаки, определяющие модель пациента с легким течением заболевания:

1) проживание в зоне аэрогенной экспозиции оксидов никеля, хрома, меди;
2) период экспозиции более трех лет;
3) наличие пре- и постнатальных факторов риска (токсикоз I и II половины беременности, угроза невынашивания, персистенция вируса простого герпеса, вируса Эпштейна – Барр или цитомегаловируса у матери, низкая оценка по шкале Апгар, раннее прекращение грудного вскармливания), наличие на 1-м году жизни повторных ОРВИ (более четырех эпизодов);
4) жалобы длительное (более 7–10 дней) течение ОРВИ с развитием осложнений; повторные (более четырех эпизодов в год) вирусно-бактериальные инфекции до 6-летнего возраста ребенка с формированием очагов хронических воспалительных заболеваний (хронические синусит, тонзиллит, бронхит); наличие постоянной гиперплазии подчелюстных, шейных, брюшных, паховых лимфоузлов, сочетание с

симптомами билиарной дисфункции (тяжесть и боли в правом подреберье, тошнота, эпизодическая рвота, нарастание клинической картины после приема острой, жирной пищи, физических нагрузок) и вегетативного синдрома (заторможенность, быстрая утомляемость, головные боли, непереносимость автотранспорта, эпизоды психоэмоциональной лабильности);

5) возникновение синдромокомплекса общего вариабельного иммунодефицита до 7-летнего возраста;

6) длительность клинических проявлений обострения 2–3 недели;

7) отсутствие сезонности в частоте возникновения вирусно-бактериальных инфекций;

8) устойчивость к базисной терапии иммуномодуляторами;

9) при визуальном исследовании – бледность кожи и слизистых, темные круги под глазами, смазанный сосудистый рисунок слизистых рото- и носоглотки, увеличение лимфоидных фолликулов задней стенки глотки, гипертрофия небных и носоглоточных миндалин I–II степени, ткань миндалин рыхлая с наличием лакунарных налетов; пальпаторное увеличение подчелюстных, шейных, паховых лимфоузлов 1–1,5 см;

10) сочетание типичных клинических проявлений общего вариабельного иммунодефицита с билиарной дисфункцией, астеноневротическим синдромом и вегетативной дисфункцией по парасимпатическому типу (обложенность языка, субиктеричность склер, болезненность при пальпации в правом подреберье, положительный симптом Мерфи, Кэра; бледность и мраморность кожных покровов, усиление сосудистого рисунка, красный стойкий дермографизм, гипергидроз, повышенная сальность кожи, повышенная масса тела, лабильная брадикардия, выраженная респираторная аритмия, кардиальные шумы неорганического характера);

11) наличие сенсибилизации к никелю и хрому, гиперчувствительности к меди;

12) повышенное содержание в крови никеля, хрома и меди;

13) при УЗИ желчевыводящих путей – нарушение функции желчевыводящих путей по гипомоторному типу, увеличение размеров и утолщение стенок желчного пузыря, признаки застоя желчи, увеличение лимфоузлов в воротах печени; при УЗИ селезенки – увеличение размеров и изменение структуры органа;

14) при лабораторном исследовании: при химико-аналитическом анализе биосред – повышенный уровень содержания меди, хрома, никеля в крови; при общем анализе периферической крови – снижение уровня лейкоцитов, лимфомоноцитоз; при иммунологическом анализе крови – снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, абсолютного фагоцитоза и фагоцитарного индекса; при иммунофенотипировании – снижение содержания CD3+, CD3+CD4+; при биохимическом анализе крови – повышение уровня АОА и повышение МДА в плазме крови, повышение содержания общего билирубина, повышение активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови, IgE специфического к никелю и хрому, IgG специфического к меди в крови.

Критерии и признаки, определяющие модель пациента со среднетяжелой стадией заболевания:

1) проживание в зоне аэрогенной экспозиции оксидов никеля, хрома, меди;

2) период экспозиции более пяти лет;

3) наличие пре- и постнатальных факторов риска (токсикоз I и II половины беременности, угроза невынашивания, персистенция вируса простого герпеса, вируса Эпштейна – Барр или цитомегаловируса у матери, низкая оценка по шкале Апгар, раннее прекращение грудного вскармливания), наличие на 1-м году жизни повторных ОРВИ (более четырех эпизодов);

4) жалобы длительное (более 7–10 дней) течение ОРВИ с развитием осложнений; повторные (более четырех эпизодов в год) вирусно-бактериальные инфекции до 6-летнего возраста ребенка с формированием очагов хронических воспалительных заболеваний (хронические синусит, тонзиллит, бронхит, холецистит,

пиелит, пиелонефрит); наличие постоянной гиперплазии подчелюстных, шейных, брюшных, паховых лимфоузлов, гепатоспленомегалия, сочетание с симптомами билиарной дисфункции (тяжесть и боли в правом подреберье, тошнота, эпизодическая рвота, нарастание клинической картины после приема острой, жирной пищи, физических нагрузок) и вегетативного синдрома (заторможенность, быстрая утомляемость, головные боли, непереносимость автотранспорта, эпизоды психоэмоциональной лабильности);

5) возникновение синдромокомплекса общего вариабельного иммунодефицита до 7-летнего возраста;

6) длительность клинических проявлений обострения более трех недель;

7) отсутствие сезонности в частоте возникновения вирусно-бактериальных инфекций;

8) устойчивость к базисной терапии иммуномодуляторами;

9) при визуальном исследовании – бледность кожи и слизистых, темные круги под глазами, смазанный сосудистый рисунок слизистых рото- и носоглотки, увеличение лимфоидных фолликулов задней стенки глотки, гипертрофия нёбных и носоглоточных миндалин II–III степени, ткань миндалин рыхлая с наличием лакунарных налетов; пальпаторное увеличение подчелюстных, шейных, паховых лимфоузлов более 1,5 см;

10) сочетание типичных клинических проявлений общего вариабельного иммунодефицита с билиарной дисфункцией, астеноневротическим синдромом и вегетативной дисфункцией по парасимпатическому типу (обложенность языка, субиктеричность склер, болезненность при пальпации в правом подреберье, положительный симптом Мерфи, Кэра; бледность и мраморность кожных покровов, усиление сосудистого рисунка, красный стойкий дермографизм, гипергидроз, повышенная сальность кожи, повышенная масса тела, лабильная брадикардия, выраженная респираторная аритмия, кардиальные шумы неорганического характера);

11) наличие сенсибилизации к никелю и хрому, гиперчувствительности к меди;

12) повышенное содержание в крови никеля, хрома и меди;

13) при УЗИ желчевыводящих путей – нарушение функции желчевыводящих путей по гипомоторному типу, увеличение размеров и утолщение стенок желчного пузыря, признаки застоя желчи, увеличение лимфоузлов в воротах печени; при УЗИ селезенки – увеличение размеров и изменение структуры органа;

14) при лабораторном исследовании: при химико-аналитическом анализе биосред – повышенный уровень содержания меди, хрома, никеля в крови; при общем анализе периферической крови – снижение уровня лейкоцитов, лимфомоноцитоз; при иммунологическом анализе крови – снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, абсолютного фагоцитоза и фагоцитарного индекса; при иммунофенотипировании – снижение содержания CD3+, CD3+CD4+, повышение содержания CD16+CD56+, CD3+CD8+ в крови; при биохимическом анализе крови – пснижение уровня АОА и повышение МДА в плазме крови, повышение содержания общего и прямого билирубина, билирубинового коэффициента, повышение активности щелочной фосфатазы и глутаматдегидрогеназы в сыворотке крови, повышение содержания IgE специфического к никелю и хрому, IgG специфического к меди в крови.

Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий
Модель пациента

Категория возрастная: дети.

Нозологическая форма: общий вариабельный иммунодефицит в сочетании с билиарной дисфункцией, связанный с воздействием оксидов никеля, хрома, меди.

Код по МКБ-10: D83.9; K83.8.

Тяжесть течения: легкая.

Осложнение: без осложнений.

Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Таблица 4.5.27

Протокол диагностики вариабельного иммунодефицита с легкой тяжестью течения в сочетании с билиарной дисфункцией, связанного с воздействием оксидов никеля, хрома, меди

Код	Наименование медицинской услуги	Частота предоставления	Кратность выполнения
Основные диагностические мероприятия			
A01.06.001	Сбор анамнеза и жалоб при аллергических заболеваниях и иммунопатологии	1	1
A01.06.002	Визуальное исследование при патологии органов иммунной системы	1	1
A01.06.003	Пальпация при патологии органов иммунной системы	1	1
A01.14.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	1
A01.14.002	Визуальное исследование печени и желчевыводящих путей	1	1
A01.14.003	Пальпация при заболеваниях печени и желчевыводящих путей	1	1
A01.14.004	Перкуссия при заболеваниях печени и желчевыводящих путей	1	1
A01.23.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии центральной нервной системы и головного мозга	1	1
A01.23.002	Визуальное исследование при патологии центральной нервной системы и головного мозга	1	1
A02.09.001	Измерения частоты дыхания	1	1
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
B03.016.003	Общий анализ крови (развернутый)		
Дополнительные диагностические мероприятия			
A04.14.001.003	УЗИ гепатобилиарной зоны	1	1
B05.23.001	Кардиоинтервалография	0,5	1
B01.21.001	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	0,3	1
B01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	0,5	1
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина	0,5	1
A09.05.46	Исследование уровня щелочной фосфатазы	1	1
A09.05.054	Исследование уровня иммуноглобулинов в крови	0,5	1
A09.05.054	Исследование уровня сывороточного иммуноглобулина E специфического к никелю, хрому, иммуноглобулина G специфического к меди	1	1
A09.05.062	Фенотипирование Т-лимфоцитов в крови (CD-иммунограмма)	0,5	1
A12.06.005	Исследование макрофагальной активности нейтрофилов	0,5	1
A09.05.199	Исследование общей антиоксидантной активности крови	0,5	1
A09.05.269	Исследование содержания хрома в крови	1	1
A09.05.272	Исследование содержания никеля в крови	1	1
A09.05.273	Исследование содержания меди в крови	1	1

Модель пациента

Категория возрастная: дети.

Нозологическая форма: общий вариабельный иммунодефицит в сочетании с билиарной дисфункцией, связанный с воздействием оксидов никеля, хрома, меди с воздействием химических факторов среды обитания.

Код по МКБ-10: D83.9; К83.8.

Тяжесть течения: среднетяжелая.

Осложнение: без осложнений.

Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Таблица 4.5.28

Протокол диагностики вариабельного иммунодефицита со среднетяжелой тяжестью течения в сочетании с билиарной дисфункцией, связанного с воздействием оксидов никеля, хрома, меди

Код	Наименование медицинской услуги	Частота предоставления	Кратность выполнения
Основные диагностические мероприятия			
А01.06.001	Сбор анамнеза и жалоб при аллергических заболеваниях и иммунопатологии	1	1
А01.06.002	Визуальное исследование при патологии органов иммунной системы	1	1
А01.06.003	Пальпация при патологии органов иммунной системы	1	1
А01.14.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях печени и желчевыводящих путей	1	1
А01.14.002	Визуальное исследование печени и желчевыводящих путей	1	1
А01.14.003	Пальпация при заболеваниях печени и желчевыводящих путей	1	1
А01.14.004	Перкуссия при заболеваниях печени и желчевыводящих путей	1	1
А01.23.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии центральной нервной системы и головного мозга	1	1
А01.23.002	Визуальное исследование при патологии центральной нервной системы и головного мозга	1	1
А02.09.001	Измерения частоты дыхания	1	1
А02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
А02.12.001	Исследование пульса	1	1
А11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	1
В03.016.003	Общий анализ крови (развернутый)		
Дополнительные диагностические мероприятия			
А04.14.001.003	УЗИ гепатобилиарной зоны	1	1
А04.14.001.006	УЗИ селезенки	0,5	1
В05.23.001	Кардиоинтервалография	0,7	1
В01.21.001	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	0,5	1
В01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	0,7	1
А09.05.021	Исследование уровня общего билирубина	0,7	1
А09.05.022	Исследование уровня прямого билирубина	0,7	1
А09.05.46	Исследование уровня щелочной фосфатазы	1	1
А09.05.044	Исследование активности глутаматдегидрогеназы	1	1
А09.05.054	Исследование уровня иммуноглобулинов в крови	1	1

Окончание табл. 4.5.28

Код	Наименование медицинской услуги	Частота предоставления	Кратность выполнения
A09.05.054	Исследование уровня сывороточного иммуноглобулина E специфического к никелю, хрому, иммуноглобулина G специфического к меди	1	1
A09.05.062	Фенотипирование Т-лимфоцитов в крови (CD-иммунограмма)	0,5	1
A12.06.005	Исследование макрофагальной активности нейтрофилов	0,5	1
A09.05.199	Исследование общей антиоксидантной активности крови	0,5	1
A09.05.269	Исследование содержания хрома в крови	1	1
A09.05.272	Исследование содержания никеля в крови	1	1
A09.05.273	Исследование содержания меди в крови	1	1

Медицинские диагностические услуги совместимы между собой и не имеют противопоказаний к применению в детском возрасте.

Противопоказанием для анамнестических и визуальных методов диагностики являются острые инфекционные и психические заболевания.

Особенности информированного добровольного согласия при выполнении протокола диагностики: перед выполнением протокола диагностики от каждого законного представителя несовершеннолетнего пациента требуется получить письменное информированное согласие на проведение диагностических мероприятий.

Протоколы и стандарты лечения у детей хронического ринита и вариабельного иммунодефицита с коморбидной патологией (билиарная дисфункция), связанных с комбинированным аэрогенным воздействием особо опасного сочетания оксидов никеля, хрома, меди

Основными принципами лечения хронического ринита с коморбидной патологией (билиарная дисфункция), связанных с комбинированным аэрогенным воздействием особо опасного сочетания оксидов никеля, хрома, меди, являются:

– комплексный подход к терапии, объемы и длительность которой определяются стадией заболевания;

– этиопатогенетический подход при выборе фармакологических препаратов и методов физиотерапии элиминационной, десенсибилизирующей, вегетотропной, противовоспалительной, желчегонной и гепатопротекторной направленности.

Таблица 4.5.29

Протокол лечения хронического ринита с коморбидной патологией (билиарная дисфункция), связанных с комбинированным аэрогенным воздействием особо опасного сочетания оксидов никеля, хрома, меди

Стадия заболевания	Катаральная	Субатрофическая	Атрофическая
Длительность терапии	10–14 дней	21 день	1,5 мес
Основные лечебные мероприятия			
Местная элиминационная терапия	Промывание носовых ходов изотоническим солевым раствором 2 раза в сутки	Промывание носовых ходов изотоническим солевым раствором 3–4 раза в сутки + смазывание носовых ходов 2 раза в день мазями на основе	Промывание носовых ходов изотоническим солевым раствором 3–4 раза в сутки + смазывание носовых ходов 2 раза в день мазями на основе

Окончание табл. 4.5.29

Стадия заболевания	Катаральная	Субатрофическая	Атрофическая
		растительных масел или повидон-йода	растительных масел или повидон-йода
Противовоспалительная терапия	Тубус-кварц на носовые ходы № 10	Магнитотерапия на носовые пазухи № 10	Магнитотерапия на носовые пазухи № 10
Местная десенсибилизирующая терапия	Препараты альфа-адреномиметиков на основе фенилэфрина или антигистаминные на основе азеластина 2 раза в день в течение 10–14 дней	Интраназальные глюкокортикостероиды 2 раза в день в течение 14–21 дней	Интраназальные глюкокортикостероиды 2 раза в день в течение 21 дня
Дополнительные лечебные мероприятия			
Системная элиминационная терапия	Препараты кремния диоксида коллоидного или активированного угля 2 раза в сутки в течение 5–7 дней	Препараты полиметилсилоксана полигидрата или алюминия оксида 2 раза в сутки в течение 7–10 дней	Препараты полиметилсилоксана полигидрата, повидона или оксида алюминия 2 раза в сутки 10–14 дней
Системная десенсибилизирующая терапия	Антигистаминные средства системного действия без седативного эффекта на основе цетиризина или лоратадина один раз в сутки в течение 14 дней	Антигистаминные средства системного действия без седативного эффекта на основе цетиризина или лоратадина один раз в сутки в течение 21 дня. Антилейкотриеновые препараты один раз в сутки в течение 2 недель	Антигистаминные средства системного действия без седативного эффекта на основе цетиризина или лоратадина один раз в сутки в течение 1,5 месяцев. Антилейкотриеновые препараты один раз в сутки в течение 2 недель
Вегетотропная терапия	Антигипоксанты 1–2 раза в день в течение 14 дней	Нейропротекторы на основе глицина 2 раза в сутки в течение 21 дня	Препараты аминофенилмасляной кислоты 2 раза в сутки в течение 1–1,5 мес.
Желчегонные препараты	Комбинированные препараты: желчегонные + ферменты 2 раза в день в течение 10 дней	Комбинированные препараты: желчегонные + ферменты 2 раза в день в течение 14–21 день	Комбинированные препараты: желчегонные + ферменты 2 раза в день в течение 14–21 день
Гепатопротекторная терапия	-	Гепатопротекторы 2 раза в сутки в течение 21 дня	Гепатопротекторы 2 раза в сутки в течение месяца

Результатом лечения катаральной формы хронического ринита с коморбидной патологией (билиарная дисфункция), связанных с комбинированным аэрогенным воздействием особо опасного сочетания оксидов никеля, хрома, меди, является достижение полного контроля над клиническими симптомами, функциональными и лабораторными признаками основного и коморбидного заболевания.

Результатом лечения субатрофической и атрофической форм хронического ринита с коморбидной патологией (билиарная дисфункция), связанных с комбинированным аэрогенным воздействием особо опасного сочетания оксидов никеля, хрома, меди, является достижение снижения интенсивности и продолжительности выраженности клинических симптомов заболевания, положительная динамика функциональных и лабораторных показателей.

Результатом лечения любой формы хронического ринита с коморбидной патологией (билиарная дисфункция), связанных с комбинированным аэрогенным воздействием особо опасного сочетания оксидов никеля, хрома, меди, при сохранении воздействия причинно-значимых факторов, является достижение снижения интен-

сивности и продолжительности выраженности клинических симптомов заболевания, положительная динамика функциональных и лабораторных показателей.

Элиминационная терапия – назначается пациентам с любой формой хронического ринита с коморбидной патологией (билиарная дисфункция), связанных с комбинированным аэрогенным воздействием особо опасного сочетания оксидов никеля, хрома, меди с целью уменьшения выраженности клинических проявлений заболевания, удаления причинных факторов патологического процесса и снижения фармакологической нагрузки. Элиминационная терапия включает мероприятия местной и системной направленности.

Местные элиминационные мероприятия осуществляются для очищения слизистой носовых ходов от частиц пыли, содержащих оксиды хрома, никеля и меди, а также для увлажнения и смягчения слизистых и осуществляются изотоническими солевыми растворами комнатной температуры 2 раза в сутки – при катаральной форме и 3–4 раза в сутки – при субатрофической и атрофической формах. При атрофической и субатрофической формах, помимо промываний обычными изотоническими солевыми растворами, дополнительно используется заключительное смазывание носовых ходов мазями на основе растительных масел или повидон-йода. Длительность местной элиминационной терапии: при катаральной форме – до исчезновения обильного слизистого отделяемого из носовых ходов; при атрофической и субатрофической форме – до исчезновения слизисто-гнойного отделяемого.

Системные элиминационные мероприятия проводятся с целью снижения содержания оксидов хрома, никеля и меди в организме за счет лимфатического дренажа и кишечной элиминации. При катаральной форме с этой целью применяются препараты кремния диоксида коллоидного или активированного угля, при субатрофической – препараты полиметилсилоксана полигидрата или алюминия оксида, при атрофической – препараты полиметилсилоксана полигидрата, повидона или оксида алюминия. Прием препаратов осуществляется за час до еды или через час после еды; энтеросорбенты следует запивать большим количеством воды – 150–200 мл. Замена воды чаем, соками или другими напитками не допускается. Во всех случаях кратность приема составляет 2 раза в сутки. Длительность курса энтеросорбентов составляет при катаральной форме – 5–7 дней, при субатрофической – 7–10 дней, при атрофической – 10–14 дней. Во время приема препаратов обязателен контроль за регулярностью стула.

Десенсибилизирующая терапия – является обязательной составной частью комплексной терапии пациентов с хроническим ринитом с коморбидной патологией (билиарная дисфункция), связанных с комбинированным аэрогенным воздействием особо опасного сочетания оксидов никеля, хрома, меди с целью подавления аллергозависимого воспалительного процесса. Десенсибилизирующая терапия включает мероприятия местной и системной направленности.

Местная десенсибилизирующая терапия направлена на подавление проявлений аллергозависимого процесса на уровне слизистых носовых ходов и предполагает назначение интраназальных антигистаминных препаратов на основе азеластина или альфа-адреномиметиков на основе фенилэфрина (катаральная форма); при субатрофической или атрофической формах предпочтительными являются интраназальные глюкокортикостероиды. Препараты назначаются при катаральной форме в течение 10–14 дней, при субатрофической – 14–21 день, при атрофической – 21 день. Применяемые интраназальные антигистаминные препараты должны обладать быстрым началом действия (в течение 30 мин) и высоким уровнем безопасности для детей. Побочным действием препаратов является возможное развитие сухости слизистых, а при применении глюкокортикостероидов – носовые кровотечения. С целью профилактики побочных эффектов необходимо обучение родителей правилам использования препаратов этого ряда.

Системная десенсибилизирующая терапия направлена на подавление развития аллергического процесса на уровне организма и предполагает назначение, прежде всего, антигистаминных средств системного действия на основе цетиризина или лоратадина. Препараты этого ряда обладают выраженным селективным действием на H_1-рецеп-

торы без значительных седативных проявлений (нсH_1-АГ), быстрым развитием клинического эффекта в течение 24 ч, высоким уровнем безопасности, отсутствием тахифилаксии, кардиотоксичности и взаимодействия с системой цитохромов Р-4503А. Кратность приема препаратов составляет один раз в сутки. Продолжительность курсов терапии определяется клинической формой заболевания и составляет при катаральной форме – 14 дней, при субатрофической – 21 день, при атрофической – 1,5 месяца.

При субатрофической и атрофической форме хронического ринита с коморбидной патологией (билиарная дисфункция), связанных с комбинированным аэрогенным воздействием особо опасного сочетания оксидов никеля, хрома, меди, десенсибилизирующая терапия, помимо системных антигистаминных фармакологических средств, усиливается назначением антилейкотриеновых препаратов. Специфически связываясь с цистеинил-лейкотриеновыми рецепторами, препараты этого ряда подавляют воспалительный процесс слизистой носа, предупреждают прогрессирование процесса с развитием бронхообструктивного синдрома.

Вегетотропная терапия – препараты вегетотропного ряда являются составной частью комплексной терапии детей с хроническим ринитом, связанным с комбинированным аэрогенным воздействием особо опасного сочетания оксидов никеля, хрома, меди, и обусловлено наличием у пациентов коморбидной патологии в виде билиарной дисфункции. Назначение вегетотропных препаратов оправданно при любой форме заболевания и связано с их положительным влиянием на состояние вегетативной нервной системы, восстановлением баланса функциональной активности ее симпатического, парасимпатического отделов и нормализацией работы внутренних органов, в том числе желчевыводящих путей. При катаральной форме препаратами выбора с этой целью являются антигипоксанты. Биомеханизм их действия обусловлен, главным образом, влиянием на работу ГАМК-эргической системы головного мозга и снижением возбудимости подкорковых зон. Кроме того, клинические эффекты антигипоксантов реализуются за счет их влияния на три гормональных каскада центральной нервной системы: норадреналинергический (норадреналин, адреналин), дофаминергический (дофамин) и серотонинергический (серотонин). Сочетанное действие данных механизмов обеспечивает вегетостабилизирующий эффект, препятствует развитию и погрессированию вегетативных нарушений. При субатрофической форме наиболее целесообразно использование нейропротекторов на основе глицина, при атрофической – препаратов на основе аминофенилмасляной кислоты, обладающих аналогичным антигипоксантам действием, но более выраженным клиническим эффектам. Кратность приема препаратов при любых формах заболевания составляет 2 раза в день. Продолжительность курсов терапии при катаральной форме достигает 14 дней, при субатрофической – 21 день, при атрофической – 1,5 месяца

Желчегонные препараты – сочетанное назначение комбинированных желчегонных и ферментных препаратов с вегетотропными фармакологическими средствами у детей с хроническим ринитом и коморбидной патологией (билиарная дисфункция), связанных с комбинированным аэрогенным воздействием особо опасного сочетания оксидов никеля, хрома, меди, направлено на устранение гипомоторного систояния желчевыводящих путей и устранение симптомов билиарной дисфункции. Кратность приема препаратов составляет 2 раза в сутки, продолжительность курса при катаральной форме – 10 дней, при субатрофической и атрофической – 14–21.

Гепатопротекторная терапия – назначение гепатопротекторов на основе расторопши пятнистой наиболее целесообразно при субатрофической и атрофической форме хронического ринита с коморбидной патологией (билиарная дисфункция), связанных с комбинированным аэрогенным воздействием особо опасного сочетания оксидов никеля, хрома и меди. Длительное течение гипомоторного варианта билиарной дисфункции сопровождается нарушением функции внутрипеченочных желчных протоков с развитием цитотоксического эффекта со стороны гепатоцитов, нарушением цитоархитектоники органа, развитием фиброзных процессов, что снижает активность детоксикационной функции печени в целом. Препараты этого ряда оказывают выраженное дезинтоксикационное, регенерирующее, цитопротекторное,

антиоксидантное и антифиброзное действие. Кратность приема препаратов составляет 2 раза в сутки, продолжительность курса при субатрофической форме – 21 день, при атрофической – один месяц.

Физиотерапевтические методы терапии – использование физиотерапевтических методов в комплексной терапии детей с хроническим ринитом и коморбидной патологией (билиарная дисфункция), связанных с комбинированным аэрогенным воздействием особо опасного сочетания оксидов никеля, хрома, меди, обеспечивает противовоспалительный, регенерирующий, антимикробный эффект со стороны слизистой носовых ходов и придаточных пазух носа. При катаральной форме наиболее целесообразным является кварцевание носовых ходов в течение 10 дней, при субатрофической и атрофической – магнитотерапия придаточных пазух носа в течение 10 дней.

Стандарт лечения детей с хроническим ринитом и коморбидной патологией (билиарная дисфункция), связанных с комбинированным аэрогенным воздействием особо опасного сочетания оксидов никеля, хрома, меди

Модель пациента

Категория возрастная: дети.

Нозологическая форма: хронический ринит в сочетании с билиарной дисфункцией, связанный с воздействием оксидов никеля, хрома, меди.

Код по МКБ-10: J31.0; K83.8.

Стадия: катаральная.

Осложнение: без осложнений.

Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Таблица 4.5.30

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата[1]	Усредненный показатель частоты предоставления	Единица измерения	ССД[2]	СКД[3]
1	2	3	4	5	6	7
R01AX	Прочие назальные препараты для местного применения	Маример	0,0025	мл	1	7
		Физиомер	0,0011	мл	1	7
		Мореназол	0,0011	мл	1	7
		Аквалор форте мини	0,0025	мл	1	7
		Морская вода	0,72	мл	2,4	876
		Морская вода	0,1	мл	1,2	438
		Натрия хлорид	0,18	мл	0,8	292
A07B	Кишечные адсорбенты	Кремния диоксид коллоидный	0,0000054	г	10	50
		Сорбенорм	0,0011	г	10	50
			0,0011	г	4	20
			0,0011	г	2	10
		Ультра-адсорб	0,0011	г	200	1000
			0,0011	г	400	2000

[1] Международное непатентованное, или группировочное, или химическое, а в случаях их отсутствия – торговое наименование лекарственного препарата.

[2] Средняя суточная доза.

[3] Средняя курсовая доза.

Окончание табл. 4.5.30

1	2	3	4	5	6	7
R01AA04	Фенилэфрин	Бебифрин	0,0011	мл	0,5	5,0
		Назол Беби	0,0025	мл	0,2	2,0
		Назол Кидс	0,0025	мл	0,2	2,0
R01AC03	Азеластатин	Аллергодил	0,0025	мл	0,2	2,0
		Азеластатин Ксантис	0,0011	мл	0,2	2,0
R06AX	Другие антигистаминные средства системного действия	Левоцетиризин	0,06	мкг	2500	395000
		Левоцетиризин	0,09	мг	5	765
		Цетиризин	0,11	мг	5	825
		Цетиризин	0,15	мг	10	1520
		Дезлоратадин	0,11	мкг	1250	206250
		Дезлоратадин	0,06	мкг	2500	395000
		Дезлоратадин	0,03	мг	5	715
		Лоратадин	0,12	мг	5	790
		Лоратадин	0,15	мг	10	1520
N07XX	Антигипоксантные средства	Веторон иммуно	0,03	мг	24,2	242,0
		Ретинола ацетат (витамин а)	0,0011	мг	11,35	113,5
		Антиоксикапс с селеном	0,0011	мг	136,03	1360,3
A05A	Препараты для лечения заболеваний желчевыводящих путей	Холензим	0,0011	мг	1800	18000
		Берберин	0,0011	мг	10	100

Модель пациента

Категория возрастная: дети.

Нозологическая форма: хронический ринит в сочетании с билиарной дисфункцией, связанный с воздействием оксидов никеля, хрома, меди.

Код по МКБ-10: J31.0; K83.8.

Стадия: субатрофическая.

Осложнение: без осложнений.

Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Таблица 4.5.31

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата[1]	Усредненный показатель частоты предоставления	Единица измерения	ССД[2]	СКД[3]
1	2	3	4	5	6	7
R01AX	Прочие назальные препараты для местного применения	Маример	0,0025	мл	1	7
		Физиомер	0,0011	мл	1	7
		Мореназол	0,0011	мл	1	7
		Аквалор форте мини	0,0025	мл	1	7

[1] Международное непатентованное, или группировочное, или химическое, а в случаях их отсутствия – торговое наименование лекарственного препарата.

[2] Средняя суточная доза.

[3] Средняя курсовая доза.

Окончание табл. 4.5.31

1	2	3	4	5	6	7
		Морская вода	0,72	мл	2,4	876
		Морская вода	0,1	мл	1,2	438
		Натрия хлорид	0,18	мл	0,8	292
		Пиносол	0,0011	г	1	10
			0,0025	г	2	20
D08AG02	Повидон-йод	Бетадин	0,0011	г	1	10
			0,0011	г	2	20
		Йовидокс	0,0011	г	1	10
			0,0011	г	2	20
A07B	Кишечные адсорбенты	Энтеросдезгель	0,0011	г	15	150
			0,0025	г	22,5	225
			0,0025	г	45	450
		Энтероактин	0,0011	г	10	50
			0,0025	г	45	450
			0,0011	г	10	50
		Энтерумин	0,0025	г	5	50,0
			0,0011	г	10	100
R01AD09	Глюкокотикостероиды для интраназального применения	Мометазон Сандоз	0,0011	мг	100	1500
			0,0025	мг	200	3000
			0,0025	мг	400	6000
			0,0025	мг	800	12000
		Назонекс	0,0011	мг	100	1500
			0,0025	мг	200	3000
			0,0025	мг	400	6000
			0,0025	мг	800	12000
		Фликсоназе	0,0025	мг	100	1500
R06AX	Другие антигистаминные средства системного действия	Левоцетиризин	0,06	мкг	2500	52500
			0,09	мг	5	105
		Цетиризин	0,11	мг	5	105
			0,15	мг	10	2100
		Дезлоратадин	0,11	мкг	1250	26250
			0,06	мкг	2500	52500
			0,03	мг	5	105
		Лоратадин	0,12	мг	5	105
			0,15	мг	10	2100
R03DC	Блокаторы лейкотриеновых рецепторов	Монтелукаст	0,13	мг	4	56
			0,22	мг	5	90
			0,075	мг	10	140
N06BX	Нейропротекторные средства	Глицин	0,03	мг	100	1400
			0,0011	мг	100	1400
A05A	Препараты для лечения заболеваний желчевыводящих путей	Берберин	0,0011	мг	10	2100
		Холензим	0,0011	мг	1800	37800
A05BA10	Гепатопротекторы (фосфолипиды)	Эсслиал форте	0,0011	мг	1200	25200
		Эссенциале форте Н	0,0011	мг	1200	25200

Модель пациента

Категория возрастная: дети.

Нозологическая форма: хронический ринит в сочетании с билиарной дисфункцией, связанный с воздействием оксидов никеля, хрома, меди.

Код по МКБ-10: J31.0; K83.8.

Стадия: субатрофическая.

Осложнение: без осложнений.

Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Таблица 4.5.32

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата[1]	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД[2]	СКД[3]
1	2	3	4	5	6	7
R01AX	Прочие назальные препараты для местного применения	Маример	0,0025	мл	1	7
		Физиомер	0,0011	мл	1	7
		Мореназол	0,0011	мл	1	7
		Аквалор форте мини	0,0025	мл	1	7
		Морская вода	0,72	мл	2,4	876
			0,1	мл	1,2	438
		Натрия хлорид	0,18	мл	0,8	292
		Пиносол	0,0011	г	1	10
			0,0025	г	2	20
D08AG02	Повидон-йод	Бетадин	0,0011	г	1	10
			0,0011	г	2	20
		Йовидокс	0,0011	г	1	10
			0,0011	г	2	20
A07B	Кишечные адсорбенты	Энтеросдезгель	0,0011	г	10	50
		Энтероактин	0,0011	г	10	50
		Энтерумин	0,0025	г	5,0	10,0
			0,0011	г	5,0	15,0
			0,0011	г	10,0	30,0
		Энтеротокс	0,0025	г	2,5	5,0
			0,0011	г	2,5	7,5
			0,0011	г	5,0	10,0
R01AD09	Глюкокотикостероиды для интраназального применения	Мометазон Сандоз	0,0011	мг	100	2100
			0,0025	мг	200	4200
			0,0025	мг	400	8400
			0,0011	мг	800	16800
		Назонекс	0,0011	мг	100	2100
			0,0025	мг	200	4200
			0,0025	мг	400	8400
			0,0025	мг	800	16800

[1] Международное непатентованное, или группировочное, или химическое, а в случаях их отсутствия – торговое наименование лекарственного препарата.

[2] Средняя суточная доза.

[3] Средняя курсовая доза.

Окончание табл. 4.5.32

1	2	3	4	5	6	7
		Фликсоназе	0,0025	мг	100	2100
R06AX	Другие антигистаминные средства системного действия	Левоцетиризин	0,06	мкг	2500	112500
			0,09	мг	5	225
		Цетиризин	0,11	мг	5	225
			0,15	мг	10	4500
		Биластин	0,03	мг	20	900
		Дезлоратадин	0,11	мкг	1250	56250
			0,06	мкг	2500	112500
			0,03	мг	5	225
		Лоратадин	0,12	мг	5	225
			0,15	мг	10	450
		Рупатадин	0,03	мг	10	450
		Фексофенадин	0,03	мг	120	5400
		Эбастин	0,03	мг	10	450
R03DC	Блокаторы лейкотриеновых рецепторов	Монтелукаст	0,13	мг	4	56
			0,22	мг	5	90
			0,075	мг	10	140
N06BX	Нейропротекторные средства	Фенибут	0,03	мг	40	1800
			0,0011	мг	80	3600
			0,0011	мг	160	7200
A05A	Препараты для лечения заболеваний желчевыводящих путей	Берберин	0,0011	мг	10	2100
		Холензим	0,0011	мг	1800	37800
A05BA10	Гепатопротекторы (фосфолипиды)	Эсслиал форте	0,0011	мг	1200	36000
		Эссенциале форте Н	0,0011	мг	1200	36000

Основными принципами лечения общего вариабельного иммунодефицита с коморбидной патологией (билиарная дисфункция), связанных с комбинированным аэрогенным воздействием особо опасного сочетания оксидов никеля, хрома, меди, являются:

– комплексный подход к терапии, объемы и длительность которой определяются стадией заболевания;

– этиопатогенетический подход при выборе фармакологических препаратов и методов физиотерапии элиминационной, иммуномодулирующей, десенсибилизирующей, антиоксидантной, вегетотропной, желчегонной и гепатопротекторной направленности.

Таблица 4.5.33

Протокол лечения общего вариабельного иммунодефицита с коморбидной патологией (билиарная дисфункция), связанных с комбинированным аэрогенным воздействием особо опасного сочетания оксидов никеля, хрома, меди

Тяжесть заболевания	Легкая	Среднетяжелая
Длительность терапии	14 дней	28 дней
Основные лечебные мероприятия		
Иммуномодулирующая терапия	Иммуномодуляторы на основе дезоксирибонуклеината, гамма-интерферона, пидотимода или глюкоза-минилмурамилдипептида (ГМДП) 1–2 раза в день в течение 10 дней	Иммуномодуляторы на основе азоксимера бромида, меглюмина акридоцетата, аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинина один раз в день в течение 10–20 дней

Окончание табл. 4.5.33

Тяжесть заболевания	Легкая	Среднетяжелая
Дополнительные лечебные мероприятия		
Элиминационная терапия	Препараты полиметилсилоксана полигидрата или алюминия оксида 2 раза в сутки в течение 7–10 дней	Препараты полиметилсилоксана полигидрата, пови-дона или оксида алюминия 2 раза в сутки в течение 14 дней
Десенсибилизирующая терапия	Антигистаминные средства системного действия без седативного эффекта на основе цетиризина или лоратадина один раз в сутки в течение 14 дней	Антигистаминные средства системного действия без седативного эффекта на основе цетиризина или лоратадина один раз в сутки в течение 28 дней
Антиоксидантная терапия	Витамин С с глюкозой, поливитамины один раз в день в течение 14 дней	Поливитамины один раз в день в течение 28 дней
Вегетотропная терапия	Нейропротекторы на основе глицина 2 раза в сутки в течение 14 дней	Препараты аминофенил-масляной кислоты 2 раза в сутки в течение 21 дня
Желчегонные препараты	Комбинированные препараты: желчегонные +ферменты 2 раза в день в течение 14 дней	Комбинированные препараты: желчегонные +ферменты 2 раза в день в течение 21 дня
Гепатопротекторная терапия	-	Гепатопротекторы 2 раза в сутки в течение 21 дня
Физиотерапия	Теплолечение (озокерит на область печени) № 7	Электрофорез с магнезией на обл. желчевыводящих ходов № 7

Результатом лечения легкой формы общего вариабельного иммунодефицита с коморбидной патологией (билиарная дисфункция), связанных с комбинированным аэрогенным воздействием особо опасного сочетания оксидов никеля, хрома, меди, является достижение полного контроля над клиническими симптомами, функциональными и лабораторными признаками основного и коморбидного заболевания.

Результатом лечения среднетяжелой формы общего вариабельного иммунодефицита с коморбидной патологией (билиарная дисфункция), связанных с комбинированным аэрогенным воздействием особо опасного сочетания оксидов никеля, хрома, меди, является достижение снижения интенсивности и продолжительности выраженности клинических симптомов заболевания, положительная динамика функциональных и лабораторных показателей.

Результатом лечения любой формы общего вариабельного иммунодефицита с коморбидной патологией (билиарная дисфункция), связанных с комбинированным аэрогенным воздействием особо опасного сочетания оксидов никеля, хрома, меди, при сохранении воздействия причинно-значимых факторов является достижение снижения интенсивности и продолжительности выраженности клинических симптомов заболевания, положительная динамика функциональных и лабораторных показателей.

Элиминационная терапия – назначается пациентам с любой тяжестью клинического течения общего вариабельного иммунодефицита с коморбидной патологией (билиарная дисфункция), связанных с комбинированным аэрогенным воздействием особо опасного сочетания оксидов никеля, хрома, меди с целью уменьшения выраженности клинических проявлений заболевания, удаления причинных факторов патологического процесса и снижения фармакологической нагрузки. Элиминационные мероприятия проводятся с целью снижения содержания оксидов хрома, никеля и меди в организме за счет лимфатического дренажа и кишечной элиминации. При

легком течении применяются препараты полиметилсилоксана полигидрата или алюминия оксида, при среднетяжелой – препараты полиметилсилоксана полигидрата, повидона или оксида алюминия. Прием препаратов осуществляется за час до еды или через час после еды; энтеросорбенты следует запивать большим количеством воды – 150–200 мл. Замена воды чаем, соками или другими напитками не допускается. Во всех случаях кратность приема составляет 2 раза в сутки. Длительность курса энтеросорбентов составляет при легкой форме – 10 дней, при среднетяжелой – 14 дней. Во время приема препаратов обязателен контроль над регулярностью стула.

Иммуномодулирующая терапия – назначается при любой тяжести клинического течения общего вариабельного иммунодефицита с коморбидной патологией (билиарная дисфункция), связанных с комбинированным аэрогенным воздействием особо опасного сочетания оксидов никеля, хрома, меди, с целью повышения неспецифической резистентности (фагоцитоз) и функциональной активности иммунокомпетентных клеток, прежде всего В-лимфоцитов, с последующим увеличением выработки иммуноглобулинов. При легком течении общего вариабельного иммунодефицита назначаются иммуномодуляторы на основе дезоксирибонуклеината, гамма-интерферона, пидотимода или глюкозаминилмурамилдипептида (ГМДП) 1–2 раза в деньв течение 10 дней. При среднетяжелом течении – назначают иммуномодуляторы на основе азоксимера бромида, меглюмина акридоцетата, аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинина один раз в день в течение 10–14 дней.

Десенсибилизирующая терапия – является обязательной составной частью комплексной терапии пациентов с общим вариабельным иммунодефицитом с коморбидной патологией (билиарная дисфункция), связанных с комбинированным аэрогенным воздействием особо опасного сочетания оксидов никеля, хрома, меди, с целью подавления аллергозависимых воспалительных реакций. Денсибилизирующая терапия при легком и среднетяжелом течении заболевания предполагает назначение антигистаминных средств системного действия на основе цетиризина или лоратадина. Препараты этого ряда обладают выраженным селективным действием на H_1-рецепторы без значительных седативных проявлений (нсH_1-АГ), быстрым развитием клинического эффекта в течение 24 ч, высоким уровнем безопасности, отсутствием тахифилаксии, кардиотоксичности и взаимодействия с системой цитохромов Р-4503А. Кратность приема препаратов составляет один раз в сутки. Продолжительность курсов терапии определяется клинической формой заболевания и составляет при легком течении – 14 дней, при среднетяжелом – 7–14 дней.

Антиоксидантная терапия у детей с общим вариабельным иммунодефицитом с коморбидной патологией (билиарная дисфункция) осуществляется назначением витаминных препаратов, оказывающих антиоксидантное, иммуномодулирующее действие, активирующих кислородзависимые механизмы биотрансформации металлов в организме. При легком варианте клинического течения назначается витамин С с глюкозой или комплексные поливитаминные препараты 1–3 раза в сутки в течение 14 дней; при среднетяжелом течении препаратами выбора являются поливитамины, которые назначаются один раз в сутки в течение 28 дней.

Вегетотропная терапия. Препараты вегетотропного ряда являются составной частью комплексной терапии детей с общим вариабельным иммунодефицитом, связанным с комбинированным аэрогенным воздействием особо опасного сочетания оксидов никеля, хрома, меди, что обусловлено наличием у пациентов коморбидной патологии в виде билиарной дисфункции. Назначение вегетотропных препаратов оправдано при любой тяжести заболевания и связано с их положительным влиянием на состояние вегетативной нервной системы, восстановлением баланса функциональной активности ее симпатического, парасимпатического отделов, цитопротекторным и нейропластическим эффектом, что сопровождается нормализацией работы внутренних органов, в том числе желчевыводящих путей. При легком варианте течения общего вариабельного иммунодефицита с этой це-

лью назначаются нейропротекторы на основе глицина, при среднетяжелом – препараты на основе аминофенилмасляной кислоты. Сочетанное цитопротекторное, мембраностабилизирующее, антиоксидантное и нейропластическое действие препаратов обеспечивает вегетостабилизирующий эффект, препятствует развитию и погрессированию вегетативных нарушений. При легком течение заболевания наиболее целесообразно использование нейропротекторов в течение 14 дней; при среднетяжелом – 21 дня. Кратность приема препаратов при любых формах заболевания составляет 2 раза в день.

Желчегонные препараты. Сочетанное назначение комбинированных желчегонных и ферментных препаратов с вегетотропными фармакологическими средствами у детей с общим вариабельным иммунодефицитом и коморбидной патологией (билиарная дисфункция), связанных с комбинированным аэрогенным воздействием особо опасного сочетания оксидов никеля, хрома, меди, направлено на устранение гипомоторного состояния желчевыводящих путей и устранение симптомов билиарной дисфункции. Кратность приема препаратов составляет 2 раза в сутки, продолжительность курса при легкой форме – 10 дней, при среднетяжелой – 14–21.

Гепатопротекторная терапия. Назначение гепатопротекторов на основе расторопши пятнистой наиболее целесообразно при среднетяжелой форме общего вариабельного иммунодефицита с коморбидной патологией (билиарная дисфункция), связанных с комбинированным аэрогенным воздействием особо опасного сочетания оксидов никеля, хрома и меди. Длительное течение гипомоторного варианта билиарной дисфункции сопровождается нарушением функции внутрипеченочных желчных протоков с развитием цитотоксического эффекта со стороны гепатоцитов, нарушением цитоархитектоники органа, развитием фиброзных процессов, что снижает активность детоксикационной функции печени в целом. Препараты этого ряда оказывают выраженное дезинтоксикационное, регенерирующее, цитопротекторное, антиоксидантное и антифиброзное действие. Кратность приема препаратов составляет 2 раза в сутки, продолжительность курса при легкой форме – 21 день, при среднетяжелой – один месяц.

Физиотерапевтические методы терапии. Использование физиотерапевтических методов в комплексной терапии детей с общим вариабельным иммунодефицитом и коморбидной патологией (билиарная дисфункция), связанных с комбинированным аэрогенным воздействием особо опасного сочетания оксидов никеля, хрома, меди, обеспечивает желчегонный, противовоспалительный, регенерирующий эффект со стороны билиарного тракта. При легком течении наиболее целесообразным является теплолечение на область печени (озокерит, парафин) в течение 7 дней, при среднетяжелой – электрофорез с магнезией на гепатобилиарную область в течение 7 дней.

Стандарт лечения детей с общим вариабельным иммунодефицитом и коморбидной патологией (билиарная дисфункция), связанных с комбинированным аэрогенным воздействием особо опасного сочетания оксидов никеля, хрома, меди

Модель пациента

Категория возрастная: дети.

Нозологическая форма: общий вариабельный иммунодефицит в сочетании с билиарной дисфункцией, связанный с воздействием оксидов никеля, хрома, меди.

Код по МКБ-10: D83.9; K83.8.

Тяжесть течения: легкая.

Осложнение: без осложнений.

Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Таблица 4.5.34

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата[1]	Усредненный показатель частоты предоставления	Единица измерения	ССД[2]	СКД[3]
A07B	Кишечные адсорбенты	Энтеросгель	0,0011	г	15	150
			0,0025	г	22,5	225
			0,0025	г	45	450
		Энтероактин	0,0011	г	10	100
			0,0025	г	45	450
			0,0011	г	15	150
		Энтерумин	0,0025	г	10	100
			0,0011	г	20	200
			0,0011	г	30	300
			0,0025	г	50	500
L03A	Иммуностимуляторы	Деринат	0,0025	мл	4	56
			0,0025	мл	8	112
			0,0011	мл	20	280
			0,0011	мл	40	560
		Ликопид	0,0011	мг	3	42
L03AB03	Иммуномодуляторы	Ингарон	0,0011	МЕ	6000	84000
			0,0025	МЕ	12000	168000
L03AX05	Иммуностимуляторы	Иммунофан	0,0025	мг	800	11200
R06AX	Другие антигистаминные средства системного действия	Левоцетиризин	0,06	мкг	2500	35000
			0,09	мг	5	70
		Цетиризин	0,11	мг	5	70
			0,15	мг	10	140
		Дезлоратадин	0,11	мкг	1250	17500
			0,06	мкг	2500	35000
			0,03	мг	5	70
		Лоратадин	0,12	мг	5	70
			0,15	мг	10	140
A11GB	Витамины	Витамин С с глюкозой	0,06	мг	150	2100
					300	4200
A12AX	Витамины	Компливит беби	0,03	мл	5	70
			0,06	мл	10	140
N06BX	Нейропротекторные средства	Глицин	0,03	мг	100	1400
			0,0011	мг	100	1400
A05AX	Препараты для лечения заболеваний желчевыводящих путей	Берберин	0,0011	мг	30	420
			0,0011	мг	15	210
		Холензим	0,0011	мг	300	4200
			0,0011	мг	600	8400
			0,0025	мг	900	12600

[1] Международное непатентованное, или группировочное, или химическое, а в случаях их отсутствия – торговое наименование лекарственного препарата.

[2] Средняя суточная доза.

[3] Средняя курсовая доза.

Модель пациента

Категория возрастная: дети.

Нозологическая форма: общий вариабельный иммунодефицит в сочетании с билиарной дисфункцией, связанный с воздействием оксидов никеля, хрома, меди.

Код по МКБ-10: D83.9; К83.8.

Тяжесть течения: среднетяжелая.

Осложнение: без осложнений.

Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

Таблица 4.5.35

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата[1]	Усредненный показатель частоты предоставления	Единица измерения	ССД[2]	СКД[3]
1	2	3	4	5	6	7
A07B	Кишечные адсорбенты	Энтеросгель	0,0011	г	10	140
			0,0011	г	15	210
			0,0025	г	22,5	265
			0,0025	г	45	630
		Энтероактин	0,0011	г	10	140
			0,0025	г	45	630
			0,0011	г	15	210
		Энтерумин	0,0025	г	10	140
			0,0011	г	20	280
			0,0011	г	30	420
			0,0025	г	50	700
		Энтеротокс	0,0025	г	2,5	31
			0,0011	г	5	70
			0,0011	г	7,5	105
L03	Иммуномодуляторы	Полиоксидоний	0,0025	мг	3	21
			0,0025	мг	6	42
L03AX	Другие иммуностимуляторы	Циклоферон	0,0011	мг	150	1050
			0,0011	мг	150	2100
			0,0025	мг	300	4200
			0,0025	мг	450	6300
		Имунофан	0,0025	мкг	45	450
R06AX	Другие антигистаминные средства системного действия	Левоцетиризин	0,06	мкг	2500	112500
			0,09	мг	5	225
		Цетиризин	0,11	мг	5	225
			0,15	мг	10	4500
		Биластин	0,03	мг	20	900
		Дезлоратадин	0,11	мкг	1250	56250
			0,06	мкг	2500	112500
			0,03	мг	5	225

[1] Международное непатентованное, или группировочное, или химическое, а в случаях их отсутствия – торговое наименование лекарственного препарата.

[2] Средняя суточная доза.

[3] Средняя курсовая доза.

Окончание табл. 4.5.35

1	2	3	4	5	6	7
		Лоратадин	0,12	мг	5	225
			0,15	мг	10	450
		Рупатадин	0,03	мг	10	450
		Фексофенадин	0,03	мг	120	5400
		Эбастин	0,03	мг	10	450
A12AX	Витамины	Компливит беби	0,03	мл	5	140
			0,06	мл	10	280
N06BX	Нейропротекторные средства	Фенибут	0,03	мг	40	840
			0,0011	мг	80	1680
			0,0011	мг	160	3360
A05A	Препараты для лечения заболеваний желчевыводящих путей	Берберин	0,0011	мг	30	630
			0,0011	мг	15	315
		Холензим	0,0011	мг	300	6300
			0,0011	мг	600	12600
			0,0025	мг	900	18900
A05BA10	Гепатопротекторы (фосфолипиды)	Эсслиал форте	0,0011	мг	1200	25200
		Эссенциале форте Н	0,0011	мг	1200	25200

Практические рекомендации к реализации базовых эфферентных мероприятий программ профилактики медико-профилактических технологий

Дезинтоксикационно-элиминационные мероприятия базового блока программ профилактики включают: усиленный питьевой режим, термотерапию, лечебную физкультуру, диетическое питание, массаж, спелеотерапию, в отдельных случаях дополняются назначением энтеросорбентов, желчегонных препаратов, инфузионно-дезинтоксикационной терапией.

Таблица 4.5.36

Рекомендуемый комплекс эфферентных мероприятий с учетом класса химических веществ

Класс химических веществ	Комплекс мер	Механизм действия
Металлы и их соединения	Энтеросорбенты	Абсорбция и эвакуация металлов через ЖКТ
	Усиленный питьевой режим	Стимуляция уродинамики, активация ренального механизма элиминации
	ЛФК, термотерапия, массаж	Активизация микроциркуляторных процессов, выведение из депо
	Диетическое питание	Частичная сорбция металлов, активизация перистальтики, ускорение элиминации через ЖКТ
	Желчегонные средства	Ускорение билиарного транспорта
Ароматические углеводороды	Усиленный питьевой режим	Стимуляция уродинамики, активация ренального механизма элиминации метаболитов
	ЛФК, бассейн, массаж	Активизация микроциркуляторных процессов, ускорение биотрансформации веществ, выведение из депо

Окончание табл. 4.5.36

Класс химических веществ	Комплекс мер	Механизм действия
	Дыхательная гимнастика	Ускорение элиминация веществ и их метаболитов с выдыхаемым воздухом
	Спелеотерапия	Ускорение элиминации веществ и их метаболитов с выдыхаемым воздухом
	Диетическое питание	Восстановление процессов энзиматической биотрансформации жирорастворимых соединений в водорастворимые соединения; восстановление антиоксидантной, конъюгационной и элиминационной функций глутатионовой системы
Кислородсодержащие соединения	Усиленный питьевой режим	Стимуляция уродинамики, активация ренального механизма элиминации веществ и их метаболитов
	ЛФК, термотерапия, массаж	Активизация микроциркуляторных процессов, ускорение биотрансформации
	Дыхательная гимнастика	Ускорение элиминации веществ и их метаболитов с выдыхаемым воздухом
	Диетическое питание	Восстановление процессов энзиматической биотрансформации, антиоксидантной, конъюгационной и элиминационной функций глутатионовой систем
	Спелеотерапия	Ускорение элиминации веществ и их метаболитов с выдыхаемым воздухом
	Желчегонные средства	Ускорение биотрансформации и билиарного транспорта
Взвешенные вещества	Дыхательная гимнастика	Ускорение элиминации веществ и их метаболитов с выдыхаемым воздухом
	ЛФК, термотерапия, массаж	Активизация микроциркуляторных процессов, ускорение элиминации веществ и их метаболитов с выдыхаемым воздухом
	Спелеотерапия	Ускорение элиминации веществ и их метаболитов с выдыхаемым воздухом

Энтеросорбенты – включаются в комплекс эфферентных мероприятий программ профилактики заболеваний, ассоциированных с воздействием металлов, при их содержании в крови пациента выше 2 RL. Наиболее целесообразным является использование следующих энтеросорбентов: энтеросгель, полисорб, полифепан, лактофильтрум; средняя продолжительность курса – 10 дней. Препараты назначаются в возрастной дозировке. Эффективность рекомендуемых препаратов (по критерию снижения концентрации металлов в крови относительно исходного уровня) составляет: энтеросгель – 50–60 %; полисорб – 20–60 %; полифепан – 30–50 %; лактофильтрум – 20–40 %. Противопоказаниями для проведения эфферентной терапии энтеросорбентами являются: индивидуальная непереносимость препарата, непроходимость кишечника, желудочно-кишечные кровотечения, галактоземия. Нежелательно использовать энтеросорбенты при обострении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, атонии кишечника.

Таблица 4.5.37

Энтеросорбенты, рекомендуемые для эфферентной терапии в профилактике заболеваний органов дыхания, ассоциированных с воздействием металлов техногенного происхождения

Торговое название препарата	Международное непатентованное название	Площадь активной поверхности на 1 г сорбента	Травматичность для слизистой кишечника	Рекомендуемые дозировки	Ограничение по возрасту	Возможные побочные эффекты
1	2	3	4	5	6	7
Энтеросгель	Полиметилсилоксана полигидрат (гидрогель метилкремниевой кислоты). Лекарственное средство	150 $м^2$ на 1 г	Нет	22,5 г 3 раза в сутки или по 1–2 капсулы	Ограничений по возрасту нет	Обычно хорошо переносится
Энтеродезгель	Полиметилсилоксана полигидрат (гидрогель метилкремниевой кислоты). Лекарственное средство	150 $м^2$ на 1 г	Нет	Взрослые – 15 г (1 ст. л.) 3 р в сутки. Дети в возрасте от 5 до 14 лет – 10 г (1 дес. л.) 3 р в сутки. Дети в возрасте до 5 лет – 5 г (1 ч. л) 3 р в сутки	Ограничений по возрасту нет	Обычно хорошо переносится
Полисорб	Кремния диоксид. Лекарственное средство	300 $м^2$ на 1 г	Нет	150–200 мг/кг 3–4 раза в сутки	Рекомендован детям от года	В редких случаях запор
Простосорб	Кремния диоксид коллоидный. Лекарственное средство	300 $м^2$ на 1 г	Нет	Взрослые: 0,2 г на 1 кг массы Дети: 0,5–2 ст. ложки в сутки	Ограничений по возрасту нет	Аллергические реакции, диспепсия, запор – редко
Силикасорб	Кремния диоксид коллоидный. Лекарственное средство	300 $м^2$ на 1 г	Нет	Взрослые: 0,2 г на 1 кг массы Дети: 0,5–2 стол. ложки в сутки	Ограничений по возрасту нет	Аллергические реакции, диспепсия, запор – редко
Полифепан	Природный полимер лигнин. Лекарственное средство	16–20 $м^2$ на 1 г	Нет	0,5–1 г/кг в 3 приема	Рекомендован детям от года	Запор, при длительном применении гиповитаминоз, нарушение всасывания питательных веществ
Лактофильтрум	Природный полимер лигнин. Синтетический дисахарид – лактулоза. Лекарственное средство	16–20 $м^2$ на 1 г	Нет	½ – 3 таб. 3 раза в день	Рекомендован детям от года	Возможны аллергические реакции на компоненты препарата, метеоризм, диарея

Окончание табл. 4.5.37

1	2	3	4	5	6	7
Фильтрум	Лигнин гидролизный. Повидон К17.Тальк. Кальция стеарат. Кроскармеллоза натрия. Кремния диоксид коллоидный. Целлюлоза микрокристаллическая. Лекарственное средство	От 200 $м^2$ на 1 г	Нет	Суточная доза для взрослых – 4,8–6,4 г (12–16 таблеток), для детей – 3,8–4 г	Ограничений по возрасту нет	Аллергические реакции, запоры
Крбопект	Активированный уголь. Пектин. Микрокристаллическая целлюлоза. Лекарственное средство	От 500 до 2200 $м^2$ на 1 г	Нет	Дети: 0,05 г/кг 3 раза в сутки. Взрослые: 4–8 капс. 3–4 раза в сутки	Рекомендован детям от 3 лет	Диспепсия. Снижение всасывания витаминов, Са, питательных веществ. Окрашивание каловых масс в темный цвет
Уголь активированный Авексима	Активированный уголь. Лекарственное средство	От 500 $м^2$ на 1 г	Нет	Дети: 0,05 г/кг 3 раза в сутки. Взрослые: 4–8 капс. 3–4 раза в сутки	Рекомендован детям от 3 лет	Диспепсия. Снижение всасывания витаминов, Са, питательных веществ. Окрашивание каловых масс в темный цвет.
Энтеродез	Повидон. Лекарственное средство	–	Нет	Взрослые: 100 мл р-ра 1–3 р в сутки. Дети: 50–100 мл 2–3 р в сутки	Рекомендован детям от года	Тошнота и рвота (не являются основанием для отмены препарата). Возможно развитие аллергических реакций
Энтерумин	Алюминия оксид, покрытый углеродом	–	Нет	Взрослым – по 3–5 пакетов 2–3 раза в день. Детям – по 1–3 пакета 2–3 раза в день	Ограничений по возрасту нет	Возможны запоры, устраняются приемом небольшой дозы слабительного, диетой или снижением дозы препарата с увеличением продолжительности курса, аллергические реакции

Диетическое питание является обязательной составной частью программ профилактики медико-профилактических технологий, применяемых у больных с заболеваниями, ассоциированными с воздействием техногенных факторов среды обитания, и обеспечивает:

– восстановление активности факторов неспецифической резистентности и иммунной защиты;

– мембранопротекторное и цитопротекторное действие;

– повышение активности факторов антиоксидантной защиты;

– усиление дезинтоксикационной функции печени;

– нормализацию моторно-эвакуационной функции желчевыводящих путей;

– нормализацию процессов энзиматического превращения жирорастворимых веществ в водорастворимые соединения;

– восстановление антиоксидантной, конъюгационной и элиминационной функций глутатионовой системы;

– восстановление коферментных систем биотрансформации за счет компенсации дефицита витаминов группы В и С.

В ежедневный рацион питания больных с заболеваниями, ассоциированными с воздействием техногенных факторов среды обитания, следует включать продукты, обладающие целенаправленным механизмом действия.

Таблица 4.5.38

Продукты, рекомендуемые к включению в рацион питания пациентов с заболеваниями, ассоциированными с воздействием химических факторов среды обитания

№ п/п	Свойства продуктов	Виды продуктов
1	Продукты с антиоксидантными свойствами	Ягоды: черника, черный / красный виноград, клюква, черноплодная рябина, вишня, земляника, ежевика, малина. Фрукты: яблоки зимних сортов, сливы, персики, абрикосы, апельсины. Овощи: баклажаны, краснокочанная капуста, редис, репа, тыква, красный сладкий перец
2	Продукты, богатые клетчаткой и пектинами	Ягоды: малина, клубника, брусника, вишня, дыня, арбуз. Фрукты: чернослив, айва, инжир, финики, слива, груши, цитрусовые. Овощи: картофель, морковь, капуста, горошек, баклажаны, перец сладкий, тыква. Крупы: гречневая, перловая, ячневая, овсяная, горох. Фруктовые и овощные соки с мякотью (яблочный, морковный, яблочно-морковный, яблочно-клюквенный, айвовый, персиковый). Орехи. Пектины содержатся в зефире, пастиле, мармеладе
3	Продукты с цитопротективными свойствами	Печень, дикий рис, пшеница, гречневая крупа, дыня, арбуз, тыква, орехи, миндаль, халва

Из ежедневного рациона питания больных с заболеваниями, ассоциированными с воздействием техногенных факторов среды обитания, следует исключить продукты, содержащие пищевые добавки:

– консерванты: сульфиты и их производные (Е 220–227), бензойная кислота (Е 210), бензоаты (Е211–219), сорбиновая кислота (Е200–203);

– антиоксиданты: бутил-гидроанизол (Е 321), бутил-гидрокситолуол (Е 321);

– пищевые красители: этотартразин (Е102), желто-оранжевый краситель S (Е110), азорубин (Е 122), амарант (Е 123), красная кошениль (Е 124), эритрозин (Е 127), бриллиантовая чернь BN (Е 151);

– ароматизаторы и усилители вкуса: глутаматы (В 550–553, Е621 и Е622–625).

Таблица 4.5.39

Пищевые источники биологически активных веществ, усиливающих биотрансформацию химических веществ

Направление коррекции	Биологически активные вещества	Пищевые источники
Восстановление активности факторов неспецифической защиты и иммунной защиты	B_1, B_2, B_6, B_5, C, B_{12}, K_3, B_3, карнитин, PP, биотин, инозин, лимонная, янтарная, яблочная, фумаровая, L-аспарагиновая,L-глутаминовая, γ-аминомасляная кислоты, метионин, железо, медь	Овощи, фрукты, зерновые, малина, земляника, овощи, лимоны, барбарис, яблоки, белки животного и растительного происхождения, орехи, овощи, печень
Поддержание на физиологическом уровне процессов энзиматического превращения жирорастворимых ароматических углеводородов в водорастворимые соединения	Полноценные белки – источники глутаминовой, серусодержащих аминокислот, глутатиона; линолевая, линоленовая жирные кислоты, комплекс жиро- и водорастворимых витаминов, минералы	Говядина, кура, треска, яйцо, рыба, творог, молоко и молочные продукты, соевое масло, картофель, перец болгарский, капуста белокочанная, свекла, лук, помидоры, огурцы, фрукты свежие, шиповник, сухофрукты, инстантные витаминно-минеральные напитки
Нормализация конъюгационной и элиминационной функций глутатионовой системы	Метионин, цистеин, глутатион, глутаминовая кислота, бетаин, линолевая, линоленовая жирные кислоты, комплекс жиро- и водорастворимых витаминов, липоевая кислота	Говядина, печень, сердце, яйцо, рыба, творог, молоко и молочные продукты, соевое масло, картофель, перец болгарский, капуста белокочанная, цветная, свекла, лук, помидоры, огурцы, фрукты свежие, шиповник, сухофрукты, инстантные витаминно-минеральные напитки
Нормализация энергообеспечения процессов биотрансформации и компенсация повышенных затрат пищевых веществ; мембрано-протективное действие на клетки печени; усиление белоксинтезирующей функции печени; нормализация моторно-эвакуационной функции желчевыводящих путей	Метионин, омега-3-жирные кислоты, фосфолипиды, инулин, комплекс жиро- и водорастворимых витаминов, липоевая кислота	Мясо, печень, сердце, яйцо, рыба, творог, молоко и молочные продукты, сыр, сливочное, льняное, соевое масло, греча, овес, картофель, перец болгарский, капуста белокочанная, брюссельская, брокколи, кольраби, цветная, свекла, лук, помидоры, огурцы, фрукты свежие, сухофрукты, орехи, инстантные витаминно-минеральные напитки
Повышение неспецифической иммунорезистентности организма	Полноценные белки-источники глутаминовой, серусодержащих аминокислот, глутатиона; линолевая, линоленовая жирные кислоты, фосфолипиды, мелатонин, комплекс жиро- и водорастворимых витаминов, минералы	Мясо, печень, сердце, яйцо, рыба, морепродукты, творог, молоко и молочнокислые продукты, масло льняное, соевое, крупы, овес, фрукты свежие, картофель, перец болгарский, капуста белокочанная, свекла, лук, помидоры, огурцы, инстантные витаминно-минеральные напитки

Усиленный питьевой режим. Усиленный питьевой режим предполагает увеличение суточного объема потребляемой жидкости взрослыми пациентами на 1,0–1,5 л, детьми – на 500 мл.

Основными формами организации питьевого режима для проведения профилактических мероприятий являются:

– использование кипяченой очищенной водопроводной воды;

– использование бутилированной воды.

Правила употребления воды: половину суточной нормы жидкости должна составлять питьевая вода (лучше бутилированная); первый прием воды (50–200 мл в зависимости от возраста) должен происходить по утрам, сразу после пробуждения; в последующем – перед каждым приемом пищи (оптимальное время – за 30 мин до еды) и через 2–2,5 ч после него, а также при чувстве жажды или голода.

При организации питьевого режима, наряду с питьевой водой, следует использовать обогащенные незаменимыми микронутриентами (витаминами, минеральными веществами) инстантные (быстрорастворимые) витаминизированные напитки, допущенные в установленном порядке органами государственного санитарно-эпидемиологического надзора к использованию в питании детей и взрослого населения, а также минеральные воды.

Таблица 4.5.40

Минеральные воды, рекомендуемые для усиленного питьевого режима у больных с заболеваниями, ассоциированными с воздействием техногенных факторов среды обитания

№ п/п	Торговое название	Состав воды
1	Боржоми	Углекислая гидрокарбонатная натриевая вода
2	Смирновская	Углекислая, слабоминерализованная (3–4 г/л) сульфатно-гидрокарбонатная, кальциево-натриевая вода
3	Славяновская	Сульфатно-гидрокарбонатная кальциево-натриевая природная питьевая минеральная вода малой минерализации
4	Ессентуки № 4	Углекислая гидрокарбонатно-хлоридно-натриевая минеральная вода умеренной концентрации
5	Ессентуки № 17	Углекислая гидрокарбонатно-хлоридно-натриевая вода значительной концентрации
6	Ессентуки № 20	Сульфатно-гидрокарбонатно-кальциево-магниевая вода слабой концентрации.
7	Нарзан	Углекислая гидрокарбонатно-сульфатно-кальциевая вода
8	Нафтуся (Трускавецкая)	Слабоминерализованная гидрокарбонатная кальциево-магниевая вода
9	Березовская	Железистая гидрокарбонатно-кальциево-магниевая вода невысокой концентрации
10	Ацылык	Гидрокарбонатно-натриевая вода

При проведении профилактических мероприятий должен быть обеспечен индивидуальный контроль за выполнением питьевого режима.

Организация питьевого режима кипяченой очищенной водопроводной водой и бутилированной водой осуществляется в соответствии с СанПиН 2.4.5.2409-08 и СанПиН 2.3/2.4.3590-20.

Дыхательная гимнастика. Элиминация через легкие наиболее эффективна в отношении химических веществ с высокой степенью летучести и низкой растворимостью в крови (кислородсодержащие вещества, ароматические углеводороды и т.д.).

Выполнение дыхательной гимнастики увеличивает функциональные резервы системы дыхания, обеспечивает повышенное снабжение организма кислородом, стимулирует центральный крово- и лимфоток, рецепторные зоны верхних дыхательных путей, обеспечивает элиминацию химических веществ и их метаболитов с выдыхаемым воздухом, удаляет излишки углекислого газа, активирует метаболические процессы и биотрансформацию, способствует устранению застойных явлений в органах дыхания, облегчает отхождение мокроты, предупреждая развитие респираторных и легочных ин-

фекций, при регулярном применение увеличивают силу дыхательных мышц. Дыхательные упражнения улучшают нервно-психическое состояние больных детей, оказывают общее оздоровительное действие, активизируют защитные силы организма.

Занятия проводятся в дневные часы специалистами по лечебной физкультуре в течение всего срока реализации профилактических мероприятий. Продолжительность занятия 15–20 мин.

Помещение для занятий дыхательной гимнастикой должно быть относительно просторным, хорошо проветренным, чистым, с хорошим освещением. Температура в помещении для занятий должна составлять 20–22 °С, относительная влажность воздуха – 40–60 %. По возможности помещение оборудуется фильтрами, озонаторами или ионизаторами воздуха.

Комплекс дыхательной гимнастики осуществляется по стандартным методикам.

Спелеотерапия. Соляная микроклиматическая палата создает лечебную среду за счет природных многокомпонентных высокодисперсных соляных аэрозолей (представленных хлоридами калия, натрия, магния), легких отрицательных аэроионов, радиационного фона, своеобразного микробного пейзажа. В палате обеспечивается температурный режим на уровне 18–20 °С, относительная влажность воздуха составляет 40–70 %, суммарная концентрация легких биполярных аэроионов составляет от 2000 до 5000 в 1 см^3, при этом имеет место устойчивое соотношение между положительными и отрицательными аэроионами. Мощность g-излучения, создаваемая сильвинитом, не выходит за пределы 17 мкР/ч; плотность потока β-частиц на поверхности соляных блоков составляет в среднем 28 частиц в см^2/мин. Спелеотерапия оказывает противовоспалительное и секретолитическое действие, нормализует осмолярность и реологические свойства бронхиального секрета, стимулирует работу мукоцилиарного аппарата, восстанавливает функциональную активность реснитчатого эпителия и улучшает дренажную функцию бронхов (активация моноаминоксидазы и метаболизма серотонина отрицательными аэроионами), что, в совокупности, способствует элиминации химических веществ. На фоне спелеотерапии параметры легочной вентиляции повышаются на 35–40 % (активация ацетилхолина аэроионами), возрастает уровень лизоцима в слюне, снижается обсемененность слизистых верхних дыхательных путей условно-патогенной микрофлорой, повышается уровень общей и местной иммунной защиты.

Термотерапия. Под воздействием внешнего тепла происходит стимуляция крово- и лимфообращения, улучшается обмен веществ, что способствует естественному выведению химических веществ и их метаболитов. Следствием этого является уменьшение активности воспалительного процесса, а также возникновение рассасывающего и обезболивающего эффекта. Бани и сауны являются самыми известными методами термотерапии. Во время посещения бани, под воздействием температуры в пределах 80 °С, повышаются защитные функции организма. Кроме местного действия, термотерапия оказывает и общее влияние на сердечно-сосудистую, дыхательную и пищеварительную системы.

Оптимальная температура воздуха в парильном помещении для детей 5–7 лет устанавливается в 55–65 °С, для детей 8–14 лет – до 60–75 °С, для взрослых – до 90 °С. Относительная влажность воздуха не должна превышать 20 % и, как правило, поддерживается в пределах 5–15 %. Более высокие показатели температуры и влажности могут привести к перегреванию организма.

Корпоративные программы профилактики нарушений здоровья у работников вредных предприятий как инструмент управления профессиональным риском

Состояние здоровья работников ведущих отраслей промышленного производства

В современных социально-экономических условиях сохранение трудового долголетия работников промышленных предприятий является приоритетным направлением деятельности специалистов охраны и медицины труда. Согласно про-

гнозным данным Высшей школы экономики, с 2019 по 2030 г. численность рабочей силы в РФ сократится на 1,9 млн человек, при этом доля работающих людей в возрасте до 40 лет снизится с 42 до 37,4 %. При негативном стечении обстоятельств страна может столкнуться с сокращением этого показателя на 3 млн человек – до 71,7 млн, а к 2035 г. – еще на 600 тыс. [RBC.Ru, 2023]. Снижение распространенности неинфекционных заболеваний, связанных с исполнением профессиональных обязанностей, и преждевременной смерти от них обеспечивает сохранение трудового потенциала страны [Масленникова и др., 2019]. В Российской Федерации гарантии охраны здоровья работающих и создание безопасных условий труда установлены законодательно, а также закреплены коллективными договорами предприятий.

Согласно современным представлениям, любой труд формирует потенциальный риск здоровью [Ромейко В.Л. и др., 2018].

Как показывают результаты многочисленных исследований, на большинстве рабочих мест ведущих отраслей промышленности, несмотря на внедрение современных технологий, производство остается потенциально опасным за счет комплекса действующих вредных производственных факторов, что создает профессиональный риск здоровью работников. В настоящее время в нефтедобывающей отрасли до 30 % рабочих мест не соответствуют санитарно-гигиеническим требованиям, на горнорудных предприятиях – до 55 %, в электроэнергетике – 37 %, на транспорте – до 39 %, в обрабатывающей промышленности – до 42 % [Валеева Э.Т. и др., 2016; Титова Е.Я. и др., 2017; Алексеев В.Б. и др., 2018; Панев Н.И. и др., 2019; Пономарева Т.А. и др., 2017].

Производственный процесс на предприятиях добывающей, перерабатывающей, химической и других видах промышленности характеризуется комплексным негативным воздействием факторов трудового процесса на организм работающих. К ним в первую очередь относятся: производственный шум и вибрация, микроклимат, содержание в воздухе рабочей зоны химических веществ, соответствующих профилю производства, промышленной пыли, нередко превышающих предельно допустимые концентрации, а также неблагоприятные условия труда (тяжесть, напряженность труда и производственный стресс) [Валеева Э.Т. и др., 2016; Титова Е.Я. и др., 2017; Алексеев В.Б. и др., 2018; Панев Н.И. и др., 2019; Пономарева Т.А. и др., 2017].

Сочетанное воздействие негативных производственных факторов (химических, физических, психофизиологических), как правило, носит в течение смены постоянный или интермиттирующий характер, что приводит к снижению функциональных резервов организма работающих, нарушению гомеостаза биохимических реакций, снижению иммунорезистентности и неспецифической реактивности. Результаты углубленных клинических исследований свидетельствуют, что в основе развития патологических сдвигов лежат воспалительные, в том числе и иммунозависимые процессы, интенсификация неоглюкогенеза, атерогенеза, свободнорадикального повреждения клеточных мембран и др. Следствием развивающихся морфологических и функциональных нарушений является развитие патологических процессов, чаще всего, со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой систем, опорно-двигательного аппарата, желудочно-кишечного тракта [Гончаренко А.В. и др. 2012; Тиунова М.И. и др., 2020; Землянова М.А. и др., 2012е; Байдина А.С. и др., 2019].

В зависимости от тропности, механизма и интенсивности воздействия производственного фактора регистрируется четкая стадийность развития патологических изменений в организме. В частности, при воздействии химических веществ первично формируются неспецифические изменения в системах кровообращения и дыхания (артериальная гипертензия, атеросклероз с поражением периферических и экстракраниальных артерий, а также мультифокальный атеросклероз, нарушение бронхиальной проходимости) [Власова Е.М. и др., 2019; Зайцева Н.В. и др., 2021; Ивашова Ю.А. и др., 2018; Носов А.Е. и др., 2020; Устинова О.Ю. и др. 2020].

По данным мониторинговых исследований уже в настоящее время производительность труда работников промышленных предприятий в возрасте до 45 лет ниже оптимальной – на 10 %, 46–49 лет – на 13 %, а у лиц старше 50 лет – на 20 % и более. Одной из основных причин снижения производительности труда являются нарушения

адаптационных возможностей работников и раннее развитие заболеваний, в том числе производственно обусловленных [Черепов В.М. и др., 2017; Панова Т.В. и др., 2018; Гимпельсон В.Е. и др., 2021].

По результатам клинических наблюдений, у работников, осуществляющих более 10 лет трудовую деятельность в условиях горнорудного производства, в 1,6–3,7 раза чаще диагностируются болезни кровообращения, дыхания, нервной системы и опорно-двигательного аппарата, а уровень межсистемной коморбидности достигает 30 % [Устинова О.Ю. и др., 2014, 2018; Зайцева Н.В. и др., 2018р; Белицкая В.Э. и др., 2019].

Таблица 4.5.41

Структура хронической соматической патологии у стажированных работников предприятий горнорудного производства, %

Класс заболевания (по МКБ-10)	Группа наблюдения*	Группа сравнения**	Достоверность различий (p < 0,05)
Болезни системы кровообращения (I00–I99)	64,5	27,0	0,0001
Болезни системы дыхания (J00–J99)	46,8	12,1	0,0001
Болезни нервной системы (G00–G99)	63,5	40,5	0,002
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00–M99)	44,7	25,6	0,01
Болезни органов пищеварения (K00–K99)	9,3	12,1	0,37
Болезни уха и сосцевидного отростка (H00–H99)	22,9	17,5	0,25
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00–E99)	20,8	20,2	0,55

Примечание: * – группа наблюдения – рабочие горнорудного предприятия; ** – группа сравнения – административный персонал предприятия.

Установленное у 2/3 шахтеров пропорциональное снижение параметров внешнего дыхания на фоне нормативных значений индекса Тиффно свидетельствует о структурных изменениях на уровне средних и мелких бронхов с развитием нарушений функции внешнего дыхания по рестриктивному типу уже через 10 лет трудовой деятельности [Устинова О.Ю. и др., 2019с; Зайцева Н.В. и др., 2018г; Белицкая В.Э. и др., 2019].

Кроме того, у шахтеров, имеющих стаж подземной работы 10 лет, относительный риск развития функциональной несостоятельности эндотелия более чем в 8 раз превышает аналогичный в группе административного персонала (OR = 8,6; DI = 4,69–11,32; p = 0,02), а при увеличении стажа до 20 лет – частота нарушений увеличивается еще в 1,7 раза (OR = 14,7; DI = 8,13–21,71; p = 0,04). Установлена зависимость снижения показателей функциональной активности эндотелия – от концентрации в крови шахтеров металлов (хрома) (b_0 = 2,67–4,16; b_1 = 894,33–1129,87; R^2 = 0,47–0,53; $p \leq 0,001$) (рис. 4.5.4) [Зайцева, 2018г; Устинова О.Ю. и др., 2014а; 2018, 2019; Байдина А.С. и др., 2019].

Атеросклеротические изменения сосудистой стенки у работающих в подземных условиях развиваются на более раннем этапе и в 2 раза чаще, чем в группе сравнения (административный персонал), а толщина комплекса интима-медиа – в 1,3 раза больше; при этом относительный риск развития атеросклеротических изменений сосудистой стенки до 4 раз выше (OR = 3,5–3,8; DI = 1,44–9,89; p = 0,002–0,03) (рис. 4.5.5, 4.5.6) [Зайцева Н.В. и др., 2021v].

Установлено, что у стажированных шахтеров частота регистрации проб с пониженным содержанием ЛПВП в 1,5 раза превышает показатель группы сравнения (66,7 против 45,8 %, p < 0,03), а результирующий показатель дисбаланса холестеринового обмена – индекс атерогенности – в 1,3 раза больше (2,89 ± 0,37 против 2,22 ± 0,34 усл. ед. соответственно, p = 0,01); при этом установлена достоверная пря-

мая связь повышения уровня триглицеридов в крови (R^2 = 0,44; F = 86,0; p < 0,0001) и индекса атерогенности (R^2 = 0,39; F = 72,1; p < 0,0001) – с увеличением в крови концентрации металлов (хрома) [Лешкова И.В. и др., 2018; Власова Е.М., 2018е].

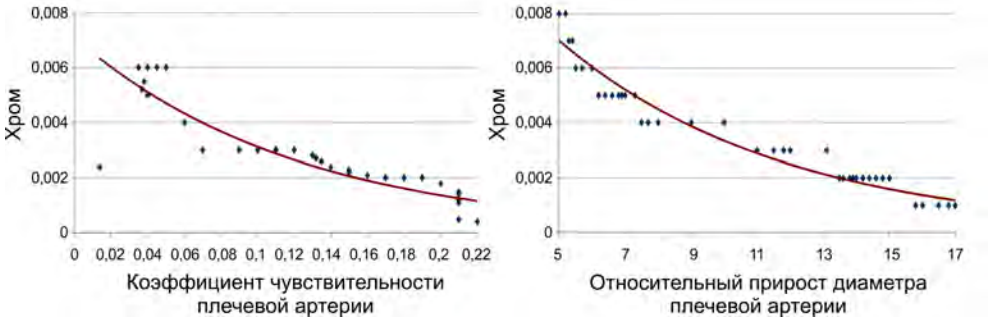
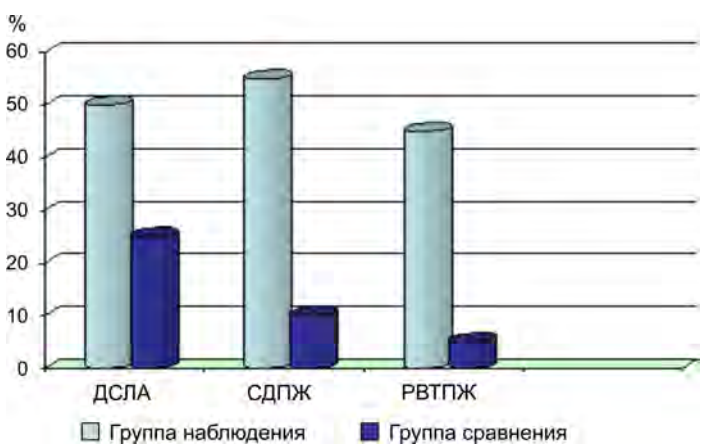


Рис. 4.5.4. Зависимость эндотелийзависимой вазодилатации от концентрации хрома в крови

Рис. 4.5.5. Частота выявления ультразвуковых признаков атеросклероза у шахтеров с различным стажем профессиональной деятельности



СДПЖ – срединный диаметр правого желудочка
ДСЛА – диаметр ствола легочной артерии
РВТПЖ – размер выходного тракта правого желудочка

Рис. 4.5.6. Количество шахтеров с увеличенными размерами сердца (стаж 10 лет)

Результатом нарушения функционального состояния эндотелия сосудистой стенки и развития метаболического синдрома является последующее ремоделирование сердечной мышцы. По данным эхокардиографии морфометрические изменения миокарда регистрируются у шахтеров в 1,5 раза чаще, чем в группе сравнения: 76,2 % против 53,3 % – при стаже работы 10 лет и 92,6 % против 60,0 % – при стаже 20 лет (рис. 4.5.6) [Устинова О.Ю. и др., 2013е].

Таблица 4.5.42

Частота выявления нарушений морфометрических показателей миокарда у шахтеров, %

Морфометрические характеристики миокарда	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность межгрупповых различий ($p < 0,05$)
Уплотнение створок аортального и митрального клапанов	44,9	17,1	0,005
Толщина межжелудочковой перегородки > 10 мм	60,9	40,0	0,04
Толщина левого предсердия > 40 мм	20,3	0,0	0,004
Недостаточность митрального клапана	11,6	0,0	0,036
Размер выходного тракта пр. желудочка над аортальным клапаном > 29 мм	56,5	20,0	0,0001
Размер выходного тракта пр. желудочка над клапаном легочной артерии > 23 мм	50,7	22,9	0,006
Диаметр ствола легочной артерии > 21 мм	63,8	22,9	0,0001
Среднее давление в легочной артерии > 20 мм рт. ст.	14,5	2,9	0,06

Обследование работников металлургического производства показало, что относительный риск развития хронических заболеваний органов дыхания у металлургов в зависимости от стажа работы (до 10 лет и более 10 лет) в 1,2–2,3 раза превышает аналогичный в группе административного персонала (*OR* = 1,22–2,34; *DI* = 1,12–3,87; *p* = 0,003–0,001), при этом в структуре общей заболеваемости металлургов, имеющих производственный стаж более 10 лет, хронические болезни органов дыхания занимают первое место, в 1,7 раза превышая показатель группы сравнения по болезням верхних дыхательных путей (62,2 против 36,2 %, *p* = 0,03) и в 1,9 раза – по болезням нижних дыхательных путей (30,4 против 16,1 %, *p* = 0,02) [Пономарева Т.А. и др., 2020; Власова Е.М. и др., 2020].

Первые признаки дыхательных нарушений по обструктивному типу формируются у 15 % металлургов уже через 5 лет работы; при стаже работы более 10 лет – этот процесс имеет место у половины работников горячих цехов и носит смешанный рестриктивно-обструктивный характер. Диффузные изменения легочной ткани, уплотнение корней легких, признаки эмфиземы визуализируются у 16,2 % металлургов через 5 лет работы по специальности и у 27,6 % – при стаже 10 лет (в группе сравнения – 0 и 12,8 % соответственно, *p* = 0,03). Кроме того, у стажированных металлургов показатели объемных скоростей дыхательного потока более чем на 25 % ниже аналогичных в группе сравнения. Установлена причинно-следственная связь развития хронических заболеваний органов дыхания и формирования обструктивных нарушений на уровне средних и мелких бронхов – с условиями труда металлургов (*RR* = 2,9; 95 % *CI* = 1,8–4,6; этиологическая доля 65,5 % и *RR* = 1,4; 95 % *CI* = 2,4–8,3; этиологическая доля 37,5 %, соответственно) [Власова Е.М. и др., 2019b].

Одновременно и распространенность артериальной гипертензии у работников горячих цехов металлургического производства в зависимости от стажа работы, в 1,4–3,3 раза выше таковой в группе сравнения (табл. 4.5.43) [Тиунова М.И. и др., 2020].

Таблица 4.5.43

Динамика количества металлургов с установленным диагнозом артериальной гипертензии, %

Группа исследования	Стаж работы			
	0–10 лет	Достоверность межгрупповых различий, $p < 0,05$	10–15 лет	Достоверность межгрупповых различий, $p < 0,05$
Металлурги	23,3	0,26	58,6	0,0001
Административный персонал	16,6		17,8	

По данным динамического наблюдения металлургов со стажем работы по специальности более 5 лет, толщина комплекса интима-медиа сосудистой стенки на 25 % больше чем в группе сравнения (1,2 ± 0,2 против 0,9 ± 0,03 мм, $p < 0,05$), а ежегодный темп снижения реакции эндотелия в пробе эндотелийзависимой вазодилатации достигает 0,6 % (при допустимом 0,2 %) [Пономарева Т.А. и др., 2019b]. Одновременно признаки выраженного эмоционального напряжения, сопровождающиеся активацией надсегментарного отдела вегетативной нервной системы, имеют место у 19,1–71,4 % работников горячих цехов и только у 7,1–21,4 % группы сравнения (p = 0,03–0,001). Выявлена прямая связь развития заболеваний нервной системы (вегетососудистая дистония, астеноневротический синдром, расстройства сна) – с концентраций марганца, алюминия и никеля в крови (R^2 = 0,52–0,85; 141,67 ≤ F ≤ 714,33; p = 0,03–0,05) [Зайцева Н.В. и др., 2011d].

Таблица 4.5.44

Частота регистрации функциональных нарушений надсегментарного отдела вегетативной нервной системы в сравниваемых группах, %

Симптомы	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность межгрупповых различий, $p < 0,05$
Тревожность, раздражительность	33,3	10,7	***0,001***
Жалобы гастроинтестинального характера при отсутствии органической патологии	19,1	7,1	***0,03***
Метеозависимость	71,4	10,7	***0,001***
Гиперемия кожных покровов	52,3	21,4	***0,02***
Мраморность, гипотермия дистальных отделов конечностей	28,5	10,7	***0,03***
Локальный гипергидроз	42,8	10,7	***0,01***
Лабильность АД и ЧСС	71,4	14,2	***0,001***

Установлена обратная связь частоты регистрации эйтонического варианта исходного вегетативного тонуса (R^2 = 0,41–0,54; 83,32 ≤ F ≤ 147,24; p = 0,03–0,04) и симпатико-тонического типа вегетативной реактивности с концентраций в крови марганца и алюминия (R^2 = 0,28–0,46; 16,28 ≤ F ≤ 91,38; p = 0,02–0,04) [Зайцева Н.В. и др., 2011d; Кельман Г.П. и др., 2012].

Данные динамического медицинского наблюдения за работниками нефтедобывающих компаний свидетельствуют о наличии у операторов буровых установок четкой зависимости развития артериальной гипертензии, атеросклероза и периферического ангиодистонического синдрома – от условий и стажа работы (RR = 1,8–2,6; 95 % CI = 1,7–5,8; этиологическая доля 39,6–68,7 %). Кроме того, выявлена прямая связь развития заболеваний вегетативной нервной системы – с концентраций химических

токсикантов (бензол, толуол) в крови (R^2 = 0,41–0,63; 189,11 ≤ F ≤ 542,37; p = 0,02–0,04). Частота хронических заболеваний верхних дыхательных путей у операторов буровых установок, имеющих стаж работы по специальности 10 лет, в 1,4–4,5 раза превышает показатели административного персонала (рис. 4.5.7) [Устинова О.Ю. и др., 2012, 2021; Пономарева Т.А. и др., 2018; 2019а].

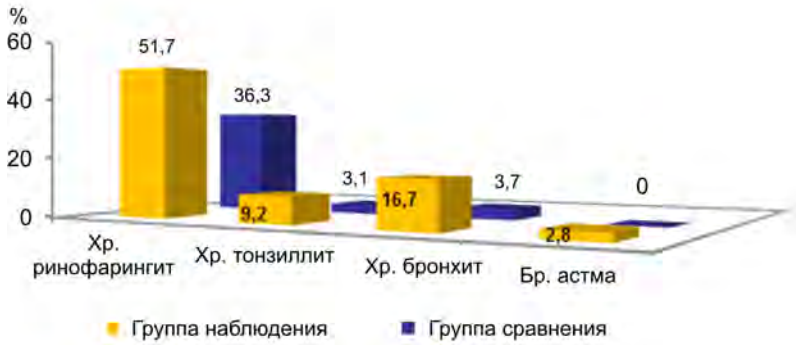


Рис. 4.5.7. Частота хронических заболеваний органов дыхания у работников нефтедобывающих предприятий

У каждого второго оператора наблюдается увеличение линейных размеров печени и ультразвуковые признаки диффузного поражения ткани органа, величина и выраженность которых тесно связаны с длительностью работы по специальности (RR = 1,9–2,8; 95 % CI = 1,4–7,1; этиологическая доля 46,3–59,8 %) (рис. 4.6.8) [Носов А.Е. и др., 2020; Устинова О.Ю. и др., 2020а]. Выявлена статистически значимая зависимость развития желчнокаменной болезни (b_0 = -3,58; b_1 = 0,05; F = 98,12; R^2 = 0,34; p = 0,0001), сахарного диабета 2-го типа (b_0 = -3,42; b_1 = 0,04; F = 17,26; R^2 = 0,16; p = 0,0002) и узлового зоба (b_0 = -2,31; b_1 = 0,05; F = 292,3; R^2 = 0,51) – с увеличением производственного стажа; синдрома цитолиза – с содержанием бензола и ксилолов в крови (b_0 = -0,70–1,67; b_1 = 134,11–550,15; F = 21,80–308,18; R^2 = 0,25–0,66; p = 0,0001) [Землянова М.А. и др., 2012е; Власова Е.М. и др., 2018d; 2019а; Носов А.Е. и др., 2013; Байдина А.С. и др., 2020].

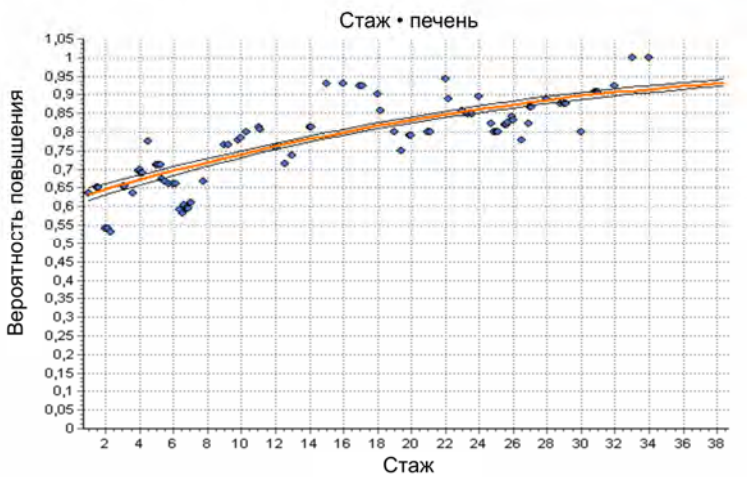


Рис. 4.5.8. Вероятность увеличения размеров печени у операторов буровых установок с увеличением стажа работы

Особенностью операторов, имеющих стаж работы более 10 лет, является замедление процессов интегративно-ассоциативного мышления; при этом у каждого пятого когнитивная гибкость и внимание имеют низкий уровень, а объем образной и числовой памяти на 30 % ниже, чем у представителей административного персонала. В целом операторы буровых установок до 3 раз чаще допускают ошибки при выполнении когнитивных тестов, что настораживает в плане вероятных ошибок при выполнении производственных операций (табл. 4.5.45). Установлена связь снижения активности интегративно-ассоциативного мышления со стажем работы (b_0 = -1,86; b_1 = 0,043; F = 11,02; R^2 = 0,24; p = 0,01) [Savinkov M.A. et al., 2021].

Таблица 4.5.45

Показатели когнитивных функций у работников нефтедобывающих предприятий

Показатель	Группа наблюдения*	Группа сравнения**	Достоверность межгрупповых различий
Оценка интеграционно-ассоциативных процессов (STROOP-тест, усл. ед.)			
Медиана времени реакции чтения	0,83	0,76	0,003
Медиана времени реакции при артикуляции	0,74	0,68	0,003
Интерференционные условия медианы времени реакции чтения	1,01	0,91	0,01
Интерференционные условия медианы времени реакции при артикуляции	0,84	0,78	0,002
Оценка когнитивной гибкости (тест «Исключение понятий»)			
Количество правильных ответов, ед.	12	15	0,03
Низкий уровень когнитивной гибкости, %	19,0	0,0	0,03
Высокий уровень когнитивной гибкости, %	14,6	20,4	0,04
Объем памяти (тесты «Память на образы», «Память на числа»)			
Образная память,баллы	43,8	62,5	0,03
Память на числа, баллы	41,7	58,4	0,02
Низкая точность воспроизведения чисел, %	59,1	22,2	0,02
Оценка внимания (тест «Числовой квадрат»)			
Количество правильных ответов, баллы	9,0	15,0	0,01
Низкая точность воспроизведения чисел, %	19,3	8,3	0,04

Примечание: * – операторы буровых установок, стаж работы по специальности – 10 лет; ** – административный персонал, стаж работы по специальности – 10 лет.

В настоящее время со стороны работодателя основным профилактическим мероприятием в деле сохранения здоровья работающих являются периодические и предварительные медицинские осмотры (ПМО), содержательная часть которых регламентируется приказами Минтруда и соцзащиты России от 31.01.2022 № 36, Минздрава от 31.12.2020 № 1420н и от 28.01.2021 № 29н, постановлением Правительства РФ от 29.12.2014 № 1604, Федеральными клиническими рекомендациями по профессиональной патологии (2022). Согласно действующим нормативным документам, ПМО направлены на выявление уже состоявшихся клинических форм заболеваний, являющихся медицинскими противопоказаниями к продолжению / началу трудовой деятельности.

Сложившийся подход к профилактике профессиональных и производственно обусловленных заболеваний не содержит элементов управления профессиональным риском, не предполагает диагностики донозологических патологических состояний и формирования групп риска с высокой вероятностью развития этой патологии, в том числе коморбидных состояний, не ориентирован на последующую разработку и проведение специализированных программ их профилактики. В то же время при-

веденные данные о состоянии здоровья работников промышленных предприятий свидетельствуют, что эффективность действующей в Российской Федерации системы профилактики профессиональных и производственно обусловленных заболеваний является недостаточной, так как в значительной мере зависит от комплаентности и степени ответственности работника за свое здоровье, что определяет необходимость ее дальнейшего совершенствования.

Содержание корпоративных программ

Отечественный и зарубежный опыт показывает, что на современном этапе оценка и управление профессиональными и производственно обусловленными рисками должны являться обязательной составной частью профилактических мероприятий, реализуемых системами охраны и медицины труда. Риск-ориентированный подход к формированию содержательной части программ периодических медицинских осмотров (ПМО) и организации их проведения обеспечивает не только установление связи нарушений здоровья с работой и уточняет величину профессионального риска, но и позволяет разрабатывать целенаправленные программы сохранения жизни и здоровья работников в процессе трудовой деятельности [Устинова О.Ю. и др., 2020; Патент на промышленный образец 121922, 06.10.2020; Титова Е.Я. и др., 2017; Власова Е.М. и др., 2018d,e]. Диагностика субклинических нарушений здоровья и проведение риск-ориентированных профилактических мероприятий на этапе ПМО, в том числе у стажированных работников, позволяет отсрочить или полностью исключить формирование производственно обусловленной и профессиональной патологии и коморбидных им состояний [Бакиров А.Б., 2015; Пономарева Т.А. и др.,2020; Власова Е.М. и др., 2020; Устинова О.Ю. и др., 2014; Масленникова Г.Я. и др., 2019; Ромейко В.Л. и др., 2018; Валеева Э.Т. и др., 2016; Титова Е.Я. и др., 2017].

Наиболее оптимальным направлением совершенствования профилактики заболеваний, связанных с трудовым процессом, является научное обоснование и разработка корпоративных профилактических программ, которые базируются на данных всестороннего анализа условий труда на конкретном предприятии, результатах оценки риска и изучения патогенетических закономерностей формирования профессиональной и производственно обусловленной патологии, а также комплексном подходе к превенции негативных последствий воздействия производственных факторов. Опыт взаимодействия с работодателями, заинтересованными в сохранении высококвалифицированного персонала, показал, что внедрение на предприятии корпоративных профилактических программ с учетом уровня риска развития производственно обусловленных и профессиональных заболеваний позволяет минимизировать риск для здоровья работников и сохранить их профессиональную трудоспособность [Зайцева Н.В. и др., 2021w; Землянова М.А. и др., 2018a; Устинова О.Ю. и др., 2011, 2020b, 2021; Костарев В.Г. и др., 2019; Власова Е.М. и др., 2018e].

Очевидным достоинством корпоративных программ является их прямая направленность на решение проблем конкретного предприятия, при этом программы разрабатываются и реализуются при непосредственном участии всех заинтересованных структур – администрации предприятия, службы охраны труда, профсоюза, ведомственных лечебно-профилактических учреждений, службы Роспотребнадзора и т.д. Корпоративные программы реализуют комплексный подход к минимизации негативного влияния как производственных, так и непроизводственных факторов риска и ориентированы на сохранение здоровья у работников 1-й и 2-й групп здоровья и профилактику прогрессирования патологии у лиц с 3-й и 4-й группами, и в целом – на снижение показателей заболеваемости с временной утратой трудоспособности, травматизма, инвалидизации и смертности.

Мотивацией к разработке и внедрению корпоративных программ профилактики производственно обусловленных и профессиональных заболеваний со стороны работодателя является:

– повышение производительности труда за счет сокращения дней нетрудоспособности работников;

– снижение затрат на несчастные случаи и профессиональный риск;

– улучшение корпоративного имиджа компании и повышение шансов на успешную реализацию стратегии ее развития;

– снижение текучести кадров;

– повышение организационной культуры предприятия;

– сохранение числа существующих сотрудников и качественный набор новых;

– экономическая эффективность мероприятий программы: возврат инвестиций;

– уменьшение расходов на медицинское страхование.

Мотивацией работников к участию в корпоративных программах является:

– сохранение / повышение уровня здоровья;

– повышение качества жизни;

– улучшение условий труда;

– повышение удовлетворенности работой;

– отказ от вредных привычек;

– снижение стресса;

– повышение благосостояния вследствие сокращения дней нетрудоспособности.

Согласно современным подходам, корпоративная программа должна включать блок инженерных мероприятий по обеспечению безопасных и безвредных условий труда, программу социально-профилактических мероприятий и комплекс мер медико-профилактической и реабилитационной направленности. Каждый из вышеперечисленных блоков разрабатывается в соответствии с результатами оценки условий труда на конкретном предприятии, данных анализа динамических и статических показателей здоровья работников (количество случаев с временной утратой трудоспособности и их ведущие причины, приоритетные виды патологии, динамика общей и профессиональной заболеваемости, травматизм, количество случаев инвалидизации, смерти на рабочем месте и т.д.) и экономических возможностей предприятия.

Комплекс инженерных мероприятий разрабатывается и реализуется администрацией предприятия и инженерно-техническими специалистами службы охраны труда, направлен на обеспечение безопасных и безвредных условий труда и включает:

– планирование и реализацию организационно-технических решений по улучшению условий труда с последующим контролем над их выполнением;

– контроль над введением в эксплуатацию новых и реконструированных участков / объектов производства только после их приемки комиссией с участием работников службы техники безопасности, представителей профсоюзной организации и органов государственного надзора;

– обеспечение условий строгого выполнения требований правил, норм, стандартов, инструкций по охране труда и пожарной безопасности;

– контроль за реализуемыми технологическими процессами, организацией труда и рабочих мест в соответствии с требованиями охраны труда, техники безопасности и современных достижений науки и техники;

– обеспечение исправного состояния оборудования и инструмента, санитарного состояния рабочих мест, производственных, вспомогательных, санитарно-бытовых помещений;

– организацию обучения и повышения квалификации инженерно-технических работников по вопросам охраны труда;

– контроль за правильностью и своевременностью проведения расследований, регистрации и учета несчастных случаев, профессиональных заболеваний, профессиональных отравлений на производстве с разработкой мероприятий по предотвращению аналогичных случаев;

– обеспечение оборудования защитными и оградительными приспособлениями, предоставление рабочим индивидуальных сертифицированных защитных средств, спецодежды, принятие мер к оснащению производственных объектов приспособлениями и устройствами по технике безопасности;

– организацию контроля за соблюдением трудового законодательства, а также выполнением предписаний органов государственного надзора и технических инспекторов профсоюза по устранению нарушений правил и норм по охране труда.

Программа социально-профилактических мероприятий – формируется администрацией предприятия, представителями профсоюза и службы охраны труда и направлена на сохранение / повышение здоровья и адаптационных возможностей работающих, рост производительности труда, обеспечение трудового долголетия коллектива. Содержание программы определяется стратегией, перспективами развития и возможностями предприятия, желанием работников повысить уровень здоровья и социального благополучия, получить дополнительные знания, профессиональные навыки и более высокую квалификацию и включает:

– благоустройство рабочих мест (установка кондиционеров, увлажнителей воздуха, рециркуляторов, высокоэффективных фильтров воды, выдача средств гигиены, защитных паст, кремов и т.д.);

– оборудование новых или ремонт действующих мест отдыха персонала, в том числе кабинетов психологической и эмоциональной разгрузки;

– организацию медицинских кабинетов на предприятии для оказания неотложной помощи, медицинских осмотров, стоматологического лечения;

– создание и реконструкцию собственных профилакториев для реализации профилактического лечения работников без отрыва от производства;

– развитие системы здорового и диетического питания на базе действующих столовых, буфетов; при трехсменной работе – организация круглосуточного питания;

– развитие собственной спортивной базы (спортзал, бассейн, бани-сауны, спортивные площадки, спорткомплексы, базы отдыха и т.д.);

– организацию производственной гимнастики на рабочем месте и коллективных спортивных мероприятий;

– проведение программ по здоровому образу жизни («Брось курить!», «Снижу вес!», «Двигаемся вместе!») с материальным стимулированием за достижение положительного результата;

– организацию санаторно-курортного и санаторно-оздоровительного лечения и отдыха сотрудников и членов их семей;

– внедрение системы оплачиваемого «раннего декретного отпуска», ежемесячной материальной помощи женщинам, находящимся в отпуске по уходу за ребенком, единовременной материальной помощи при рождении ребенка, предоставление работнику, у которого жена находится в послеродовом отпуске, отпуска без сохранения заработной платы; предоставление одному из родителей, чей ребенок идет в первый класс, оплачиваемого дня отпуска в первый учебный день и т.д.;

– ландшафтное проектирование территории предприятия;

– развитие индивидуальной договорной системы обучения сотрудников предприятия;

Комплекс мероприятий медико-профилактической и реабилитационной направленности разрабатывается сотрудниками научных центров, занимающихся вопросами профилактики и лечения профессиональных и производственно обусловленных заболеваний или территориальных / ведомственных центров профпатологии.

Основой мероприятий медико-профилактической и реабилитационной направленности являются результаты:

1) всестороннего анализа факторов производственного процесса и условий труда работников;

2) оценки состояния здоровья работников предприятия по ретроспективным данным;

3) специализированного расширенного медицинского осмотра.

Поэтапное выполнение вышеперечисленных мероприятий позволяет выделить приоритетные факторы риска производственного процесса, определить рабочие места и специальности, а также классы болезней и нозологические формы, требующие первоочередных мер профилактики.

Научный анализ полученных данных обеспечит формирование в соответствии с уровнем риска перечня критериев / маркеров клинико-функциональной и лабораторной диагностики, с высокой степень достоверности свидетельствующих о наличии / отсутствии и стадии развития производственно обусловленного или профессионального заболевания, сформировать целевые группы для реализации медицинских мероприятий с маршрутизацией места их реализации, разработать комплексы мер профилактической или реабилитационной направленности.

Анализ факторов производственного процесса и условий труда выполняется на основании комплексного изучения результатов специальной оценки условий труда, текущего производственного контроля, данных актов проверок территориальных органов Роспотребнадзора, а при необходимости – данных дополнительных натурных исследований на рабочих местах с целью выявления и ранжирования факторов риска развития производственно обусловленной или профессиональной патологии. Помимо установления соответствия, полученных результатов оценки факторов риска, нормативным требованиям, проводится расчет априорного риска. Задачей этого этапа является определение перечня приоритетных производственных факторов риска, а также специальностей / рабочих мест прогностически наиболее неблагоприятных по вероятности развития производственно обусловленной или профессиональной патологии.

Оценка динамических показателей здоровья работников предприятия проводится на основании анализа ретроспективных данных ПМО, экспертизы трудоспособности, показателей временной утраты трудоспособности, инвалидизации, смертности, в том числе на рабочем месте, сведений территориальных органов Роспотребнадзора, фонда обязательного медицинского страхования, амбулаторных карт. Задачей этого этапа является не только уточнение перечня приоритетных специальностей / рабочих мест, но и идентификация наиболее значимых видов патологии по классам / нозологическим формам болезней.

Специализированный расширенный медицинский осмотр позволяет оценить текущее состояние здоровья работников приоритетных специальностей / рабочих мест и предполагает последовательное выполнение следующих мероприятий:

1) медико-социологическое исследование методом раздаточного анкетирования для идентификации дополнительных непрофессиональных факторов риска развития производственно обусловленной или профессиональной патологии. Способ отбора респондентов – целевой. Исследование проводится по специально разработанным анкетам, позволяющим получить информацию о социальном портрете респондента, его материальном положении, составе семьи, наследственности, перенесенных заболеваниях, образе жизни, приверженности спорту и т.д. (приложение 4.5);

2) ранжирование работников по стажу профессиональной деятельности – для валидизации маркеров клинико-функциональной и лабораторной диагностики в зависимости от длительности воздействия негативных производственных факторов и степени риска;

3) определение перечня вероятных систем и органов-мишеней для приоритетных производственных факторов риска с идентификацией наиболее вероятных патогенетических механизмов их негативного влияния на организм человека; исследование выполняется в соответствии с Р 2.2.3969-23 «Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки» и другими литературными источниками [Шугалей И.В. и др., 2012; Урясьев О.М. и др., 2015; Корбакова А.И. и др., 2001; Жестяников А.Л., 2005; Шешунов И.В., 2002; Мамырбаев А.А., 2012; Демьянцева Г.А. и др., 2017; Васенина Е.Е. и др., 2013; Колпакова А.Ф. и др., 2017; Куценко С.А., 2002; Камилов Ф.Х., 2011; Литвицкий П.Ф., 2011; Доника А.Д., 2009; Габараева З.Г. и др., 2020; Косарев В.В. и др., 2013; Справочник для химиков, инженеров и врачей, 1977; Громова О.А. и др., 2010];

4) определение перечня наиболее чувствительных клинико-функциональных и лабораторных исследований, позволяющих идентифицировать наличие и степень

выраженности патогенетически значимых нарушений со стороны систем и органов мишеней;

5) математическая обработка результатов исследований с построением прогностических эволюционных моделей профессионального риска. Оценка риска проводится в соответствии с Р 2.2.3969-23; связь нарушений здоровья с условиями труда устанавливается на основании показателей относительного риска (*RR*), доверительного интервала (*CI*) и этиологической доли ответов, обусловленных воздействием фактора профессионального риска (*EF*). Статистическая обработка результатов исследования выполняется методами вариационной статистики. Ситуационное моделирование осуществляется по соответствующим методикам [Справочник для химиков, инженеров и врачей, 1977; Громова О.А. и др., 2010; Лебедева-Несевря Н.А. и др., 2019];

6) разработка перечня маркерных анамнестических, клинико-функциональных и лабораторных показателей, доказанно отражающих патогенетические закономерности развития производственно обусловленного / профессионального заболевания и коморбидных ему состояний в зависимости от величины риска (рис. 4.5.9);

7) проведение углубленного целенаправленного медицинского осмотра по разработанному перечню репрезентативных клинико-функциональных и лабораторных маркерных показателей с учетом группы риска работника;

8) формирование целевых групп для реализации мероприятий медико-профилактической (риск приемлемый и средний) или реабилитационной (риск высокий и очень высокий) направленности с маршрутизацией места их реализации (научные центры медико-профилактической помощи работающему населению системы Роспотребнадзора, центры профпатологии, ведомственные или территориальные лечебно-профилактические учреждения здравпункты предприятий) (рис. 4.5.10).

Рис. 4.5.9. Алгоритм разработки перечня маркерных показателей диагностики производственно обусловленного / профессионального заболевания и коморбидных им состояний

Рис. 4.5.10. Формирование целевых групп для реализации мероприятий медико-профилактической технологии с маршрутизацией места ее реализации

Для каждой группы риска с учетом выраженности патогенетически значимых механизмов развития производственно обусловленного / профессионального заболевания и наличия / отсутствия их клинической манифестации осуществляется разработка целенаправленных групповых мероприятий медико-профилактической (1-я и 2-я группы) или индивидуальных мероприятий реабилитационной (3-я и 4-я группы) направленности (табл. 4.5.46).

Таблица 4.5.46

Перечень маркерных показателей для диагностики производственно обусловленных заболеваний органов дыхания и коморбидной сердечно-сосудистой патологии у работников горнорудного производства

Направление исследований	Исследуемые показатели
Изучение гигиенических характеристик условий труда	Наличие в ВРЗ взвешенных частиц, их размер, процент содержания $PM_{2.5–10}$; состав и концентрации химических веществ; температуры воздуха, уровня шума и вибрации на рабочем месте, тяжесть труда; класс условий труда; априорный профессиональный риск
Трудовой стаж и профмаршрут	Образование, длительность работы на предприятии, специальность
Биологические характеристики	Пол, возраст, отягощенная наследственность по заболеваниям органов дыхания и сердечно-сосудистой патологии
Наличие факторов риска образа жизни	Табакокурение и его длительность; частота употребления алкоголя; гиподинамия; ожирение

Окончание табл. 4.5.46

Направление исследований	Исследуемые показатели
Анамнестические данные	Утомляемость, одышка экспираторного / смешанного характера, время ее появления, наличие кашля, приступов бронхообструкции, > пульса и АД; частота ОРВИ за календарный год
Клинический анализ крови	Общий анализ крови с тромбоцитами и ретикулоцитами, *Hb*, *Ht*
Биохимический анализ крови, ИФА	ГлПО, СОД, МДА, АОА, гидроперекиси липидов, эритропоэтин, оксид азота, VEGF, гомоцистеин, hs-СРБ, холестерин и его фракции, индекс атерогенности, кортизол, серотонин
Рентгенография грудной клетки	Усиление легочного рисунка, расширение корней легких, наличие признаков эмфиземы, пневмосклероза, расширение границ сердца
Электрокардиография	Признаки гипертрофии левого желудочка, перегрузки правого желудочка, наличие P-pulmonale
Спирография	ОФВ, ФЖЕЛ, индекс Тиффно, остаточный объем легких
Бронходилатационный тест	Изменение показателя бронхиальной проводимости
ЭЗВД плечевой артерии, УЗИ БЦА	Темп снижения реакции эндотелия; признаки атеросклероза брахиоцефальных артерий

Медико-профилактическая технология для лиц, осуществляющих трудовую деятельность во вредных / опасных условиях труда и имеющих приемлемый / низкий развития производственно обусловленного / профессионального заболевания и коморбидной ему патологии (1-я группа), направлена на повышение адаптационного резерва организма и стимуляцию цитопротекторной активности органов-мишеней. Программа включает комплекс базовых мероприятий: информирование о риске; профилактическое консультирование; формирование саногенной мотивации работника; оптимизацию физической активности; закаливание; нормализацию сна; снижение психоэмоционального напряжения; коррекцию питания, в том числе на рабочем месте; вакцинацию; неспецифическую общеукрепляющую терапию (витаминно-минеральные комплексы, адаптогены); физиотерапевтические методы повышения неспецифической резистентности и стимуляции метаболизма (массаж, ЛФК, бальнеолечение, светолечение, ингаляционная терапия и т.д.); 14-дневные курсы оздоровления на базе ведомственного / территориального профилактория один раз в три года.

Для лиц, имеющих средний уровень риска (2-я группа), медико-профилактическая технология направлена не только на повышение адаптационного резерва организма и стимуляцию цитопротекторной активности органов-мишеней неспецифическими методами, но и на стимуляцию метаболических процессов, энергетического обмена и иммунорезистентности методами специфической фармако- и физиотерапии. Базовые мероприятия медико-профилактической технологии расширяются за счет включения фармакологических препаратов растительных иммуномодуляторов, антиоксидантов и дезагрегантов; физиотерапевтические методы дополняются методиками, повышающими резистентность органов-мишеней, активность процессов микроциркуляции и энергетического обмена, функционирование систем биотрансформации и элиминации (аэроионотерапия, иглорефлексотерапия, электрофорез лекарственных средств, гидротерапия, грязелечение, электросон и т.д.). Большое значение в превенции производственно обусловленной и профессиональной патологии у работников со средним уровнем риска принадлежит профилактическому питанию, которое организуется на базе столовых или буфетов предприятия с учетом природы и механизмов действия неблагоприятных производственных факторов. Специализированное профилактическое питание направлено на нивелирование неблагоприятных эффектов воздействия производственных факторов и базируется на включение в рацион продуктов, в том числе и функциональных, богатых пектинами, ненасыщенными жирными кислотами, витаминами, антиоксидантами, природными иммуномодуляторами (селен, йод), растительными белками и т.д. Оздорови-

тельные курсы лечения для этой группы целесообразно проводить в течение 21 дня один раз в 2 года.

Медико-профилактические технологии для лиц с высоким и очень высоким риском развития производственно обусловленного или профессионального заболевания и коморбидной ему патологии (3-я и 4-я группы) имеют реабилитационную направленность и ориентированы на повышение качества жизни работников, улучшение переносимости психофизических нагрузок, сохранение трудоспособности, устранение или снижение выраженности симптомов заболевания и коморбидной ему патологии, а также количества рецидивов болезни.

Особую значимость для лиц с высоким и очень высоким риском имеет профилактическое консультирование, которое носит углубленный характер и включает не только подробное информирование о риске, но и оценку в каждом конкретном случае трудового прогноза с акцентуацией комплаентности и саногенного поведения работника. Фармакологические программы направлены на предотвращение прогрессирования процессов дезадаптации, нарушений гомеостаза обменных процессов, нейроэндокринной / иммунной дизрегуляции и морфофункциональных нарушений со стороны систем и органов-мишеней и предполагают назначение цитопротекторов, вегето- и ноотропов, антиоксидантов, метаболиков, интермедиаторов и нейропротекторов, органотропных средств и репарантов. Реабилитационные программы для работников 3-й и 4-й группой риска имеют, как правило, индивидуальный характер, что определяется тяжестью и стадией течения основного патологического процесса и видом коморбидной патологии. Среди физиотерапевтических процедур у этой категории пациентов наиболее часто используются методы гальванизации, электростимуляции, микроволновой терапии, индуктотермии, лазерного лечения и т.д. Лечебное питание является неотъемлемым компонентом реабилитационной профилактической программы, включает в себя пищевые рационы, выбор которых определяется ведущей и коморбидной патологией. Рацион лечебного стола имеет установленный химический состав, энергетическую ценность, состоит из определенных продуктов, в том числе специализированных, подвергаемых соответствующей технологической обработке, и оказывает специфическое влияние на восстановление нарушенных или утраченных в результате заболевания функций организма, профилактику этих нарушений, а также на повышение адаптивных возможностей организма. Лечебно-оздоровительные курсы на базе санатория-профилактория или климатического курорта для работников 3-й и 4-й групп риска целесообразно проводить в течение 21–28 дней ежегодно (табл. 4.5.47, 4.5.48).

Реализация групповых медико-профилактических мероприятий у работников с приемлемым / низким риском развития производственно обусловленных или профессиональных заболеваний и коморбидной им патологии осуществляется на базе здравпункта и столовой предприятия, а также на базе ведомственных профилакториев.

Реализация медико-профилактических мероприятий у работников со средним уровнем риска возможна на базе здравпункта и столовой предприятия, ведомственного профилактория, а также на базе медицинской организации или территориального ЛПУ, заключивших договор о реализации программы профилактики.

Реализация индивидуальной программы реабилитации у работников с высоким уровнем риска осуществляется амбулаторно на базе территориального ЛПУ или центра профпатологии. Диспансерное наблюдение этой категории работников осуществляется в условиях здравпункта предприятия.

Индивидуальная программа реабилитации и последующее диспансерное наблюдение для работников с очень высоким риском развития производственно обусловленных или профессиональных заболеваний и коморбидной им патологии реализуется в условиях научных центров, занимающихся вопросами профилактики и лечения профессиональных и производственно обусловленных заболеваний, или территориальных центров профпатологии. Программа реабилитации проводится в условиях стационара.

Таблица 4.5.47

Маркерные анамнестические, клинико-функциональные и лабораторные показатели диагностики производственно обусловленных и профессиональных заболеваний органов дыхания и коморбидной сердечно-сосудистой патологии у работников металлургического производства в соответствии с уровнем риска

Критерий	Риск приемлемый / низкий (1-я группа)	Риск средний (2-я группа)	Риск высокий (3-я группа)	Риск очень высокий (4-я группа)
1	2	3	4	5
Условия труда	Наличие в ВРЗ взвешенных частиц ≤ 10 мкм более 30 %, химических веществ в концентрациях > 1,5 ПДК$_{max}$, ↑ температура воздуха на рабочем месте, тепловое излучение (более 140 Вт/В.м), превышение шума и вибрации выше ПДУ. Общая оценка условий труда – 3.1 и выше. Априорный профессиональный риск – высокий (непереносимый) и средний (существенный)			
Профмаршрут	Специальность: плавильщик, печевой, прокальщик, электролизник, хлораторщик – менее 5 лет	Специальность: плавильщик, печевой, прокальщик, электролизник, хлораторщик – 5–10 лет	Работа по специальности: плавильщик, печевой, прокальщик, электролизник, хлораторщик в течение 10–20 лет	
Непрофессиональные факторы риска	Нет	Табакокурение, гиподинамия, отягощенная наследственность, избыточная масса тела / ожирение		
Жалобы	Нет	Нет или утомляемость, после физической нагрузки, экспираторная одышка, учащение пульса, эпизоды ↑ АД; ОРЗ до 3 раз в год	После рабочей смены экспираторная одышка, изменение пульса; стабильное ↑АД; кашель со слизистой мокротой; ОРЗ > 4 раз в год	Одышка в покое смешанная, явления бронхообструкции, непродуктивный кашель; стабильное ↑АД, эпизоды тахикардии; ОРЗ > 5 раз в год
Данные объективного осмотра	Грудная клетка, экскурсия нижнего края и резистентность грудной клетки – в норме; перкуторный звук легочной; дыхание везикулярное, хрипов нет; границы сердца не смещены, верхушечный толчок не изменен акцентуация тонов физиологическая, шумов нет, ЧСС – 50–80 уд. в мин; АД – 120–130/70–80 мм рт. ст.	Грудная клетка, экскурсия нижнего края и резистентность грудной клетки в норме; притупление перкуторного звука; дыхание везикулярное, хрипов нет; границы сердца не смещены / умеренно смещены влево, верхушечный толчок не изменен, акцентуация тонов сохранена, шумов нет, ЧСС – 60–90 уд. в мин; АД – 130–140/80–90 мм рт. ст.	Грудная клетка правильной формы; экскурсия нижнего края умеренно снижена, резистентность грудной клетки в норме; притупление перкуторного звука / звук с коробочным оттенком; дыхание везикулярное, равномерно ослаблено, хрипы вне обострения не выслушиваются; границы сердца смещены незначительно, верхушечный толчок высокий,	Акроцианоз, грудная клетка «эмфизематозная», экскурсия нижнего края снижена, резистентность грудной клетки повышена; участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры; перкуторный звук коробочный, дыхание везикулярное, равномерно ослаблено / жесткое; сухие свистящие хрипы; границы сердца смещены вправо и влево; верхушечный

Продолжение табл. 4.5.47

1	2	3	4	5
			акцентуация тонов сохранена / акцент II тона на *a. pulm*, шумы не выслушиваются, ЧСС – бради- или тахикардия; АД > 140/90 мм рт. ст.	толчок широкий, высокий, акцент II тона на *a. pulm*, выслушиваются шумы, ЧСС – бради- или тахикардия; АД > 140/90 мм рт. ст.
Общий анализ крови	Норма	Норма или повышение *Hb* и *Ht* не более чем на 10 %	Эритроцитоз (> 15 % от нормы); повышение *Hb* на 10–20 %	Эритроцитоз (> 15 % от нормы) или эритропения (< 15 % от нормы), повышение *Hb* > 20 %
Гидроперекиси липидов	Норма	Норма	На 10–20 % выше нормы	На 20 % выше нормы
МДА	Норма	Норма	На 10–20 % выше нормы	На 20 % выше нормы
ОАО	Норма	На 10 % выше нормы	На 20 % выше нормы	На 20 % ниже нормы
Эритропоэтин	Норма	На 10 % выше нормы	На 10 % ниже нормы	На 20 % ниже нормы
Оксид азота	Норма	На 10 % выше нормы	На 10 % ниже нормы	На 20 % ниже нормы
VEGF	Норма	На 10 % выше нормы	На 10–20 % выше нормы	На 20 % выше нормы
Гомоцистеин	Норма	На 10 % выше нормы	На 10–20 % выше нормы	На 20 % выше нормы
Hs-СРБ	Норма	На 10 % выше нормы	На 10–20 % выше нормы	На 20 % выше нормы
Рентгенография органов грудной клетки	Норма	Усиление легочного рисунка, тяжистость корней легких; незначительное расширение границ сердца влево	Усиление легочного рисунка, расширение корней легких; утолщение стенок бронхов, расширение границ сердца	Повышение прозрачности легочного рисунка; деформация корней легких; петлистая деформация бронхов; расширение средостения; изменение структуры правых предсердия и желудочка; увеличение левого желудочка
Электрокардиография	Норма	Признаки гипертрофии левого желудочка	*P-pulmonale* и признаки гипертрофии левого желудочка	Признаки перегрузки правого желудочка (глубокие зубцы S в последних отведениях, высокие R в первых отведениях)

Окончание табл. 4.5.47

1	2	3	4	5
Спирография	ОФВ ≥ 80 % ФЖЕЛ. Ежегодное снижение $ОФВ_1$ 30 мл в год; остаточный объем легких в динамике не меняется	ОФВ = 70–80 % ФЖЕЛ; ежегодное снижение $ОФВ_1$ 30–35 мл в год; индекс Тиффно ≤ 70 %; остаточный объем легких в динамике существенно не изменяется; СОС25–75 норма	ОФВ < 70 % ФЖЕЛ; ежегодное снижение $ОФВ_1$ 35–50 мл в год; индекс Тиффно < 60 %; $ОФВ_1$/ФЖЕЛ < 70 %; увеличение остаточного объема легких. Снижение СОС25–75 < 20 %	ОФВ < 50 % ФЖЕЛ; ежегодное снижение $ОФВ_1$ > 50 мл в год; индекс Тиффно < 50 %; $ОФВ_1$ / ФЖЕЛ < 60 % увеличение остаточного объем легких. Снижение СОС25–75 > 20 %
Бронходилатационный тест	Норма	Норма	прирост ОФВ 6–14 % от должного	прирост ОФВ < 6 % от должного
Темп снижения реакции эндотелия	0,2 % в год (норма)	0,2–0,3 %	0, 3–0,5 %	0,5–0,6 % и более

Таблица 4.5.48

Медико-профилактические и реабилитационные программы превенции производственно обусловленных и профессиональных заболеваний органов дыхания и коморбидной сердечно-сосудистой патологии у работников горнорудного производства в соответствии с уровнем риска

Мероприятие	Риск приемлемый / низкий (1-я группа)	Риск средний (2-я группа)	Риск высокий (3-я группа)	Риск очень высокий (4-я группа)
1	2	3	4	5
Информирование работников о профессиональных рисках	Медицинский пункт предприятия	Медицинская организация, осуществляющая ПМО	Территориальная медицинская организация	ФНЦ, реализующий технологии профилактики / лечения профессиональных и производственно обусловленных заболеваний; территориальный центр профпатологии
Мотивация работников к саногенному поведению	Медицинский пункт предприятия	Медицинский пункт предприятия, территориальная медицинская организация	Территориальная медицинская организация, центр профпатологии	ФНЦ, реализующий технологии профилактики и лечения профессиональных и производственно обусловленных заболеваний; территориальный центр профпатологии
Профилактическое питание	Лечебно-профилактическое питание за вредные условия труда на предприятии (рационы 1–8). Общая калорийность суточного рациона – 3000–3200 ккал. Ограничение поваренной соли – до 5 г/сут		Лечебно-профилактическое питание за вредные условия труда на предприятии (рационы 1–8). Содержание белка в рационе: 1–1,1 г на 1 кг нормальной массы тела, с преобладанием животного белка; потребление поваренной соли до 5 г/сут. Общая калорийность суточного рациона – 3000 ккал	Лечебно-профилактическое питание за вредные условия труда на предприятии (рационы 1–8). Содержание белка в рационе: до 1,4–1,6 г на 1 кг нормальной массы тела (100–110 г в день), из них не менее 60 % за счет животного белка; энергоценность рациона – 2800 ккал; потребление поваренной до 5 г/сут
Оптимизация физической активности	Утренняя гимнастика. Ежедневные физические аэробные нагрузки по 30–45 мин (ходьба в умеренном темпе). Игровые виды спорта – 2–3 раза в неделю	Утренняя гимнастика. Ежедневные физические аэробные нагрузки по 30–45 мин (ходьба в умеренном темпе). Кардиотренировки – 2–3 раза в неделю. Бассейн – 1–2 раза в неделю	Утренняя гимнастика с включением дыхательных упражнений. Ежедневные физические аэробные нагрузки по 30–45 мин (ходьба в умеренном темпе). Кардиотренировки – 1–2 раза в неделю. Бассейн – один раз в неделю	Утренняя гимнастика. Дыхательная гимнастика, аэробные нагрузки по 30–45 мин (ходьба в умеренном темпе) – ежедневно. Лечебная физкультура 2 раза в неделю

Продолжение табл. 4.5.48

1	2	3	4	5
Контроль и снижение психоэмоционального напряжения	Самоконтроль стресса	Проведение групповой терапии по контролю стресса	Консультация медицинского психолога; консультация психотерапевта	Индивидуальная психотерапия
Профилактическое консультирование	Консультация медицинского психолога; консультация психотерапевта	Консультация медицинского психолога; консультация психотерапевта	Центр профпатологии Углубленное профилактическое консультирование	ФНЦ, реализующий технологии профилактики и лечения профессиональных и производственно обусловленных заболеваний; территориальный центр профпатологии. Углубленное профилактитическое консультирование
Вакцинация	Противогриппозная вакцинация осенью ежегодно	Противогриппозная вакцинация осенью ежегодно	Противогриппозная вакцинация осенью ежегодно, вакцинация «Пневмо 23» один раз в 3 года	Противогриппозная вакцинация осенью ежегодно, вакцинация «Пневмо 23» один раз в 3 года
Общеукрепляющая терапия	ЗОЖ, физкультура, закаливание. Поливитамины + минералы – в зимне-весенний период	Поливитамины + минералы – в осенне-зимний и весенний период. Адаптогены – 2 раза в год в течение двух недель	Поливитамины + минералы – в осенне-зимний и весенний период. Адаптогены – 2 раза в год в течение двух недель	Поливитамины + минералы – в осенне-зимний и весенний период. Метаболики – 2 раза в год в течение 21 дня. Общетонизирующие средства и адаптогены – 3 раза в год в течение 3 недель. Ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции – 2 раза в год в течение двух недель
Профилактика и лечение ХОБЛ	Аэроионотерапия, аэрозольтерапия, спелеолечение 2 раза в год по 10 процедур в условиях здравпункта предприятия, санатория-профилактория	Аэроионотерапия, аэрозольтерапия, спелеолечение 2 раза в год по 10 процедур в условиях здравпункта предприятия, санатория-профилактория	Бронхолитические и антихолинергические препараты; β_2-агонисты короткого действия «по требованию»; ароионотерапия, аэрозольтерапия, спелеолечение, 3 раза в год по 10–12 процедур в условиях здравпункта предприятия, санатория-профилактория. Кислородный коктейль – курс 15–18 дней 2 раза в год. По показаниям: ингаляции муколитиков через небулайзер 2 раза в день (до и после смены) 10 дней один раз в год	Лечение ХОБЛ. Ингаляции муколитиков и бронхолитиков через небулайзер 2 раза в день (до и после смены) 10 дней 3 раза в год

Окончание табл. 4.5.48

1	2	3	4	5
Профилактика и лечение артериальной гипертензии	Электросон – 7–10 процедур 2 раза в год Сухие углекислые ванны – 7 процедур 2 раза в год. Гипотензивная терапия не назначается	Электросон – 7–10 процедур 2 раза в год Сухие углекислые ванны – 7 процедур 2 раза в год. Гипотензивная терапия не назначается	По показаниям – гипотензивные препараты. Постоянная гипотензивная терапия не назначается. Физиотерапия – по показаниям	Постоянно блокаторы AT_1-ангиотензиновых рецепторов, антагонисты кальция
Санаторно-курортное лечение	Профилакторий предприятия один раз в 3 года	Профилакторий предприятия один раз в 2 года	Санаторий-профилакторий предприятия один раз в год. Климатический курорт один раз в 3 года	Климатический курорт один раз в год

Оценка эффективности корпоративной программы производится, как правило, через два года после начала ее реализации по разработанным критериям и может осуществляться региональной службой Роспотребнадзора, службой охраны труда предприятия, врачом / фельдшером медицинского пункта предприятия, врачом-профпатологом медицинской организации, осуществлявшей программу, врачами-профпатологами Центра медицины труда и профпатологии.

Для специалистов отделов по надзору за условиями труда учреждений Роспотребнадзора и специалистов отдела охраны труда предприятия критериями оценки эффективности программы по результатам очередного ПМО является:

– снижение количества работников с выявленными медицинскими противопоказаниями к выполнению работ или имеющих ограничение к выполнению отдельных видов работ;

– снижение количества работников, нуждающихся в дообследовании и экспертизе профессиональной трудоспособности;

– снижение количества работников, направленных в центр профпатологии на углубленное обследование и экспертизу связи заболевания с профессией;

– снижение количества работников с впервые выявленными хроническими коморбидными заболеваниями.

Программа является эффективной и ее дальнейшая реализация на предприятии целесообразна, если вышеперечисленные показатели снизились на 10 % и более.

Для врачей научных центров, занимающихся вопросами профилактики и лечения профессиональных и производственно обусловленных заболеваний, врачей-профпатологов центров пропатологии, врача / фельдшера медицинского пункта предприятия, врачей-профпатологов медицинской организации, осуществлявшей программу, критериями оценки эффективности программы являются:

– положительная динамика показателей профессиональной патологии (впервые установленной) и производственно обусловленных заболеваний;

– положительная динамика показателей заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) работников, обусловленной профессиональными или производственно обусловленными заболеваниями и коморбидной им патологии;

– снижение показателей инвалидизации в связи с профессиональными или производственно обусловленными заболеваниями.

Программа считается эффективной, если вышеперечисленные показатели снизились на 15 % и более.

Опыт ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» показывает, что разработка и внедрение корпоративных программ на предприятиях горнорудного и металлургического производства оказывает существенное положительное влияние на здоровье работников и сопровождается снижением показателей эффективности на 14–18 %.

Список сокращений

AMDIS – программа Автоматизированной системы масс-спектральной деконволюции и идентификации (Automated Mass Spectral Deconvolution and Identification System)

BMD (BMD) – точка кривой зависимости «экспозиция – ответ», полученная из эпидемиологических данных, обычно соответствующая низкому уровню воздействия (benchmark dose (concentration))

CL_{50} – средняя доза вещества, вызывающая гибель половины членов испытуемой группы (lethal concentration, 50 %)

DL_{50} – средняя доза вещества, вызывающая гибель половины членов испытуемой группы (lethal dose, 50 %)

HQ – коэффициент опасности (hazard quotient)

hs-СРБ – высокочувствительный С-реактивный белок
IgA – иммуноглобулин А
IgG – иммуноглобулин G
IgE – иммуноглобулин Е
IgM – иммуноглобулин М
IL – интерлейкин
LOAEL – наименьшая доза (концентрация) химического вещества, при воздействии которой наблюдается вредный эффект (lowest-observed-adverse-effect level)
MEF – максимальная мгновенная скорость выдоха
NOAEL – наибольшая доза (концентрация) химического вещества, при воздействии которой наблюдается вредный эффект (no observed adverse effect level)
RL – референтный уровень
R-графия – рентгенография
VEGF – фактор роста эндотелия сосудов
АД – артериальное давление
АКТГ – адренокортикотропный гормон
АЛАТ – аланинаминотрансфераза
АОА – антиокислительная активность сыворотки крови
АСАТ – аспартатаминотрансфераза
АТФ – аденозинтрифосфат
ВИДС – вторичное транзиторное иммунодефицитное состояние
ВНС – вегетативная нервная система
ВОЗ/WHO – Всемирная организация здравоохранения (World health organization)
ВРЗ – воздух рабочей зоны
ВТО – Всемирная торговая организация
ГКС – глюкокортикостероиды
ГлПО – глутаматпероксидаза
ДСД – допустимая суточная доза
ЕАЭС – Евразийский экономический союз
ЕС – Европейский союз
ИФА – иммуноферментный анализ
ЛПВП – липополисахариды высокой плотности
ЛПНП – липополисахариды низкой плотности
МДА – малоновый диальдегид
МДУ / MRL – максимально допустимый уровень / максимальные остаточные уровни (maximum residual levels)
ООН – Организация Объединенных Наций
ОФВ – объем форсированного выдоха
$ОФВ_1$ – объем форсированного выдоха за первую секунду
ПДК – предельно допустимая концентрация
ПДУ – предельно допустимый уровень
ПМО – периодический медицинский осмотр
ПСВ – пиковая скорость выдоха
РИНЦ – Российский индекс научного цитирования
СОД – супероксиддсмутаза
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФАО/FAO – Продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН (Food and Agriculture Organization)
ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких
цАМФ – циклический 3,5-аденозинмонофосфат
цГМФ – циклический 3,5-гуанозинмонофосфат
ЦНС – центральная нервная система
ЧСС – частота сердечных сокращений

Список литературы к главе 4

Авалиани, С.Л. О гармонизации подходов к управлению качеством атмосферного воздуха / С.Л. Авалиани, А.Л. Мишина // Здоровье населения и среда обитания. – 2011. – № 3 (216). – С. 44–48.

Авалиани, С.Л. Проблемы гармонизации нормативов атмосферных загрязнений и пути их решения / С.Л. Авалиани, С.М. Новиков, Т.А. Шашина, Н.С. Скворцова, А.Л. Мишина // Гигиена и санитария. – 2012. – № 5. – С. 75–78.

Агеева, О.А. Требования к формированию отчетности по МСФО / О.А. Агеева // Бухгалтерский учет. – 2006. – № 14. – С. 51–57.

Алексеев, В.Б. Гигиеническая оценка влияния условий труда на здоровье работников комплекса по производству фталевого ангидрида и фумаровой кислоты / В.Б. Алексеев, П.З. Шур, Д.М. Шляпников, В.Г. Костарев // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 1. – С. 54–58.

Аминова, А.И. Алгоритм профилактики дисрегенераторных поражений желудка и 12-перстной кишки у детей, проживающих на территориях экологического неблагополучия / А.И. Аминова, О.Ю. Устинова, А.С. Яковлева, А.А. Акатова, О.В. Возгомент // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2010a. – Т. 11, № 1. – С. 930.

Аминова, А.И. Оптимизация лечения и профилактики хронической гастродуоденальной патологии в условиях крупного мегаполиса / А.И. Аминова, О.Ю. Устинова, А.С. Яковлева, Е.Ю. Баскова // Вестник Уральской государственной медицинской академии. – 2012. – № 24. – С. 22.

Аминова, А.И. Профилактика госпитальной и повторной заболеваемости ОРВИ у часто болеющих детей, проживающих в условиях экологического неблагополучия / А.И. Аминова // Детские инфекции. – 2009. – Т. 8, № 4. – С. 54–58.

Аминова, А.И. Профилактика хронической гастродуоденальной патологии у детей дошкольного возраста, проживающих в условиях санитарно-гигиенического неблагополучия / А.И. Аминова, Е.С. Голованова, О.Г. Толмачева, О.Ю. Устинова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2011a. – Т. XXI. – № 5. – С. 115.

Аминова, А.И. Технологии профилактики экообусловленных аллергических заболеваний органов дыхания у детей в детских дошкольных учреждениях / А.И. Аминова, О.Ю. Устинова, К.П. Лужецкий, О.А. Маклакова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2011b. – № 4. – С. 427–435.

Аминова, А.И. Усовершенствование методов лечения и профилактики экообусловленных форм рецидивирующего бронхита и бронхиальной астмы / А.И. Аминова, К.П. Лужецкий, Е.А. Коровка, О.Ю. Устинова, А.А. Акатова // Успехи современного естествознания. – 2010b. – № 6. – С. 72–73.

Андреева, Е.Е. Подходы к оценке тяжести заболеваний для задач анализа риска здоровью / Е.Е. Андреева, М.Р. Камалтдинов // Актуальные вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения на уровне субъекта федерации: материалы межрегиональной научно-практической интернет-конференции; под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2017. – С. 259–265.

Андропова, О.В. Health management: модный тренд или перспективные инвестиции? Обзор корпоративных программ укрепления здоровья / О.В. Андропова // Клиницист. – 2020. – № 15 (3–4). – С. 29–35.

Аносова, Н.С. Оздоровление детей посредством современных здоровьесберегающих технологий / Н.С. Аносова, Ю.В. Пыхтина, Г.А. Кононенко // Общество и наука: векторы развития: материалы всероссийской научно-практической конференции. – Чебоксары: ЦНС «Интерактив плюс», 2020. – С. 45–47.

База данных № 2021620463. Профиль риска молока и молочной продукции: база данных РФ; № 2021620323; заявл. 01.03.2021; опубл. 11.03.2021 / Н.В. Зайцева,

В.Б. Алексеев, И.В. Май, С.В. Клейн, Н.В. Никифорова, В.М. Чигвинцев, С.Ю. Балашов, Л.А. Ситчихина.

Байдина, А.С. Артериальная гипертензия и факторы сердечно-сосудистого риска у работников подземной добычи рудных ископаемых / А.С. Байдина, Н.В. Зайцева, В.Г. Костарев, О.Ю. Устинова // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – Т. 59, № 11. – С. 945–949.

Байдина, А.С. Показатели жесткости сосудистой стенки у работников нефтедобычи в зависимости от модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний / А.С. Байдина, А.Е. Носов, О.А. Маклакова, Ю.А. Ивашова, О.Ю. Устинова // Кардиологический вестник. – 2020. – Т. 15, № 5. – С. 83.

Бакиров, А.Б. Клинико-гигиенические аспекты риска развития и прогрессирования пылевой бронхолегочной патологии у работников различных отраслей экономики под воздействием производственных факторов риска / А.Б. Бакиров, С.Р. Мингазова, Л.К. Каримова, П.В. Серебряков, Г.Ф. Мухаммадиева // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 3. – С. 83–91.

Бакиров, А.Б. Проблемы сохранения здоровья трудоспособного населения в республике Башкортостан / А.Б. Бакиров // Медицина труда и экология человека. – 2015. – № 1. – С. 4–8.

Балабанова, Л.А. О влиянии факторов среды обитания на здоровье населения / Л.А. Балабанова, А.А. Имамов, О.Р. Радченко, З.М. Берхеева, С.К. Камаев // Профилактическая медицина. – 2021. – № 5–2 (24). – С. 99.

Бантьева, М.Н. Тенденции заболеваемости и динамика хронизации патологии у детей 0–14 лет в Российской Федерации / М.Н. Бантьева, Е.М. Маношкина, Т.А. Соколовская, Э.Н. Матвеев // Социальные аспекты здоровья населения: сетевое издание. – 2019. – Т. 65, № 5. – С. 10.

Баранов, А.А. Состояние здоровья детей России, приоритеты его сохранения и укрепления / А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий // Казанский медицинский журнал. – 2018. – Т. 99, № 4. – С. 698–705.

Баун, У. Лучший сотрудник – здоровый сотрудник [Электронный ресурс] / У. Баун, Л. Берри, Э. Мирабито. – URL: https://hbr-russia.ru/management/upravlenie-personalom/a10905/ (дата обращения: 23.08.2023).

Бевзенко, Т.Б. Хроническая болезнь почек и экология / Т.Б. Бевзенко // Почки. – 2013. – № 2 (4). – С. 17–22.

Белицкая, В.Э. Оценка условий труда, вентиляционной способности легких и морфометрических характеристик сердца и магистральных артерий у работников, занятых на добыче хромовых руд в шахтном режиме / В.Э. Белицкая, О.Ю. Устинова, А.А. Щербаков, Е.М. Власова, А.Е. Носов // Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей: материалы IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2019. – С. 461–469.

Бердышева, Е.С. Ценности самозаботы: «энтузиасты здоровья» и хэлсифицированное потребление / Е.С. Бердышева // Интеракция. Интервью. Интерпретация. – 2022. – Т. 14, № 1. – С. 58–88.

Березин, И.И. Подходы к разработке модели оценки и управления риском здоровью населения / И.И. Березин, В.В. Сучков // Здоровье населения и среда обитания. – 2013. – № 7 (244). – С. 43–45.

Беринато, С. Корпоративные оздоровительные программы плохо влияют на наше здоровье / С. Беринато // Гарвард Бизнес Ревью Россия [Электронный ресурс].– URL: https://hbr-russia.ru/management/korporativnyy-opyt/a15953/ (дата обращения: 23.01.2024).

Бикмухаметова, Л.М. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на заболеваемость населения среднего Приобья болезнями органов дыхания // Проблемы региональной экологии. – 2020. – № 2. – С. 27–32.

Бланк, И.А. Управление денежными потоками: учебное пособие / И.А. Бланк. – Киев: Ника-Центр, Эльга, 2007. – 242 с.

Бородин, А.И. Эколого-экономические проблемы техногенного воздействия загрязнения на заболеваемость населения / А.И. Бородин, Э.М. Овчинников // Фармакоэкономика. – 2012. – Т. 5, № 1. – С. 28–29.

Буркин, М.М. Интегральная оценка влияния социально-экономических и экологических факторов на региональные демографические процессы / М.М. Буркин, Е.В. Молчанова, М.М. Кручек // Экология человека. – 2016. – № 6. – С. 39–46.

Быков, А.Л. Проблемы анализа безопасности человека, общества и природы / А.Л. Быков, Н.В. Мурзин. – СПб.: Наука, 1997. – 245 с.

Валеева, Э.Т. Профессиональные риски здоровью работников химического комплекса / Э.Т. Валеева, А.Б. Бакиров, В.А. Капцов, Л.К. Каримова, З.Ф. Гимаева, Р.Р. Галимова // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 3. – С. 88–97.

Валина, С.Л. Закономерности развития у школьников болезней костно-мышечной системы в условиях комплексного воздействия факторов среды обитания и образа жизни / С.Л. Валина, И.Е. Штина, О.А. Маклакова, О.Ю. Устинова, Д.А. Эйсфельд // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 3. – С. 54–66.

Валина, С.Л. Гигиеническая оценка влияния факторов образовательного процесса и образа жизни на состояние здоровья учащихся профильных школ в условиях промышленного мегаполиса / С.Л. Валина, Н.В. Зайцева, И.Е. Штина, О.Ю. Устинова, Д.А. Эйсфельд // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99, № 8. – С. 822–828.

Варданян, Г.А. Влияние экологии на здоровье населения России / Г.А. Варданян // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2019. – № 2 (14). – С. 934–940.

Васенина, Е.Е. Окислительный стресс в патогенезе нейродегенеративных заболеваний: возможности терапии / Е.Е. Васенина, О.С. Левин // Современная терапия в психиатрии и неврологии. – 2013. – № 3–4. – С. 39–46.

Величко, Л.Г. Распространенность болезней органов дыхания у жителей промышленного города / Л.Г. Величко, А.Н. Пашков // Тенденции развития науки и образования. – 2021. – № 76–1. – С. 36–38.

Власова, Е.М. Анализ функционального состояния работников, занятых на добыче нефти термошахтным способом / Е.М. Власова, О.Ю. Устинова, А.Е. Носов // Профилактическая и клиническая медицина. – 2019a. – № 2 (71). – С. 21–26.

Власова, Е.М. Обоснование программы ранней диагностики кардиореспираторных нарушений у работников предпенсионного возраста металлургических производств // Е.М. Власова, О.Ю. Устинова, А.А. Воробьева, Т.А. Пономарева // Медицина труда и экология человека. – 2020. – № 1 (21). – С. 60–70.

Власова, Е.М. Особенности заболеваний органов дыхания у плавильщиков титановых сплавов в условиях сочетанного воздействия мелкодисперсной пыли и соединений хлора / Е.М. Власова, О.Ю. Устинова, А.Е. Носов, С.Ю. Загороднов // Гигиена и санитария. – 2019b. – Т. 98, № 2. – С. 153–158.

Власова, Е.М. Состояние здоровья работников нефтеперерабатывающих предприятий / Е.М. Власова, О.Ю. Устинова, И.В. Лешкова // Современные социально-гигиенические аспекты сохранения здоровья работающего населения: материалы 53-й Научно-практической конференции. – Новокузнецк, 2018c. – С. 68–71.

Власова, Е.М. Формирование групп риска развития производственно обусловленных сердечно-сосудистых заболеваний у работников нефтеперерабатывающих предприятий / Е.М. Власова, А.А. Воробьева, О.Ю. Устинова // Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей: материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием / под ред. проф. А.Ю. Поповой, акад. Н.В. Зайцевой. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2018d. – С. 505–510.

Власова, Е.М. Эффективность периодических медосмотров работников, непосредственно осуществляющих добычу полезных ископаемых подземным способом /

Е.М. Власова, И.В. Лешкова, А.Е. Носов, О.Ю. Устинова // Здоровье и окружающая среда: сборник материалов международной научно-практической конференции: в 2 т. – Минск, 2018е. – Т. 1. – С. 95–96.

Воробьев, Ю.Л. Управление стратегическими рисками на уровне государственной политики / Ю.Л. Воробьев // Проблемы анализа риска. – 2004. – Т. 1, № 1. – С. 32–37.

Вредные вещества в промышленности: справочник для химиков, инженеров и врачей: в 3 т. / под ред. засл. деят. науки проф. Н.Ф. Лазарева и д-ра мед. наук Э.Н. Левиной. – 7-е изд., пер. и доп. – Л.: Химия, 1977. – 789 с.

Габараева, З.Г. Действие тяжелых металлов на организм человека / З.Г. Габараева, Д.Ч. Макиева // Образование и право. – 2020. – № 11. – С. 302–304.

Герасимова, О.Ю. Эпидемиология хронических болезней почек и организация медицинской помощи больным при хронической почечной недостаточности (обзор литературы) / О.Ю. Герасимова, Л.Н. Семченко, СС. Ременец // Южно-Уральский медицинский журнал. – 2016. – № 4. – С. 4–9.

Гимпельсон, В.Е. Производительность труда и российский человеческий капитал: парадоксы взаимосвязи: доклад к XXII Апрельской международной научной конференции по проблемам развития экономики и общества / В.Е. Гимпельсон, Д.А. Авдеева, Н.В. Акиндинова, И.Б. Воскобойников, М.Б. Денисенко, Ю.В. Симачев, П.В. Травкин, А.А. Федюнина. – М.: Изд. дом Высшей школы экономики, 2021. – 61 с.

Голева, О.И. Оценка налоговых потерь от смертности и заболеваемости населения: подходы к оценке (на примере Пермского края) / О.И. Голева // Пермский финансовый журнал. – 2016. – № 1 (14). – С. 51–59.

Голева, О.И. Проблемы идентификации и экономической оценки отложенных эффектов мероприятий по снижению рисков для здоровья населения / О.И. Голева // Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения: материалы всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием: в 2 т. / под общ. ред. акад. РАМН Г.Г. Онищенко, чл.-корр. РАМН Н.В. Зайцевой. – Пермь, 2012. – Т. 1. – С. 144–147.

Гончаренко, А.В. Механизмы повреждающего действия токсических концентраций марганца на клеточном и субклеточном уровнях / А.В. Гончаренко, М.С. Гончаренко // Biological Bulletin. – 2012. – № 2. – С. 47–57.

Гончарова, А.Ю. Медико-профилактические технологии здоровьесбережения среди юношей 15–16 лет / А.Ю. Гончарова, Е.С. Атоян, А.В. Моцкус, Н.А. Кононенко // Научные основы создания и реализации современных технологий здоровьесбережения: материалы IV Межрегиональной научно-практической конференции. – Ростов-на-Дону, 2017. – С. 68–73.

Горелова, Ж.Ю. Профилактика болезней эндокринной системы обучающихся / Ж.Ю. Горелова, А.Ю. Макарова, И.К. Рапопорт, Н.А. Скоблина, Н.Х. Жамлиханов, К.П. Лужецкий, О.Ю. Устинова, С.Л. Валина, А.Ю. // Руководство по гигиене детей и подростков, медицинскому обеспечению обучающихся в образовательных организациях. – М., 2019. – С. 379–405.

Грищенко, К.С. Сравнительный анализ методов оценки социально-экономической эффективности системы здравоохранения / К.С. Грищенко // Управление экономическими системами: электронный научный журнал. – 2012. – № 8 (44). – С. 1.

Громова, О.А. Анализ молекулярных механизмов воздействия железа (II). Меди, марганца в патогенезе железодефицитной анемии / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, А.К. Хаджидис // Клиническая фармакология и фармакоэкономика. – 2010. – № 1. – С. 1–9.

Гурвич, В.Б. 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. – № 1. – С. 64–74.

Девришов, Р.Д. Гигиенические аспекты воздействия факторов среды обитания на формирование здоровья учащихся / Р.Д. Девришов, В.В. Коломин, В.Н. Филяев, И.А. Кудряшова // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2019. – № 4 (27). – С. 530–535.

Демьянцева, Г.А. Механизм образования и негативное влияние выбросов, содержащих оксиды азота / Е.А. Демьянцева, Е.А. Шваб, Е.О. Реховская // Молодой ученый. – 2017. – № 2. – С. 231–234.

Диконская, О.В. Методические подходы к проблемно-целевому планированию и оценке деятельности органов и учреждений Роспотребнадзора в Свердловской области / О.В Диконская // Здоровье населения и среда обитания. – 2010. – № 1. – С. 12–15.

Директива 2001/95/ЕС Европейского парламента и Совета от 3 дек. 2001 г. по общей безопасности продукции [Электронный ресурс]. – URL: https://kurl.ru/ykrhY (дата обращения: 23.06.2023).

Доклад ВОЗ. Оценка рисков для организма человека, создаваемых химическими веществами: обоснование ориентировочных величин для установления предельно допустимых уровней экспозиции по показателям влияния на состояние здоровья. – М.: Медицина, 1995. – 85 с.

Долгих, О.В. Особенности гаптениндуцированной иммунной регуляции *in vitro* у детей с астеноневротическим синдромом / О.В. Долгих, Н.А. Никоношина, М.А. Гусельников // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2020. – Т. 169, № 5. – С. 592–595.

Долгих, О.В. Особенности иммунной и генетической дезадаптации у детей в условиях избыточной гаптенной нагрузки / О.В. Долгих, Н.В. Зайцева, К.П. Лужецкий, Е.Е. Андреева // Российский иммунологический журнал. – 2014. – Т. 8, № 3 (17). – С. 299–302.

Долгих, О.В. Особенности иммунорегуляторных показателей у детей, проживающих в условиях аэрогенной экспозиции алюминием / О.В. Долгих, Е.А. Отавина, И.Н. Аликина, О.В. Казакова, И.Г. Жданова-Заплесвичко, М.А. Гусельников // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 1. – С. 81–84.

Доника, А.Д. Основы токсикологии токсичных химических веществ: учебное пособие / А.Д. Доника, В.Я. Ильин. – Волгоград, 2009. – 194 с.

Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 604 с.

Дубровский, В.Ж. Интегрированный подход к управлению рисками проектов государственно-частного партнерства / В.Ж. Дубровский, Е.А. Кузьмин // Известия Уральского государственного экономического университета. – 2010. – Т. 31, № 5. – С. 44–50.

ЕАЭС, 2018. Разработка методических указаний по установлению и обоснованию гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевых продуктах по критериям риска здоровью человека: отчет о 2 этапе научно-исследовательской работы [Электронный ресурс]. – URL: https://eec.eaeunion.org/comission/nir_results/124770/ (дата обращения: 10.03.2023).

Ефимова, О.В. Анализ влияния принципов ESG на доходность активов: эмпирическое исследование / О.В. Ефимова, М.А. Волков, Д.А. Королева // Финансы: теория и практика. – 2021. – Т. 25, № 4. – С. 82–97.

ЕЭК. Методология оценки рисков здоровью населения при воздействии химических, физических и биологических факторов для определения показателей безопасности продукции (товаров) / ЕЭК. – М.: Юманитэ медиа, 2014. – 139 с.

Жестяников, А.Л. Дисбаланс некоторых микро- и макроэлементов как фактор риска развития сердечно-сосудистой патологии на Севере / А.Л. Жестяников // Экология человека. – 2005. – № 9. – С. 19–25.

Жолдакова, З.И. Актуальные направления гармонизации законодательных основ по обеспечению безопасности химических загрязнений для здоровья человека

и окружающей среды / З.И. Жолдакова, О.О. Синицын, И.А. Печников // Анализ риска здоровью. – 2018. – № 2. – С. 4–13.

Зайцева, Н.В. Геномные, транскриптомные и протеомные технологии как современный инструмент диагностики нарушений здоровья, ассоциированных с воздействием факторов окружающей среды / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, О.В. Долгих // Гигиена и санитария. – 2020a. – № 1 (99). – С. 6–12.

Зайцева, Н.В. Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова. – Пермь: Книжный формат, 2011b. – 532 с.

Зайцева, Н.В. Гигиеническая оценка факторов риска на производствах порошковой металлургии / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, А.Р. Клименко, О.Ю. Устинова, Н.А. Лебедева-Несевря, В.Г. Костарев // Медицина труда и промышленная экология. – 2011d. – № 11. – С. 16–20.

Зайцева, Н.В. Гигиенические аспекты нарушения здоровья детей при воздействии химических факторов среды обитания / Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова, А.И. Аминова. – Пермь: Книжный формат, 2011a. – 489 с.

Зайцева, Н.В. Исследование и оценка нарушений протеомного профиля плазмы крови, обусловленных повышенной концентрацией фторид-иона в моче у детей / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, Н.И. Булатова, Ю.В. Кольдибекова // ЗНиСО. – 2019. – № 7 (316). – С. 23–27.

Зайцева, Н.В. К вопросу о применении прогнозирования эволюции риска здоровью в гигиенических оценках / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, И.В. Май, Д.А. Кирьянов // Гигиена и санитария – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 106–112.

Зайцева, Н.В. 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.

Зайцева, Н.В. Комплексные вопросы управления риском здоровью в решении задач обеспечения санитарно-эпидемического благополучия на муниципальном уровне / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, И.В. Май, А.С. Сбоев, О.П. Волк-Леонович, Т.В. Нурисламова // Гигиена и санитария. – 02007. – № 5. – С. 16–18.

Зайцева, Н.В. Концептуальная математическая модель накопления нарушений функций организма, ассоциированных с факторами среды обитания / Н.В Зайцева, П.В. Трусов, Д.А. Кирьянов // Медицина труда и промышленная экология. – 2012. – № 12. – С. 40–45.

Зайцева, Н.В. Медико-профилактические технологии для задач управления риском нарушений здоровья населения, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания / Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10 (4). – С. 665–670.

Зайцева, Н.В. Медико-профилактические технологии управления риском нарушений здоровья, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания / Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова, М.А. Землянова // Гигиена и санитария. – 2015. – № 2. – С. 109–113.

Зайцева, Н.В. Медико-профилактические технологии управления риском нарушений здоровья, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания / Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова, А.С. Сбоев // Гигиена и санитария. – 2016m. – Т. 95, № 1. – С. 17–22.

Зайцева, Н.В. Метаболические нарушения у работников шахты по добыче хрома / Н.В. Зайцева, В.Г. Костарев, К.П. Лужецкий, А.Е. Носов, О.Ю. Устинова // Гигиена и санитария. – 2021v. – Т. 100, № 10. – С. 1095–1102.

Зайцева, Н.В. Методические аспекты и результаты оценки демографических потерь, ассоциированных с вредным воздействием факторов среды обитания и предотвращаемых действиями Роспотребнадзора, в регионах Российской Федерации / Н.В. Зайцева, И.В. Май, С.В. Клейн, Д.А. Кирьянов // ЗНиСО. – 2018. – № 4 (301). – С. 15–20.

Зайцева, Н.В. Методические подходы к оценке интегрального риска здоровью населения на основе эволюционных математических моделей / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, И.В. Май, Д.А. Кирьянов // Здоровье населения и среда обитания. – 2011f. – № 10. – С. 6–9.

Зайцева, Н.В. Методические подходы к оценке популяционного риска здоровью на основе эволюционных моделей / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, Д.А. Кирьянов, М.Р. Камалтдинов, М.Ю. Цинкер // Здоровье населения и среда обитания. – 2013g. – № 1. – С. 4–6.

Зайцева, Н.В. Методические подходы к оценке популяционного риска здоровью на основе эволюционных моделей / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, Д.А. Кирьянов, М.Р. Камалтдинов, М.Ю. Цинкер // Здоровье населения и среда обитания. – 2013bb. – № 1 (238). – С. 4–6.

Зайцева, Н.В. Методические подходы к оценке риска воздействия разнородных факторов среды обитания на здоровье населения на основе эволюционных моделей / Н.В. Зайцева, П.В. Трусов, П.З. Шур, Д.А. Кирьянов, В.М. Чигвинцев, М.Ю. Цинкер // Анализ риска здоровью. – 2013aa. – № 1. – С. 15–23.

Зайцева, Н.В. Методология оценки рисков здоровью населения при воздействии химических, физических и биологических факторов для определения показателей безопасности продукции (товаров) / Н.В. Зайцева, И.В. Май, П.З. Шур, Д.А. Кирьянов // Анализ риска здоровью. – 2014. – № 3. – С. 4–18.

Зайцева, Н.В. Научно-методические подходы к организации профилактической помощи детям с заболеваниями органов дыхания, ассоциированными с воздействием химических факторов / Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова, М.А. Землянова, О.А. Маклакова // Гигиена и санитария. – 2014i. – Т. 93, № 6. – С. 104–107.

Зайцева, Н.В. Научные принципы применения биомаркеров в медико-экологических исследованиях (обзор литературы) / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, В.П. Чащин, А.Б. Гудков // Экология человека. – 2019s. – № 9. – С. 4–14.

Зайцева, Н.В. 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.В. Савиных // ЗНиСО. – 2021w. – № 1 (334). – С. 4–15.

Зайцева, Н.В. Особенности иммунореабилитации у детей с экодетерминированными дисфункциями иммунной системы / Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова, А.И. Аминова, К.П. Лужецкий // Аллергология и иммунология. – 2011c. – Т. 12, № 1. – С. 162.

Зайцева, Н.В. Особенности производственно обусловленных заболеваний у шахтеров, занятых подземной добычей хромовых руд / Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова, В.Б. Алексеев, Т.С. Уланова, Е.М. Власова, А.Е. Носов // Медицина труда и промышленная экология. – 2018p. – № 10. – С. 6–12.

Зайцева, Н.В. Оценка аэрогенного воздействия приоритетных химических факторов на здоровье детского населения в зоне влияния предприятий по производству алюминия / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, Ю.В. Кольдибекова, И.Г. Жданова-Заплесвичко, А.Н. Пережогин, С.В. Клейн // Гигиена и санитария. – 2019t. – Т. 98, № 1. – С. 68–75.

Зайцева, Н.В. Оценка риска развития структурно-функциональных сосудистых нарушений у работников, занятых подземной добычей хромовой руды / Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова, А.Е. Носов, Е.М. Власова // Вестник Пермского университета. Серия: Биология. – 2018r. – № 4. – С. 415–422.

Зайцева, Н.В. Оценка токсичности и потенциальной опасности наночастиц оксида алюминия для здоровья человека / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, М.С. Степанков, А.М. Игнатова // Экология человека. – 2018z. – № 5. – С. 9–15.

Зайцева, Н.В. Прогноз потенциала роста ожидаемой продолжительности жизни населения российской федерации на основе сценарного изменения социально-гигиенических детерминант с использованием искусственной нейронной сети / Н.В. Зайце-

ва, С.В. Клейн, М.В. Глухих, Д.А. Кирьянов, М.Р. Камалтдинов // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 2. – С. 4–16.

Зайцева, Н.В. Профилактика болезней органов дыхания у детей, проживающих в зоне влияния промышленных предприятий металлургического профиля: методические указания / Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова, А.И. Аминова, К.П. Лужецкий. – Пермь, 2012a. – 24 с.

Зайцева, Н.В. Профилактика заболеваний органов дыхания у детей в условиях воздействия химических факторов среды обитания / Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова, М.А. Землянова // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. – 2014j. – № 2. – С. 23–27.

Зайцева, Н.В. Профилактика хронических гломерулярных и тубулоинтерстициальных заболеваний почек у детей с минимальным мочевым синдромом в условиях воздействия кадмия, свинца, хрома и фенола / Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014a. – Т. 16, № 5–2. – С. 705–709.

Зайцева, Н.В. 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.

Зайцева, Н.В. Риск-ассоциированные нарушения здоровья детей и подростков: оценка, профилактика, коррекция / Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. – 2016n. – № 1. – С. 20–31.

Зайцева, Н.В. Риск-ориентированный надзор как стратегический инструмент повышения уровня безопасности пищевой продукции на потребительском рынке России / Н.В. Зайцева, И.В. Май // Гигиена и санитария. – 2020b. – Т. 99, № 12. – С. 1398–1406.

Зайцева, Н.В. Совершенствование стратегических подходов к профилактике заболеваний, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания / Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова, М.А. Землянова // ЗНиСО. – 2013e. – № 11 (248). – С. 14–18.

Зайцева, Н.В. Стандарт профилактики вторичных заболеваний у детей при использовании питьевой воды с остаточными количествами продуктов гиперхлорирования / Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова, К.П. Лужецкий, В.Г. Макарова. – Пермь, 2013a. – 14 с.

Зайцева, Н.В. Экономическая оценка риска для жизни и здоровья населения региона // Н.В. Зайцева, П.З. Шур, О.И. Голева // Экономика региона. – 2012b. – № 2. – С. 178–185.

Закон США № 4040 «О повышении безопасности потребительских товаров» H.R. 4040 «Consumer Product Safety Improvement Act» of 2008 [Электронный ресурс]. – URL: https://www.congress.gov/bill/110th-congress/house-bill/4040/text (дата обращения: 29.06.2023).

Заряева, Е.В. Управление качеством атмосферного воздуха для минимизации риска здоровью населения / Е.В. Заряева // Здравоохранение Российской Федерации. – 2011. – № 5. – С. 33–34.

Засимова, Л.С. Роль государства в развитии программ укрепления здоровья на рабочем месте / Л.С. Засимова, Н.А. Хоркина, А.М. Калинин // Вопросы государственного и муниципального управления. – 2014. – № 4. – С. 69–94.

Здоровая Москва. Программы профилактической направленности в здравоохранении [Электронный ресурс]. – URL: https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/magic/default/download/9940.html (дата обращения: 24.01.2024).

Зеленкин, С.Е. О достаточности обоснования МДУ содержания зилпатерола в мясной продукции / С.Е. Зеленкин, П.З. Шур, Д.А. Кирьянов, В.М. Чигвинцев, О.Ю. Устинова, В.А. Фокин, Д.В. Суворов, Е.В. Федоренко // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 4. – С. 109–116.

Землянова, М.А. Биохимические маркерные показатели негативных эффектов у детей при воздействии хлорорганических соединений с питьевой водой / М.А. Землянова, О.В. Пустовалова, Д.Л. Мазунина, А.С. Сбоев // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 97–101.

Землянова, М.А. 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. – 2018a. – Т. 97, № 1. – С. 34–43.

Землянова, М.А. Нарушения белкового профиля человека в условиях воздействия тяжелых металлов / М.А. Землянова, А.В. Тарантин // Экология человека. – 2012c. – № 7. – С. 7–14.

Землянова, М.А. Современные подходы к оценке нарушений метаболизма ксенобиотиков при поступлении в организм из внешней среды / М.А. Землянова, Ю.В. Кольдибекова // Экология человека. – 2012d. – № 8. – С. 8–14.

Землянова, М.А. Факторы риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы у работников нефтегазодобывающих предприятий / М.А. Землянова, А.Е. Носов, А.С. Байдина, О.Ю. Устинова, А.В. Тарантин // Медицина труда и промышленная экология. – 2012e. – № 12. – С. 19–24.

Ивашова, Ю.А. Влияние ночных смен на функциональное состояние вегетативной нервной системы у работников с вредными условиями труда / Ю.А. Ивашова, О.Ю. Устинова, Е.М. Власова, Д.М. Шляпников // Медицина труда и промышленная экология. – 2018. – № 10. – С. 54–58.

Измеров, Н.Ф. Методология выявления и профилактики заболеваний, связанных с работой / Н.Ф. Измеров, Э.И. Денисов, Л.В. Прокопенко, О.В. Сивочалова, И.В. Степанян, М.Ю. Челищева, П.В. Чесалин // Медицина труда и промышленной экологии. – 2011. – № 9. – С. 1–7.

Камалтдинов, М.Р. Подходы к идентификации параметров математической модели эволюции функциональных нарушений пищеварительной системы. Applied and Fundamental Studies / М.Р. Камалтдинов, М.Ю. Цинкер, В.М. Чигвинцев // Proceedings of the 3rd International Academic Conference. – St. Louis, Missouri, USA, 2013. – P. 69–74.

Камилов, Ф.Х. Остеопороз: влияние хлорорганических производных алифатических углеводородов на метаболизм костной ткани / Ф.Х. Камилов // Вестник Академии наук РФ. – 2011. – Т. 16, № 2. – С 50–56.

Карамова, Л.М. Здоровье детей в городе с крупным нефтехимическим комплексом / Л.М. Карамова, Г.Р. Башарова, М.К. Гайнуллина, Н.В. Власова // Медицина труда и экология человека. – 2022. – № 1 (29). – С. 144–158.

Карпищенко, А.И. Медицинские лабораторные технологии и диагностика: справочник: в 2 т. / под ред. проф. А.И. Карпищенко. – СПб: Интермедика, 2002. – 408 с.

Карпова, М.В. Биомаркеры цитогенетических нарушений при внешнесредовой изолированной экспозиции населения марганцем, стабильным стронцием из питьевой воды / М.В. Карпова, М.А. Землянова, Д.Л. Мазунина // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 102–105.

Кастрюлина, Ю.М. Анализ методов оценки величины человеческого капитала хозяйствующих субъектов / Ю.М. Кастрюлина // Научный журнал НИУ ИТМО. Серия: Экономика и экологический менеджмент. – 2013. – № 1. – С. 19.

Кельман, Г.П. Влияние условий труда и социальных факторов на развитие производственно обусловленной патологии у работников металлургической промышленности / Г.П. Кельман, О.Ю. Устинова, А.И. Аминова, Е.А. Рязанова, М.А. Сафонова // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2012. – Т. 14, № 5–3. – С. 671–674.

Кирильчук, И.Ю. Индикаторы устойчивого развития как показатели эколого-экономической безопасности // И.Ю. Кирильчук, В.Л. Рыкунова // Известия Юго-Западного государственного университета. – 2018. – № 2 (77). – С. 94–101.

Клейн, С.В. Типологизация российских регионов по комплексу факторов среды обитания, учебно-воспитательного процесса и здоровья школьников / С.В. Клейн, Д.А. Эйсфельд, Н.В. Никифорова // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 4. – С. 82–91.

Клещина, Ю.В. Мониторинг за контаминацией продовольственного сырья и пищевых продуктов токсичными элементами / Ю.В. Клещина, Ю.Ю. Елисеев // Гигиена и санитария. – 2013. – Т. 92, № 1. – С. 81–82.

Клиническое руководство по лабораторным тестам; под ред. проф. Норберта У. Тица. – М.: ЮНИМЕД-пресс, 2003. – 960 с.

Кобякова, О.А. Оптимизация программ профилактики дисфункций вегетативной нервной системы у детей, проживающих в зоне влияния предприятий химической промышленности / О.А. Кобякова, О.Ю. Устинова, А.И. Аминова // Вестник Пермского университета. Серия: Биология. – 2012. – № 2. – С. 75–78.

Козлова, А.Б. Оценка уровня содержания нитратов в овощах, поступающих в торговую сеть города Благовещенска / А.Б. Козлова, С.В. Стокоз // Вестник КрасГАУ. – 2009. – № 12 (39). – С. 95–10.

Козлова, О.А. Влияние экологических факторов на показатели ожидаемой продолжительности жизни населения Свердловской области / О.А. Козлова, А.Г. Шеломенцев, Е.А. Трушкова // Социальные аспекты здоровья населения. – 2018. – № 64 (6). – С. 12.

Койчубеков, Б.К. Определение размера выборки при планировании научного исследования / Б.К. Койчубеков, М.А. Сорокина, К.Э. Мхитарян // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 4. – С. 71–74.

Колпакова, А.Ф. Загрязнение воздуха взвешенными частицами как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний / А.Ф. Колпакова, Р.Н. Шарипов, Ф.А. Колпаков // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 2. – С. 133–137.

Комаров, Ю.А. Обобщенный риск-ориентированный подход для повышения безопасности и эффективности эксплуатации атомных электростанций / Ю.А. Комаров // Universum: технические науки. – 2014. – № 4 (5). – С. 5.

Кондратьев-Фирсов, В.М. Применение программно-целевых подходов к планированию мероприятий по повышению защищенности критически важных объектов / В.М. Кондратьев-Фирсов // Проблемы анализа риска. – 2008. – Т. 5, № 4. – С. 66–75.

Концепция повышения эффективности контрольно-надзорной деятельности органов государственной власти и органов местного самоуправления [Электронный ресурс] / Центр анализа деятельности органов исполнительной власти: официальный сайт, 2014. – 41 с. – URL: http://gos.hse.ru/upload/Libv/conception.pdf (дата обращения: 24.01.2024).

Корбакова, А.И. Свинец и его действие на организм (обзор литературы) / А.И. Корбакова, Н.С. Соркина, Н.Н. Молодкина, А.Е. Ермоленко, К.А. Веселовская // Медицина труда и промышленная экология. – 2001. – № 5. – С. 29–34.

Косарев, В.В. Профессиональные болезни / В.В. Косарев, С.А. Бабанов. – М.: Гоэтар-Медиа. – 2013. – 496 с.

Костакова, С.А. Оценка стоимости человеческой жизни: подходы и методы / С.А. Костакова // Пермский финансовый журнал. – 2017. – № 1 (16). – С. 101–113.

Костарев, В.Г. Информирование о рисках здоровью как составляющая риск-ориентированной модели оказания медицинской помощи работающему населению / В.Г. Костарев, С.Ю. Тендрякова, Е.М. Власова, О.Ю. Устинова, М.М. Порошина, А.О. Барг // ЗНиСО. – 2019. – № 2 (311). – С. 4–8.

Косякина, А.И. Стоимость статистической жизни: оценка на основе концепции человеческого капитала / А.И. Косякина, Е.А. Пономарева // Экономическая политика. – 2021. – Т. 16, № 6.– С. 94–119.

Краковская, И.Н. Измерение и оценка человеческого капитала организации: подходы и проблемы / И.Н. Краковская // Экономический анализ: теория и практика. – 2008. – № 19. – С. 41–50.

Красавина, Н.А. Факторы риска, влияющие на здоровье детей дошкольного возраста / Н.А. Красавина, С.Е. Старцева // Экология человека. – 2018. – № 6. – С. 25–31.

Кузьмин, С.В. Медико-профилактические технологии управления рисками для здоровья населения в связи с химическим загрязнением среды обитания в Российской Федерации / С.В. Кузьмин, В.Б. Гурвич, С.В. Ярушин, О.Л. Малых, Ю.И. Солобоева, И.А. Плотникова, Е.П. Ваняева // Здоровье нации – основа процветания России: материалы X Всероссийского форума. – М., 2016. – С. 215–222.

Кузьмин, С.В. Система управления санитарно-эпидемиологической обстановкой с использованием социально-гигиенического мониторинга и методологии оценки риска для здоровья населения / С.В. Кузьмин, В.Б. Гурвич, С.В. Ярушин, О.Л. Малых, С.В. Романов, Е.А. Кузьмина, С.А. Воронин, Н.И. Кочнева // Санитарный врач. – 2011. – № 4. – С. 050–052.

Кузьмин, С.В. Управление санитарно-эпидемиологической обстановкой с использованием социально-гигиенического мониторинга и методологии оценки риска для здоровья населения / С.В. Кузьмин, В.Б. Гурвич, С.В. Ярушин, О.Л. Малых, Е.А. Кузьмина // Здоровье населения и среда обитания. – 2010. – № 11. – С. 16–19.

Куккоев, С.П. Моделирование ожидаемой продолжительности жизни в Российской Федерации / С.П. Куккоев // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. – 2018. – № 1. – С. 29–37.

Кутер, М.И. Бухгалтерский учет: основы теории: учебнное пособие / М.И. Кутер. – М.: Экспертное бюро, 1977. – 496 с.

Куценко, С.А. Основы токсикологии / С.А. Куценко. – СПб.: Изд-во Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 2002. – 395 с.

Кучма, В.Р. Гигиеническая оценка инновационных образовательных технологий в начальной школе / В.Р. Кучма, Е.А. Ткачук, Н.В. Шишарина, О.Л. Подлиняев // Гигиена и санитария. – 2019. – № 3. – С. 288–293.

Кучма, В.Р. Гигиеническая оценка напряженности учебной деятельности обучающихся 5–10 классов общеобразовательных школ / В.Р. Кучма, Н.В. Ефимова, Е.А. Ткачук, И.В. Мыльникова // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 6. – С. 552–558.

Кучма, В.Р. Научные основы разработки и внедрения современных моде-лей охраны здоровья обучающихся в образовательных организациях / В.Р. Кучма // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. – 2017. – № 3. – С. 19–29.

Лавренова, Г.В. Хронические пылевые риниты / Г.В. Лавренова, Я.А. Накатис, С.В. Рязанцев, Ю.К. Янов, В.Б. Панкова // Folia Otorhi-nolaryngologiae et Pathologia Respiratoriae. – 2016. – Vol. 22, № 1. – P. 30–35.

Лазарева, Н.В. Здоровье среды и здоровье населения: модели, прогноз, ущербы / Н.В. Лазарева, Г.С. Розенберг, М.А. Аристова, М.В. Костина // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2020. – № 2 (44). – С. 112–122.

Ланин, Д.В. Характеристика регуляторных систем у детей при воздействии химических факторов среды обитания / Д.В. Ланин, Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, О.В. Долгих, Д.Г. Дианова // Гигиена и санитария. – 2014. – Т. 93, № 2. – С. 23–26.

Ланская, Д.В. Контроллинг инвестиций в развитие персонала и метод оценки результата / Д.В. Ланская, А.В. Ковтун, И.А. Гордиенко // Естественно-гуманитарные исследования. – 2021. – № 33 (1). – С. 147–156.

Лебедева-Несевря, Н.А. Оценка связи разнородных факторов риска и заболеваемости работающего населения регионов России с различным фоном формирования здоровья / Н.А. Лебедева-Несеверя, А.О. Барг, М.Ю. Цинкер, В.Г. Костарев // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 2. – С. 91–100.

Лешкова, И.В. Нарушения здоровья у малостажированных работников предприятий по подземной добыче хромовых руд / И.В. Лешкова, Е.М. Власова, Д.М. Шляп-

ников, О.Ю. Устинова, А.Е. Носов // Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей: материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием / под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2018. – С. 530–536.

Лир, Д.Н. Анализ фактического домашнего питания проживающих в городе детей дошкольного и школьного возраста / Д.Н. Лир, А.Я. Перевалов // Вопросы питания. – 2019. – Т. 88, № 3. – С. 69–77.

Литвицкий, П.Ф. Патология эндокринной системы: этиология и патогенез эндокринопатий. Расстройство гипоталамо-гипофизарной системы / П.Ф. Литвицкий // Вопросы современной педиатрии. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 47–55.

Лужецкий, К.П. Алгоритм профилактики аллергических заболеваний органов дыхания у детей, проживающих в условиях химических загрязнителей среды обитания / К.П. Лужецкий, О.Ю. Устинова, О.А. Маклакова, А.И. Аминова // Вестник Уральской государственной медицинской академии. – 2012. – № 24. – С. 94.

Лужецкий, К.П. Анализ эффективности технологий коррекции нарушений физического развития у детей, проживающих в условиях низкоуровнего загрязнения атмосферного воздуха и питьевой воды металлами (свинец, марганец, никель, хром, кадмий) / К.П. Лужецкий // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 1. – С. 75–81.

Лужецкий, К.П. Медико-профилактические технологии коррекции нарушений жирового обмена у детей, потребляющих питьевую воду с повышенным уровнем хлороформа / К.П. Лужецкий, О.Ю. Устинова, А.Ю. Вандышева // Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей: материалы IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2019a. – С. 694–701.

Лужецкий, К.П. Оценка эффективности программ коррекции нарушений жирового обмена у детей, потребляющих питьевую воду с ненормативным уровнем хлорорганических соединений (хлороформ) / К.П. Лужецкий, О.Ю. Устинова, А.Ю. Вандышева // Гигиена и санитария. – 2019b. – № 2 (98). – С. 171–177.

Лужецкий, К.П. Профилактика йоддефицитных заболеваний у детей, проживающих в условиях комбинированного воздействия природных и техногенных химических факторов / К.П. Лужецкий, О.Ю. Устинова, М.А. Землянова // Здоровье семьи – 21 век. – 2010. – № 3 (3). – С. 8.

Лучанинова, В.Н. Состояние здоровья детей и подростков и факторы, влияющие на его формирование / В.Н. Лучанинова, М.М. Цветкова, Л.В. Веремчук, Е.В. Крукович, И.Д. Мостовая // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 6. – С. 561–568.

Май, И.В. Методические подходы к оптимизации лабораторного контроля безопасности продукции в рамках риск-ориентированной модели надзора / И.В. Май, Н.В. Никифорова // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 2. – С. 205–213.

Макаров, А.С. Корпоративная социальная ответственность, нефинансовая отчетность и развитие методики анализа социально-ответственных инвестиций компании / А.С. Макаров, А.А. Логинова // Инновационное развитие экономики. – 2017. – № 3 (39). – С. 146–157.

Макаров, Д.А. Обеспечение химической безопасности пищевой продукции в Российской Федерации / Д.А. Макаров, А.А. Комаров, Р.Н. Селимов // Контроль качества продукции. – 2017. – № 5. – С. 21–26.

Макарова, В.А. Анализ и оценка экономической эффективности риск-менеджмента / В.А. Макарова // Стратегические решения и риск-менеджмент. – 2015. – № 3 (90). – Р. 72–83.

Маклакова, О.А. Возрастная структура и динамика заболеваемости болезнями органов дыхания и вегетативной нервной системы у детей, проживающих в условиях комбинированного аэрогенного воздействия химических факторов техногенного про-

исхождения / О.А. Маклакова, О.Ю. Устинова, А.В. Алексеева // Гигиена и санитария. – 2017. – № 1 (96). – С. 75–78.

Мамыкина, Н.И. Оценка эффективности применения медико-профилактической технологии оздоровления детей и подростков с функциональным расстройствами билиарного тракта в условиях загородного летнего оздоровительного лагеря / Н.И. Мамыкина, И.Е. Штина, С.Л. Валина, О.Ю. Устинова, Д.А. Эйсфельд // Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей: материалы IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2019. – С. 429–435.

Мамырбаев, А.А. Токсикология хрома и его соединения / А.А. Мамырбаев. – Актобе: Кокжиек, 2012. – 97 с.

Мансурова, Г.Ш. Особенности формирования опорно-двигательной системы у школьников: заболевания, причины и возможные пути коррекции / Г.Ш. Мансурова, С.В. Мальцев, И.В. Рябчиков // Практическая медицина. – 2019. – Т. 17, № 5. – С. 51–55.

Масленникова, Г.Я. Профилактика неинфекционных заболеваний как возможность увеличения ожидаемой продолжительности жизни и здорового долголетия / Г.Я. Масленникова, Р.Г. Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – № 2. – С. 5–12.

Методические рекомендации по оценке эффективности инвестиционных проектов [Электронный ресурс] / утв. Минэкономики РФ, Минфином РФ и Госстроем РФ 21.06.1999 № ВК 477. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200005634 (дата обращения: 25.01.2024).

Методические указания по установлению и обоснованию гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевой продукции по критериям риска для здоровья человека [Электронный ресурс]. – 2020. – 100 с. – URL: https://meganorm.ru/Index2/1/4293722/4293722320.htm (дата обращения: 24.01.2024).

Методология расчета экономических потерь: Приказ Минэкономразвития России № 192, Минздравсоцразвития России № 323н, Минфина России № 45н, Росстата № 113 от 10.04.2012 «Об утверждении от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения». – М., 2012.

Механтьев, И.И. Управление риском здоровью населения, обусловленного загрязнением атмосферного воздуха / И.И. Механтьев, Н.М. Пичужкина, Л.А. Масайлова // Пожарная безопасность: проблемы и перспективы: сборник статей по материалам III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием». – Воронеж, 2012. – С. 31–33.

Минтель, М.В. Некоторые аспекты совместного действия алюминия и фтора на организм человека (обзор литературы) / М.В. Минтель, М.А. Землянова, И.Г. Жданова-Заплесвичко // Экология человека. – 2018. – № 9. – С. 12–17.

Мирская, Н.Б. Медико-социальная значимость нарушений и заболеваний костно-мышечной системы детей и подростков (обзор литературы) / Н.Б. Мирская, А.Н. Коломенская, А.Д. Синякина // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94, № 1. – С. 97–104.

Морозова, В.М. Выявление факторов риска развития гастродуоденальной патологии у детей на госпитальном этапе / В.М. Морозова, Э.А. Галиакбарова, О.В. Васильева, Э.Э. Шамшеев, Р.Р. Гафурова // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2019. – № S1. – С. 506–510.

Мосейко, Е.Е. Оценка социальных и экономических потерь российского общества вследствие низкого уровня накопления капитала здоровья: методика QALY/DALY / Е.Е. Мосейко // Управление экономическими системами: электронный научный журнал. – 2013. – № 5 (53). – URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=sejwdn (дата обращения: 25.01.2024).

МосМР 2.1.9.004-03. Состояние здоровья населения в связи с состоянием окружающей природной среды и условиями проживания населения. Критерии оценки риска для здоровья населения приоритетных химических веществ, загрязняющих окружающую среду: методические рекомендации [Электронный ресурс]. – М., 2003. – URL: https://docs.cntd.ru/document/3715847 (дата обращения: 23.06.2023).

МР 2.1.10.0062-12. Количественная оценка неканцерогенного риска при воздействии химических веществ на основе построения эволюционных моделей: методические рекомендации. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. – 36 с.

МР 2.1.10.0156-19 Оценка качества атмосферного воздуха и анализ риска здоровью населения в целях принятия обоснованных управленческих решений в сфере обеспечения качества атмосферного воздуха и санитарно-эпидемиологического благополучия населения: методические рекомендации. – М.: Роспотребнадзор, 2020. – 29 с.

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. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2015. – 60 с.

Никифорова, Н.В. Формирование профилей риска продукции для оптимизации контрольно-надзорных мероприятий на примере строительных и отделочных материалов / Н.В. Никифорова, И.В. Май // Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей: материалы IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2019. – С. 36–41.

Новиков, С.М. Актуальные проблемы в системе государственного регулирования химической безопасности / С.М. Новиков, Т.А. Шашина, Х.Х. Хамидулина, Н.С. Скворцова // Гигиена и санитария. – 2013. – № 4. – С. 19–24.

Новиков, С.М. Современные проблемы оценки рисков и ущербов здоровью от воздействия факторов окружающей среды / С.М. Новиков,. Н.С. Скворцова, Т.А. Шашина // Современные проблемы гигиены города, методология и пути решения: материалы Пленума Научного совета по экологии человека и гигиене окружающей среды РАМН и Минздравсоцразвития Российской Федерации. – М., 2006. – С. 245–250.

Носкова, К.А. Многоуровневая система оценки человеческого капитала [Электронный ресурс] / К.А. Носкова // Экономика и менеджмент инновационных технологий. – 2014. – № 4. – URL: https://ekonomika.snauka.ru/2014/04/4842 (дата обращения: 22.08.2023).

Носов, А.Е. Особенности ранних этапов сердечно-сосудистого континуума у работников нефтедобывающего предприятия / А.Е. Носов, А.С. Байдина, О.Ю. Устинова // Медицина труда и промышленная экология. – 2013. – № 11. – С. 32–36.

Носов, А.Е. Особенности структуры метаболического синдрома у работников нефтедобывающего предприятия / А.Е. Носов, Е.М. Власова, А.С. Байдина, О.Ю. Устинова // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 2. – С. 63–71.

Обзор NielsenIQ: рынок молочной продукции [Электронный ресурс]. – 2019 // NIQ. – URL: https://nielseniq.com/global/ru/insights/analysis/2019/obzor-nielsen-rynok-molochnoy-produkcii/ (дата обращения: 30.08.2023).

Обущенко, Т.Н. Бухгалтерский учет человеческого капитала / Т.Н. Обущенко [Электронный ресурс] // Науковедение: интернет-журнал. – 2016. – Т. 8, № 3. – URL: http://naukovedenie.ru/PDF/93EVN316.pdf (дата обращения: 23.08.2023).

Общая токсикология / под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова. – М.: Медицина, 2002. – 608 с.

Овечкин, Д.В. Ответственные инвестиции: влияние ESG-рейтинга на рентабельность фирм и ожидаемую доходность на фондовом рынке / Д.В. Овечкин // На-

учный журнал НИУ ИТМО. Серия: Экономика и экологический менеджмент. – 2021. – № 1. – С. 43–53.

Омельяновский, В.В. Анализ стоимости болезни проблемы и пути решения / В.В. Омельяновский, М.В. Авксентьева, Е.В. Деркач, Н.Д. Свешникова // Педиатрическая фармакология. – 2011a. – Т. 8, № 3. – С. 6–12.

Омельяновский, В.В. Методические проблемы анализа стоимости болезни / В.В. Омельяновский, М.В. Авксентьева, Е.В. Деркач, Н.Д. Свешникова // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2011b. – № 1.– С. 42–50.

Онищенко, Г.Г. Актуальные задачи гигиенической науки и практики в сохранении здоровья населения / Г.Г. Онищенко // Гигиена и санитария. – 2015. – № 11. – С. 27.

Онищенко, Г.Г. Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов / Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцева, М.А. Землянова; под ред. Г.Г. Онищенко. – Пермь: Книжный формат, 2011a. – С. 177–179.

Онищенко, Г.Г. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Г.Г. Онищенко, С.М. Новиков, Ю.А. Рахманин, С.Л. Авалиани, К.А. Буштуева. – М.: НИИ ЭЧ и ГОС, 2002. – 408 с.

Онищенко, Г.Г. Оценка и управление рисками для здоровья как эффективный инструмент решения задач обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации / Г.Г. Онищенко // Анализ риска здоровью. – 2013. – № 1. – С. 4–14.

Онищенко, Г.Г., Зайцева, Н.В., Уланова, Т.С. Контроль содержания химических соединений и элементов в биологических средах: руководство. – Пермь, 2011b. – 520 с.

Павловская, Н.А. Выбор информативных биологических маркеров для ранней диагностики / Н.А. Павловская, В.А. Кирьяков, Л.И. Антошина // Профессиональные заболевания органов дыхания. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – С. 180–186.

Панев, Н.И. Распространенность сердечно-сосудистой патологии у работников алюминиевой промышленности / Н.И. Панев, О.Ю. Коротенко, С.Н. Филимонов, Е.А. Семенова, Р.Н. Панев // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 3. – С. 276–279.

Панкова, В.Б. Заболевания верхних дыхательных путей, вызванные воздействием промышленных аэрозолей / В.Б. Панкова, И.Н. Федина, Я.А. Накатис, Г.В. Лавренова // Российская ринология. – 2016. – Т. 24, № 4. – С. 30–36.

Панова, Т.В. Здоровье работающего населения важнейшее условие качества и производительности труда / Т.В. Панова // Экономические науки. – 2018. – № 161. – С. 39–41.

Патент № 125892. Схема «Комплексная программа профилактики поливалентного гиповитаминоза, ассоциированного с воздействием алиментарного и химического техногенного факторов»: Патент РФ на промышленный образец / Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова, С.Л. Валина, И.Е. Штина, А.М. Ямбулатов, К.П. Лужецкий, Е.А. Столярчук. – № 2020506607; заявл. 28.12.2020; опубл. 09.06.2021.

Патент № 121922. Схема патогенетической терапии заболевания органов дыхания и коморбидной патологии, ассоциированных с негативным аэрогенным воздействием техногенных химических факторов: Патент РФ на промышленный образец / О.А. Маклакова, О.Ю. Устинова, С.Л. Валина, И.Е. Штина. – № 2020501412; заявл. 23.03.2020; опубл. 06.10.2020.

Патент № 2163483. Способ профилактики и лечения экологически зависимой патологии мочевыводящей системы у детей: Патент РФ на изобретение / Н.В. Зайцева, И.П. Корюкина, Н.И. Аверьянова, М.А. Землянова, Т.И. Тырыкина, О.В. Долгих, Т.С. Уланова. – № 98118485; заявл. 12.10.1998; опубл. 27.02.2001.

Патент № 2206327. Способ коррекции йоддефицитных состояний у населения на территории с сочетанным воздействием природного йодного дефицита и экологических химических факторов: Патент РФ на изобретение / Н.В. Зайцева, М.А. Зем-

лянова, А.А. Акатова, Т.И. Тырыкина. – № 2002100986; заявл. 08.01.2002; опубл. 20.06.2003.

Патент № 2421233. Способ лечения хронического гастродуоденита у детей старше 6 лет с химической контаминацией биосред организма: Патент РФ на изобретение / Н.В. Зайцева, А.И. Аминова, О.Ю. Устинова, А.А. Акатова. – № 2009136313/15, заявл. 30.09.2009; опубл. 20.06.2011.

Патент № 2436574. Способ лечения экомодифицированного атопического дерматита у детей, проживающих в условиях воздействия техногенных химических факторов: Патент РФ на изобретение / Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова, А.И. Аминова, А.А. Акатова, С.Л. Валина. – № 2010107158/15; заявл. 26.02.2010; опубл. 20.12.2011.

Патент № 2449276. Способ дифференциальной клинико-лабораторной диагностики степени выраженности воспалительных изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при хроническом гастродуодените у детей с контаминацией организма химическими веществами промышленного происхожденияна: Патент РФ на изобретение / Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова, А.И. Аминова, А.А. Акатова. – № 2010149681/15; заявл. 03.12.2010; опубл. 27.04.2012.

Патент № 2459622. Способ профилактики бронхиальной астмы у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом в условиях повышенной контаминации биосред тяжелыми металлами и альдегидами: Патент РФ на изобретение / Н.В. Зайцева, А.И. Аминова, О.Ю. Устинова, А.А. Акатова, К.П. Лужецкий. – № 2011112637/15; заявл. 01.04.2011; опубл. 27.08.2012.

Патент № 2478395. Способ вторичной профилактики гепатобилиарных дисфункций у детей в условиях повышенной контаминации биосред фенолом, формальдегидом, метанолом: Патент РФ на изобретение / Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова, А.И. Аминова, К.П. Лужецкий. – № 2012111402; заявл. 23.03.2012; опубл. 10.04.2013.

Патент № 2546528. Способ диагностики у детей от 5 до 10 лет когнитивных нарушений, ассоциированных с внешнесредовым воздействием марганца техногенного происхождения: Патент РФ на изобретение / О.Ю. Устинова, К.П. Лужецкий, О.А. Маклакова, Ю.В. Шмырина, Д.А. Кирьянов. – № 2014107649/15; заявл. 27.02.2014; опубл. 10.04.2015.

Патент № 2555341. Способ профилактики развития у детей старше 5 лет неконтролируемых форм бронхиальной астмы, обусловленных воздействием марганца и ванадия: Патент РФ на изобретение / Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова, К.П. Лужецкий, О.А. Маклакова, О.В. Долгих, Л.В. Ошева, Ю.А. Ивашова. – № 2014117733/15; заявл. 29.04.2014; опубл. 10.07.2015.

Патент № 2568853. Способ профилактики вариабельного иммунодефицита с преобладающими отклонениями в количестве и функциональной активности В-клеток у детей старше 3 лет, потребляющих питьевую воду с остаточными количествами продуктов гиперхлорирования: Патент РФ на изобретение / Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова, К.П. Лужецкий, О.А. Маклакова, О.В. Долгих, Ю.А. Ивашова. – № 2014139614/15; заявл. 30.09.2014; опубл. 20.11.2015.

Патент № 2574003. Способ профилактики вариабельного иммунодефицита с поражением, преимущественно, клеток моноцитарно-макрофагальной системы иммунитета у детей старше 3 лет, потребляющих питьевую воду с остаточными количествами продуктов гиперхлорирования: Патент РФ на изобретение / Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова, К.П. Лужецкий, О.А. Маклакова, О.В. Долгих, Ю.А. Ивашова. – № 2014143057/15; заявл. 24.10.2014; опубл. 27.01.2016.

Патент № 2580314. Способ лечения и профилактики гломерулярного и тубулоинтерстициального заболеваний почек у детей, ассоциированных с токсическим действием кадмия, свинца, хрома и фенола техногенного происхождения: Патент РФ на изобретение / Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова, Ю.А. Ивашова, В.Э. Белицкая. – № 2015114470/15; заявл. 17.04.2015; опубл. 10.04.2016.

Патент № 2598346. Способ лечения и профилактики дисметаболической нефропатии у детей, ассоциированной с токсическим действием кадмия, свинца, хрома и фенола техногенного происхождения: Патент РФ на изобретение / О.Ю. Ус-

тинова, Н.В. Зайцева, К.П. Лужецкий, О.А. Маклакова. – № 2015113693/15; заявл. 13.04.2015; опубл. 20.09.2016.

Патент № 2616326. Способ диагностики у детей хронического гастродуоденита, ассоциированного с воздействием хрома, никеля, марганца, хлороформа и тетрахлорметана техногенного происхождения: Патент РФ на изобретение / М.А. Землянова, О.Ю. Устинова, К.П. Лужецкий, О.А. Маклакова, Ю.А. Ивашова. – № 2016125990; заявл. 28.06.2016; опубл. 14.04.2017.

Патент № 2619872. Способ оценки индивидуального риска формирования избыточной массы тела и ожирения у детей, потребляющих питьевую воду с повышенным содержанием хлороформа и тетрахлорметана: Патент РФ на изобретение / Н.В. Зайцева, К.П. Лужецкий, О.Ю. Устинова, П.З. Шур, Д.А. Кирьянов, О.В. Долгих, В.М. Чигвинцев. – № 2016146448; заявл. 25.11.2016; опубл. 18.05.2017.

Патент № 2639124. Способ профилактики и лечения у детей нарушений физического развития, ассоциированных с комплексным низкоуровневым загрязнение среды обитания свинцом, марганцем, никелем, хромом и кадмием: Патент РФ на изобретение / К.П. Лужецкий, О.Ю. Устинова, О.А. Маклакова, О.А. Кобякова, В.Г. Макарова, Ю.А. Ивашова, В.Э. Белицкая, И.Е. Штина, А.Ю. Вандышева. – № 2017108547; заявл. 14.03.2017; опубл. 19.12.2017.

Патент № 2646564. Способ диагностики нарушения физического развития у детей, проживающих в условиях комплексного низкоуровневого загрязнения среды обитания свинцом, марганцем, никелем, хромом и кадмием: Патент РФ на изобретение / К.П. Лужецкий, О.Ю. Устинова, О.А. Маклакова, О.А. Кобякова, В.Г. Макарова, Ю.А. Ивашова, В.Э. Белицкая, И.Е. Штина, А.Ю. Вандышева. – № 2017108585; заявл. 14.03.2017; опубл. 05.03.2018.

Патент № 2682116. Способ лечения и профилактики у детей рецидивирующего бронхита, ассоциированного с воздействием мелкодисперсной пыли: Патент РФ на изобретение / Н.В. Зайцева, О.А. Маклакова, О.Ю. Устинова, К.П. Лужецкий, С.Л. Валина. – № 2018110977; заявл. 27.03.2018; опубл. 14.03.2019.

Патент № 2725045. Способ формирования группы риска по развитию аллергопатологии у детей-дошкольников, проживающих на территории с повышенным содержанием марганца и никеля: Патент РФ на изобретение / О.Ю. Устинова, С.Л. Валина, И.Е. Штина, К.П. Лужецкий, О.А. Маклакова, Д.А. Эйсфельд, В.Г. Макарова. – № 2019119955; заявл. 25.06.2019; опубл. 29.06.2020.

Пащенко, И.Г. Об эффективности контрольно-надзорной деятельности управления Роспотребнадзора по Алтайскому краю, основанной на предотвращенных экономических ущербах за счет снижения случаев нарушения здоровья населения / И.Г. Пащенко, А.А. Ушаков, А.С. Катунина, Н.В. Зайцева, И.В. Май, П.З. Шур, Д.А. Кирьянов // Актуальные вопросы совершенствования системы государственного и муниципального управления в России на современном этапе: материалы международной научно-практической конференции (конференция посвящена 15-летию Алтайского филиала РАНХиГС)). – СПБ: Азбука, 2016. – С. 235–240.

Плаксин, С.М. Контрольно-надзорная деятельность в Российской Федерации в 2015 г.: аналитический доклад / С.М. Плаксин, А.Г. Зуев, А.В. Кнутов, С.И. Максимова, Е.А. Полесский, С.В. Семенов, В.А. Трифонов, А.В. Чаплинский, Ю.И. Шабала. – М., 2016.

Пономарева, Т.А. Метаболические нарушения и функциональное состояние печени у работников предприятий нефтедобычи / Т.А. Пономарева, А.А. Воробьева, Е.М. Власова, А.Е. Носов, О.Ю. Устинова // Вестник Пермского университета. Серия: Биология. – 2019а. – № 4. – С. 488–495.

Пономарева, Т.А. Метаболический синдром как предиктор поражения печени у операторов добычи нефти и газа / Т.А. Пономарева, Е.М. Власова, А.А. Воробьева, О.Ю. Устинова, В.Б. Алексеев // Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей: материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции с между-

народным участием / под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2018. – С. 553–558.

Пономарева, Т.А. Оценка функционального состояния эндотелия у плавильщиков титано-магниевых сплавов / Т.А. Пономарева, Е.М. Власова, О.Ю. Устинова, В.Г. Костарев // Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей: материалы IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2019b. – С. 530–533.

Пономарева, Т.А. Распространенность, этиологические факторы и структура профессиональной бронхиальной астмы в различных отраслях промышленности Республики Башкортостан / Т.А. Пономарева, Е.М. Власова, О.В. Шкляев // Медицина труда и экология человека. – 2017. – Т. 11, № 3. – С. 43–48.

Пономарева, Т.А. Реабилитация работников титано-магниевых производств с установленным заболеванием верхних дыхательных путей / Т.А. Пономарева, А.А. Воробьева, Е.М. Власова, О.Ю. Устинова // Медицина труда и экология человека. – 2020. – № 4 (20). – С. 39–49.

Попова, А.Ю. Гигиена в обеспечении научно-технологического развития страны и санитарно-эпидемиологического благополучия населения (к 130-летию федерального научного центра гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана) / А.Ю. Попова, Г.Г. Онищенко, В.Н. Ракитский, С.В. Кузьмин, В.Р. Кучма // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 9. – С. 882–889.

Попова, А.Ю. Доклад руководителя федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека А.Ю. Поповой / А.Ю. Попова // Вестник Российской академии наук. – 2022. – № 7 (22). – С. 626–628.

Попова, А.Ю. К проблеме выбора приоритетов при организации риск-ориентированного надзора за безопасностью потребительской продукции, обращаемой на едином экономическом пространстве России, Республики Беларусь и Республики Казахстан / А.Ю. Попова, Н.В. Зайцева, И.В. Май, П.З. Шур // Анализ риска здоровью. – 2015. – № 3. – С. 4–12.

Попова, А.Ю. Научная концепция развития нормативно-методической основы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения / А.Ю. Попова, В.Б. Гурвич, С.В. Кузьмин, М.С. Орлов // Гигиена и санитария – 2017. – Т. 96, № 12. – С. 1226–1230.

Попова, А.Ю. Научно-методические подходы к классификации хозяйствующих субъектов по риску причинения вреда здоровью граждан для задач планирования контрольно-надзорных мероприятий / А.Ю. Попова, Н.В. Зайцева, И.В. Май, Д.А. Кирьянов, А.С. Сбоев // Анализ риска здоровью. – 2014. – № 4. – С. 4–13.

Попова, А.Ю. Опыт методической поддержки и практической реализации риск-ориентированной модели санитарно-эпидемиологического надзора: 2014–2017 гг. / А.Ю. Попова, Н.В. Зайцева, И.В. Май // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 1. – С. 5–9.

Поповичев, Е.С. Современные медико-профилактические технологии в решении проблем гигиенической безопасности России на примере автоматизированной информационной системы «Банк данных канцерогенных организаций г. Москвы» / Е.С. Поповичев, Е.А. Руднева, Е.В. Гербрант // Актуальные проблемы гигиены, токсикологии и профпатологии: материалы научно-практической конференции молодых ученых и специалистов с международным участием / под ред. В.Н. Ракитского. – М., 2019. – С. 103–106.

Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 10.11.1997 № 25 и Главного инспектора Российской Федерации по охране природы от 10.11.1997 № 03-19/24-3483 «Об использовании методологии оценки риска для управления качеством окружающей среды и здоровья населения в Российской Федерации». – М., 1997.

Постановление Правительства Российской Федерации от 30 июня 2021 года № 1100. «О федеральном государственном санитарно-эпидемиологическом контроле (надзоре)». – М., 2001.

Проворова, А.А. Ожидаемая продолжительность жизни в российской Арктике: региональные особенности и резервы роста / А.А. Проворова, О.В. Губина // Арктика. Экология и экономика. – 2022. – № 1 (12). – С. 6–8.

Прохоров, Б.Б. Оценка стоимости статистической жизни и экономического ущерба от потерь здоровья / Б.Б. Прохоров, Д.И. Шмаков // Проблемы прогнозирования. – 2002. – № 3. – С. 125–135.

Пухова, Т.Г. Клиническая характеристика заболеваний органов мочевой системы у детей, проживающих в зоне экологического неблагополучия / Т.Г. Пухова, Е.М. Спивак, Е.П. Ситникова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2022. – № 1 (21). – С. 233–236.

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

Ракитин, И.А. Использование системы радиационно-гигиенической паспортизации территорий для обеспечения надзора за радиационной безопасностью населения на региональном уровне / И.А. Ракитин, Г.А. Горский // Гигиена и санитария. – 2013. – Т. 92, № 1. – С. 14–18.

Ракитский, В.Н. Оценка канцерогенного риска здоровью городского населения, обусловленного воздействием факторов среды обитания / В.Н. Ракитский, Ю.И. Степкин, О.В. Клепиков, С.А. Куролап // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 3. – С. 188–195.

Рахманин, Ю.А. Актуализация методологических проблем регламентирования химического загрязнения окружающей среды / Ю.А. Рахманин // Гигиена и санитария – 2016. – Т. 95, № 8. – С. 701–707.

Рахманин, Ю.А. Научно-методические и экономические аспекты решения региональных проблем в области медицины окружающей среды / Ю.А. Рахманин, Н.В. Зайцева, П.З. Шур, С.М. Новиков, И.В. Май, Д.А. Кирьянов, О.А. Кобякова // Гигиена и санитария. – 2005. – № 6. – С. 6–9.

Рахманин, Ю.А. Современные проблемы оценки риска воздействия факторов окружающей среды на здоровье населения и пути ее совершенствования / Ю.А. Рахманин, С.М. Новиков, С.Л. Авалиани, О.О. Синицына, Т.А. Шашина // Анализ риска здоровью. – 2015. – № 2. – С. 4–11.

Ревич, Б.А. Экологическая эпидемиология: учебник для высших учебных заведений / Б.А. Ревич, С.Л. Авалиани, Г.И. Тихонова. – М.: Академия, 2004. – 384 с.

Ревич, Б.А. Экономические последствия воздействия загрязненной окружающей среды на здоровье населения: пособие по региональной экологической политике / Б.А. Ревич, В.Н. Сидоренко; под ред. В.М. Захарова, С.Н. Бобылева. – М.: Акрополь, ЦЭПР. – 2007. – 56 с.

Регламент ЕС № 178/2002 об установлении общих принципов и требований в продовольственном праве, о создании европейского органа по безопасности пищевых продуктов и об установлении процедуры обеспечения безопасности пищевых продуктов [Электронный ресурс]. – URL: https://fsvps.gov.ru/fsvps-docs/ru/usefulinf/files/es178-2002.pdf (дата обращения: 10.03.2023).

Ромейко, В.Л. Основные проблемы совершенствования правовых механизмов сохранения профессионального здоровья работающего населения / В.Л. Ромейко, Е.Л. Потеряева, Г.П. Ивлева, Н.В. Кругликова, Н.Л. Труфанова // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – Т. 307, № 10. – С. 46–49.

Рощина, Я.М. Микроэкономический анализ отдачи от инвестиций в здоровье в современной России / Я.М. Рощина // Экономический журнал ВШЭ. – 2009. – № 3. – С. 428–451.

Руководство Р 2.1.10.3968-23. Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – М., 2023. – 221 с.

Румянцева, А.Н. Оценка эффективности вегето-модулирующей терапии у детей с гепато-билиарной патологией, проживающих в условиях высокой антропогенной нагрузки / А.Н. Румянцева, А.И. Аминова, О.Ю. Устинова, О.Г. Толмачева // Медицинская наука и образование Урала. – 2011. – Т. 12, № 3–2 (67). – С. 37–40.

СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания (с изменениями на 30.12. 2022). – М., 2022.

Сартакова, П.В. Оценка экономической эффективности инвестиций в профилактику здоровья для человека / П.В. Сартакова // Пермский финансовый журнал. – 2020. – № 2 (23). – С. 98–118.

Сартакова, П.В. Эффективность инвестиций в здоровье: подходы и методы / П.В. Сартакова // Пермский финансовый журнал. – 2019. – № 1 (20). – С. 121–136.

Сборник методик по определению химических соединений в биологических средах: методические указания. Рег. № 4.1.763-4.1.779-99. – М.: Минздрав России, 1999. – 45 с.

Серпик, В.Г. Фармакоэкономика инноваций или инновации в фармакоэкономике: анализ «относительной ценности» вместо анализа «затраты-эффективность»? / В.Г. Серпик, Р.И. Ягудина, А.Ю. Куликов // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2019. – Т. 7, № 2. – С. 5–8.

Сетко, А.Г. Особенности нервно-психического статуса и качества жизни детей и подростков как результат воздействия факторов риска образовательной среды / А.Г. Сетко, Е.А. Терехова, А.В. Тюрин, М.М. Мокеева // Анализ риска здоровью. – 2018. – № 2. – С. 62–69.

Соглашение ВТО по применению санитарным и фитосанитарным мерам [Электронный ресурс] / World Trade Organization, 2011. – URL: http://www.wto.org (дата обращения: 20.06.2023).

Соколов, С.М. К вопросу оценки риска здоровью населения загрязнения атмосферного воздуха / С.М. Соколов, Л.М. Шевчук, А.Н. Ганькин, И.С. Позняк // Вестник ВГМУ. – 2015. – № 4 (14). – С. 92–97.

Соколова, Л.А. Оценка и управление профессиональным риском нарушения здоровья работников промышленного комплекса г. Архангельска / Л.А. Соколова, Л.В. Прокопенко // Медицина труда и промышленная экология. – 2009. – № 8. – С. 25–29.

Старкова, К.Г. Индикаторные показатели особенностей иммунной регуляции у детей в условиях загрязнения среды обитания металлами / К.Г. Старкова, О.В. Долгих, Д.А. Эйсфельд, И.Н. Аликина, Н.А. Никоношина, Ю.А. Челакова // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 2. – С. 178–182.

Статистический сборник. Рацион питания населения. 2013: Статистический сборник / Росстат. – М.: ИИЦ «Статистика России», 2016. – 220 с.

Стратегические риски России: оценка и прогноз / под общ. ред. Ю.Л. Воробьева. – М.: Деловой экспресс, 2005. – 285 с.

Суржиков, Д.В. Оценка риска для здоровья населения Красноярска в системе социально-гигиенического мониторинга / Д.В. Суржиков, А.М. Олещенко, В.В. Большаков // Вестник межрегиональной ассоциации «Здравоохранение Сибири». – 2004. – № 1. – С. 33–34.

Суркова, И.В. Расчет экономического ущерба от экологически обусловленной заболеваемости населения: методические указания / И.В. Суркова, С.И. Лещук // Наука и образование: новое время. – 2016. – № 2. – С. 62–73.

Тимашова, Т.В. Комплексный подход к управлению рисками инвестиционных проектов / Т.В. Тимашова // Интеллект. Инновации. Инвестиции. – 2012. – № 2. – С. 70–74.

Титова, Е.Я. Современные проблемы охраны здоровья работников крупного промышленного предприятия, работающих в условиях профессиональных вредностей / Е.Я. Титова, С.А. Голубь // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 4. – С. 83–90.

Тиунова, М.И. Влияние производственного шума на развитие артериальной гипертензии у работников металлургических производств / М.И. Тиунова, Е.М. Власова, А.Е. Носов, О.Ю. Устинова // Медицина труда и промышленная экология. – 2020. – Т. 60, № 4. – С. 264–267.

Тихомирова, Т.М. Критический обзор подходов и методов оценки стоимости человеческой жизни / Т.М. Тихомирова, А.А. Каменецкая // Бизнес. Образование. Право. – 2020. – № 3 (52). – С. 124–131.

Тихонов, М.Н. Анализ и оценка радиационного риска атомной электростанции / М.Н. Тихонов, О.Э. Муратов // Экология промышленного производства. – 2013. – № 4 (84). – С. 41–46.

ТР ТС 021/2011. Технический регламент Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции». Решение Комиссии Таможенного союза от 09.12.2011 № 880 (ред. от 14.07.2021) «О принятии технического регламента Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции».

Трегубов, А.С. Методика расчета ставки дисконтирования для целей личного финансового планирования / А.С. Трегубов // Пермский финансовый журнал. – 2019. – № 2. – С. 96–115.

Тухтаев, Т.М. Вопросы экологии и здоровья детского населения // Т.М. Тухтаев, Ф.И. Худайназарова, А. Суюнбай Кызы // Известия Вузов Кыргызстана. – 2021. – № 3. – С. 33–35.

Урясьев, О.М. Токсические поражения органов дыхания / О.М. Урясьев, Е.Г. Чунтыжева, Ю.А. Панфилов. – М., 2015. – 97 с.

Устинова, О.Ю. Алгоритм профилактики бронхиальной астмы на территориях с воздействием геотехногенных химических факторов / О.Ю. Устинова, А.А. Акатова, А.И. Аминова, М.А. Землянова // Вестник Пермского университета. Серия: Биология. – 2010. – № 2. – С. 84–90.

Устинова, О.Ю. Анализ коморбидной патологии у работников нефтедобычи / О.Ю. Устинова, Н.В. Зайцева, В.Г. Костарев, Е.М. Власова, А.А. Воробьева, А.Е. Носов // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 5. – С. 464–470.

Устинова, О.Ю. Влияние напряженности трудового процесса у работников горнорудной промышленности на развитие артериальной гипертензии / О.Ю. Устинова, В.Б. Алексеев, А.Н. Румянцева, Я.В. Орехова // Медицина труда и промышленная экология. – 2013e. – № 11. – С. 27–31.

Устинова, О.Ю. Влияние условий труда на функциональное состояние организма работников, занятых на добыче нефти термошахтным способом // О.Ю. Устинова, В.Г. Костарев, В.Б. Алексеев, Е.М. Власова, А.Е. Носов, А.В. Зайцев, Л.Ю. Левин // Гигиена и санитария. – 2020a. – Т. 99, № 11. – С. 1222–1229.

Устинова, О.Ю. Корпоративные программы профилактики нарушений здоровья у работников вредных предприятий как инструмент управления профессиональным риском / О.Ю. Устинова, Н.В. Зайцева, Е.М. Власова, В.Г. Костарев // Анализ риска здоровью. – 2020b. – № 2. – С. 72–82.

Устинова, О.Ю. Оптимизация программ дополнительного медицинского обследования работников предприятий машиностроения / О.Ю. Устинова, А.И. Аминова, О.А. Маклакова, Д.А. Кирьянов // Медицина труда и промышленная экология. – 2011. – № 11. – С. 32–37.

Устинова, О.Ю. Особенности нейрогенных механизмов развития артериальной гипертензии у работников шахт по добыче хромовой руды / О.Ю. Устинова, А.Е. Носов, А.С. Байдина, Т.А. Пономарева // Медицина труда и промышленная экология. – 2019c. – Т. 59, № 11. – С. 956–959.

Устинова, О.Ю. Оценка риска развития сердечно-сосудистой патологии у шахтеров, занятых подземной добычей хромовой руды / О.Ю. Устинова, Е.М. Власова, А.Е. Носов, В.Г. Костарев, Т.И. Лебедева // Анализ риска здоровью. – 2018. – № 3. – С. 94–108.

Устинова, О.Ю. Оценка риска формирования нарушений психофизического развития и соматического здоровья детей в дошкольных образовательных организа-

циях с различной наполняемостью групп / О.Ю. Устинова, А.В. Алексеева, К.П. Лужецкий, О.А. Маклакова, Ю.А. Ивашова, В.Г. Макарова, О.А. Кобякова // Анализ риска здоровью. – 2015. – № 1. – С. 37–48.

Устинова, О.Ю. Преморбидные маркеры сердечно-сосудистой патологии у работников горнорудного производства / О.Ю. Устинова, Е.М. Власова, К.П. Лужецкий, Ю.А. Ивашова, В.Э. Белицкая // Медицина труда и промышленная экология. – 2014. – № 12. – С. 28–31.

Устинова, О.Ю. Ранняя диагностика патологии печени у работников предприятий нефтедобычи / О.Ю. Устинова, А.И. Аминова, Т.А. Пономарева // Здоровье населения и среда обитания. – 2012. – № 9 (234). – С. 23–25.

Устинова, О.Ю. Санитарно-гигиеническая характеристика риска и клиническая оценка причиненного вреда здоровью населения геохимической провинции при длительном поступлении мышьяка с питьевой водой / О.Ю. Устинова, П.З. Шур, А.Е. Носов // Анализ риска здоровью. – 2019d. – № 4. – С. 148–157.

Устинова, О.Ю. Сравнительная оценка эффективности элиминационной терапии энтеросорбентами различного происхождения у детей с бронхиальной астмой, проживающих в условиях санитарно-гигиенического неблагополучия среды обитания / О.Ю. Устинова // Вестник Пермского университета. – 2013f. – № 2. – С. 59.

Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ. – М., 2011.

Федеральный закон № 255-ФЗ от 29.12.2006 «Об обязательном социальном страховании на случай временной нетрудоспособности и в связи с материнством». – М., 2006.

Федеральный закон от 03.12.2012 № 227-ФЗ «О потребительской корзине в целом по Российской Федерации». – М., 2012.

Федеральный закон от 10.01.2002 № 7-ФЗ (ред. от 14.07.2022) «Об охране окружающей среды» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.03.2023). – М., 2023.

Федеральный закон от 24.10.1997 № 134-ФЗ «О прожиточном минимуме в Российской Федерации». – М., 1997.

Федеральный закон от 26.12.2008 № 294-ФЗ «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля». – М., 2008.

Федеральный закон от 27.12.2002 № 184-ФЗ (ред. от 02.07.2021) «О техническом регулировании» (с изм. и доп., вступ. в силу с 23.12.2021). – М., 2021.

Федеральный закон от 30.03.1999 № 52-ФЗ (ред. от 04.11.2022) «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения». – М., 2022.

Федеральный закон РФ от 14.06.2012 № 67-ФЗ «Об обязательном страховании гражданской ответственности перевозчика за причинение вреда жизни, здоровью, имуществу пассажиров и о порядке возмещения такого вреда, причиненного при перевозках пассажиров метрополитеном». – М., 2012.

Федеральный закон РФ от 25.04.2002 № 40-ФЗ «Об обязательном страховании гражданской ответственности владельцев транспортных средств». – М., 2002.

Федоренко, Е.В. Методические подходы к управлению риском здоровью, ассоциированным с вирусной контаминацией пищевой продукции / Е.В. Федоренко, О.Н. Лихошва // Здоровье и окружающая среда. – 2019. – № 29. – С. 81–84.

Фридман, К.Б. Концептуальная модель оценки и управления рисками для здоровья населения от транспортных загрязнений / К.Б. Фридман, Т.Е. Лим, С.Н. Шусталов // Гигиена и санитария. – 2011. – № 3. – С. 20–25.

Фролова, О.А. Мониторинг и оценка контаминации токсичными элементами пищевых продуктов на территории Республики Татарстан / О.А. Фролова, М.В. Карпова, И.П. Махмутова, Р.А. Мусин // Гигиена и санитария. – 2014. – Т. 93, № 6. – С. 72–75.

Хаитов, Р.М. Иммунология. Норма и патология / Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатьева, И.Г. Сидорович. – М.: Медицина, 2010. – 752 с.

Хаитов, Р.М. Экологическая иммунология / Р.М. Хаитов, В.Б. Пинегин, Х.И. Истамов. – М.: ВНИРО, 1995. – С. 178–207.

Халиулина, В.В. Влияние здоровья и образования на развитие человеческого капитала и экономику региона / В.В. Халиулина, В.А. Шабашев, С.В. Шабашева // Вестник Омского университета. Серия: Экономика. – 2018. – № 2 (62). – С. 190–197.

Хан, И.С. Экономическое обоснование реализации программ профилактической деятельности / И.С. Хан, Е.Б. Кривелевич, А.П. Гулевич // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 78–81.

Ханин, А.Л. Болезни органов дыхания в промышленном регионе Сибири: анализ заболеваемости на примере Кемеровской области / А.Л. Ханин, О.П. Шабина, И.Б. Викторова // Вестник клинической медицины. – 2019. – № 3 (12). – С. 47–53.

Чекменева, Е.В. Повышение уровня корпоративной ответственности в условиях пандемии / Е.В. Чекменева, В.М. Михайлова, М.С. Фицурина, Д.Г. Бженникова, М.Д. Лисицкая // Экономика, предпринимательство и право. – 2021. – Т. 11, № 1. – С. 159–178.

Черепов, В.М. Производительность труда и состояние здоровья работника / В.М. Черепов, Д.В. Ефремов, М.Ю. Калинина // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2017. – № 25 (6). – С. 324–327.

Черешнев, В.А. Экология. Иммунитет. Здоровье / В.А. Черешнев // Избранные лекции Университета. – СПб: СПбГУП, 2016. – Вып. 173. – 32 с.

Чигвинцев, В.М. Анализ математической модели регуляции работы иммунной и нейроэндокринной систем с учетом функциональных нарушений органов / В.М. Чигвинцев // Математическое моделирование в естественных науках. – 2017. – № 1. – С. 128–131.

Чигвинцев, В.М. Один из подходов к идентификации коэффициентов модели эволюции рисков, отражающих негативное влияние химических веществ / В.М. Чигвинцев // Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения: материалы всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2014. – С. 99–103.

Чигоряев, К.Н. Оценка стоимости человеческого капитала на основе произведенных затрат / К.Н. Чигоряев, Н.А. Скопинцева, В.В Ульященко // Известия Томского политехнического университета. Инжиниринг георесурсов. – 2008. – Т. 313, № 6. – С. 54–56.

Шаевич, А.Б. Контроль (надзор) в сфере технического регулирования: взгляд на ситуацию / А.Б. Шаевич // Методы оценки соответствия. – 2008. – № 1. – С. 13.

Шарипова, А.С. Анализ физических факторов среды обитания, оказывающих влияние на здоровье населения / А.С. Шарипова, А.С. Субботина, Т.В. Ямщикова // Modern Science. – 2021. – № 5–2. – С. 104–108.

Шелунцова, М.А. Риск-менеджмент в общественном векторе экономики / М.А. Шелунцова // Проблемы современной экономики. – 2011. – № 3 (39). – С. 46–48.

Шешунов, И.В. Влияние антропогенных факторов на биохимическую систему адаптации беременных / И.В. Шешунов // Гигиена и санитария. – 2002. – № 4. – С. 20–23.

Шипицына, С.Е. Современные методологические подходы в оценке стоимости человеческой жизни / С.Е. Шипицына, Р.В. Нифантова // Экономика региона. – 2012. – № 3 (31). – С. 289–294.

Штина, И.Е. Заболеваемость остеопатиями у детей и подростков, потребляющих питьевую воду с повышенным природным содержанием стронция / И.Е. Штина, О.А. Маклакова, С.Л. Валина, О.Ю. Устинова // Гигиена и санитария. – 2021. Т. 100, № 10. – С. 1123–1127.

Штина, И.Е. Особенности вегетативного и тиреоидного статуса у школьников при различной напряженности учебного процесса / И.Е. Штина, С.Л. Валина, О.Ю. Устинова, Д.А. Эйсфельд, М.Т. Зенина // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 2. – С. 183–188.

Штина, И.Е. Оценка эффективности технологии профилактики нарушений физического развития и недостаточности питания (е44–46), ассоциированных с воздействием металлов (свинец, марганец, никель, кадмий, хром), у детей / И.Е. Штина, К.П. Лужецкий, О.Ю. Устинова // ЗНиСО. – 2017. – № 4 (289). – С. 38–42.

Шугалей, И.В. Некоторые аспекты влияния алюминия и его соединений на живые организмы / И.В. Шугалей, А.В. Гарабаджиу, М.А. Илюшин, А.М. Судариков // Экологическая химия. – 2012. – № 21 (3). – С. 172–186.

Шур, П.З. Аналитический обзор подходов к обеспечению безопасности при обосновании гигиенических нормативов содержания химических веществ в атмосферном воздухе / П.З. Шур, А.А. Хасанова // Анализ риска здоровью. – 2021a. – № 2. – С. 156–167.

Шур, П.З. К вопросу установления допустимых суточных доз химических веществ в пищевых продуктах по критериям риска здоровью / П.З. Шур, Н.В. Зайцева, С.А. Хотимченко, Е.В. Федоренко, С.И. Сычик, В.А. Фокин, Д.В. Суворов, С.Е. Зеленкин // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 2. – С. 189–195.

Шур, П.З. Разработка параметров для оценки неканцерогенного риска при хроническом ингаляционном поступлении бензола и среднегодовой ПДК бензола по критериям риска для здоровья населения / П.З. Шур, Н.В. Зайцева, А.А. Хасанова, К.В. Четверкина, В.М. Ухабов // Анализ риска здоровью. – 2021b. – № 4. – С. 42–49.

Шур, П.З. Экспериментальное обоснование параметров токсичности N-нитрозоаминов при поступлении с пищевыми продуктами для детей раннего возраста по критериям риска здоровью / П.З. Шур, Д.В. Суворов, М.А. Землянова, Т.В. Нурисламова // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99, № 8. – С. 848–853.

Эйсфельд, Д.А. Оценка потенциальной опасности влияния риск-индуцирующих факторов образовательного процесса и среды обитания на соматическое здоровье учащихся школ различного типа / Д.А. Эйсфельд, О.Ю. Устинова, Н.В. Зайцева, А.А. Савочкина // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 4. – С. 72–86.

Ягудина, Р.И. О возможностях совмещения анализа «влияния на бюджет» и анализа «затраты – эффективность» – создание «3D» фармакоэкономической модели / Р.И. Ягудина, В.Г. Серпик // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2014. – Т. 2, № 3. – С. 4–8.

Яйли, Е.А. Системный подход к управлению экологическими рисками / Е.А. Яйли, А.А. Музалевский // Безопасность в техносфере. – 2007. – № 1. – С. 18–24.

Якушева, М.Ю. К проблеме управления экологически обусловленными рисками для здоровья населения уральского региона / М.Ю. Якушева, М.В. Сергеева // Уральский медицинский журнал. – 2008. – № 8. – С. 83–88.

Ямбулатов, А.М. Способы профилактики нарушений обеспеченности витаминами детей, посещающих дошкольные образовательные организации на территориях санитарно-гигиенического неблагополучия / А.М. Ямбулатов, О.Ю. Устинова // Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей: материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием / под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2018. – С. 418–424.

Ясенева, И.А. Заболеваемость детей как показатель экологической обстановки в Севастополе / И.А. Ясенева, Е.В. Ясенева // Интеркарто. ИнтерГИС. – 2020. – № 3 (26). – С. 62–77.

Ahmeti, R. Risk Management in Public Sector: A Literature Review / R. Ahmeti, B. Vladi // European Journal of Multidisciplinary Studies. – 2017. – Vol. 2, № 5. – P. 190–196.

Allen, B.C. Dose-response risk assessment for developmental toxicity: II. Comparison of generic benchmark dose estimates with NOAELs / B.C. Allen, R.J. Kavlock, C.A. Kimmel, E.M. Faustman // Fundam. Appl. Toxicol. – 1994. – № 23. – P. 487–495.

ATF (2021). Guidance on Risk-Based Supervision / FATF. – Paris, 2021 [Электронный ресурс]. – URL: www.fatf-gafi.org/publications/documents/Guidance-RBA-Supervision.html (дата обращения: 24.01.2024).

Baicker, K. Workplace wellness programs can generate savings / K. Baicker, D. Cutler, Z. Song // Health affairs. – 2010. – Vol. 29, № 2. – P. 304–311.

Barnes, D.G. Benchmark dose workshop: Criteria for use of a benchmark dose to estimate a reference dose / D.G. Barnes, G.P. Daston, J.S. Evans, A.M. Jarabek, R.J. Kavlock, C.A. Kimmel, C. Park, H.L. Spitzer // Regul. Toxicol. Pharmacol. – 1995. – Vol. 21. – P. 296–306.

Berger, M.L. Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms / M.L. Berger, K. Bingefors, E.C. Hedblom, C.L. Pashos, G.W. Torrance. – Lawrenceville, NJ, 2003.

Best Practices in Risk Management: Private and Public Sectors Internationally [Электронный ресурс]. – URL: https://www.tbs-sct.canada.ca/pubs_pol/dcgpubs/riskmanagement/rm-pps01-eng.asp (дата обращения: 25.01.2024).

Bleichrodt, H. The validity of QALYS: an experimental test of constant proportional trade-off and utility independence / H. Bleichrodt, M. Johannesson // Medical Decision Making. – 1996. – № 17. – P. 21–32.

Brent R.J. A Guide to Cost-Benefit Analysis of Investment Projects. DG Regional Policy. EU, Geneva, 1999.

Briggs, A.H. The Death of Cost-Minimization Analysis? / A.H. Briggs, R.J. O'Brien // Health Economics. – 2001. – Vol. 10, № 2. – P. 179–184.

Budtz-Jørgensen, E. Benchmark dose calculations for PFAS exposure based on two data sets on immunotoxic effects / E. Budtz-Jørgensen, P. Grandjean // Environ Health. – 2023. – Vol. 22, № 1. – P. 40.

Budtz-Jorgensen, E. Benchmark dose calculations from epidemiological data / E. Budtz-Jorgensen // Biometrics. – 2001. – Vol. 57. – P. 698–706.

Codex Alimentarius Commission – Procedural Manual twenty-seventh edition [Электронный ресурс]. – Rome: FAO and WHO, 2019. – 254 с. – URL: https://www.fao.org/3/ca2329en/CA2329EN.pdf (дата обращения: 29.06.2023).

Cornwell, J.B. Risk acceptance criteria or «how safe is safe enough?» / J.B. Cornwell, M.M. Meyer. // II Risk Control Seminar Petroleos de Venezuela Puerto La Cruz. – Venezuela, 1997. – 12 p.

Crump, K. A new method for determining allowable daily intakes / K. Crump // Fundam. Appl. Toxicol. – 1984. – Vol. 4. – P. 854–871.

Crump, K. Critical issues in benchmark calculations from continuous data / Crump K. // Crit. Rev. Toxicol. – 2002. – Vol. 32, № 3. – P. 133–153.

Crump, K.S. Benchmark concentrations for methylmercury obtained from the Seychelles child development study / K.S. Crump, C. van Landingham, C. Shamlaye, C. Cox, P.W. Davidson, G.J. Myers, T.W. Clarkson // Environ. Health Perspect. – 2000. – Vol. 108. – P. 257–263.

Dearfield, K.L. Review of various approaches for assessing public health risks in regulatory decision making: Choosing the right approach for the problem / K.L. Dearfield, K. Hoelzer, J.R. Kause // J. Food Prot. – 2014. – Vol. 77, № 8. – P. 1428–1440.

Directive 2008/50/EC of the European Parliament and of the Council of 21 May 2008 on ambient air quality and cleaner air for Europe [Электронный ресурс]. – URL: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/ALL/?uri=CELEX%3A32008L0050 (дата обращения: 23.06.2023).

Drummond, M.F. Methods for the economic evaluation of health care programs / M.F. Drummond, G.L. Stoddart, G.W. Torrance. – Oxford: Oxford University Press, 1987.

Drummond, M.F. Principles of economic evaluation in health care / M.F. Drummond. – Oxford: Oxford University Press, 1980.

EU, 2000. The Report of the Scientific Steering Committee's Working Group on Harmonisation of Risk Assessment Procedures in the Scientific Committees advising the European Commission in the area of human and environmental health // First Report on the Harmonisation of Risk Assessment Procedures / Scientific Steering Committee, EU. – Brussels, 2000. – Part 1. – 173 p.

Executive Order 12866, Regulatory Planning and Review [Электронный ресурс], 1993. – URL: https://www.epa.gov/laws-regulations/summary-executive-order-12866 regulatory-planning-and-review (дата обращения: 25.01.2024).

Faleiros, D.R. Budget Impact Analysis of Medicines: Updated Systematic Review and Implications / D.R. Faleiros, J. Alvares, A.M. Almeida, V.E. De Araujo, E.I.G. Andrade, B.B. Godman, F.A. Acurcio, G. Junior // Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research. – 2016. – Vol. 16, № 2. – P. 257–266.

Faustman, E. Dose-response risk assessment for developmental toxicity: I. Characterization of database and determination of NOAELs / E. Faustman, B.C. Allen, R. Kavlock, C. Kimmel // Fundam. Appl. Toxicol. – 1994. – Vol. 23. – P. 478–486.

Fechter, L.D. Prediciting exposure conditions that facilitate the potentiation of noise-induced hearing loss by carbon monoxide / L.D. Fechter, G.D. Chen, D. Rao, J. Larabee // Toxicol. Sci. – 2000. – Vol. 58. – P. 315–323.

Filipsson, A.F. The benchmark dose method--review of available models, and recommendations for application in health risk assessment / A.F. Filipsson, S. Sand, J. Nilsson, K. Victorin // Crit Rev Toxicol. – 2003. – Vol. 33, № 5. – P. 505–542.

Foster, P. Application of benchmark dose risk assessment methodology to developmental toxicity: An industrial view / P. Foster, Auton T. // Toxicol. Lett. – 1995. – Vol. 82/83. – P. 555–559.

Garrett, S.M. The costs of falls in older adults in the community / S.M. Garrett, C.R. Elley, D. O'Dea // Original Scientific paper. – 2008. – № 35. – P. 22–27.

Guidance Document 116 on the Conduct and Design of Chronic Toxicity and Carcinogenicity Studies, Supporting Test Guidelines 451, 452 and 453 [Электронный ресурс]. – URL: https://kurl.ru/GKKeU (дата обращения: 23.06.2023).

Guidance Notes for Analysis and Evaluation of Repeat-Dose Toxicity Studies. OECD Series on Testing and Assessment Number 32 and OECD Series on Pesticides Number 10 [Электронный ресурс]. – URL: https://kurl.ru/OyBOF (дата обращения: 29.06.2023).

Guidance to health and water professionals. Drinking water safety [Электронный ресурс] / Health Protection Agency. – 2009. – 105 p. – URL: http://dwi.defra.gov.uk/stakeholders/information-letters/2009/09_2009Annex.pdf (дата обращения: 29.06.2023).

Haas, C.N. Estimation of risk due to low doses of microorganisms: a comparison of alternative methodologies / C.N. Haas // American journal of epidemiology. – 1983. – Vol. 118. – P. 573–582.

Hall, S.E. A prospective study of the costs of falls in older adults living in the community / S.E. Hall, D.V. Hendrie // Aust. N Z J Public Health. – 2003. – № 27. – C. 343–351.

Hampton, P. Reducing administrative burdens: effective inspection and enforcement [Электронный ресурс] / P. Hampton. – St. Clement House, 2005. – URL: https://www.regulation.org.uk/library/2005_hampton_report.pdf (дата обращения: 26.01.2024).

Hansson, S.O. Replacing the no-effect level (NOEL) with bounded effect levels (OBEL and LEBEL) / S.O. Hansson // Statist. Med. – 2002. – Vol. 21. – P. 3071–3078.

Hansson, S.O. Philosophical Problems in Cost-Benefit Analysis / S.O. Hansson // Economics and Philosophy. – 2007. – Vol. 23, № 2. – P. 163–183.

Hendrie, D. Injury in Western Australia: The health system cost of falls in older adults in Western Australia / D. Hendrie, S.E. Hall, M. Legge, G. Arena // Aust. Health. Rev. – 2004. – № 28. – P. 363–373.

Hirth, R.A. Willingness to pay for a quality-adjusted life year: in search of a standard / R.A. Hirth, M.E. Chernew, E. Miller, A.M. Fendrick, W.G. Weissert // Medical decisionmaking. – 2000. – Vol. 20, № 3. – P. 332–342.

IPCS, 2009. Dose-response assessment and derivation of health-based guidance values // Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food. – World Health Organization, 2009. – P. 5-1–5-61.

IPCS. Assessing Human Health Risks of Chemicals: Derivation of Guidance Values for Health Based Exposure Limits: Environmental Health Criteria 170 [Электронный

ресурс] // International Programme on Chemical Safety. – WHO, 1994. – URL: http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc170.htm (дата обращения: 23.06.2023).

IRIS Integrated Risk Information System [Электронный ресурс] / U.S. Environmental Protection Agency. – URL: https://www.epa.gov/iris (дата обращения: 10.06.2023).

ISO/IEC Guide 51: 1999 (E). Second Edition / International Organization for Standardization. – Geneva, Switzerland, 1999.

IUPAC, 1993. Glossary for chemists of terms used in toxicology // Pure &Appl. Chem. – 1993. – T. 65, № 9. – C. 2003–2122.

Kavasaki, H.A. Mechanistic review of silica-indused inhalation toxicity / H.A. Kavasaki // Inhal. Toxicol. – 2015. – Vol. 27, № 8. – P. 363–377.

Kavlock, R.J., Allen, B.C., Faustman, E.M., Kimmel, C.A. Dose-response assessment for developmental toxicity. IV. Benchmark doses for fetal weight changes / R.J. Kavlock, B.C. Allen, E.M. Faustman, C.A. Kimmel // Fundam. Appl. Toxicol. – 1995. – Vol. 26. – P. 211–222.

Krewski, D. Benchmark doses for developmental toxicants / D. Krewski, Y. Zhu, K. Fung // Inhal. toxicol. – 1999. – Vol. 11. – P. 579–591.

Lewis, A. Do Wellness Outcomes Reports Systematically and Dramatically Overstate Savings [Электронный ресурс] / A. Lewis // The American Journal of Managed Care, 2017. – URL: https://www.ajmc.com/view/do-wellness-outcomes-reports-systematically-and-dramatically-overstate-savings (дата обращения: 23.08.2023).

Lewis, A. NBER's Invalidation of Wellness: Behind the Headlines [Электронный ресурс] / A. Lewis // The American Journal of Managed Care, 2018. – URL: https://www.ajmc.com/view/nbers-invalidation-of-wellness-behind-the-headlines (дата обращения: 23.08.2023).

MacDonald, B.J. The cost of basic needs for the canadian elderly / B.J. MacDonald, D. Andrews, R.L. Brown / Department of Statistics and Actuarial Science, University of Waterloo, Waterloo, Ontario, Canada, 2008.

Markowski, V.P. Altered operant responding for motor reionforcement and determination of benchmark doses / V.P. Markowski, G. Zareba, S. Stern, C. Cox, B. Weis // Environ. Health Perspect. – 2001. – Vol. 109, № 6. – P. 621–627.

Menezes-Filho, J.A. Environmental Co-Exposure to Lead and Manganese and Intellectual Deficit in School-Aged Children / J.A. Menezes-Filho, C.F. Carvalho, J.L.G. Rodrigues [et al.] // Int. J. Environ. Res. Public. Health. – 2018. – Vol. 15, № 11. – P. 2418.

Modernising government [Электронный ресурс]. – London, 1999. – 66 p. – URL: https://ntouk.files.wordpress.com/2015/06/modgov.pdf (дата обращения: 26.01.2024).

Molinari, M.N.-A. The annual impact of seasonal influenza in the US: Measuring disease burden and costs / M.N.-A.Molinari, I.R. Ortega-Sanchez, M.L. Messonnier, W.W. Thompson, P.M. Wortley, E. Weintraub, C.B. Bridges // Vaccine. – 2007. – Vol. 25, № 27. – P. 5086–5096.

Murata, K. Benchmark dose calculations for methylmercury-associated delays on evoked potential latencies in two cohorts of children / K. Murata, E. Budtz-Jшrgensen, P. Grandjean // Risk Anal. – 2002. – Vol. 22, № 3. – P. 465–474.

Murray, C.J. Development of WHO guidelines on generalized cost – effectiveness analysis / C.J. Murray, D.B. Evans, A. Acharya, R.M. Baltussen // Health economics. – 2009. – № 3. – P. 235–251.

Nyman, J.A. The effectiveness of a health promotion program after 3 years: Evidence from the university of Minnesota / J.A. Nyman, J.M. Abraham, M.M. Jeffery, N.A. Barleen // Medical care. – 2012. – Vol. 50, № 9. – P. 772–778.

Overview of health Canada consumer product safety program risk characterization method, 2017 [Электронный ресурс]. – URL: https://www.canada.ca/en/health-canada/services/consumer-product-safety/legislation-guidelines/guidelines-policies/overview-health-canada-consumer-product-safety-program-risk-characterization-method.html (дата обращения: 26.01.2024).

Proposed Guidelines for Carcinogen Risk Assessment [Электронный ресурс] / U.S. Environmental Protection Agency. – Washington, DC, 1996. – 142 p.

Rabovsky, J. A health risk benchmark for the neurological effects of styrene: Comparison with NOAEL/LOAEL approach / J. Rabovsky, J. Fowles, M.D. Hill, D.C. Lewis // Risk Anal. – 2001. – Vol. 21, № 1. – P. 117–126.

RBC.Ru. Эксперты оценили убыль рабочей силы в России к концу десятилетия [Электронный ресурс]. – URL: https://kurl.ru/kKhQe (дата обращения: 07.07.2023).

Regulators Compliance Code / Statutory Code of Practice for regulators / Department for Business, Enterprise and Regulatory Reform. – London, 2007. – 20 p.

Regulatory Enforcement and Sanction Act, 2008.

Revision of the Technical Guidance Document on Risk Assessment of New Notified Substances and Existing Substances [Электронный ресурс] / European Union. – URL: http://ecb.jrc.it/existing-chemicals (дата обращения: 23.06.2023).

Risk Assessment Guidelines. Technical support document for the derivation of Noncancer Reference Exposure Levels. Risk Assessment Guidelines // Office of Environmental Health Hazard Assessment California Environmental Protection Agency, 2008. – 115 p.

Roitt, I. Immunology, 5th ed. / I. Roitt, J. Brostoff, D. Male. – London: Mosby International Ltd., 1998. – 423 p.

Rose, J.B. Risk assessment and control of waterborne giardiasis / J.B. Rose, C.N. Haas, S. Regli // American journal of public health. – 1991. – Vol. 81. – P. 709–713.

Ross, T. Modeling microbial growth within food safety risk assessments / T. Ross, T.A. McMeekin // Risk Analysis. – 2003. – Vol. 23. – P. 179–197.

Savinkov, M.A. Risks related to cognitive disorders development in workers with different work experience employed at an oil extracting facility / M.A. Savinkov, O.Y. Ustinova, A.E. Nosov, Y.A. Ivashova, V.G. Kostarev // Health Risk Analyisis. – 2021. – № 2. – P. 83–93.

Schlundt, J. Specific Issues in Microbiological Risk Assessment / J. Schlundt // Food safety – application of risk assessment, ILSI Europe, working document. – Moscow, 2000. – P. 136–145.

Schneider, B. Financial Empowerment: Personal Finance for Indigenous and Non-Indigenous People [Электронный ресурс] / B. Schneider / University of Regina Press, 2018. – URL: https://opentextbooks.uregina.ca/financialempowerment/ (дата обращения: 26.01.2024).

Schultz, A.B. Employee Health and Presenteeism: A Systematic Review / A.B. Schultz, D.W. Edington // Journal of Occupational Rehabilitation. – 2007. – № 17. – P. 547–579.

Schultz, A.B. The cost and impact of health conditions on presenteeism to employers: A review of the literature / A.B. Schultz, C. Chen, D.W. Edington // PharmacoEconomics. – 2009. – Vol. 27, № 5. – P. 365–378.

Securing safe, clean drinking water for all [Электронный ресурс] // Drinking water inspectorate, 2016. – 9 p. – URL: http://dwi.defra.gov.uk/about/enforcement-pol/dwi-enforcementv2.pdf (дата обращения: 26.01.2024).

Slikker, W.J. Concepts on quantitative risk assessment of neurotoxicants / W.J. Slikker, D. Gaylor // Neurotoxicology: Approaches and Methods. – 1995. – P. 771–776.

Song, Z. Health and economic outcomes up to three years after a workplace wellness program: A randomized controlled trial / Z. Song, K. Baicker // Health affairs. – 2021. – Vol. 40, № 6. – P. 951–960.

Sullivan, S.D. Budget impact analysis – principles of good practice: report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force / S.D. Sullivan, J.A. Mauskopf, F. Augustovski, J.J. Caro, K.M. Lee, M. Minchin, W.Y. Shau // Value in health. – 2014. – Vol. 17, № 1. – P. 5–14.

Supporting Innovation: Managing Risk in Government Departments: Report by the Comptroller and Auditor General, National Audit Office, 2000. – P. 80. – URL: http://www.nao.org.uk/publications/9900/managing_risk_in_gov_depts.aspx/9900864.pdf (дата обращения: 26.01.2024).

The Global Economic Burden of Non-communicable Diseases: A report by the World Economic Forum and the Harvard School of Public Health, 2011. – 46 p.

Theodore, K. HIV/AIDS in the Caribbean: economic issues-impact and investment response: Paper No. WG1: 1 / Theodore K. / CMH Working Paper Series. Cambridge, Massachusetts, Harvard University, Center for International Developments; Geneva, World Health Organization, 2001.

U.S. EPA. Science and decisions: Advancing risk assessment / Committee on improving risk analysis approaches used by the U.S. EPA, National Research Council, 2009.

U.S.EPA. – Washington, DC: 2002. A Review of the Reference Dose and Reference Concentration Processes. Reference Dose/Reference Concentration (*RfD*/*RfC*) Technical Panel // Risk Assessment Forum, U.S.EPA. – Washington, DC, 2002 (Final report. EPA/630/P-02/002F). – 192 p.

Unsal, N. Scoping Review of Economic Evaluations of Workplace Wellness Programs / N. Unsal, G. Weaver, J. Bray, D.A. Bibeau // Public health reports. – 2021. – Vol. 136, № 6. – P. 671–684.

Valcke, M. Determination of no-observed effect level (NOEL) -biomarker equivalents to interpret biomonitoring data for organophosphorus pesticides in children [Электронный ресурс] / M. Valcke, M. Bouchard // Environ Health. – 2009. – Vol. 8, № 5. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19228383/ (дата обращения: 26.01.2024).

WHO, 2021. Human Health Risk Assessment Toolkit: Chemical hazards, Second edition / World Health Organization. – 132 p.

World Health Organisation. Global Health and Aging. – 2010.

Zhou, T. Effects of short-term in-vivo exposure to polybrominated diphenyl ethers of thyroid hormones and hepatic enzyme activities in weanling rats / T. Zhou, D.G. Ross, M.J. DeVito, K.M. Crofton // Toxicol. Sci. – 2001. – Vol. 61. – P. 76–82.

Научное издание

16+

АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ В СТРАТЕГИИ ГОСУДАРСТВЕННОГО СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ

Монография

В двух томах

Под общей редакцией
акад. РАН Г.Г. Онищенко, акад. РАН Н.В. Зайцевой

Второе издание, переработанное и дополненное

Том 1

Редактор *М.Н. Афанасьева*

Выход в свет 03.04.2024. Формат 70×100/16.
Усл. печ. л. 46,84. Общий тираж 190 экз. Заказ № 050.

Издательство Пермского национального
исследовательского политехнического университета.
Адрес: 614990, г. Пермь, Комсомольский проспект, 29, к. 113.

Отпечатано с готового оригинал-макета в типографии ИП Сауткина С.В.
614038, г. Пермь, ул. Веденеева 80-19.